



**UNIVERSIDAD MICHOACANA DE  
SAN NICOLÁS DE HIDALGO**



**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO DE LA  
FACULTAD DE INGENIERÍA MECÁNICA**

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:

**DISEÑO MECÁNICO Y CIENCIAS DE LOS MATERIALES EN  
INGENIERÍA MECÁNICA**

TESIS

**“SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE BIOMATERIAL  
POLIMÉRICO-CERÁMICO DE QUITINA, HIDROXIAPATITA,  
COLÁGENO Y PRUNUS DULCIS PARA APLICACIONES DE  
BIOINGENIERÍA”**

**QUE PARA OBTENER EL GRADO DE MAESTRA EN CIENCIAS EN  
INGENIERÍA MECÁNICA**

PRESENTA:

**CYNTHIA VÁZQUEZ PADILLA**

ASESOR:

**DRA. GEORGINA CARBAJAL DE LA TORRE**

COASESORA:

**DRA. NANCY NELLY ZURITA MÉNDEZ**

**MORELIA, MICH. MAYO 2025**

***“No estudio para saber más  
sino para ignorar menos”***

Sor Juana Inés de la Cruz



## **AGRADECIMIENTOS**

En primer lugar, quiero agradecer a mi asesora de tesis, Dra. Georgina, gracias por guiarme, apoyarme y darme el voto de confianza para alcanzar las metas de este proyecto. También quiero agradecer a la Dra. Nancy por estar presente en cada una de las etapas de mi trayectoria.

Asimismo, agradecer a CONACYHT por el recurso financiero brindado, de igual manera a mi casa de estudios la UMSNH, en especial a la Facultad de Ingeniería Mecánica por brindarme los recursos y herramientas que fueron necesarios para poder llegar a estos resultados.

A mis padres, gracias por ser mi soporte, darme las herramientas para ser una mujer independiente y capaz de salir adelante por mis propios medios, gracias por darme palabras de aliento en cada uno de mis pasos; a mi hermana por nunca dudar de mi aun cuando yo no lo hacía, gracias a ti conocí este parte de mi que pensaba que no era capaz de lograr. Al igual, parte de mi familia mis perritas, gracias por ser mis compañeras fieles de cada noche de desvelo.

Por ultimo y no menos importante, mis amigas por acompañarme y creer en mí.

A todo el resto de familia y amigos que de una u otra manera me han llenado de sabiduría.

Muchas gracias a todos.

## **DEDICATORIA**

Dedico con todo mi corazón mi tesis a mis padres, sin ellos no lo podría haber logrado. Mi mamá y mi papá que a diario luchan por darme un sustento y amor. Son mi mayor motivación.

A mi hermana que es la principal razón por la cual yo estudie la maestría.

A mi compañera fiel Kiki, que me salvo cuando mis días eran oscuros como el color de su piel, por tu amor incondicional a mí te dedico todo lo que soy.

De igual manera, a mi Tito que, aunque ya no estes conmigo cada logro que tenga te lo dedicaré como esta tesis, siempre serás la estrella más bonita y brillante en el cielo.

Y finalmente a mí, por el esfuerzo y dedicación que puse cada día, en cada experimento fallido y logrado en el laboratorio, cada congreso participado y caracterización analizada.

## RESUMEN

Esta presente tesis se diseña un nuevo andamio 3D para la regeneración ósea, compuesto de quitina (QTN), hidroxiapatita (HA), colágeno (CLG) y prunus dulcis (PD). El andamio aborda una necesidad crítica en la ingeniería de tejidos óseos al combatir simultáneamente las infecciones óseas y promover el crecimiento óseo. Se sintetizó la HA por el método de precipitación por microondas a partir de cascarón de huevo de gallina, el cual se obtuvo de una gallina que tiene una alimentación controlada; la síntesis de QTN usando hongos shiitake *Lentinus Edodes* los cuales están compuestos principalmente por glucanos, quitina y proteínas mediante el método químico; recolección de PD y CLG, buscando la composición y combinación adecuada entre los materiales, obteniendo así el biomaterial polimérico-cerámico. Cada material y andamio se caracterizó para observar su morfología y composición mediante técnicas de Microscopía Electrónica de Barrido (MEB) y Espectroscopía infrarroja de Transformada de Fourier (FTIR), además de realizar pruebas de bioactividad y biodegradación en fluidos corporales simulados, y finalmente, pruebas de citotoxicidad por Hemólisis.

## ABSTRAC

This present thesis designs a novel 3D scaffold for bone regeneration, composed of chitin (QTN), hydroxyapatite (HA), collagen (CLG) and prunus dulcis (PD). The scaffold addresses a critical need in bone tissue engineering by simultaneously combating bone infections and promoting bone growth. HA was synthesized by microwave precipitation method from chicken eggshell, which was obtained from a hen with a controlled diet; the synthesis of QTN using shiitake mushrooms *Lentinus Edodes* which are mainly composed of glucans, chitin and proteins by the chemical method; collection of PD and CLG, searching for the composition and adequate combination between the materials, thus obtaining the polymeric-ceramic biomaterial. Each material and scaffold were characterized to observe its morphology and composition using Scanning Electron Microscopy (SEM) and Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR) techniques, in addition to performing bioactivity and biodegradation tests in simulated body fluids, and finally, cytotoxicity tests by Hemolysis.

**PALABRAS CLAVE:** Regeneración, tejido óseo, andamio, material compuesto, ciencia de los materiales

## **NOMENCLATURA**

**HA** Hidroxiapatita

**QTN** Quitina

**CLG** Membrana de huevo

**PD** Prunus dulcis

**BPC** Biomaterial polimérico-cerámico

**PA** Piel de almendra

**ME** Matriz Extracelular

**FTIR** Espectroscopía Infrarroja por Transformada de Fourier

**MEB** Microscopía Electrónica de Barrido

**SS** solución salina

**GR** Glóbulos rojos

**Abs** Absorbancia

**EI** electrones incidentes

**SE** electrones secundarios

**BSE** electrones retrodispersados

**SED** Solid State Detector

**EMEB** (environmental MEB)

## Contenido

LISTA DE FIGURAS.....	1
LISTA DE TABLAS.....	3
ESTADO DEL ARTE.....	4
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	5
HIPÓTESIS.....	6
JUSTIFICACIÓN.....	6
OBJETIVOS.....	6
Objetivo General.....	6
Objetivos Específicos.....	6
INTRODUCCIÓN.....	7
Capítulo 1: Marco Teórico.....	9
1.1 Hueso.....	9
1.1.1 Composición.....	9
1.1.2 Propiedades Mecánicas.....	12
1.1.3 Funciones del hueso.....	13
1.2 Biomateriales.....	13
1.2.1 Concepto.....	13
1.2.2 Clasificación.....	13
1.3 Hidroxiapatita.....	15
1.3.1 Propiedades.....	15
1.3.2 Métodos de obtención.....	17
1.4 Quitina.....	18
1.4.1 Propiedades.....	19
1.4.2 Métodos de obtención.....	20
1.5 Membrana de Huevo.....	21
1.5.1 Composición.....	21
1.5.2 Propiedades.....	21
1.6 Prunus Dulcis.....	21

1.6.1 Composición.....	21
1.6.2 Propiedades.....	21
Capítulo 2: Técnicas de Caracterización .....	22
2.1 Microscopia Electrónica de Barrido (MEB).....	22
2.2 Espectroscopía Infrarroja por Transformada de Fourier (FTIR) .....	23
2.3 Biodegradación y Bioactividad .....	25
2.4 Pruebas de citotoxicidad por Hemólisis .....	26
Capítulo 3: Metodología .....	27
3.1 Materiales.....	27
3.2 Síntesis de Hidroxiapatita .....	29
3.3 Síntesis de Quitina .....	30
3.4 Obtención de Colágeno.....	32
3.5 Obtención de Prunus Dulcis .....	33
3.6 Síntesis de biomaterial polimérico-cerámico .....	34
Capítulo 4: Resultados .....	37
4.1 Microscopia Electrónica de Barrido (MEB).....	37
4.1.1 Hidroxiapatita.....	37
4.1.2 Quitina .....	38
4.1.3 Membrana de huevo .....	39
4.1.4 Prunus Dulcis .....	39
4.1.5 Biomaterial polimérico-cerámico .....	40
4.2 Espectroscopía Infrarroja por Transformada de Fourier (FTIR) .....	40
4.2.1 Hidroxiapatita.....	40
4.2.2 Quitina .....	41
4.2.3 Colágeno .....	42
4.2.4 Prunus Dulcis .....	43
4.2.5 Biomaterial polimérico-cerámico .....	44
4.3 Biodegradación y Bioactividad .....	45
4.4 Pruebas de citotoxicidad por Hemólisis .....	47

Capítulo 5: Conclusiones .....	53
REFERENCIAS.....	54
ARTÍCULOS Y PRESENTACIONES EN CONGRESOS DERIVADOS DE ESTA TESIS .....	62
Congresos.....	62
Publicaciones.....	62

## LISTA DE FIGURAS

**Figura 1.** Anatomía del tejido óseo

**Figura 2.** Vista transversal del tejido óseo

**Figura 3.** Células del tejido óseo

**Figura 4.** Estructura de HA

**Figura 5.** Estructura química de la QTN

**Figura 6.** Aplicaciones de la quitina y el quitosano de acuerdo al área

**Figura 7.** Esquema de un equipo de MEB

**Figura 8.** Diagrama simplificado de un espectrómetro por transformada de Fourier

**Figura 9.** Estructura del huevo de gallina

**Figura 10.** Estructura del hongo shiitake

**Figura 11.** Diagrama de proceso de síntesis de HA

**Figura 12.** Diagrama de proceso de síntesis de QTN

**Figura 13.** Diagrama de proceso de obtención de CLG

**Figura 14.** Diagrama de proceso de obtención de PD

**Figura 15.** Diagrama de proceso de obtención del BPC

**Figura 16.** Micrografía de HA a) 1,000X y b) 2,500X

**Figura 17.** EDS de HA

**Figura 18.** Micrografía de QTN a) 1,000X y b) 5,000X

**Figura 19.** Micrografía de CLG a) 1,000X y b) 2,500X

**Figura 20.** Micrografía de PD a) 1,000X y b) 2,500X

**Figura 21.** Micrografía de BPC a) 1,000X y b) 2,500X

**Figura 22.** Espectro de FTIR de HA por el método de precipitación microondas

**Figura 23.** Espectro de FTIR de QTN

**Figura 24.** Espectro de FTIR de CLG (control alimenticio, nopal)

**Figura 25.** Espectro de FTIR de PD

**Figura 26.** Espectro de FTIR de BPC

**Figura 27.** Gráfico de incremento de peso en los andamios

**Figura 28.** Gráfico del porcentaje de peso perdido en los andamios

**Figura 29.** Gráfico del porcentaje de hemólisis a diferentes concentraciones de GR

## LISTA DE TABLAS

**Tabla 1.** Propiedades Mecánicas del Tejido Óseo

**Tabla 2.** Ejemplos, aplicaciones y propiedades representativas de cada categoría de materiales

**Tabla 3.** Relación de % en peso de la composición de los andamios

**Tabla 4.** Comparativa de pesos de bioactividad del andamio

**Tabla 5.** Comparativa de pesos de biodegradación del andamio

**Tabla 6.** Concentraciones de diluciones

**Tabla 7.** Absorbancias a diferentes concentraciones

## ESTADO DEL ARTE

Los biomateriales se han convertido en un punto de interés de investigación por ejemplo en la siguiente investigación “Sustitutivos de tejidos: de los biomateriales a la ingeniería tisular” [1] donde los autores mencionan la importancia de la investigación de biomateriales, su diseño, manufactura y utilización considerándola un desafío biólogos, químicos, físicos y matemático. Del mismo modo los autores clasifican a los biomateriales como poliméricos, cerámicos, metálicos y compuestos; de acuerdo con su estructura, en compactos y porosos, su origen, en naturales y sintéticos. En el trabajo “Bioceramics of calcium orthophosphates” [2] menciona el autor, una biocerámica de fosfato es capaz de regenerar los tejidos óseos, convirtiéndose así en portadores efectivos de factores de crecimiento, péptidos bioactivos y/o varios tipos de células para tejidos propósitos de ingeniería. En la investigación “Hidroxiapatita: el biomaterial ideal” [3], los autores señalan que debido a las características de la HA es biocompatible y bioactiva, siendo un material ideal para regeneración ósea, determinando que sus propiedades dependen de la relación atómica Ca/P, el tipo de síntesis y materia prima. Por esta razón, en el trabajo “Hidroxiapatita sintetizada a partir del reciclaje de cascarón de huevo” [4] proponen la síntesis verde como método alternativo de HA. En el artículo “Eggshell derived calcium phosphate and its conversion to dense bodies” [5] afirma que las actividades de reciclaje y el manejo adecuado de los desechos pueden ayudar a reducir la cantidad de residuos de cascarón de huevo. Además del uso de materiales cerámicos, una gran parte de las investigaciones describen los polímeros como una opción viable, en el siguiente artículo “Recent Advances in Natural Gu-Based Biomaterials for tissue Engineering and Regenerative Medicine: A Review” [6] los autores agregan, los polisacáridos como polímeros naturales prometen un gran potencial en la preparación de una matriz extracelular artificial tridimensional.

Otra bibliografía utilizada es: “Development of hydroxyapatite bio-scaffold” [7], “Green synthesis and antibacterial activity of hydroxyapatite nanorods for orthopedic applications” [8], “Synthesis and characterization of hydroxyapatite from duck eggshell modified silver by gamma radiolysis method” [9], “Effect of pH condition during hydrothermal synthesis on the properties of hydroxyapatite from eggshell waste” [10], “Fabricación de andamios de hidroxiapatita por impresión tridimensional” [11], “Development of Bioactive Glass-Collagen-HyaluronicAcid-Polycaprolactone Scaffolds for Tissue Engineering Applications” [12], “On shear resistance of almond skin reinforced PLA composite matrix-based scaffold using cancellous screw” [13].

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Actualmente, los biomateriales desempeñan un papel muy importante en el área de la medicina ya que son utilizados en la fabricación de prótesis ayudando a restaurar, mejorar o sustituir tejidos óseos dañados o desgastados. Su primer uso nos remonta al antiguo Egipto y durante las civilizaciones griegas y romanas. Hoy en día la utilización de los biomateriales ha crecido significativamente en implantes médicos, métodos para promover la curación de tejidos humanos, tejidos humanos regenerados, entre otros.

Inicialmente los biomateriales se clasificaban según su composición química, el tipo de material con los que se construyen. Un biomaterial puede ser una combinación entre metales, cerámicos, polímeros e incluso células, de los cuales los más utilizados son los cerámicos, obteniendo así posibilidades infinitas de ellos con propiedades diferentes, en consecuencia, estos materiales pueden ser aceptados o no por el organismo; lo que nos lleva a desarrollar un biomaterial que nos permita cumplir con las particularidades óptimas, siendo la principal problemática el rechazo de la prótesis en el cuerpo humano.

Uno de los materiales más populares para la fabricación de implantes compuestos es la hidroxiapatita, que en combinación con sustancias naturales se espera que brinde una buena compatibilidad, ya que presenta una composición similar al del tejido óseo. Por eso, en este trabajo de investigación, se busca la composición y combinación adecuada entre hidroxiapatita, membrana de almendra y hongos shiitake, para obtener un material que sea más biocompatible, que desempeñe propiedades mecánicas aceptables, que permita la regeneración de células madre y que sea biodegradable.

## HIPÓTESIS

Es posible sintetizar un biomaterial basado en una combinación adecuada entre hidroxiapatita, quitina, colágeno y prunus dulcis para obtener un material que sea más biocompatible, que desempeñe propiedades mecánicas aceptables, que permita la regeneración de células madre y que sea biodegradable.

## JUSTIFICACIÓN

Desarrollar la síntesis de un biomaterial que aumente la vida útil, mejore la biocompatibilidad, la resistencia y propiedades mecánicas adecuadas, bioactivos con la finalidad de reducir el rechazo del tejido. Aportando así a las investigaciones ya existentes un nuevo biomaterial a partir de productos naturales como lo es el cascarón de huevo, prunus dulcis, lentinus edodes y colágeno.

## OBJETIVOS

### Objetivo General

Sintetizar y caracterizar un material compuesto con matriz polimérica de quitina, refuerzo cerámico de hidroxiapatita, colágeno y prunus dulcis para evaluar su aplicación en regeneración ósea.

### Objetivos Específicos

1. Sintetizar quitina, hidroxiapatita, colágeno y prunus dulcis y caracterizar por medio de las técnicas de Espectroscopía Infrarroja por Transformada de Fourier y Microscopía Electrónica de Barrido.
2. Sintetizar material polimérico-cerámico y caracterizar por Espectroscopía Infrarroja por Transformada de Fourier y Microscopía Electrónica de Barrido.
3. Evaluar la biodegradación y bioactividad en soluciones corporales simuladas del material polimérico-cerámico.
4. Evaluar la citotoxicidad por hemólisis del material polimérico-cerámico.

## INTRODUCCIÓN

Es importante establecer algunos conceptos generales para esta investigación como lo es, la ingeniería de tejidos definida como la aplicación de principios y métodos de ingeniería y ciencias de la vida hacia la comprensión fundamental de las relaciones estructura-función en tejidos normales y de mamíferos y el desarrollo de sustitutos biológicos para restaurar, mantener o mejorar la función del tejido [14]. Uno de los principales problemas en la ingeniería de tejidos es el reconocimiento de andamiajes con propiedades físicas, mecánicas y naturales particulares. Los biomateriales y los avances tecnológicos desempeñan un papel fundamental en la ingeniería de tejidos [15]. La ingeniería de tejidos sigue dos enfoques. Primero, en la condición in vitro, las células comienzan a comunicarse e interactuar entre sí para sintetizar una matriz extracelular (ME). En segundo lugar, el enfoque in vivo incluye la siembra en un material de andamiaje directamente antes de la implantación o cuando el sitio de los defectos actúa como el centro en el que se implantan las células suspendidas directamente antes de la implantación [16].

La prevalencia de los trastornos óseos aumenta continuamente en todo el mundo. La ingeniería de tejidos y la medicina regenerativa se están utilizando en la investigación como una alternativa para el trasplante de tejidos. Los recursos utilizados principalmente en la ingeniería de tejidos son células, andamios y algunos factores de crecimiento [17]. El hueso es el segundo tejido más trasplantado del mundo, con más de cuatro millones de procedimientos anuales que utilizan injertos óseos o materiales sustitutos óseos para tratar deformidades óseas. Uno de los problemas más conocidos a los que se enfrenta es la insuficiencia ósea en la cirugía oral y la periodontología. La aparición de problemas y afecciones óseas ha aumentado en todo el mundo. Los trastornos óseos como las infecciones, los tumores óseos y la pérdida ósea requieren cada vez más la recuperación ósea. El trasplante de biofactores como células, genes o proteínas repara el tejido dentro de un material poroso tridimensional llamado andamio. Esta naturaleza porosa del andamio ayuda a la adherencia y proliferación celular y, por lo tanto, a preservar la cantidad de tejido [18].

Se puede definir como un biomaterial a todos los productos utilizados para reproducir o asemejar la función de tejidos vivos en los sistemas biológicos de forma segura, mecánicamente funcional y aceptable fisiológicamente, estos son implantados de forma temporal o permanentemente al organismo donde su función principal es restaurar el defecto existente y en dado caso, regenerara el tejido. Un biomaterial no debe producir ningún tipo de alteración en los tejidos vivos, siendo este el principal problema la selección de materias primas para el diseño de mismo. La principal

característica es su gran diversidad [19]. Se utiliza una variedad de clases de materiales: metales, cerámicas, polímeros y compuestos (combinación de algunos o todos los materiales mencionados anteriormente). Esos materiales también pueden encontrarse en la naturaleza (materiales naturales) o pueden ser químicamente producidos (materiales sintéticos). Los criterios de selección de estas clases dependerán de la aplicación biomédica específica, las características del tejido nativo a reparar o reemplazar, y la función general deseada del dispositivo [20].

En el caso de los biomateriales cerámicos, su principal ventaja es su baja reactividad química que conlleva una clara biocompatibilidad, y con la posibilidad de también ser bioactivos. Por otro lado, la hidroxiapatita (HA) es un fosfato de calcio ( $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{OH}$ ) con composición similar a la parte mineral del tejido óseo, es biocompatible y bioactiva, por lo cual es un material ideal para la regeneración ósea. La HA es sintetizada de cascarón de huevo, huesos: de pescado, porcinos u bovinos, corales, escamas [21]. Sin embargo, las fuentes naturales cumplen dos funciones básicas; ahorro económico y reducción de desechos, por ejemplo, México ocupa el 4<sup>to</sup> lugar a nivel mundial en producción de huevo, se calcula que se procesan alrededor de 45 mil millones de huevos, es decir un promedio de un huevo diario por persona [4]. Se ha comprobado que las propiedades osteoconductoras de la HA tienen respuestas biológicas aceptables para el hueso, en contrario a su comportamiento mecánico debido a su alta fragilidad por tender a ser cerámico [22].

Por otra parte, los biomateriales poliméricos son materiales reticulados o procesados que pueden tener estructuras solubles en agua, unidas covalentemente. Tienen varias interacciones fisicoquímicas debido a grandes cadenas poliméricas, fuerte interacción de Van der Waals o enlaces de hidrógeno, o cristalitas que unen más de dos cadenas macromoleculares. Los polímeros han ganado popularidad en la ingeniería de tejidos durante la última década debido a sus características estructurales y similitudes con la ME. Los biomateriales poliméricos se pueden desarrollar a partir de polímeros naturales y sintéticos. También se pueden clasificar dependiendo de varios parámetros, incluyendo el método de fabricación, características mecánicas, estructurales, fisicoquímicas y biológicas [23]. Una alternativa viable es la quitina, un polímero lineal de D-glucosamina unida por enlaces  $\beta$ -(1 → 4)-2. Es el segundo polisacárido natural más abundante después de la celulosa y uno de los principales recursos de biomasa de la naturaleza [24]. Sus fuentes principales son el exoesqueleto (caparazón) de muchos crustáceos, alas de insectos (escarabajos, cucarachas), paredes celulares de hongos, algas, etc., [25]. Su bioactividad incluye la estimulación en procesos de cicatrización, actividad

hemostática, actividad inmune, autoadhesión, actividad antimicrobiana, bacteriostática y fungistática [26].

## Capítulo 1: Marco Teórico

### 1.1 Hueso

Es un tejido mineralizado innervado y vascularizado, estructurado en laminillas de matriz osteoide calcificada [27].

#### 1.1.1 Composición

Su estructura a nivel macroscópico está dada por las siguientes partes mostradas en la Figura 1:

- Diáfisis (cuerpo del hueso).
- Epífisis (proximal y distal del hueso)
- Metáfisis (unión de diáfisis y epífisis).
- Cartílago articular (envoltura de capa fina de cartílago en la unión de huesos).
- Periostio (cubierta de vaina dura de tejido conectivo denso en las zonas no envueltas en cartílago).
- Cavity medular (espacio dentro de la diáfisis en la zona médula ósea).
- Endostio (cubierta fina de membrana que rodea y aísla la cavidad medular).

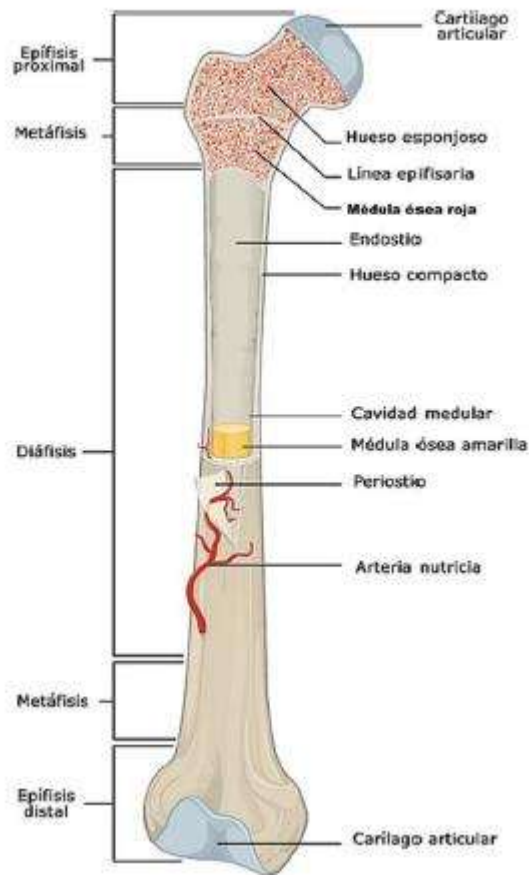
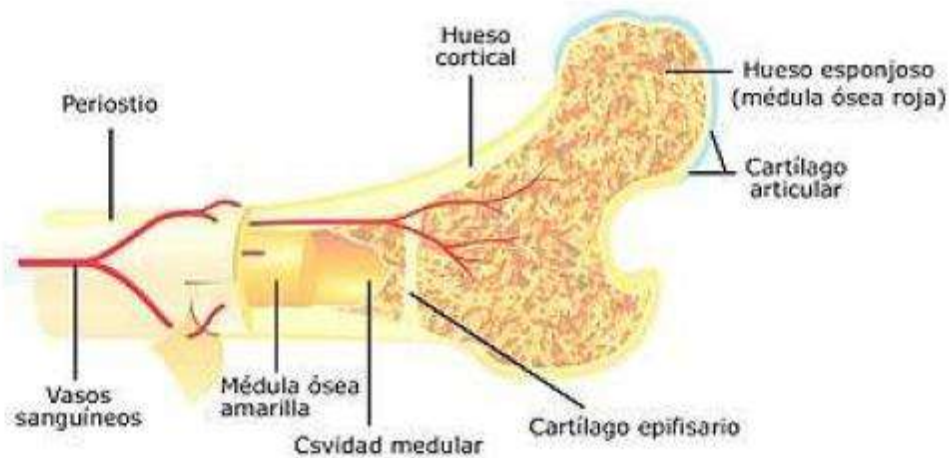


Figura 1. Anatomía del tejido óseo [28]

La estructura interna es diferente a la estructura externa del hueso (Figura 2). Internamente, los huesos tienen redes de poros pequeños permitiendo la irrigación sanguínea de todo el tejido óseo. El 80% del tejido óseo se conforma por hueso compacto o cortical (posee porosidad baja y brinda la solidez al esqueleto humano). En cambio, el tejido esponjoso o trabecular lo compone el 20% restante (porosidad alta tendiéndolo a ser más ligero) [27].



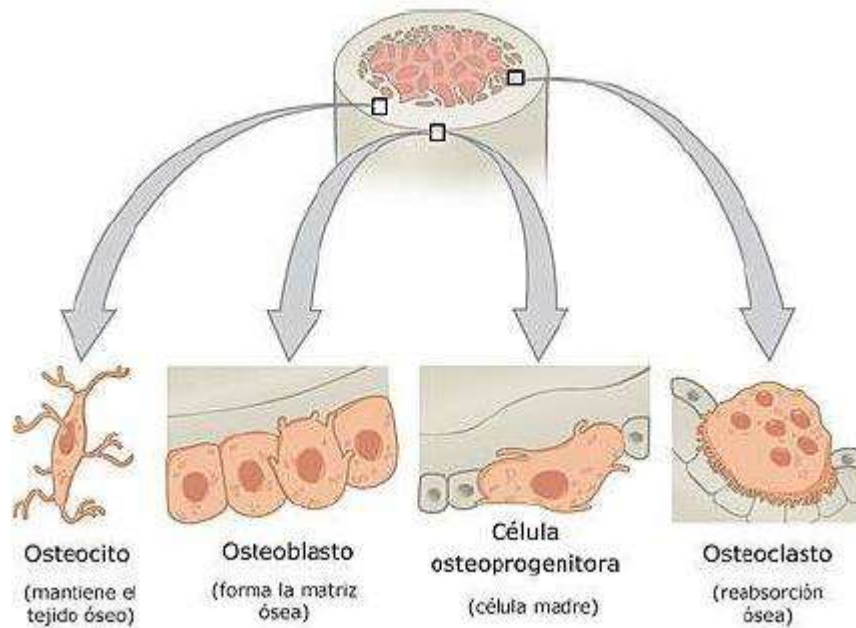
**Figura 2.** Vista transversal del tejido óseo [28]

El tejido óseo tiene memoria, es decir, que se degrada, se desgasta al paso del tiempo, perdiendo masa y minerales, se vuelve más frágil debido a la síntesis proteica reducida, aumentando el riesgo a fracturas.

La estructura microscópica del tejido óseo está formada por un conjunto de células desiguales que están aisladas unas con otras debido a la abundante matriz extracelular (Figura 3).

Los tipos de células del tejido óseo son:

- Células osteogénicas (células madre mesenquimales).
- Osteoblastos, (generan nuevo tejido óseo).
- Osteocitos, (célula principal que mantiene la nutrición del hueso).
- Osteoclastos (encargada de la resorción o descomposición de la matriz osteoide, crecimiento, mantenimiento y reparación del tejido óseo) [27].



**Figura 3.** Células del tejido óseo [28]

### 1.1.2 Propiedades Mecánicas

El tejido óseo posee la capacidad de ganar o perder consistencia, debido a las cargas que soporta. Una carga a tensión fortalece al tejido óseo debido a las sales minerales y a la producción osteoblástica de fibras colágenas. Sin tensión mecánica, el hueso no se remodela normalmente, puesto que la velocidad de resorción ósea excede la de formación de hueso. Está demostrado que la tensión intermitente de alto impacto tiene mayor influencia sobre el hueso que la tensión constante de bajo impacto. Es decir, correr y saltar estimula el crecimiento óseo en forma mucho más contundente que caminar. Las principales tensiones mecánicas que soporta el hueso son las consecutivas a la tracción de los músculos esqueléticos y a la tracción de la gravedad. Si una persona guarda reposo en cama o está enyesada por una fractura, el hueso no soporta tensiones y, por lo tanto, se debilita a causa de la pérdida de minerales óseos y de la disminución de fibras colágenas [28].

El hueso tiene una característica muy especial, posee un mecanismo que detecta los esfuerzos mecánicos a los cuales se somete y puede adaptar su estructura interna a la intensidad de las cargas aplicadas incrementando o disminuyendo su volumen (ley de Wolff) [29].

	Tejido Óseo Cortical	Tejido Óseo Trabecular
Fuerza de Compresión (MPa)	100-230	2-12
Resistencia a la Tracción (MPa)	50-150	10-20
Módulo de Young (GPa)	7-30	0,05-0,5

Tabla 1. Propiedades Mecánicas del Tejido Óseo [29]

### 1.1.3 Funciones del hueso

El tejido óseo constituye aproximadamente el 18% del peso corporal y desempeña seis funciones básicas:

1. *Sostén*. Soporta los tejidos blandos y brinda los puntos de inserción para los tendones de la mayoría de los músculos esqueléticos.
2. *Protección*. Protege de lesiones a los órganos internos más importantes.
3. *Asistencia en el movimiento*. Producen el movimiento cuando se contraen, traccionándose entre ellos.
4. *Homeostasis mineral*. Almacena y libera minerales para mantener el equilibrio de la sangre (homeostasis) y distribuye dichos minerales en el organismo.
5. *Producción de células sanguíneas*. Producción de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas para el desarrollo de adipocitos, fibroblastos y macrófagos.
6. *Almacenamiento de triglicéridos*. Almacena triglicéridos creando fuentes de energía química [28].

## 1.2 Biomateriales

### 1.2.1 Concepto

Se dice que un biomaterial es un material utilizado para asimilar la función de los tejidos vivos en los sistemas biológicos de manera segura, mecánicamente efectivo y fisiológicamente aceptable, temporal o permanentemente implantados en el cuerpo y tratan de restaurar defectos y conseguir su regeneración en el tejido. [30]

### 1.2.2 Clasificación

Existen formas diferentes de clasificar los materiales. Una de ellas es describir cinco grupos [31] (Tabla 2):

1. Metales y aleaciones
2. Cerámicas, vidrios y vidrios cerámicos
3. Polímeros (plásticos)
4. Semiconductores
5. Materiales compuestos

	Ejemplos de aplicaciones	Propiedades
<b>Materiales y aleaciones</b>		
Cobre	Alambre conductor eléctrico	Conductividad eléctrica alta, buena formabilidad
Hierro colado gris	Bloques de motores de automóviles	Moldeable, maquinable, amortiguador de vibraciones
Aceros de aleación	Llaves inglesas, chasis de automóviles	Endurecimiento significativo por tratamiento térmico
<b>Cerámicas y vidrios</b>		
SiO <sub>2</sub> -Na <sub>2</sub> O-CaO	Vidrios de ventanas	Ópticamente transparente, aislante térmico
Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> , MgO, SiO <sub>2</sub>	Refractarios (es decir, recubrimientos resistentes al calor de horno) para contener metal fundido	Aislantes térmicos, soportan altas temperaturas, relativamente inertes al metal fundido
Titanato de bario	Capacitores para microeléctrica	Alta capacidad de almacenamiento de carga
Sílice	Fibras ópticas para tecnología de la información	Pérdidas ópticas bajas
<b>Polímeros</b>		
Polietileno	Empaquetamiento de alimentos	Fácilmente convertible en películas delgadas, flexibles y herméticas
Epoxi	Encapsulado de circuitos integrados	Aislante de electricidad y resistente a la humedad
Fenólicos	Adhesivos para unir capas de madera laminada	Fuertes, resistentes a la humedad
<b>Semiconductores</b>		
Silicio	Transistores y circuitos integrados	Comportamiento eléctrico único
GaAs	Sistemas optoelectrónicos	Convierte señales eléctricas en luz, se usa en láseres, diodos láser, etc.
<b>Compuestos</b>		
Grafito-epoxi	Componentes para aviones	Razón resistencia/peso alta
Carburo de tungsteno-cobalto (WC-Co)	Herramientas de corte de carburo para maquinado	Dureza alta, pero buena resistencia al impacto
Acero revestido de titanio	Contenedores de reactores	Costo bajo y resistencia alta del acero con la resistencia a la corrosión del titanio

**Tabla 2.** Ejemplos, aplicaciones y propiedades representativas de cada categoría de materiales [31]

## 1.3 Hidroxiapatita

La Hidroxiapatita (HA) ha ganado considerable atención en el campo de la medicina regenerativa debido a su excelente biocompatibilidad, bioactividad y similitud estructural con los minerales óseos humanos. Este fosfato de calcio, con la fórmula química  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$  y relación molar de Ca/P de 1.67, constituye alrededor del 65% de la fase inorgánica del hueso y del diente, haciéndolo ideal para aplicaciones de sustitución y reparación ósea [32].

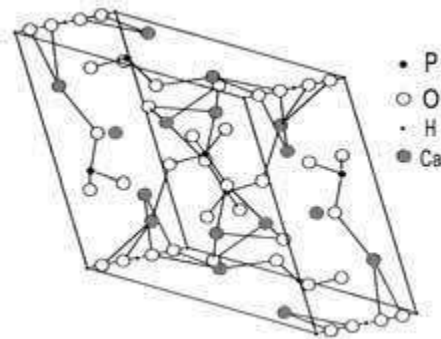


Figura 4. Estructura de HA [32]

La HA no estequiométrica similar a la que se encuentra en la fase inorgánica de los huesos (tiene trazas de elementos como K, Na, Mg y F) se extrae a partir de fuentes naturales haciéndola compatible con el hueso humano [33], y ser fundamental en el proceso metabólico óseo [34]. Diversos son los recursos naturales usados para extraer HA entre los más utilizados se encuentran los cascarones de huevos, corales y huesos de origen animal, donde en la mayoría de los casos se obtiene HA a partir de tratamiento térmico a altas temperaturas, evitando el uso de sustancias químicas [35]. En la actualidad se comercializa HA extraída a partir de corales y huesos de origen animal, las cuales son usadas como sustitutos óseos.

### 1.3.1 Propiedades

- Biodegradabilidad

Un biomaterial biodegradable es un material utilizado en la aplicación específica dentro del cuerpo para posteriormente degradarse en un tiempo determinado, una vez que se haya logrado el propósito de la aplicación. Esta acción de biodegradación se da

por diferentes variables, como son, tipo de material, composición y proceso de fabricación [36]. Para este propósito se han utilizado numerosos tipos de materiales incluyendo cerámicas y polímeros por mencionar algunos, donde la hidroxiapatita resalta por sus características similares al tejido óseo [37].

- Osteoconducción

Proceso donde da lugar el crecimiento del tejido óseo, a partir de una fracción de hueso existente [38], es decir, la osteoconducción es un proceso donde un material provee un ambiente y estructura benéfico para la formación del hueso nuevo; se desencadena el crecimiento de capilares, tejido vascular y células madres mesenquimales, las cuales realizan una interacción desde el tejido huésped al injerto, esta interacción permite la formación del nuevo hueso el cual estará determinado por las características del injerto [39].

- Osteointegración

Mecanismo donde se realiza una interacción funcional y estructural entre la superficie de un andamio y el tejido vivo, produciendo una unión mecánica directa y estable, sin interposición de tejido conectivo [40].

- Bioactividad

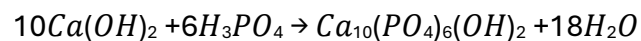
Aquellos que tienen la capacidad de reaccionar químicamente con los fluidos corporales forman un enlace interfacial implante-tejido llamados materiales bioactivos, cuantificando la generación de calcio y fósforo en la capa de la superficie del material [41].

### 1.3.2 Métodos de obtención

- Precipitación

Método en el cual precursores hidróxido de calcio ( $\text{Ca}(\text{OH})_2$ ) y ácido fosfórico ( $\text{H}_3\text{PO}_4$ ) su rendimiento es considerablemente bueno ya que es económico y sencillo, las variables de proceso a regular son el pH (no menor a 9 debido a la deficiencia de calcio), temperatura y tiempo de agitación provocando variaciones de cristalinidad, morfología y tamaño de partícula.

La reacción de la síntesis es la siguiente [42]:



- Sol-Gel

Es el método empleado para producir nano y micro partículas de HA [43], controlando el tamaño de poro el cual está relacionado con la bioactividad del biomaterial. Por lo contrario, es costoso debido a los materiales implementados. Los materiales utilizados como precursores son el nitrato de calcio y óxido de fósforo, la HA obtenida generalmente esta acompañada de una fase de CaO, eliminándola con tratamientos térmicos ya que la existencia de esta fase disminuye las propiedades biocompatibles del material [44].

- Reacción en Estado Sólido

Entre los materiales utilizados como precursores se encuentran: nitrato de calcio ( $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ ), fosfato diamónico ( $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ ), carbonato de calcio ( $\text{CaCO}_3$ ) y fosfato dicálcico ( $\text{CaHPO}_4$ ) [45]. Mediante este método se obtiene HA estequiométrica, estable y cristalina, donde la temperatura de calcinación es un parámetro importante ya que dependiendo de ésta el tamaño y morfología de las partículas pueden variar [46].

- Método Químico - Mecánico

Los precursores de calcio y fósforo son pulverizados en un molino de bolas. En la molienda húmeda se emplean solventes como acetona, agua destilada y etanol [47], la molienda seca no se utiliza ningún tipo de solvente. Cuando la síntesis se realiza sin la agregación de agua la reacción de los precursores es más rápida [48]. Otros parámetros como velocidad de rotación y tiempo de molienda, pueden afectar el resultado, obteniendo HA con diferentes morfologías, estequiometría y nivel de

cristalinidad. La velocidad de rotación está relacionada con la cristalinidad de la muestra, incrementando la velocidad mayor cristalinidad, asimismo, la alta velocidad reduce el tamaño de partícula [49]. Además, cuando el tiempo de molienda aumenta el tamaño de partícula disminuye [50].

## 1.4 Quitina

La quitina (QTN) es un componente estructural de la pared de los hongos del exoesqueleto e intestino de los insectos y el caparazón de los crustáceos [51], es un polímero lineal de  $\beta$ - (1  $\rightarrow$  4) -N-acetil-D-glucosamina, identificado por primera vez en 1884, es uno de los polímeros orgánicos más abundantes en la naturaleza. La quitina puede aparecer de tres formas distintas, que difieren en la orientación de las cadenas polisacáridicas en las microfibrillas, distinguiéndose los siguientes tipos:  $\alpha$ -,  $\beta$ - y  $\gamma$ -quitina.

La quitina juega un papel muy importante en el esqueleto de ciertos organismos como crustáceos, moluscos, insectos, y hongos. La mayor fuente de quitina a nivel mundial son las cutículas de zooplancton (379 millones de toneladas), pero su pesca no es comercialmente viable [52].

Una fuente alternativa de quitina son los hongos, que a pesar de tener un contenido más bajo que los crustáceos, es más factible su comercialización [53], además que la quitina fúngica no está limitada por la variación estacional y regional y no requiere el tratamiento ácido agresivo mientras que para la quitina de los crustáceos es necesaria la purificación y desmineralización [54]. La quitina fúngica posee una estructura rígida  $\beta$ -glucano ramificado más flexible, produciendo una estructura de nano-compuestos que proporciona redes de fibra fuertes y resistentes [55].

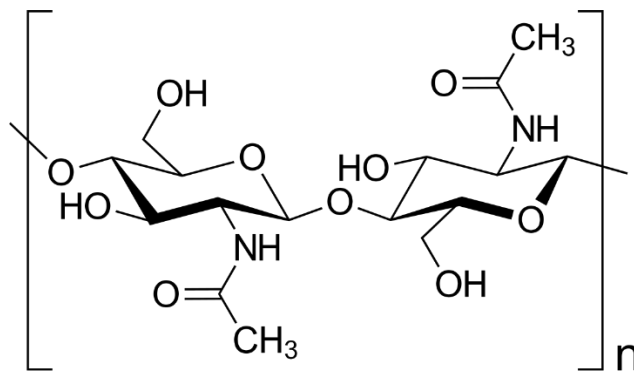


Figura 5. Estructura química de la QTN [56]

### 1.4.1 Propiedades

La quitina y el quitosano son biopolímeros no tóxicos, biocompatibles, y biodegradables que presentan propiedades biológicas y farmacéuticas. Su bioactividad incluye la estimulación en procesos de cicatrización, actividad hemostática, actividad inmune, mucoadhesión, actividad antimicrobiana, bacteriostática y fungistática. En la práctica médica, tejidos e hilos fabricados a partir de estos biopolímeros son usados como pieles artificiales o en suturas, los oligómeros de quitina y quitosano también presentan funciones fisiológicas incluyendo la inducción de fitoalexinas, actividad antimicrobiana y actividad inmune, ya que algunos son solubles en agua y fácilmente pueden ser inyectados intravenosamente [57].

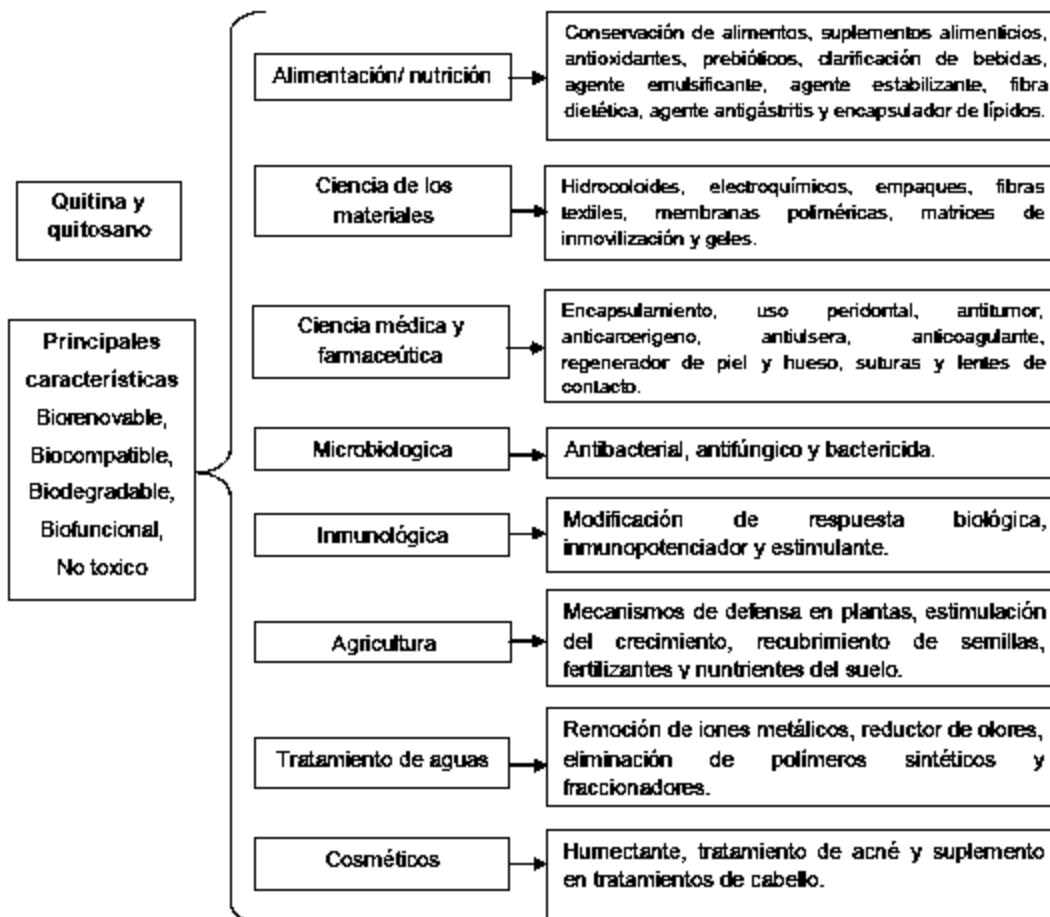


Figura 6. Aplicaciones de la quitina y el quitosano de acuerdo al área [56]

### 1.4.2 Métodos de obtención

- Método químico

El método de obtención de la quitina se lleva a cabo mediante procesos químicos sucesivos de desproteinización en medio alcalino, desmineralización en medio ácido y blanqueo mediante agentes decolorantes, el orden de los dos primeros pasos dependen de los subproductos que se deseen obtener [58]. Las proteínas se extraen normalmente con soluciones alcalinas de NaOH, KOH, aunque también pueden ser extraídas por las soluciones de  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ,  $\text{NaHCO}_3$ ,  $\text{K}_2\text{CO}_3$ ,  $\text{Ca}(\text{OH})_2$ ,  $\text{Na}_2\text{S}$ ,  $\text{CaHSO}_3$  y  $\text{Na}_3\text{PO}_4$ . La eficiencia de la desproteinización varía de acuerdo a la temperatura, la concentración del álcali y la proporción del desecho en solución, se ha comprobado que las concentraciones pueden variar entre 1 M – 4 M a temperaturas de 25 – 100 °C y tiempos de 0.5 a 72 horas, sin embargo, las altas concentraciones de álcali y altas temperaturas de reacción, pueden producir la desacetilación y degradación de la quitina.

En el caso de la desmineralización, diferentes tipos de ácidos fuertes como ( $\text{HCl}$ ,  $\text{HNO}_3$  o  $\text{H}_2\text{SO}_4$ ) o débiles ( $\text{CH}_3\text{COOH}$ ,  $\text{HCOOH}$ ) han sido utilizados. El objetivo es la solubilización del carbonato de calcio. Las concentraciones evaluadas varían desde 0.2 M a 6 M a temperaturas de -20 °C a 100 °C [59], estudios han demostrado completa desmineralización del desecho cuando la concentración del ácido es estequiométricamente mayor que la de la cantidad de minerales. El blanqueo de la quitina solo se realiza cuando es indispensable tener un producto completamente puro, ya que el pigmento no afecta la influencia del comportamiento del polímero en solución, su reactividad o propiedades fisicoquímicas. Por lo general para el blanqueo se utilizan soluciones de hipoclorito de sodio, acetona absoluta, cloroformo, peróxido de hidrógeno, acetato de etilo, etanol o una mezcla de ellos [58].

- Método biológico

Algunos estudios bioquímicos y estructurales como lo es [57], sugieren que la degradación de las proteínas sea mediante hidrólisis de enzimas, los productos obtenidos son recuperados y reutilizados para la síntesis de la nueva cutícula, el carbonato de calcio ( $\text{CaCO}_3$ ) es solubilizado y reabsorbido durante la síntesis mediante la acción de enzimas carbonic anhidrasa y algunas fosfatasa.

De la misma forma existen estudios como [60] que evalúa enzimas enfocadas en la hidrólisis de las proteínas ligadas al desecho, proteasas adicionadas, propias al desecho o producidas por microorganismos internos.

## 1.5 Membrana de Huevo

### 1.5.1 Composición

Las membranas de la cáscara de huevo tienen una estructura fibrosa compuesta por una red de biopolímeros, y se encuentran entre la cáscara y el albumen del huevo. Están constituidas por proteínas en el 80 al 85 % y el 10 % corresponde al colágeno, el cual puede clasificarse como colágeno de tipo I, aunque también están el de tipo V y el de tipo X. Se han reportado también otras proteínas específicas de las membranas, como las reguladoras del complemento asociado con la membrana, cuya principal función es la protección contra el ataque de patógenos [61].

### 1.5.2 Propiedades

Las membranas de la cáscara de huevo promueven el crecimiento de fibroblastos en los humanos, lo que favorece la cicatrización [62]. En otros estudios, se halló que las membranas de la cáscara de huevo presentan propiedades que las convierten en candidatas para aplicarlas a manera de vendajes, injertos de piel o productos de reemplazo de tejidos y contribuir, así, a la regeneración de tejidos dañados.

## 1.6 Prunus Dulcis

### 1.6.1 Composición

La almendra, conocida como la reina de las rosas, de la familia de las rosáceas y del género *Prunus*, constituye una de las fuentes de alimentación más antiguas del mundo. Su origen proviene de Asia central y su cultivo prosperó principalmente en España e Italia donde la planta encontró las condiciones ideales para su crecimiento. Posteriormente, los jesuitas españoles la llevaron a California, donde se encuentra el mayor centro de producción mundial.

### 1.6.2 Propiedades

Los beneficios de las almendras para la salud de las personas son múltiples, ya que contienen: agua, proteínas, grasas, hidratos de carbono, los ocho aminoácidos esenciales y celulosa; vitaminas B1, B2, PP, C, A, D y E; calcio, fósforo, hierro, potasio, sodio, magnesio, azufre, cloro, manganeso, cobre y zinc; constituyendo un alimento imprescindible en una dieta sana y equilibrada. Es una de las fuentes vegetales más ricas en calcio, de allí que la leche de almendras se emplee como sustituta de la leche de vaca cuando ésta no se tolera. Dado su alto contenido en fibras se utiliza como laxante y antiinflamatorio del aparato digestivo y urinario. Además, la almendra, es uno

de los frutos secos con mayor cantidad de vitamina E por lo que ejerce un valioso papel antioxidante [63].

## Capítulo 2: Técnicas de Caracterización

### 2.1 Microscopia Electrónica de Barrido (MEB)

Es una técnica de análisis topográfico, estructural y composicional, que se usa en el estudio de nanopartículas, semiconductores, películas delgadas, modificación de productos comerciales, catálisis heterogénea, física de nano composiciones, fotoelectroquímica, entre otros. Es decir, un equipo de MEB es capaz de tomar una “imagen” de la muestra, aunque realmente lo que se detecta es la respuesta del material al impacto de un haz de electrones (electrones llamados primarios), en vez de registrar fotones propiamente dichos (como en la microscopía óptica). Al ser impactada por el haz de electrones de alta energía, la muestra produce una serie de señales que son registradas en los diferentes detectores del equipo, en donde cada una de dichas señales ofrece independientemente información acerca de la topografía, composición y hasta conductividad eléctrica de la muestra.

La idea básica de funcionamiento de un equipo de MEB es la siguiente: se genera un haz de electrones de alta energía (o electrones incidentes EI) y se usa un sistema de lentes para focalizar el haz y hacerlo incidir sobre una muestra, la cual generará, a su vez, electrones (llamados secundarios y retrodispersados con siglas SE y BSE, respectivamente) como respuesta al impacto electrónico, y dichos electrones que salen de la muestra son detectados mediante dispositivos Everhart-Thornley y SED (Solid State Detector) que registran cada uno la cantidad de electrones detectados y lo convierten en una señal digital que se interpreta como intensidad de color, para construir una “imagen” aunque no se usen fotones. Si, además de lo anterior, se tiene todo el equipo trabajando en una atmósfera interna prácticamente inexistente (alto vacío), y se reemplaza el detector de los SE convencional (Everhart-Thornley) por uno que genera un campo eléctrico para llevar los SE hacia el cuerpo del detector, entonces se puede hacer EMEB (environmental MEB) o MEB ambiental, el cual es una técnica muy usada en la actualidad para poder tomar imágenes de muestras “difíciles” de tratar: a) muestras aislantes, b) sensibles al vacío o radiación, c) muestras en estado líquido, además de dar la posibilidad de estudiar procesos *in situ* tales como corrosión, estrés mecánico o hidratación/deshidratación [64]. La figura 7 presenta un esquema del equipo:

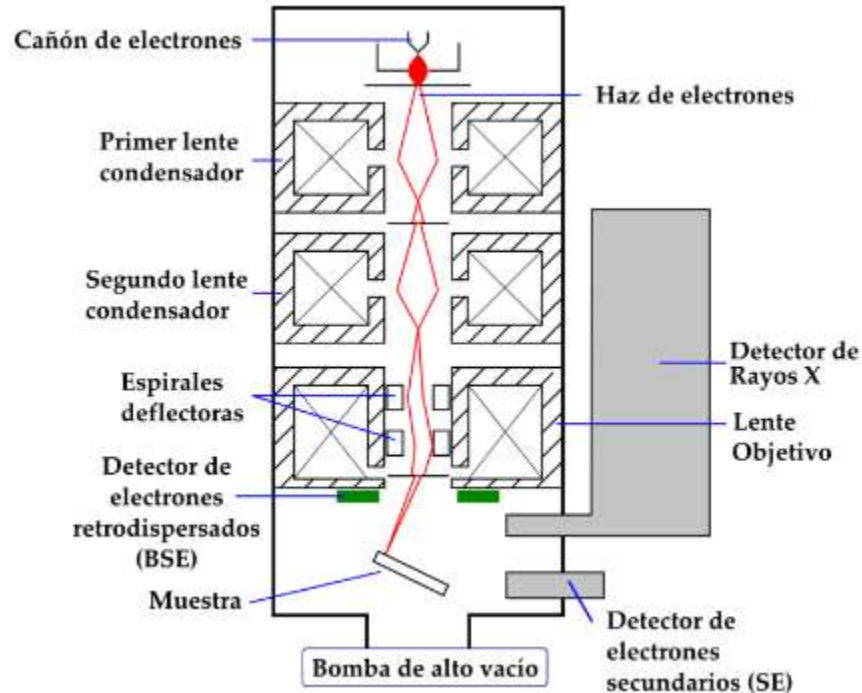


Figura 7. Esquema de un equipo de MEB [65]

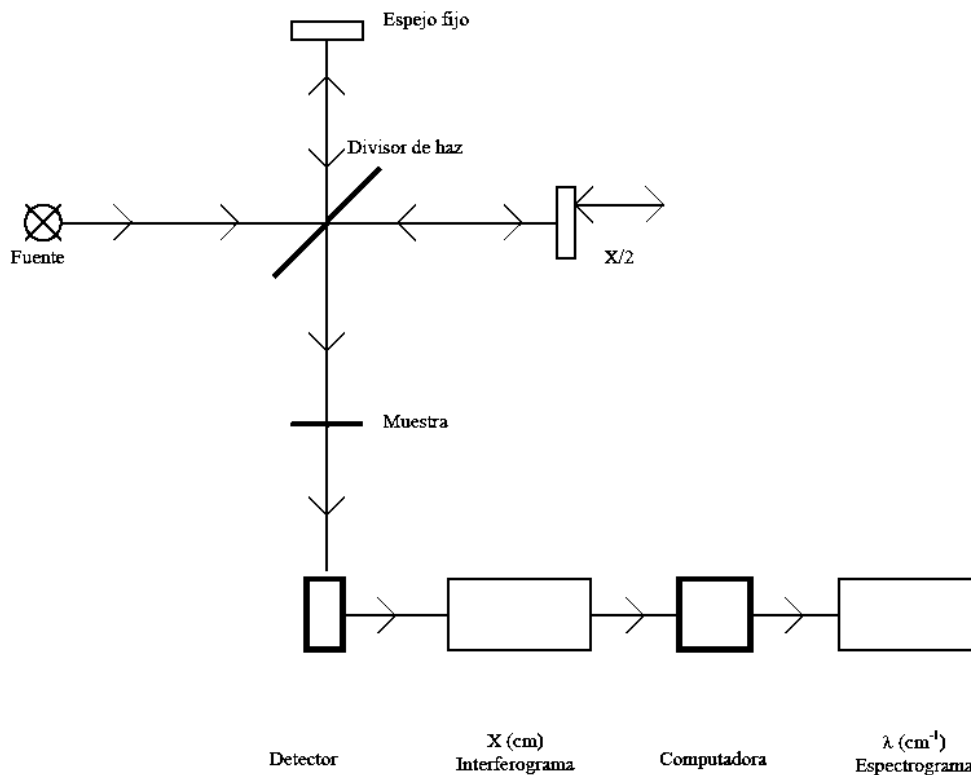
## 2.2 Espectroscopía Infrarroja por Transformada de Fourier (FTIR)

Los espectrómetros infrarrojos son una de las herramientas más importantes para observar espectros vibracionales. Las características más relevantes de esta espectroscopía son las siguientes:

1. Si dos moléculas están constituidas por átomos distintos, o tienen distinta distribución isotópica, o configuración, o se encuentran en ambientes distintos, los espectros infrarrojos serán distintos.
2. Una sustancia definida puede identificarse por su espectro infrarrojo. Estos espectros pueden ser considerados como las huellas digitales de dicha sustancia.
3. Los espectros muestran bandas que son típicas de grupos funcionales particulares y que tienen localizaciones e intensidades específicas dentro de los espectros infrarrojos.
4. A partir de los espectros se pueden inferir las estructuras moleculares. Para ello se requiere un modelo en el cual basar los cálculos.
5. Las intensidades en las bandas del espectro de una mezcla, son generalmente proporcionales a las concentraciones de las componentes individuales. Por lo tanto, es posible determinar la concentración de una sustancia y realizar análisis de muestras con varias componentes.

6. Es posible, mediante el uso de dispositivos experimentales adecuados, obtener espectros infrarrojos sin alteración de la muestra, lo que constituye a esta espectroscopía como una herramienta de análisis no destructiva.
7. El tiempo necesario para obtener y almacenar un espectro infrarrojo es del orden de minutos.

Existen dos tipos de espectrómetros infrarrojos, los dispersivos y los de transformada de Fourier. Un espectrómetro por transformada de Fourier consta de tres elementos básicos: una fuente luminosa, un interferómetro de Michelson y un detector.



**Figura 8.** Diagrama simplificado de un espectrómetro por transformada de Fourier [66]

Su funcionamiento es el siguiente: un haz colimado, proveniente de una fuente que emite en toda la región infrarroja, incide sobre un divisor de haz. El haz incidente se divide en dos haces perpendiculares de igual energía, uno de los cuales incide sobre el espejo móvil y el otro sobre el espejo fijo. Los haces son reflejados por ambos espejos y se recombinan al llegar al divisor de haz. Esto da lugar a una interferencia, la cual puede ser constructiva o destructiva dependiendo de la posición relativa del espejo móvil con respecto del espejo fijo. El haz resultante pasa a través de la muestra, en donde sucede una absorción selectiva de longitudes de onda y, finalmente, llega al detector. La información recabada por el detector se utiliza para obtener el

interferograma, el cual es digitalizado. Una computadora desarrolla el cálculo aproximado de la transformada de Fourier del interferograma [66].

## 2.3 Biodegradación y Bioactividad

- Biodegradación

Es el proceso natural por el cual los microorganismos descomponen la materia orgánica en compuestos más simples, como agua, dióxido de carbono y biomasa, en un tiempo relativamente corto.

Esta parte de la Norma ISO 10993 proporciona los requisitos generales para el diseño de los ensayos en un entorno simulado con objeto de identificar y cuantificar los productos de degradación provenientes de productos sanitarios poliméricos terminados listos para su utilización clínica.

Esta parte de la Norma ISO 10993 describe dos métodos de ensayo para generar productos de degradación, un ensayo de degradación acelerado utilizado como ensayo de selección y un ensayo de degradación en tiempo real en un entorno simulado. Para los materiales previstos para su polimerización *in situ*, se utiliza el polímero endurecido o curado para los ensayos. Los datos generados se utilizan en la evaluación biológica del polímero. Esta parte de la Norma ISO 10993 considera solamente polímeros no resorbibles. Se pueden aplicar procedimientos similares pero modificados adecuadamente para los polímeros resorbibles. La Norma ISO 10993 considera solamente aquellos productos de degradación generados por una alteración química del producto polimérico terminado. No es aplicable a la degradación del producto inducida durante su utilización prevista por esfuerzos mecánicos, desgaste o radiación electromagnética o factores biológicos tales como enzimas, otras proteínas y actividad celular.

- Bioactividad

El ensayo de bioactividad es uno de los estudios que se realiza a las biocerámicas, el cual simula las condiciones del cuerpo humano, esto con el fin de determinar las posibles reacciones de la biocerámica dentro del organismo y definir si es posible su uso. Una de las características deseadas en este tipo de materiales es la bioactividad, la cual consiste en la formación de una interfaz estable con el tejido conectivo y que se igualen el comportamiento mecánico del implante con el tejido a reemplaza. Bioactiva, se define como cerámicas que "promueven una respuesta específica en la interfaz del material, lo cual resulta en la formación de un enlace químico entre los

tejidos y el material", siendo los más destacados los vidrios bioactivos, la HA, y las vitrocerámicas bioactivas.

El comportamiento bioactivo de los materiales consiste en una modificación superficial del implante, mediante una reacción que permite la formación una apatita hidroxycarbonatada biológicamente activa (HA), la cual es química y estructuralmente equivalente a la fase mineral del hueso, permitiendo la unión interfacial con los tejidos.

Un material para la reconstrucción o sustitución de tejidos es considerado bioactivo si logra una respuesta biológica específica en la interfaz del material, dando como resultado una unión entre el material y los tejidos. Las bases de este comportamiento, es la reactividad química de los vidrios o vitrocerámicas con los fluidos del cuerpo humano [67].

## 2.4 Pruebas de citotoxicidad por Hemólisis

La hemólisis es la liberación de los componentes intracelulares como eritrocitos, trombocitos y leucocitos en el líquido extracelular. La hemoglobina es la principal molécula intraeritrocitaria, tiene un espectro de absorción característico del grupo Hemo, con un pico de 405 nm y varios picos entre 500-600 nm. La hemólisis puede dar alteraciones en magnitudes específicas de la muestra a analizar. Es un factor biológico que influye si la liberación de constituyentes de células sanguíneas tuvo lugar in vivo.

La hemólisis es un factor de interferencia, si esta tiene lugar después de la recolección de la muestra, esto puede producir cambios en los resultados. Por lo tanto, las interacciones adversas entre los materiales recientemente desarrollados y la sangre deben analizarse exhaustivamente para evitar la activación y destrucción de los componentes sanguíneos.

Los biomateriales en contacto con la sangre aplicados no deben interactuar adversamente con ningún componente sanguíneo y activar o destruir los componentes sanguíneos.

Los eritrocitos son las células sanguíneas más abundantes con  $4-6 \times 10^6$  células / $\mu\text{L}$  y son importantes para el transporte de oxígeno desde el pulmón a todos los tejidos y célula y el dióxido de carbono desde los tejidos hasta el pulmón. Dado que los eritrocitos son las células más rígidas de la sangre, son sensibles a la ruptura y a la hemólisis, debido a la tensión de corte y a los cambios en la presión osmótica [68].

## Capítulo 3: Metodología

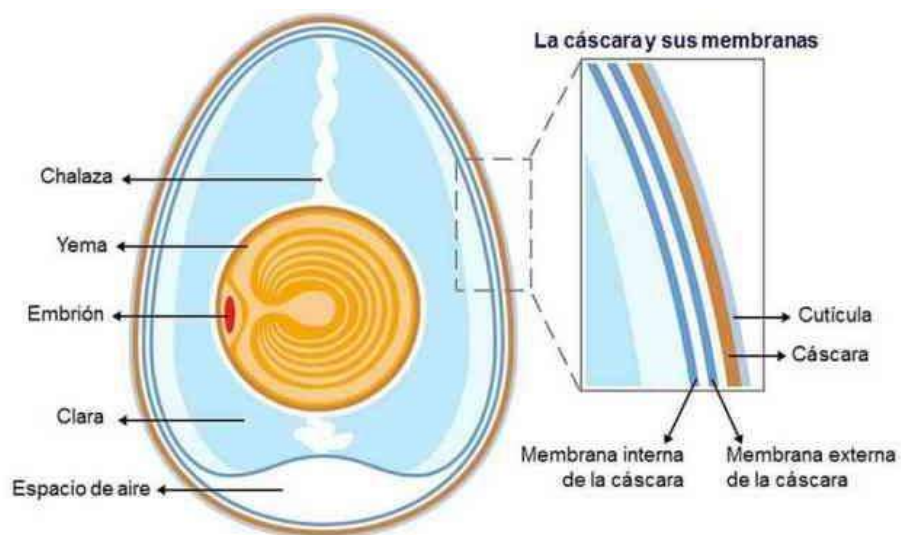
En este capítulo se describe los métodos utilizados en la investigación para desarrollar el material polimérico-cerámico de quitina, hidroxiapatita, colágeno y prunus dulcis. Se detallan los materiales empleados, el procedimiento experimental y equipo utilizado para la síntesis de los compuestos.

Se realizó la síntesis de hidroxiapatita, quitina y la obtención de colágeno y prunus dulcis por separado, posteriormente se sintetizó el material polimérico-cerámico en el cual se fabricaron andamios de composición 70 % QTN, 20 % HA, 5 % MH y 5 % PD.

### 3.1 Materiales

- **Cascarón de huevo de gallina con control alimenticio (harina de nopal)**

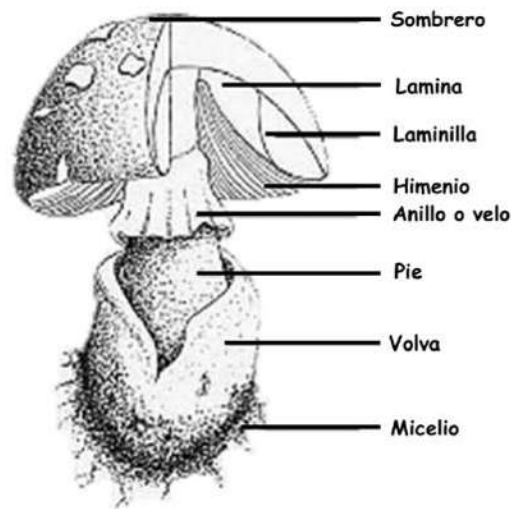
La cáscara de huevo de gallina representa entre el 10 y el 12 % de su peso. Está conformada por un 95 % de compuestos minerales y entre un 3 % a 3.5 % por componentes orgánicos, proteoglicanos y proteínas como ovocleidina 116, ovotransferrina, ovoalbúmina, ovocalixina 32, ovocleidina 17, osteopontina y lisozima que intervienen en la morfología de los cristales de calcita, además en la protección microbiana y regulación de las mineralizaciones de la cáscara. En su parte interna posee una delgada capa de queratina y fibras de colágeno, conocida como membrana conformada hasta por 62 proteínas de fibras reticulares entrelazadas que ofrecen también protección y controlan la pérdida de agua y de gases del huevo. El contenido de materia seca corresponde a un 2 % de agua, un 98 % de materia seca, representada en un 5% de proteína cruda y un 93 % de cenizas. El componente mayoritario, el carbonato de calcio corresponde entre un 94 % a un 98 % de su peso total



**Figura 9.** Estructura del huevo de gallina

- **Letinula Edodes (hongo shiitake)**

Es uno de los hongos comestibles tradicionales y conocidos en el este de Asia desde hace más de 2000 años [28]. Se han aislado varios metabolitos secundarios de sus cuerpos fructíferos y micelios que han mostrado numerosas actividades biológicas, dentro de las que podemos nombrar: antiinflamatoria, antitumoral, antiviral, antibacterial, antiparasitaria, regulador de la presión sanguínea y de los niveles de colesterol, antidiabético, inmonomodulador, tónico renal, hepatoprotector y potenciador sexual, poseedores de acción anticancerígena e inmunoestimuladora, además, el shiitake es rico en quitina [29]. En cuanto a la morfología del hongo shiitake, esta corresponde a la típica de los hongos Basidiomicetos. Como se puede observar en la Figura 10 el shiitake está formado por un conjunto de filamentos, las cuales forman el verdadero cuerpo del hongo denominado micelio y la parte comestible del mismo (llamada popularmente hongo) es en realidad el cuerpo reproductor en donde se producen las esporas a través de las cuales el hongo se dispersa y se reproduce. Asimismo, el shiitake tiene una forma típica con un pie (estípite) y un sombrero (píleo) [30].



**Figura 10.** Estructura del hongo shiitake

- **Prunus Dulcis (almendra)**

La piel de almendra (PD) es un subproducto rico en compuestos fenólicos con propiedades antioxidantes y antimicrobianas. Destaca por su contenido en

flavonoides, taninos hidrolizados, proantocianidinas, y ácidos fenólicos y aldehídos. Se ha demostrado que estos compuestos fenólicos tienen diversas características funcionales, como la capacidad de eliminar radicales libres, quitar metales, activar enzimas antioxidantes, e inhibir la activación de enzimas que desencadenan procesos de oxidación de los lípidos. La actividad antioxidante y antimicrobiana de extractos de piel de almendra ha sido también estudiada. Se han realizado diversos estudios de revalorización del producto para la obtención de extractos activos y fibras de celulosa, así como la producción de composites con diferentes polímeros [69].

### 3.2 Síntesis de Hidroxiapatita

Los cascarones de huevo se lavaron y se calcinaron en una mufla (Felisa®) a 900 °C durante 4 horas para descomponer la materia orgánica y convertir el carbonato de calcio en hidróxido de calcio. El hidróxido de calcio obtenido se disolvió en agua destilada para formar una suspensión 0.3 M, la cual se hizo reaccionar con la solución de fosfato ácido de diamonio (Sigma-Aldrich®) 0.5 M durante 2 horas. Posteriormente en un microondas domestico (Samsung®, 120V, 60 Hz, 1.5kW) se expuso la parte sedimentada durante 2 minutos, el producto final se filtró y se lavó con agua destilada. Finalmente, el material se secó en un horno (ARSA®, Modelo AR-290) durante 24 horas a 100 °C.

Método de Precipitación Microondas



Figura 11. Diagrama de proceso de síntesis de HA

Fuente: Elaboración propia

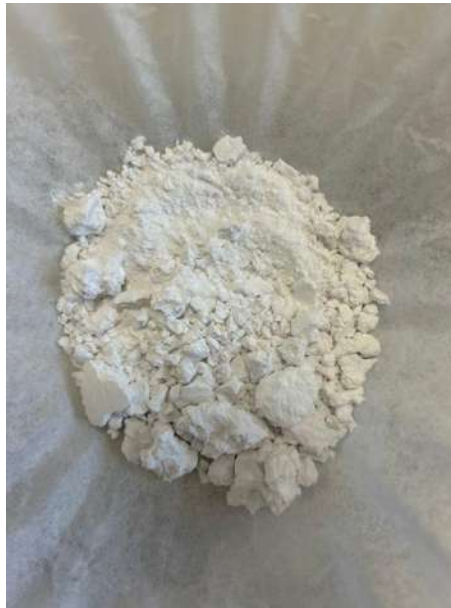
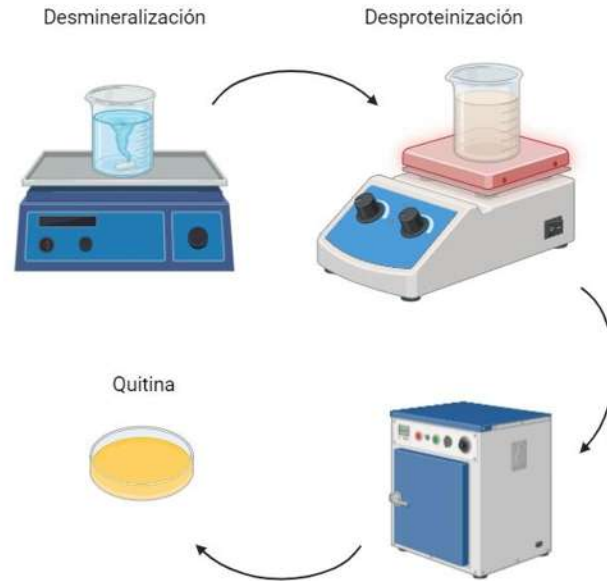


Imagen 1. Hidroxiapatita

### 3.3 Síntesis de Quitina

Los hongos Shiitake (*Lentinula edodes*) (Satoru®) se pulverizaron y tamizaron de tamaño de partícula no mayor a 297  $\mu\text{m}$ . El hongo se puso en contacto con HCl para la eliminación de minerales en una relación 1:40 sólido-líquido 1 M durante 30 minutos con agitación constante hasta observar ausencia de burbujas. Después el producto se filtró y se realizaron lavados con agua destilada hasta llegar a un pH de 7. La desproteínización se llevó a cabo en contacto con NaOH en relación 1:20 sólido-líquido 1 M a 70 °C por 24 horas, se filtró y lavo con agua destilada hasta llegar a un pH neutro. Finalmente, el producto final se secó a 80 °C durante 24 horas en un horno (ARSA®, Modelo AR-290).



**Figura 12.** Diagrama de proceso de síntesis de quitina  
*Fuente:* Elaboración propia



**Imagen 2.** Quitina

### 3.4 Obtención de Colágeno

Los cascarones de huevo se lavaron y se pusieron en contacto con agua destilada, la membrana del cascarón de huevo fue separada manualmente del cascarón, las cuales se secaron a 40 °C durante 3 días en un horno (ARSA®, Modelo AR-290). Finalmente, el material se pulverizó y tamizó<sup>31</sup>, obteniendo un tamaño de partícula de 297  $\mu\text{m}$  como máximo.



**Figura 13.** Diagrama de proceso de obtención de CLG

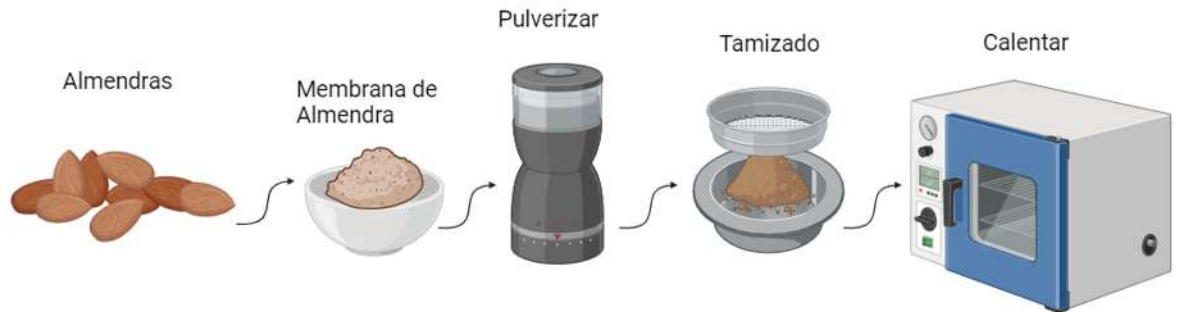
*Fuente:* Elaboración propia



**Imagen 3.** Membrana de huevo

### 3.5 Obtención de Prunus Dulcis

Se puso en contacto las almendras (prunus dulcis) con agua destilada a 50 °C durante 30 minutos y se extrajo manualmente la película.



**Figura 14.** Diagrama de proceso de obtención de PD  
*Fuente:* Elaboración propia



**Imagen 4.** Piel de almendra

### 3.6 Síntesis de biomaterial polimérico-cerámico

Para llevar a cabo esta síntesis se tomaron en cuenta dos factores importantes, la matriz que sería el polímero y el refuerzo el cerámico por lo tanto la obtención del material compuesto se haría en la polimerización de la quitina. Se añadieron los componentes HA, MH y PD en la etapa final de la desproteización. Se evaluó la siguiente composición que se muestra en la Tabla 3.

Componente	Composición (%W)
QTN	70
HA	20
CLG	5
PD	5

**Tabla 3.** Relación de % en peso de la composición de los andamios  
*Fuente:* Elaboración propia

El material se secó y se llevó a cabo el vaciado en los moldes para la fabricación de andamios.

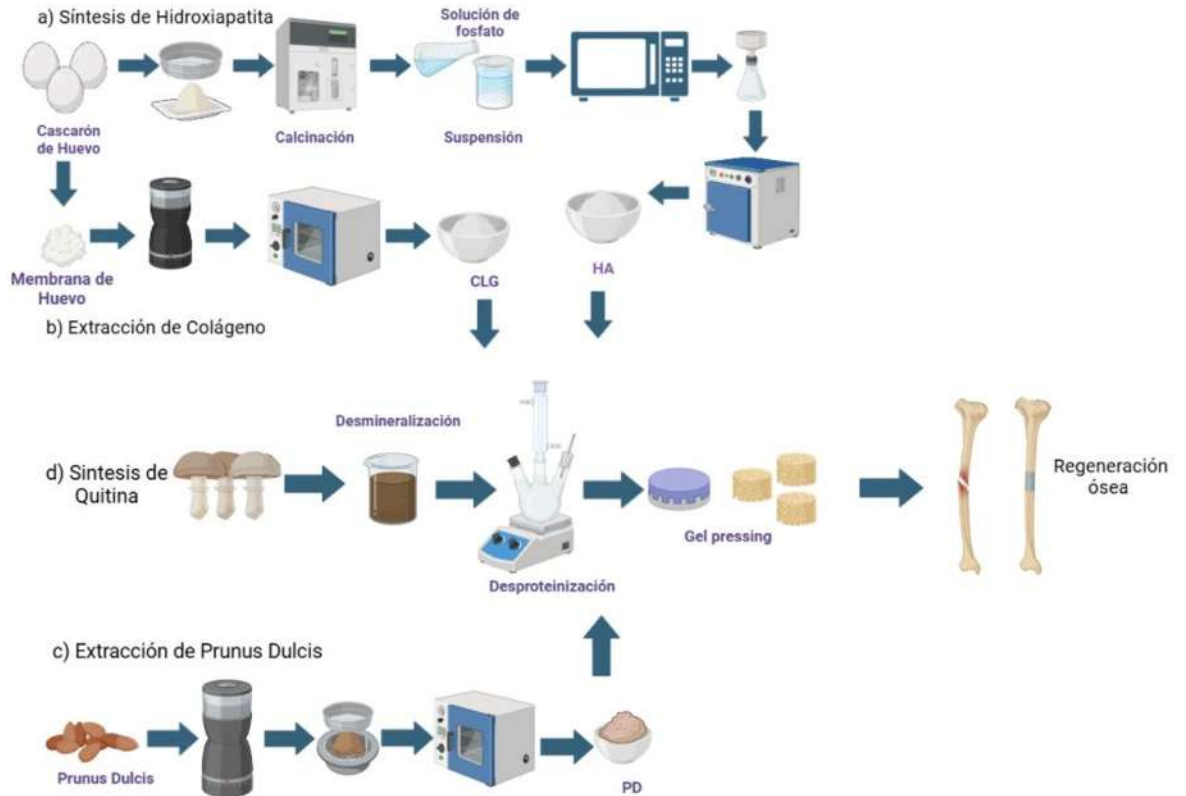


Figura 15. Diagrama de proceso de obtención del BPC  
Fuente: Elaboración propia



Imagen 5. Desproteinización del hongo



**Imagen 6.** Andamio de BPC

## Capítulo 4: Resultados

### 4.1 Microscopia Electrónica de Barrido (MEB)

Para conocer la morfología de los compuestos, se utilizó un Microscopio Electrónico de Barrido de emisión de campo frío SEM/STEM Jeol 2010F. Se realizaron micrografías con ampliificaciones de 1000x, 2500x y 5000x el análisis se hizo directo sobre la muestra.

#### 4.1.1 Hidroxiapatita

En la siguiente Figura 16 se muestra la morfología de HA la cual se caracteriza de una manera de aglomeraciones irregulares cristalinas además de tener presencia de porosidades. En la Figura 17 se puede observar el EDS en cual se obtuvo una relación de Ca/P de 3.7.

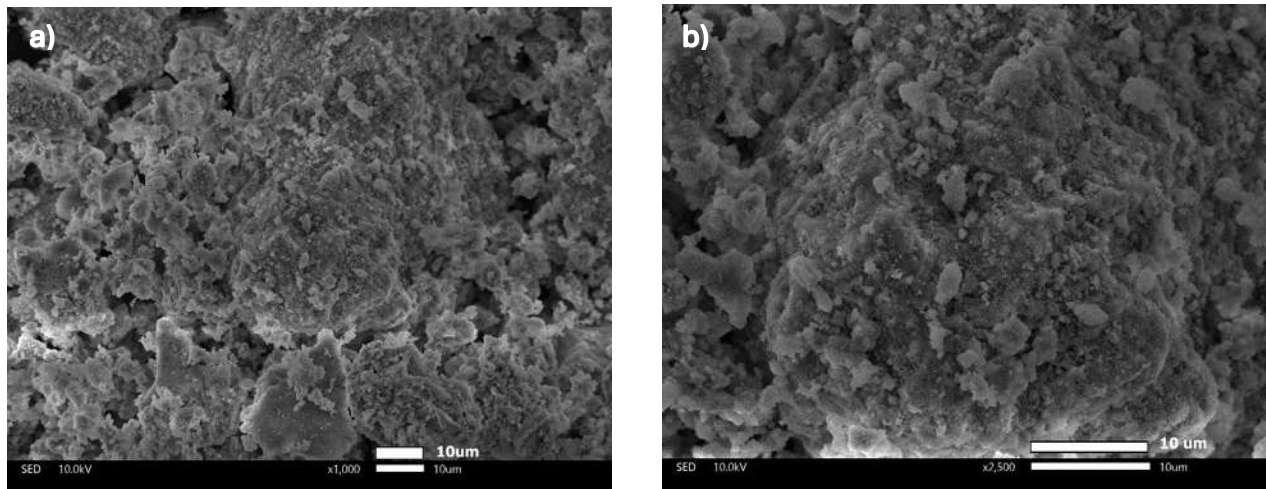


Figura 16. Micrografía de HA a) 1,000X y b) 2,500X

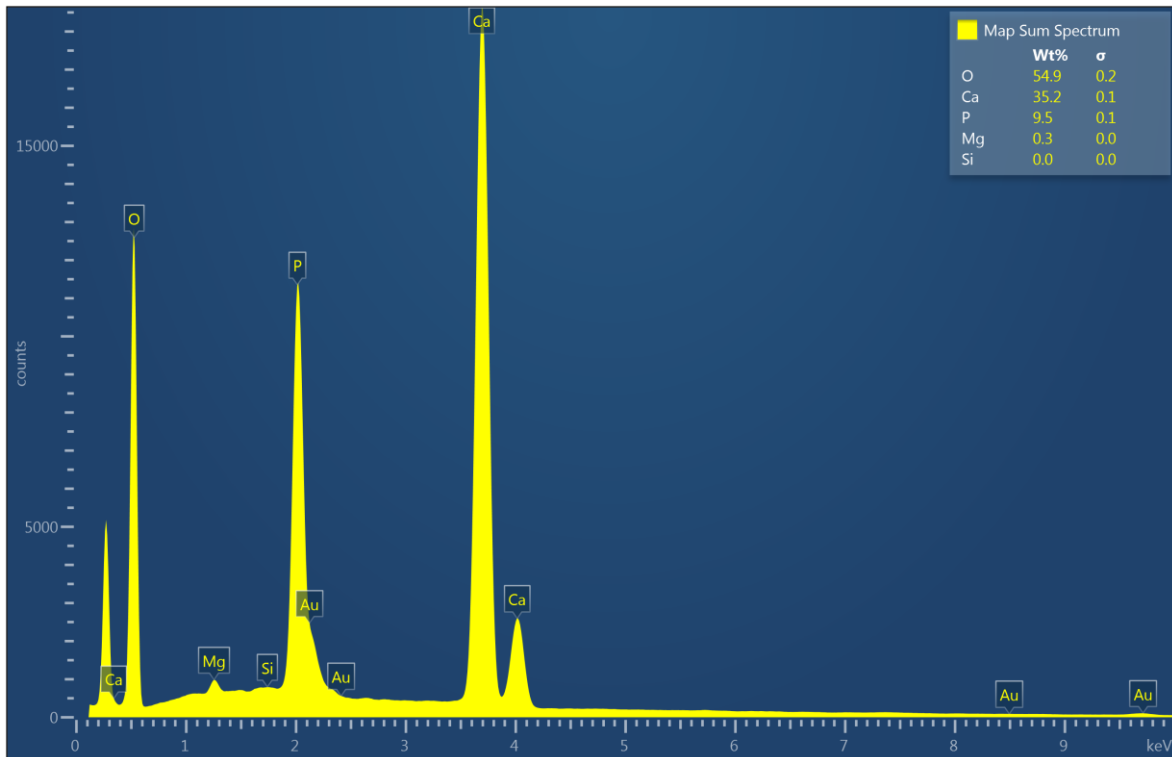


Figura 17. EDS de HA

#### 4.1.2 Quitina

La Figura 18 presenta una típica morfología polimérica sólida la cual contiene pequeñas partículas de Ca incrustadas en la QTN.

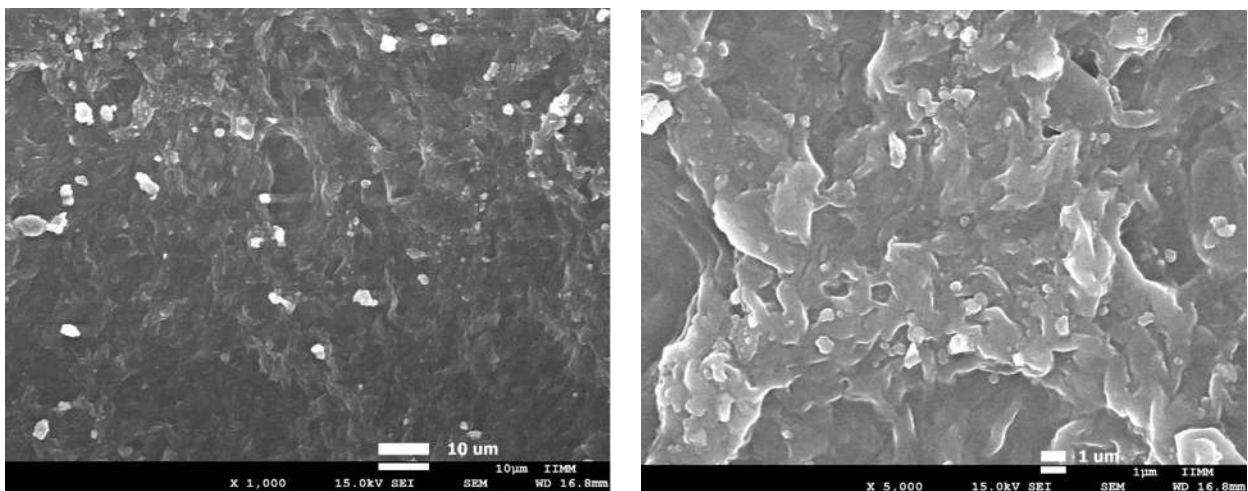
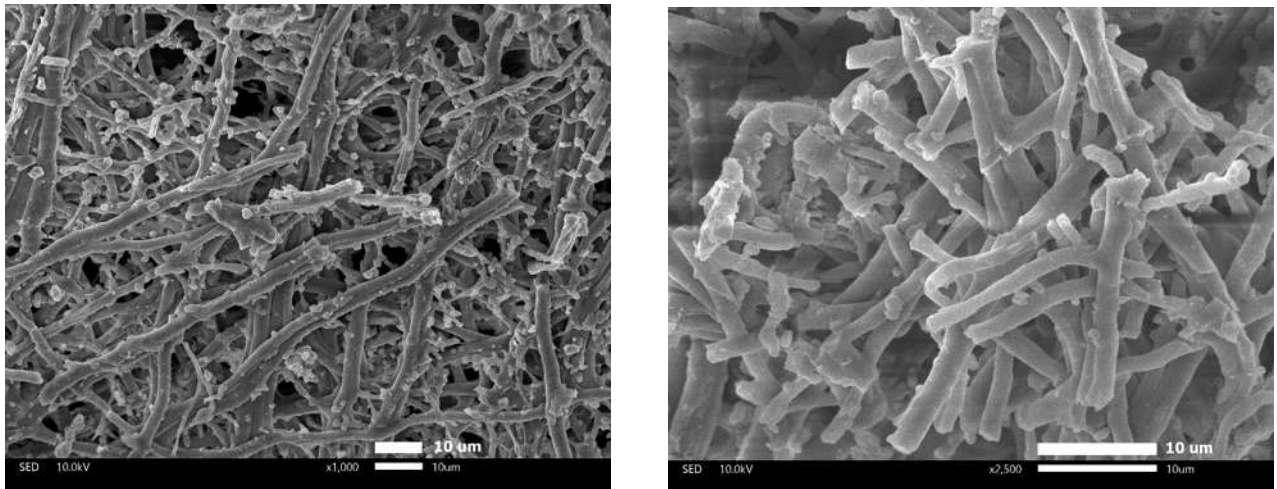


Figura 18. Micrografía de QTN a) 1,000X y b) 5,000

#### 4.1.3 Membrana de huevo

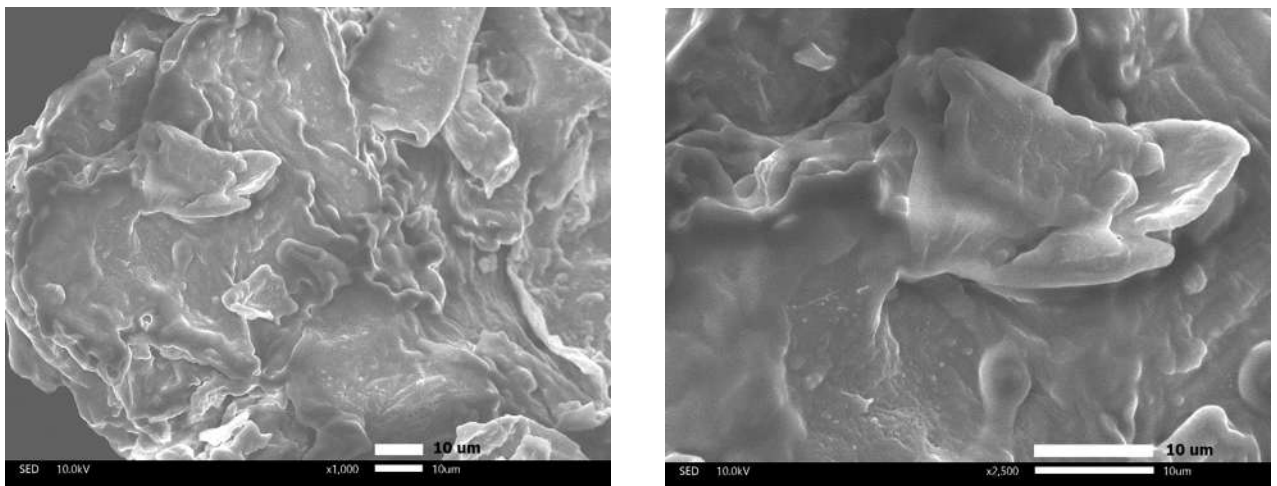
La morfología que se muestra en la figura 19 representa al colágeno extraído de la membrana del cascarón de huevo, observando que hay presencia de fibras desordenadas con incrustaciones de azufre, las cuales se le atribuyen a la presencia de queratina, una proteína rica en azufre que se encuentra en las membranas.



**Figura 19.** Micrografía de CLG a) 1,000X y b) 2,500X

#### 4.1.4 Prunus Dulcis

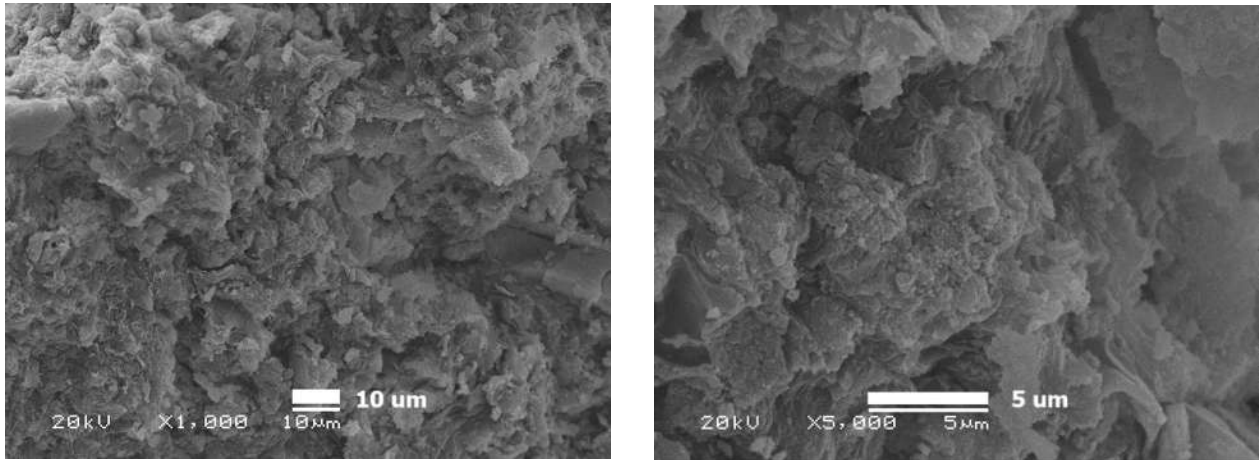
En la morfología de PD su estructura muestra hojuelas aglomeradas irregulares.



**Figura 20.** Micrografía de PD a) 1,000X y b) 2,500X

#### 4.1.5 Biomaterial polimérico-cerámico

La micrografía de BPC muestra la integración de los componentes del biomaterial en varias fases, donde hay presencia de HA en las aglomeraciones cristalinas, láminas aglomeradas de PD y fibras de CLG, y debido a la proporción de los componentes la presencia del biopolímero de QTN tiene mayor contenido.



**Figura 21.** Micrografía de BPC a) 1,000X y b) 2,500X

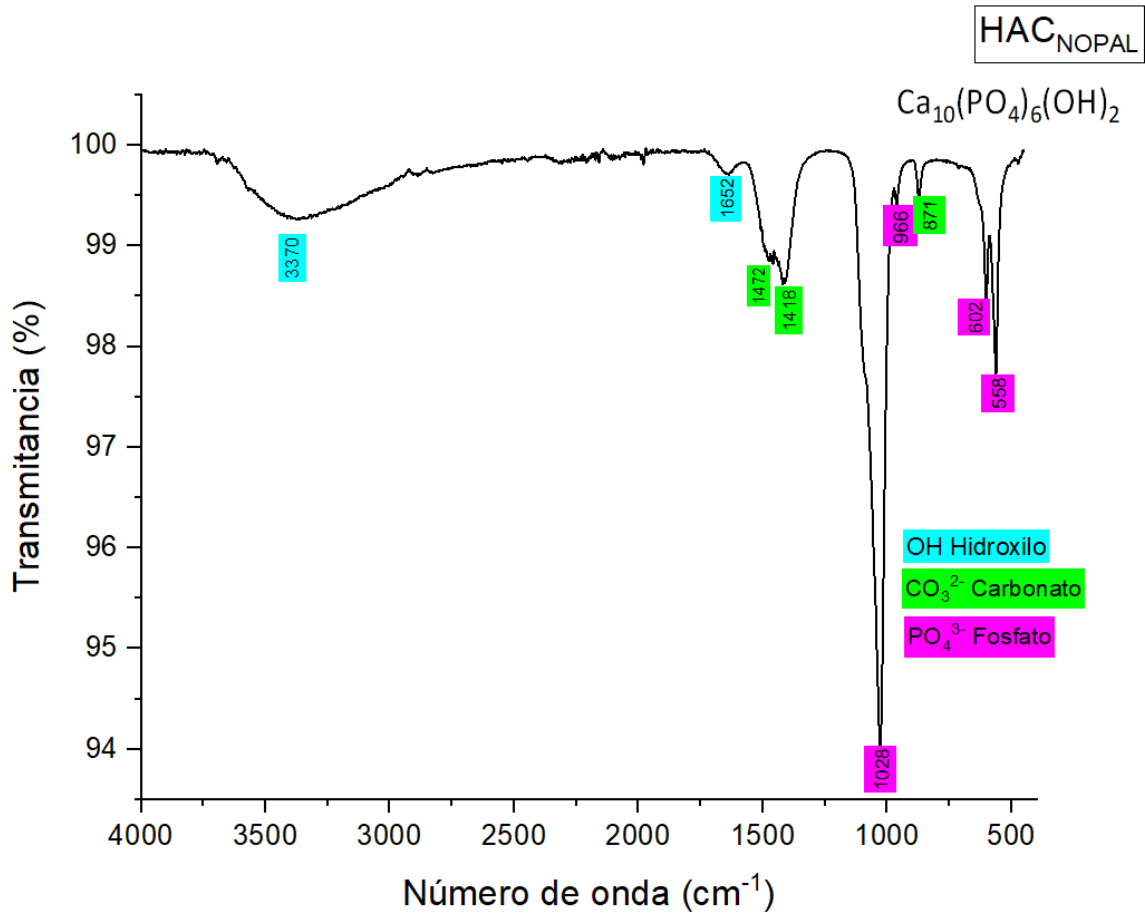
## 4.2 Espectroscopía Infrarroja por Transformada de Fourier (FTIR)

Para saber los grupos funcionales presentes en las diferentes materias primas (hidroxiapatita, membrana de almendra y colágeno), se utilizó un espectrofotómetro Perkin Elmer modelo Spectrum Two, con un intervalo de 4000 a 400  $\text{cm}^{-1}$ , el análisis se realizó directamente sobre la muestra.

El espectro de IR representa en el eje de las abscisas la longitud de onda ( $\text{cm}^{-1}$ ) contra el porcentaje de transmitancia (T%) en el eje de las ordenadas.

### 4.2.1 Hidroxiapatita

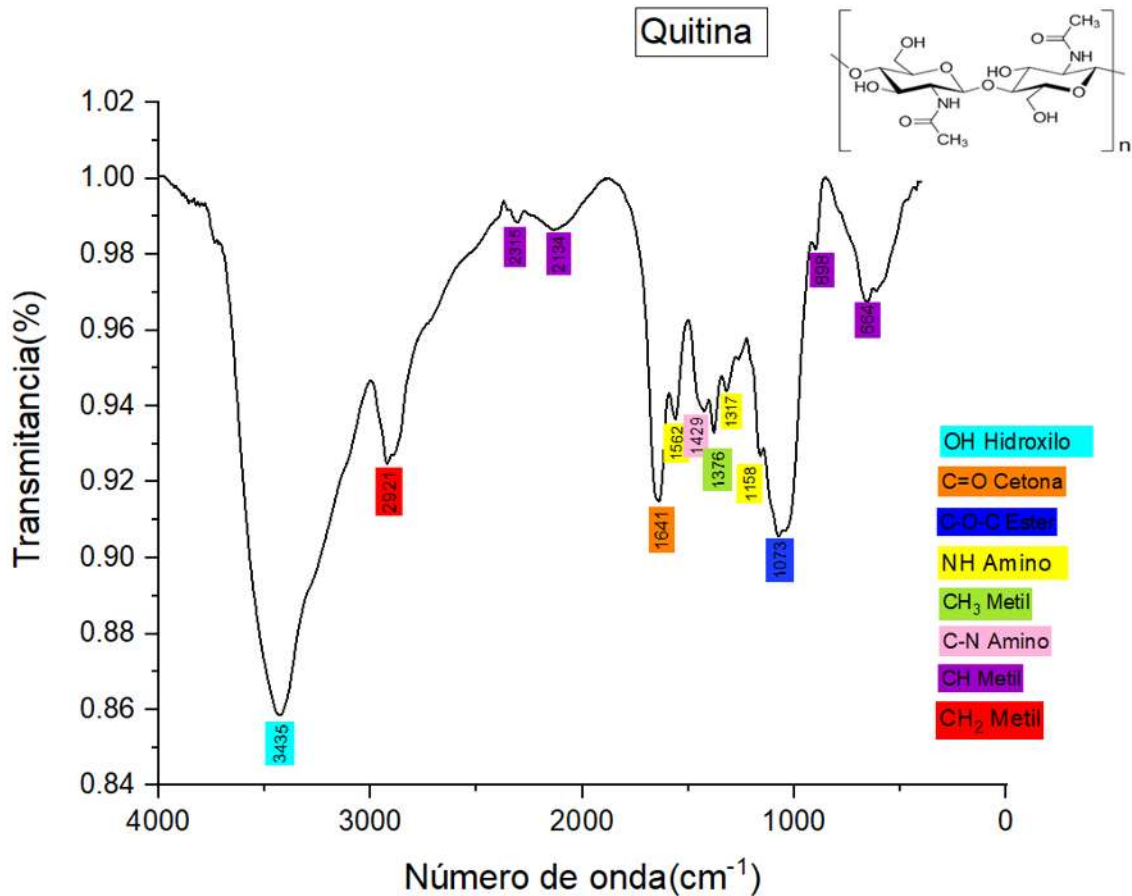
En la Figura 22 se presentan los espectros de infrarrojo de la síntesis de hidroxiapatita por el método de precipitación por microondas. La presencia del grupo fosfato ( $\text{PO}_4^{3-}$ ) está presente en las vibraciones de 1028, 966, 602 y 558  $\text{cm}^{-1}$ . Las bandas de 1472, 1418 y 871  $\text{cm}^{-1}$  se le atribuyen al grupo carbonato ( $\text{CO}_3^{2-}$ ). En 3370 y 1652  $\text{cm}^{-1}$  tenemos el grupo hidroxilo (OH) con vibraciones tensionales [4].



**Figura 22.** Espectro de FTIR de HA<sub>NOPAL</sub> por el método de precipitación microondas  
*Fuente:* Elaboración propia

#### 4.2.2 Quitina

En la Figura 23 se puede observar la presencia de los grupos amino en las intensidades 1562, 1317 y 1158 cm<sup>-1</sup> con vibraciones de deformación, así como también presencia de enlaces (C-N) en los picos 1429 y 1073 cm<sup>-1</sup>. Los picos 898 y 664 cm<sup>-1</sup> pertenecen a al grupo (CH<sub>2</sub>) con vibraciones de deformación, en 2921 y 2315 cm<sup>-1</sup> un estiramiento asimétrico del grupo alifático. En 3435 cm<sup>-1</sup> tenemos al grupo hidroxilo (OH) compartiendo un enlace simétrico con el grupo amino (NH) [70].



**Figura 23.** Espectro de FTIR de QTN  
*Fuente:* Elaboración propia

#### 4.2.3 Colágeno

En la Figura 24 las absorbancias se puede observar la presencia de grupos aminoácidos. Tal es el caso del grupo amina (N-H) atribuyéndose las bandas de 3275 y 2940  $\text{cm}^{-1}$  con vibraciones de tensión, siendo así aminas primarias y con vibraciones de flexión se presentan en 1526 y 871  $\text{cm}^{-1}$ . La presencia de aminas (C-N) primarias respectivamente se encuentran en los picos 3069 y 1078  $\text{cm}^{-1}$ , mientras que la terciaria aparece en el pico 1230  $\text{cm}^{-1}$  con vibraciones tensionales. El grupo carboxílico (COH) produce picos en 1638, 1441, 1400  $\text{cm}^{-1}$ . En la banda tenemos al grupo hidroxilo con una intensidad baja en 652  $\text{cm}^{-1}$  [71].

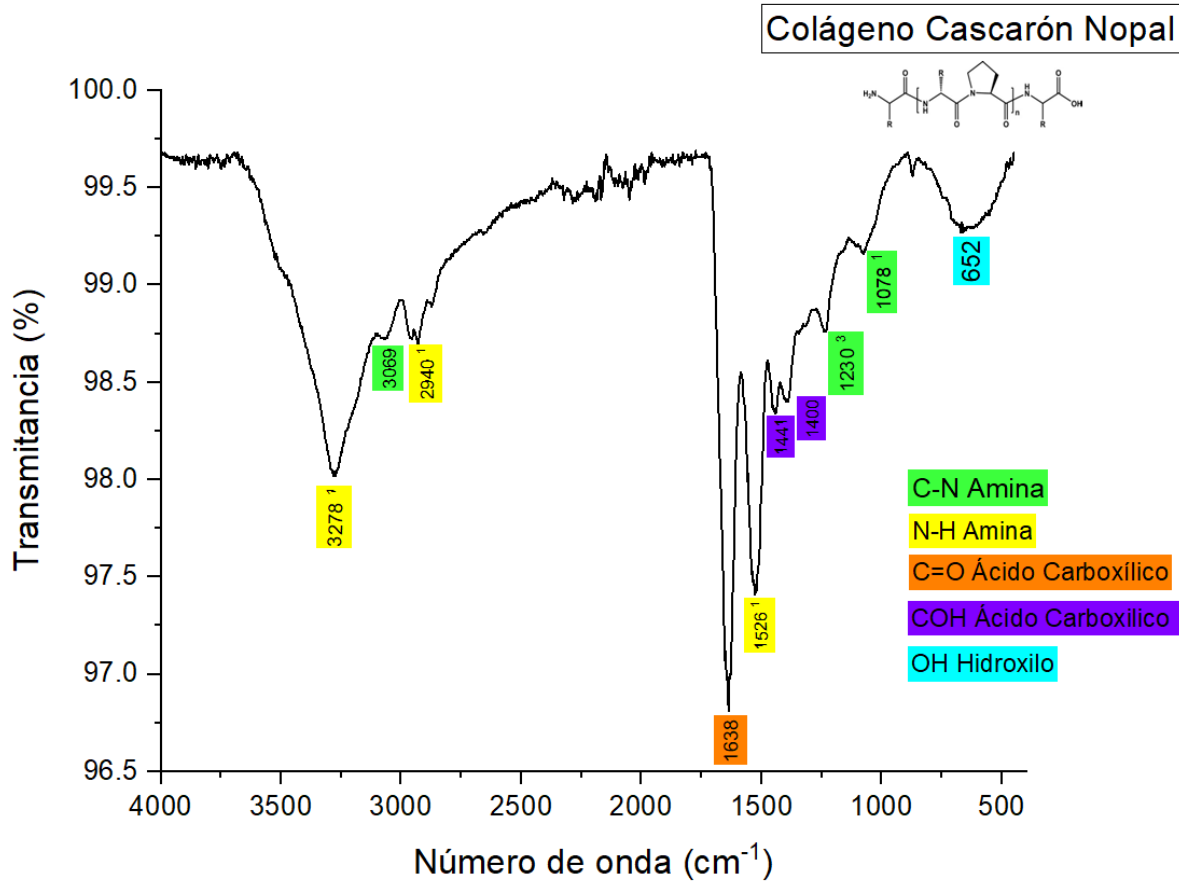


Figura 24. Espectro de FTIR de CLG (control alimenticio, nopal)  
Fuente: Elaboración propia

#### 4.2.4 Prunus Dulcis

En la Figura 25 se puede observar la presencia de algunas bandas típicas de celulosa y lignina, así como también la presencia de aldehídos, alcoholes y grupos hidroxilo. La banda  $3307 \text{ cm}^{-1}$  corresponde a una vibración tensional al grupo funcional hidroxilo (OH), mientras la intensidad de vibración tensional  $3010 \text{ cm}^{-1}$  pertenece al grupo aromático de olefinas alqueno (C-H) y fuera del plano en  $720 \text{ cm}^{-1}$  una vibración de deformación. La presencia del grupo aldehído (C-H/C=O) en vibraciones tensionales está en  $2858$  y  $1743 \text{ cm}^{-1}$  respectivamente. Los picos  $2924$  y  $1466 \text{ cm}^{-1}$  muestran una vibración de tensión para el grupo metil ( $-\text{CH}_3$ ), así como también está presente en  $1375 \text{ cm}^{-1}$  con vibración de deformación. La vibración de tensión presente en  $1533 \text{ cm}^{-1}$  indica una la presencia del anillo aromático. Las bandas de  $1633$  y  $1237 \text{ cm}^{-1}$  se atribuyen a los grupos esterés (C=O/ C-C-(O)-C). Por último, los picos de  $1155$ ,  $1098$  y

1048  $\text{cm}^{-1}$  son producidos por los alcoholes (fenoles) terciario, secundario y primario (OH) respectivamente [72].

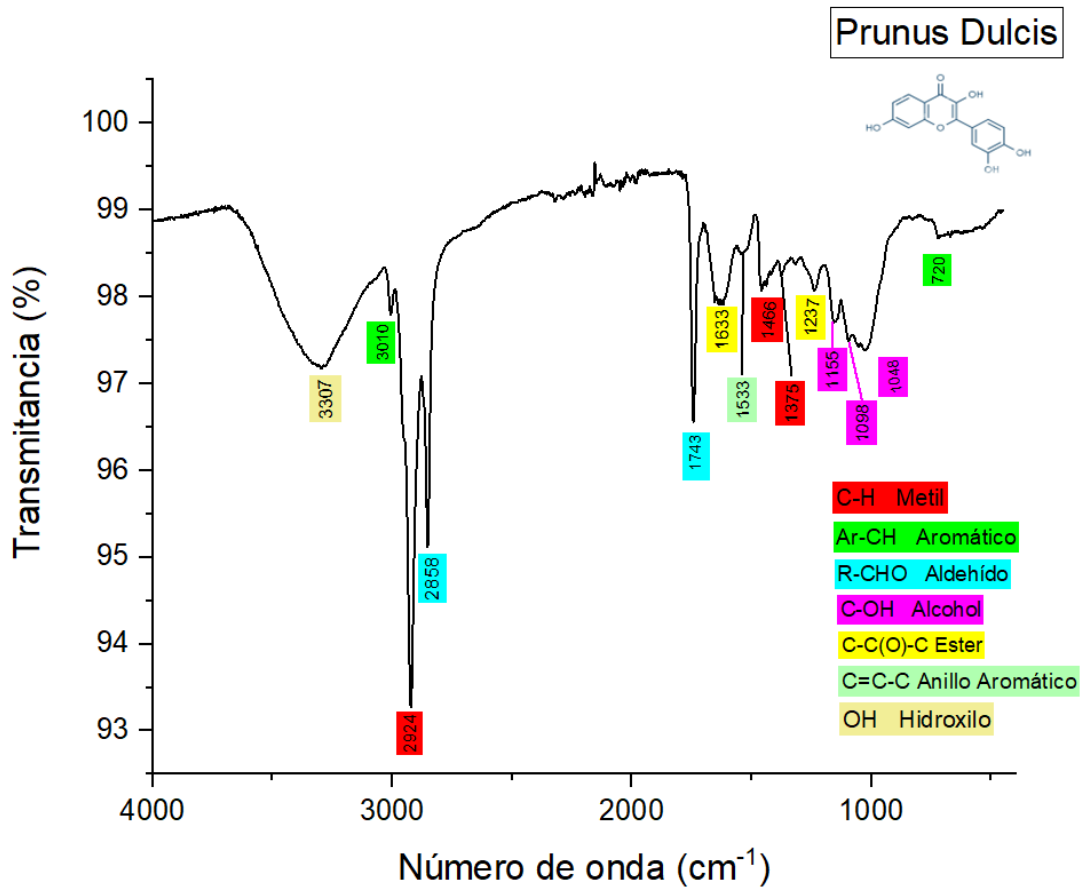
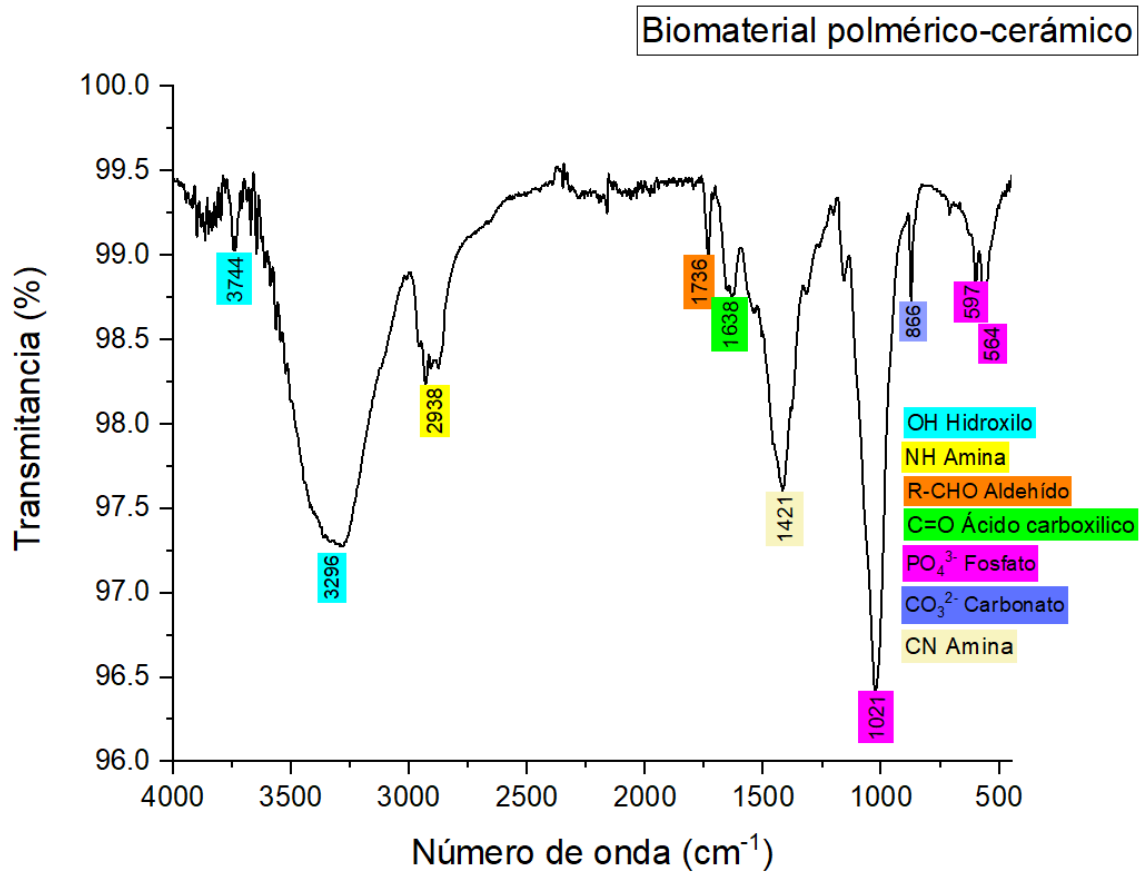


Figura 25. Espectro de FTIR de PD  
Fuente: Elaboración propia

#### 4.2.5 Biomaterial polimérico-cerámico

Se observa la presencia del grupo hidroxilo (OH) en la banda  $3744 \text{ cm}^{-1}$  con una vibración tensional, así como también en  $3296 \text{ cm}^{-1}$  una banda de un polímero normal (OH). La intensidad de  $2938 \text{ cm}^{-1}$  representa la presencia del grupo amino (NH), mientras que la banda de  $1736 \text{ cm}^{-1}$  indica la presencia de un grupo aldehído (R-CHO) y en  $1638 \text{ cm}^{-1}$  un ácido carboxílico (C=O). Los picos de  $1021$ ,  $597$  y  $564 \text{ cm}^{-1}$  son producidos por la presencia de fosfatos ( $\text{PO}_4^{-3}$ ) y  $866 \text{ cm}^{-1}$  se le atribuye al grupo carbonato ( $\text{CO}_3^{-2}$ ). Por último, el enlace (C-N) se representa en el pico  $1421 \text{ cm}^{-1}$ .



**Figura 26.** Espectro de FTIR de BPC  
*Fuente:* Elaboración propia

### 4.3 Biodegradación y Bioactividad

Para evaluar la bioactividad de los andamios se realizaron pruebas de inmersión en SBF. La formación de HA en la superficie del biomaterial es un indicador de bioactividad, que imita el proceso natural de formación óseo. Los andamios se sumergieron en botellas de polietileno, por triplicado, a una temperatura de 37 °C y pH de 7.4, para replicar condiciones fisiológicas. Las mediciones de bioactividad se registraron en 7,14,21 y 28 días.

Se evaluó la biodegradación de los andamios de acuerdo a la norma ISO 10993-13:2010, los cuales fueron inmersos en una solución PBS a 37 °C durante 7,14,21 y 28 días, antes y después de la prueba se monitoreo su peso para monitorear el grado de degradación del biomaterial a lo largo del tiempo.

Los cambios de peso se calcularon comparando los pesos de muestra inicial con sus pesos después de cada período de inmersión. La Tabla 4 y 5 ilustran los rendimientos de la biocompatibilidad y la biodegradabilidad de los andamios en las respectivas soluciones.

BIOACTIVIDAD												
Días	7			14			21			28		
Peso (gr)	W <sub>o</sub>	W <sub>f</sub>	%W incremento	W <sub>o</sub>	W <sub>f</sub>	%W incremento	W <sub>o</sub>	W <sub>f</sub>	%W incremento	W <sub>o</sub>	W <sub>f</sub>	%W incremento
A <sub>1</sub>	0.0765	0.0782	2.22222	0.0826	0.0848	2.66344	0.0822	0.0826	0.48662	0.0909	0.0918	0.99010
A <sub>2</sub>	0.0826	0.0838	1.45278	0.0829	0.0849	2.41255	0.0807	0.0819	1.48699	0.0898	0.0908	1.11359
A <sub>3</sub>	0.0787	0.0835	6.09911	0.0813	0.084	3.32103	0.0854	0.083	0.72816	0.0973	0.0984	1.13052
Ā	0.07927	0.08183	3.25804	0.08227	0.08457	2.79579	0.08277	0.08250	0.90059	0.09267	0.09367	1.07807
σ	0.00309	0.00315		0.00085	0.0005		0.00240	0.00056		0.00405	0.00413	

Tabla 4. Comparativa de pesos de bioactividad del andamio

Fuente: Elaboración propia

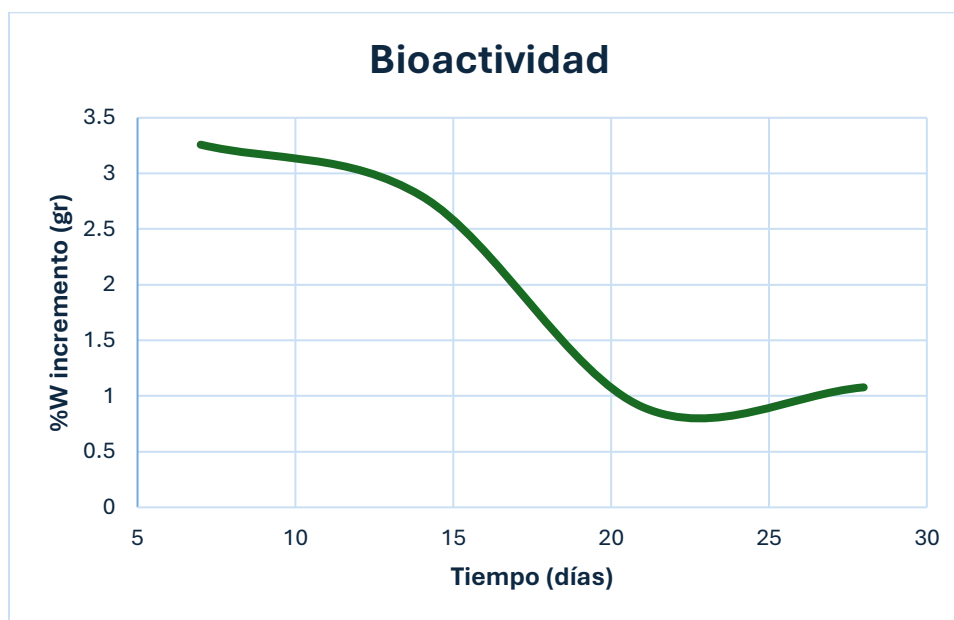


Figura 27. Gráfico de incremento de peso en los andamios

Fuente: Elaboración propia

BIODEGRADACIÓN												
Días	7			14			21			28		
Peso	W <sub>o</sub>	W <sub>f</sub>	%Wperdido	W <sub>o</sub>	W <sub>f</sub>	%Wperdido	W <sub>o</sub>	W <sub>f</sub>	%Wperdido	W <sub>o</sub>	W <sub>f</sub>	%Wperdido
A <sub>1</sub>	0.0915	0.0892	2.51366	0.0781	0.0778	0.384122919	0.0866	0.0843	2.65589	0.0812	0.0799	1.60099
A <sub>2</sub>	0.0937	0.0919	1.92102	0.0808	0.0801	0.866336634	0.0905	0.0884	2.32044	0.089	0.0867	2.58427
A <sub>3</sub>	0.0944	0.0915	3.07203	0.087	0.0828	4.827586207	0.0877	0.0849	3.19270	0.0885	0.0868	1.92090
Ā	0.0932	0.09087	2.50358	0.08197	0.08023	2.026015253	0.08827	0.08587	2.71903	0.08623	0.08447	2.04871
σ	0.00151	0.00146		0.00456	0.00250		0.00201	0.0022		0.00437	0.00396	

Tabla 5. Comparativa de pesos de biodegradación del andamio

Fuente: Elaboración propia

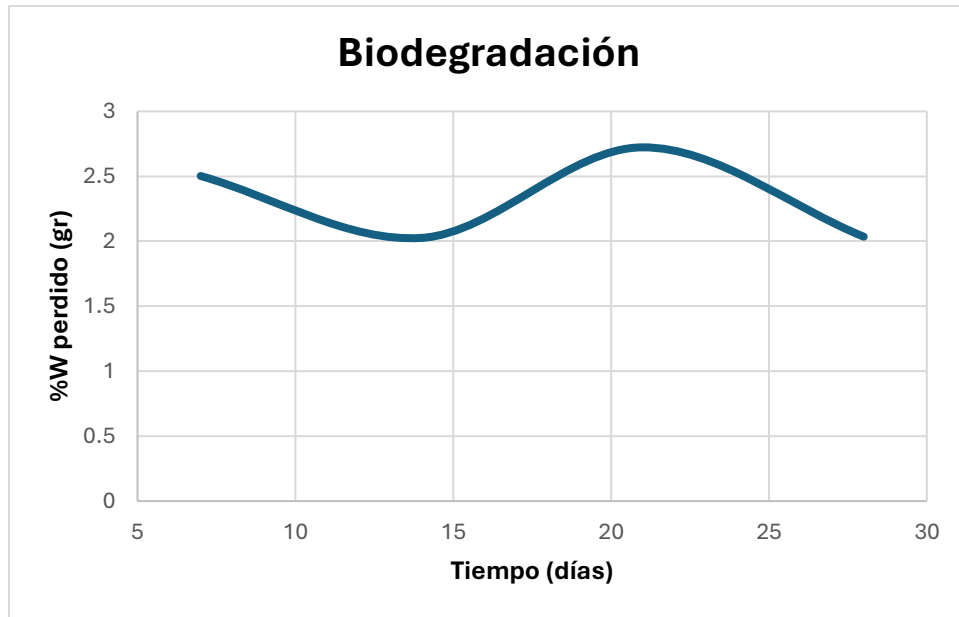


Figura 28. Gráfico del porcentaje de peso perdido en los andamios

Fuente: Elaboración propia

#### 4.4 Pruebas de citotoxicidad por Hemólisis

- Preparación de la muestra de sangre

Para la realización de las pruebas de hemólisis se tomó una muestra de sangre fresca anticoagulada aproximadamente de 8 mL de al paciente.



**Imagen 7.** Toma de muestra de sangre

Una vez que se obtuvo la muestra sanguínea, se realizó la separación de los componentes para la obtención de la capa de leucocitos mediante una centrifugación a baja velocidad (2000 rpm) durante 10 minutos para separar los glóbulos rojos del plasma. Posteriormente se extrajo el sobrenadante de los tubos y se hicieron lavados con solución salina (0.9% NaCl).



**Imagen 8.** Muestra de sangre centrifugada

- *Preparación de la suspensión de eritrocitos*

Después de los lavados, se prepararon 5 diluciones de glóbulos rojos al 1-5 % en solución salina como se muestra en la Tabla 6. Esta suspensión se utilizó para las pruebas de hemólisis.

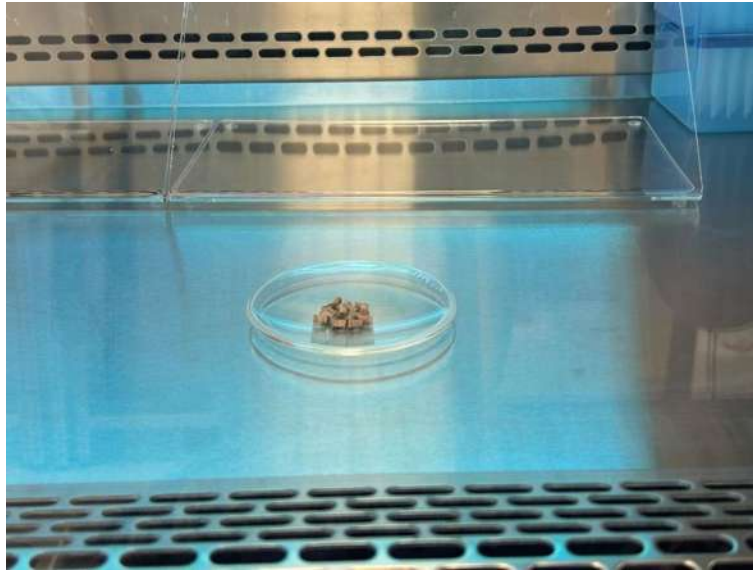
Concentración [%]	Volumen GR (mL)	Volumen SS (mL)
1	0.1	4.9
2	0.2	4.8
3	0.3	4.7
4	0.4	4.6
5	0.5	4.5

**Tabla 6.** Concentraciones de diluciones

*Fuente:* Elaboración propia

- *Preparación de andamios de BPC*

Se esterilizaron los andamios mediante rayos UV.



**Imagen 9.** Esterilización de andamios

- *Exposición de los eritrocitos a los andamios del BPC*

Se pusieron en contacto los andamios con las diluciones de glóbulos rojos a las diferentes concentraciones, incluyendo el control positivo (dilución de glóbulos rojos en agua destilada sin andamio) y control negativo (dilución de glóbulos rojos en solución salina sin andamio).



**Imagen 10.** Tubos de las diluciones en contacto con los andamios

- *Incubación*

Se incubaron las muestras a 37 °C durante 1 hora, para poder evaluar la interacción entre los eritrocitos y los andamios del BPC.

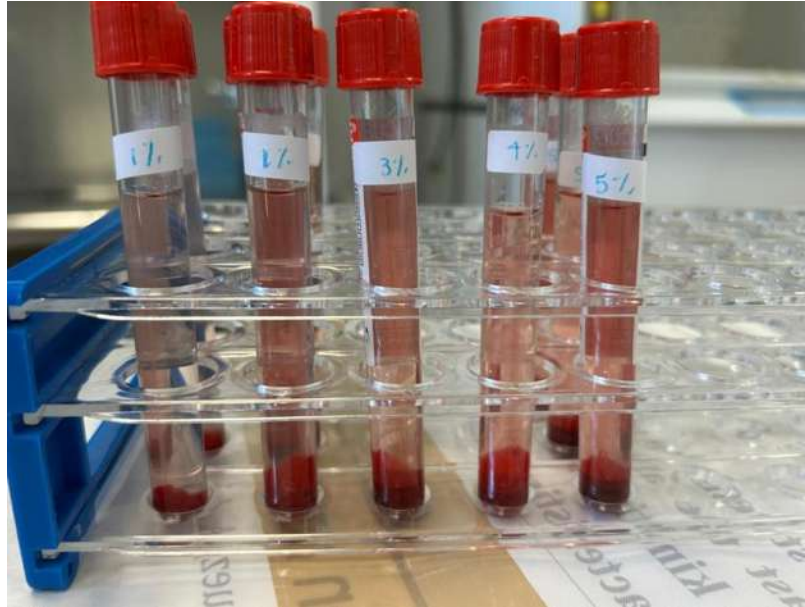
- *Centrifugación*

Una vez finalizado el tiempo de incubación, se centrifugó las muestras a 2000 rpm durante 5 minutos para sedimentar los eritrocitos no hemolizados.

- *Evaluación visual de hemólisis*

Al finalizar la centrifugación se pudo observar el sobrenadante:

- Sobrenadante claro: no hubo hemólisis
- Sobrenadante color rojizo: presencia parcial o completa de hemólisis



**Imagen 11.** Tubos hemolizados



**Imagen 12.** Sobrenadante claro (no hay presencia de hemólisis)

- *Cuantificación de la hemólisis con espectrofotómetro*

Se tomó cuidadosamente el sobrenadante de cada muestra y se colocó en celdas estériles para llevar a cabo la medición de la absorbancia en el espectrofotómetro, en el cual se midió a una longitud de onda de 540 nm usando como blanco la solución salina además de medir la absorbancia del control positivo y negativo.

- *Fórmula para el cálculo del porcentaje de hemólisis*

Se utilizó la siguiente fórmula para calcular el porcentaje de hemólisis en la muestra

$$\% \text{ Hemólisis} = \frac{(\text{Abs de la muestra} - \text{Abs del control negativo})}{(\text{Abs del control positivo} - \text{Abs del control negativo})} * 100$$

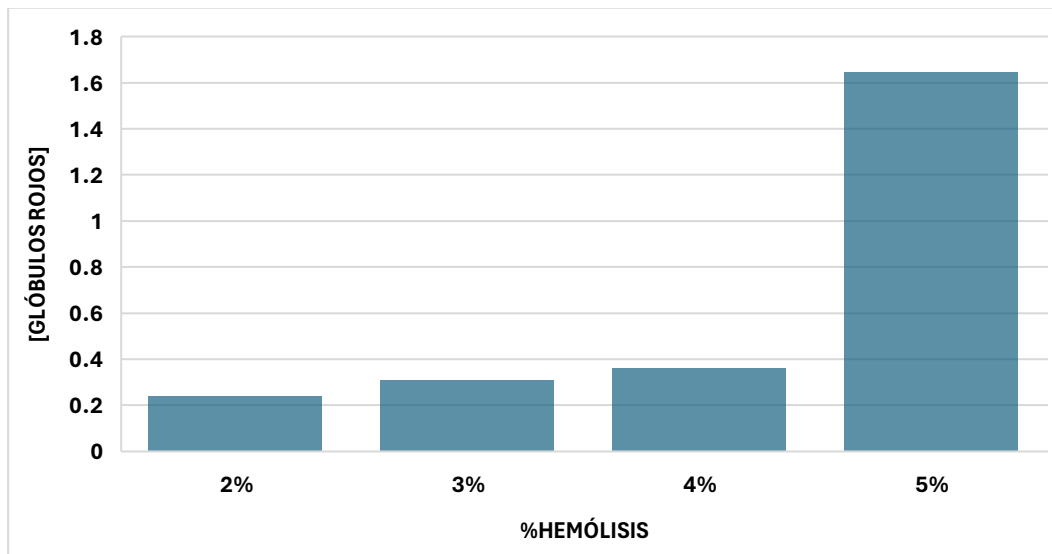
Las absorbancias obtenidas se concentraron en la siguiente Tabla 7

Concentración [GR]	Prom de Abs	% de Hemólisis
1%	0.181666667	-0.9640402
2%	0.328333333	0.24101005
3%	0.336666667	0.30947882
4%	0.343	0.36151508
5%	0.499333333	1.6459891

Control	Abs
Positivo (+)	12.47
Negativo (-)	0.299

**Tabla 7.** Absorbancias a diferentes concentraciones

*Fuente:* Elaboración propia



**Figura 29.** Gráfico del porcentaje de hemólisis a diferentes concentraciones de GR

*Fuente:* Elaboración propia

## Capítulo 5: Conclusiones

Los resultados obtenidos en este trabajo mostraron que la materia prima, síntesis y composición, así como un tamaño de partícula de los compuestos, fueron factores importantes durante el diseño de andamios porosos para la aplicación en regeneración ósea.

La síntesis de los componentes, así como del biomaterial polimérico-cerámico se llevó a cabo correctamente. En la obtención y aplicación de QTN, los resultados mostraron que el método de preparación de la QTN tiene un efecto en las propiedades físicas, así como también el método de preparación de la HA tiene un efecto en la relación de Ca/P, ya que puede beneficiar o afectar la concentración de Ca en las propiedades mecánicas.

Los resultados de FTIR y SEM de cada uno de los componentes arrojaron similitud con los reportados con la literatura.

Los andamios con composición 70, 20, 5 y 5 de QTN, HA, MH y CLG respectivamente mostraron una buena integración de fases en la síntesis, además de que las pruebas de hemólisis arrojaron una buena compatibilidad con la sangre humana, teniendo un porcentaje de hemólisis muy bajo, menor de 2 % lo que pueden ser aplicables a estudios con células óseas y células humanas y poder determinar si son inertes para estar en contacto con ellos. Con respecto a las pruebas de bioactividad los andamios mostraron que después de los 20 días el peso aumenta lo que indica un incremento de apatita y un porcentaje de biodegradación entre el 2-3 %.

Dado que la materia prima de la HA es un cascarón de huevo de gallina con control alimenticio se observó que hay más presencia de una concentración de Ca/P por ello es importante la inspección ya que a grandes cantidades el andamio podría ser más susceptible a la fractura.

## REFERENCIAS

- [1] M. A. Lizarbe, «Sustitutivos de Tejidos: de los Biomateriales a la Ingeniería Tisular,» 2007.
- [2] S. V. Dorozhkin, «Bioceramics of calcium orthophosphates,» *Biomaterials*, vol. 31, n° 7, pp. 1465-1485, March 2010.
- [3] G. González y A. Contreras, «Hidroxiapatita: El Biomaterial ideal,» *Revista Latinoamericana De Metalurgia Y Materiales*, vol. 1, pp. 4-7, 2012.
- [4] M. A. Enríquez Perez, V. H. Castrejón Sánchez, J. Rosales Davalos y F. J. A. Díaz Camacho, «Hidroxiapatita sintetizada a partir del reciclaje de cascarón de huevo,» *Revista de Invención Técnica* , vol. 4, n° 14, pp. 1-6, 2020.
- [5] T. Rahim, F. Misran, Z. Mustafa, Z. Shamsudin y F. Pembuatan, «Eggshell derived calcium phosphate and its conversion to dense bodies,» *Journal of Advances Research in Fluid Mechanics and Thermal Sciences*, vol. 65, pp. 334-341, 2020.
- [6] M. Reza , A. Kumar, M. Ranjbar-Mohammadi, M. Ashrafizadeh, S. Soo Han , G. Khang y Z. Roveimiab , «Recent advances in natural gum-based biomaterials for tissue engineering and regenerative medicine: A review,» *Polymers*, vol. 12, n° 1, p. 176, 2020.
- [7] V. Kumar, U. Batra, A. Kadam y P. Mulik, «Development of Hydroxyapatite Bio-Scaffold,» *SICETE*.
- [8] G. Suresh Kumar, S. Rajendran, . S. Karthi, R. Govindan, E. Kreedapathy Girija, G. Karunakaran y D. Kuznetsov, «Green synthesis and antibacterial activity of hydroxyapatite nanorods for orthopedic applications,» *MRS Communications*, vol. 7, pp. 183-188, 2017.
- [9] F. Nurfiana, A. Kadarwati y S. Putra, «Synthesis and characterization of hydroxyapatite from duck eggshell modified silver by gamma radiolysis method,» *IOP Publishing Journal of Physics: Conference Series*, vol. 1436, 2020.
- [10] A. R. Toibah, F. Misran, A. Shaaban y Z. Mustafa, «Effect of pH condition during hydrothermal synthesis on the properties of hydroxyapatite from eggshell waste,» *Journal of Mechanical Engineering and Sciences*, vol. 13, n° 2, 2019.

- [11] A. C. Rios, D. Hotza, G. V. Salmoria y M. . C. Fredel, «Fabricación de andamios de hidroxiapatita por inmersión tridimensional,» *Rev. Latin Am. Metal. Mat.*, vol. 34, nº 2, pp. 262-274, 2014.
- [12] N. N. Zurita Méndez, G. Carbajal de la Torre, M. Flores Merino y M. A. Espinosa Medina, «Development of Bioactive Glass-Collagen-Hyaluronic Acid-Polycaprolactone Scaffolds for Tissue Engineering Applications,» *Front Bioeng Biotechnol*, vol. 10, 2022.
- [13] M. Singh, S. Kumar, R. Singh, R. Kumar y V. Kumar, «On shear resistance of almond skin reinforced PLA composite matrix-based scaffold using cancellous screw,» *Advances in Materials and Processing Technologies*, vol. 8, nº 2, pp. 2361-2384, 2022.
- [14] H.M.S, N.A.K., A.F. y S.R.K, «Emerging Trends of Natural-Based Polymeric Systems for Drug Delivery in Tissue Engeniering Applications,» *Science Journal Ubon Ratchathani University*, vol. 1, nº 2, pp. 1-13, 2010.
- [15] H. Mohammad , A. Syed Anees, Naid Chaudhay, H. Mohammad N. y N. Amit Kumar, «Biodegradable polymer matrix nanocomposites for bone tissue engineering,» *Woodhead Publishing*, pp. 1-37, 2019.
- [16] A. Samadikuchaksaraei, «Scientific and industrial status of tissue engineering,» *Afr J Biotechnol*, vol. 6, nº 25, pp. 2897-2909, 2007.
- [17] G. García, V. Moreno Serna, M. Saavedra, A. Cordoba, D. Canales, A. Alfaro, A. Guzman Soria , P. Orihuela, S. Zapata, C. Grande Tovar, C. H. Valencia Llano y P. Zapata , «Electrospun scaffolds based on a PCL/starch blend reinforced with CaO nanoparticles for bone tissue engineering,» *International Journal of Biological Macromolecules*, p. 1328910, July 2024.
- [18] C. P. Narmatha , B. S. Khaleel, K. V. Sugantha, H.B.A.K., M.M., K.K., A. MariadhasValan, A. D. Naif Abdullah y I. Savarimuthu, «Biopolymeric nanocomposite scaffolds for bone tissue engineering applications,» *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, vol. 55, p. 101452, February 2020.
- [19] M. A. Lizarbe, «Sustitutos de Tejidos: de los Biomateriales a la Ingeniería Tisular,» *Revista Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales*, vol. 101, nº 1, pp. 227-249, 2007.

- [20] A. J. P y M. Echeverry Rendón, «Surface treatment of metallic biomaterials in contact with blood to enhance hemocompatibility,» *Hemocompatibility of Biomaterials for Clinical Applications* , pp. 279-326, 2018.
- [21] M. V. Garcia Garduno y J. Reyes Gasga, «La hidroxiapatita, su importancia en los tejidos y su aplicación biomédica,» *Revista especializada en ciencias químico-biológicas*, vol. 9, nº 2, pp. 90-95, 2006.
- [22] J. González, D. M. Escobar y C. P. Ossa, «Producción y caracterización de cuerpos porosos de hidroxiapatita sintética,» *Revista Facultad de Ingeniería Universidad de Antioquia*, nº 43, pp. 59-66, Marzo 2008.
- [23] M. U. Aslam Khan, M. Azhar Aslam, M. F. Bin Abdullah, A. Hassan, S. A. Shah y G. M. Stojanovic, «Recent perspective of polymeric biomaterial in tissue engineering,» *Materials Today Chemistry*, vol. 34, p. 101818, December 2023.
- [24] Shuang Liang, Xuechuan Wang, Siwei Sun, Long Xie y Xugang Dang, «Extraction of chitin from flammulina velutipes waste: A low-temperature acid pretreatment and aspergillus Niger fermentation approach,» *International Journal of Biological Macromolecules*, vol. 273, nº 2, p. 133224, July 2024.
- [25] Lárez Velásquez , «Quitina y quitosano: materiales del pasado para el presente y el futuro,» *Avances en Química*, vol. 1, nº 2, pp. 15-21, 2006.
- [26] N. A. Pacheco Lopez, «Extracción biotecnológica de quitina para la producción de quitosanos: caracterización y aplicación,» *Food and Nutrition*, 2013.
- [27] I. Fernández Tresguerres, G. Hernández , M. A. Alobera Gracia, M. Del Canto Pingarrón y L. Blanco Jerez, «Bases fisiológicas de la regeneración ósea I. Histología y fisiología del tejido óseo,» *Histología y fisiología del tejido óseo*, vol. 11, pp. 47-51, 2006.
- [28] G. J. Tortora y B. Derrickson, *Principios de anatomía y fisiología*, Buenos Aires Bogotá: Panamericana, 2006.
- [29] M. Á. Flores Rentería, M. Ortiz Domínguez, A. Cruz Avilés y F. López Sánchez, «La mecánica del hueso».
- [30] «Sustitutos de tejidos: de los biomateriales a la Ingeniería Tisular,» *Revista Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales* , vol. 101, nº 1, pp. 227-249, 2007.

- [31] D. R. Askeland y W. . J. Wright, *Ciencia e ingeniería de*, 7a ed., 2017.
- [32] Mohd Pu'ad, N. A. S., Abdul Haq, Mohd Noh, R. H., Abdullah, H. Z., Idris, M. I. y Lee, «Synthesis method of hydroxyapatite: A review,» *aterials Today: Proceedings*, vol. 29, p. 233–239, 2019.
- [33] Ramesh S., Natasha A. N., Tan C. Y., Bang L. T., Ramesh S., Ching C. Y. y Chandran H., «Direct conversion of eggshell to hydroxyapatite ceramic by a sintering method,» *Ceramics International*, vol. 42, nº 6, pp. 7824-7829, 2016.
- [34] Yoganand, C. P., Selvarajan, V., Goudouri, O. M., Paraskevopoulos, K. M., Wu, J. y Xue, «Preparation of bovine hydroxyapatite by transferred arc plasma,» *Current Applied Physics*, vol. 11, nº 3, pp. 702-709, 2011.
- [35] Khoo W., Nor F. M., Ardhyanta H. y Kurniawan D., «Preparation of Natural Hydroxyapatite from Bovine Femur Bones Using Calcination at Various Temperatures,» *Procedia Manufacturing*, vol. 2, pp. 196-201, 2015.
- [36] C. Godavitarne y J. Robertson, «Biodegradable materials,» *Journal Orthopaedics and Trauma*, pp. 316-320, 2017.
- [37] Z. Sheikh, S. Najeeb y Z. Khurshid, «Biodegradable materials for bone repair and tissue engineering applications,» *Materials. MDPI AG*, pp. 5744-5794.
- [38] A. L. Sesman-Bernal y Cols, «Actualidades en regeneración y remodelación ósea craneal,» *Acta Pediátrica de México*, vol. 28, nº 5, pp. 183-192, 2007.
- [39] P. Tortolini y S. Rubio, «Diferentes alternativas de rellenos óseos,» vol. 24, pp. 133-138, 2012.
- [40] Y. G. Beriau, «Osseointegration of Immediate Trans alveolar Implants,» *Medisur*, vol. 14, nº 26-33, 2016.
- [41] H. Castro y O.E. Ledea, «Determinación de la Bioactividad in vitro de la Polipapatita,» *Bioingeniería y Física Médica Cubana*, vol. 12, pp. 30-34, 2011.
- [42] Sequeda L. G., Díaz J. M., Gutiérrez S. J., Perdomo S. J. y Gómez O. L., «Obtención de hidroxiapatita sintética por tres métodos diferentes y su caracterización para ser utilizada como sustituto óseo,» *Revista Colombiana Ciencia, Química Y Farmaceutica. Farmacia Unal*, vol. 41, nº 1, pp. 50-66, 2012.

- [43] Liu D. M., Yang Q., Troczynski T. y Tseng W. J. , «Structural evolution of sol-gel-derived hydroxyapatite,» *Biomaterials*, vol. 23, nº 7, pp. 1679-1687, 2002.
- [44] Hsieh M. F., Perng L. H., Chin T. S. y Perng H. G., «Phase purity of sol-gel-derived hydroxyapatite ceramic,» *Biomaterials*, vol. 22, nº 19, pp. 2601-2607, 2001.
- [45] Arkin V. H., Lakhera M., Manjubala I. y Kumar U. N. , «Solid state synthesis and characterization of calcium phosphate for biomedical application,» vol. 8, nº 6, pp. 264-267, 2015.
- [46] Guo X., Yan H., Zhao S., Li Z., Li Y. y Liang X., «Effect of calcining temperature on particle size of hydroxyapatite synthesized by solid-state reaction at room temperature,» *Advanced Powder Technology*, vol. 24, nº 6, pp. 1034-1038, 2013.
- [47] Iwasaki T., «Mechanochemical Synthesis of Magnetite / Hydroxyapatite Nanocomposites for Hyperthermia,» *Materials Science - Advanced Topics*, vol. 175, 2013.
- [48] El Briak-BenAbdeslam H., Ginebra M. P., Vert M. y Boudeville P., «Wet or dry mechanochemical synthesis of calcium phosphates? Influence of the water content on DCPD-CaO reaction kinetics,» *Acta Biomaterialia*, vol. 4, nº 2, pp. 378-386, 2008.
- [49] Adzila S., Sopyan I. y Hamdi M., «Mechanochemical Synthesis of Hydroxyapatite Nanopowder: Effects of Rotation Speed and Milling Time on Powder Properties,» *Applied Mechanics and Materials*, vol. 110, pp. 3639-3644, 2011.
- [50] Mandal T., Mishra B. K., Garg A. y Chaira D., «Optimization of milling parameters for the mechanosynthesis of nanocrystalline hydroxyapatite,» *Powder Technology*, vol. 253, pp. 650-656, 2014.
- [51] Langner T. y Göhre V., «Quitinases fúngicas: função, regulação e possíveis papéis nas interações planta / patógeno,» *Curr Genet*, vol. 62, nº 2, pp. 243-254, 2016.
- [52] Atkinson A, Siegel V, Pakhomov E, Jessopp M y Loeb V., «A re-appraisal of the total biomass and annual production of Antarctic krill,» *Deep Sea Res. Part I Oceanogr. Res. Pap.*, vol. 56, pp. 727-740, 2009.
- [53] Jones M., Weiland K., Kujundzic M., Theiner J., Kahlig H. y Kontturi E., «Nanopapers de micélio de baixo custo derivados de resíduos com

propiedades mecânicas e de superfície ajustáveis,» *Biomacromoléculas*, vol. 20, pp. 3513-3523, 2019.

- [54] Hassainia A., Satha H. y Boufi S., «Quitina de *Agaricus bisporus*: extração e caracterização,» *Int. J. Biol. Macromol*, vol. 117, pp. 1334-1342, 2018.
- [55] Nawawi W., Lee K-Y, Kontturi E., Murphy R. y Bismarck A., «Chitin nanopaper from mushroom extract: Natural composite of nanofibres and glucan from a single bio-based source,» *ACS Sustain. Chem*, vol. 7, pp. 6492-6496, 2019.
- [56] N. A. Pacheco Lopez, «Extracción biotecnológica de quitina para la producción de quitosanos : caracterización y aplicación,» *Food and Nutrition*, 2013.
- [57] Nishimura S., Fraser-Reid BO, Tastuta K y Thiem J, «Chemical biology and biomedicine: general aspects, In: Glycosciences: Chemistry and chemical Biology,» *New York: springer*, vol. 6, 2001.
- [58] Synowiecki J. y Al-Khateeb N.A., «Production, properties, and some new applications of chitin and its derivatives,» *Crit. Rev. Food Sci*, vol. 43, pp. 145-171, 2003.
- [59] Percot A., Viton C. y Domard A., «Optimization of chitin extraction from shrimp shells,» *Biomacromolecules*, vol. 4, pp. 12-18, 2003.
- [60] Duarte De Hollanda, H. y Netto F. M., «Recovery of components from shrimp (*Xiphopenaeus kroyeri*) processing waste by enzymatic hydrolysis,» *Food Chemistry and Toxicology*, vol. 71, pp. 298-303, 2006.
- [61] N. Mendoza, G. Chávez y O. Araya, «Membrana de cáscara de huevo para la curación de heridas superficiales en ratones,» *Biomédica*, vol. 43, pp. 234-243, 2022.
- [62] Chato I, Rodríguez JÁ, Stoykova S, Chato J, Campos F y Carriel V, «Comportamiento de fibroblastos humanos cultivados en las membranas de huevo para su aplicación en ingeniería tisular,» *Actual Médica*, vol. 103, pp. 126-129, 2018.
- [63] S. A. Hernández y C. M. Zacconi, «Aceite de almendras dulces: Extracción, caracterización y aplicación,» *Quim Nova*, vol. 32, nº 5, pp. 1342-1345, 2009.

- [64] J. Clavijo, «Caracterización de materiales a través de medidas de microscopía electrónica de barrido (SEM),» 2013.
- [65] J. Clavijo, «Caracterización de materiales a través de medidas de microscopía electrónica de barrido (SEM),» *Revista Elementos*, nº 3, 2013.
- [66] R. Gómez y R. Murillo, «Espectroscopía Infrarroja».
- [67] I. Barrios de Arenas, M. Vásquez, U. Spadavecchia, S. Camero y G. González , «Estudio comparativo de la bioactividad de diferentes materiales cerámicos sumergidos en fluido simulado del cuerpo,» *Revista Latinoamericana de Metalurgia y Materiales*, vol. 25, pp. 1-2, 2006.
- [68] P. Carraro, G. Servidio y M. Plebani, «Hemolyzed Specimens: A Reason for Rejection or a Clinical Challenge,» *Clinical Chemistry*, vol. 46, nº 2, pp. 306-307, 2000.
- [69] P. A. Freitas, C. González Martínez y Chiralt A., «Antioxidant starch composite films containing rice straw extract and cellulose fibres,» *Food Chemistry*, vol. 400, p. 134073.
- [70] B. E. Millán Chiu, E. A. Alarcón Flores, E. Ortiz Olan, F. Fernández y A. M. Loske, «Extracción de quitina de *Aspergillus niger* asistida por ondas de choque: caracterización fisicoquímica y eléctrica,» *Mundo Nano*, vol. 16, nº 31, pp. 1-19, 2023.
- [71] M. Chul Chang y J. Tanaka, «FT-IR study for hydroxyapatite/collagen nanocomposite cross-linked by glutaraldehyde,» *Biomaterials*, vol. 23, nº 24, pp. 4811-4818, 2002.
- [72] J. . M. Valente Nabais, C. E. C. Laginhas, P. J. M. Carrott y M. Ribeiro Carrott, «Production of activated carbons from almond shell,» *Fuel Processing Technology*, vol. 92, nº 2, pp. 234-240, 2011.
- [73] C. Lárez Velásquez , «Quitina y quitosano: materiales del pasado para el presente y el futuro,» *Avances en Química*, vol. 1, nº 2, pp. 15-21, 2006.
- [74] Shuang Liang , Xuechuan Wang, Siwei Sun, Long Xie y Xugang Dang, «Extraction of chitin from flammulina velutipes waste: A low-concentration acid pretreatment and aspergillus *Niger* fermentation approach,» *International Journal of Biological Macromolecules*, vol. 273, nº 2, p. 133224, July 2024.

- [75] Jin X., Chen X., Cheng Y., Wang L., Hu B. y Tan J., «Effects of hydrothermal temperature and time on hydrothermal synthesis of colloidal hydroxyapatite nanorods in the presence of sodium citrate,» *Journal of Colloid and Interface Science*, vol. 450, pp. 151-158, 2015.
- [76] Earl J. S., Wood D. J. y Milne S. J., «Hydrothermal synthesis of hydroxyapatite,» *Journal of Physics: Conference Series*, vol. 26, pp. 268-271, 2006.
- [77] Guang S., Ke F. y Shen Y., «Controlled Preparation and Formation Mechanism of Hydroxyapatite Nanoparticles under Different Hydrothermal Conditions,» *Journal of Materials Science and Technology*, vol. 31, nº 8, pp. 852-856, 2015.
- [78] Abidi S. S. A. y Murtaza Q., «Synthesis and characterization of nano-hydroxyapatite powder using wet chemical precipitation reaction,» *Journal of Materials Science and Technology*, vol. 30, nº 4, pp. 307-310, 2014.
- [79] Agrawal K., Singh G., Puri D. y Prakash S., «Synthesis and Characterization of Hydroxyapatite Powder by Sol-Gel Method for Biomedical Application,» *Minerals Materials Char Eng*, vol. 10, nº 8, pp. 727-734, 2011.
- [80] Ferraz M. P., Monteiro F. J. y Manuel C. M., «Hydroxyapatite nanoparticles : A review of,» *Journal of Applied Biomaterials*, vol. 2, nº 2, pp. 74-80, 2004.
- [81] Owens G. J., Singh R. K., Foroutan F., Alqaysi M., Han C. M., Mahapatra C. y Knowles J. C., «Sol-gel based materials for biomedical applications,» *Sol-gel based materials for biomedical applications*, vol. 77, pp. 1-79, 2016.
- [82] Sopyan I., Singh R. y Hamdi M., «Synthesis of nano sized hydroxyapatite powder using sol-gel technique and its conversion to dense and porous bodies,» *Indian Journal of Chemistry - Section A Inorganic, Physical, Theoretical and Analytical Chemistry*, vol. 47, nº 11, pp. 1626-1631, 2008.
- [83] Beganskien A., Dudko O., Sirutkaitis R. y Giraitis R., «Water Based Sol-Gel Synthesis of Hydroxyapatite,» vol. 9, nº 4, pp. 4-7, 2006.
- [84] Kurita K., «Chitin and chitosan: Functional biopolymers from marine crustaceans,» *Mar. Biotechnol*, vol. 8, 2006.
- [85] Wang S.L., Yef Y.H., Tzeng G.C. y Hsielf C., «Production of antifungal materials by bioconversion of shellfish chitin waste fermented by *Pseudomonas florecens* K-188,» *Enzyme and Microbial Technology*, vol. 36, pp. 49-56, 2005.

## ARTÍCULOS Y PRESENTACIONES EN CONGRESOS DERIVADOS DE ESTA TESIS

### Congresos

- Participación en el 10 ° Congreso Internacional de Biomateriales e Ingeniería de Órganos y Tejidos con el trabajo de investigación "Síntesis y caracterización de hidroxiapatita a partir de cascarón de huevo " en la Universidad Juarez del Estado de Durango, Septiembre 2023.
- Participación en el V Congreso de Investigadoras del SNI y de Iberoamericana con el trabajo de investigación "Síntesis y caracterización de biomaterial compuesto para aplicaciones de Bioingeniería en la Ciudad y Puerto de Tampico, Tamaulipas, Noviembre 2023.
- Participación en la Academia Mexicana de Investigación y Docencia en Ingeniería Química A. C. con el trabajo de investigación "Remoción de azul de metileno con hidroxiapatita obtenido a partir de cascarón de huevo", 2024.
- Participación en el 32° Congreso Internacional la Sociedad Mexicana de Materiales A. C. con el trabajo de investigación "Desing of scaffolds based on hydroxyapatite, chitin, almond membrane and collagen for bone regeneration" , Agosto 2024.
- Participación en el VIII Seminario Regional de Materiales Avanzados con el trabajo de investigación "Obtención de partículas de hidroxiapatita a partir de cascarón de huevo comercial y cascarón de huevo de gallina con control alimenticio" UAEH, Octubre 2024.
- Participación en el 11° Congreso Internacional de Biomateriales e Ingeniería de Órganos y Tejidos con el trabajo de investigación "Síntesis y caracterización de biomaterial polimérico-cerámico para aplicaciones de Bioingeniería" en la Facultad de Química de UNAM, Octubre 2024.

### Publicaciones

- Memoria del XLV Encuentro Nacional de la AMIDIQ, "REMOCIÓN DE AZUL DE METILENO CON HIDROXIAPATITA OBTENIDA A PARTIR DE CASCARÓN DE HUEVO ". Publicada 2024.

- Artículo científico en la revista MRS Advances, "DESIGN AND FABRICATION OF SCAFFOLDS COMPOSED OF HYDROXYAPATITE, CHITIN, ALMOND MEMBRANE AND COLLAGEN FOR TISSUE ENGINEERING" . Publicado 6 de Enero 2025.

# Cynthia Vázquez Padilla

## SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE BIOMATERIAL POLIMÉRICO-CERÁMICO DE QUITINA, HIDROXIAPATITA, CO...

Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo

### Detalles del documento

Identificador de la entrega

trn:oid:::3117:462354733

Fecha de entrega

26 may 2025, 9:14 a.m. GMT-6

Fecha de descarga

26 may 2025, 10:40 a.m. GMT-6

Nombre de archivo

SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE BIOMATERIAL POLIMÉRICO-CERÁMICO DE QUITINA, HIDROXIA....pdf

Tamaño de archivo

3.5 MB

72 Páginas

14.637 Palabras

86.961 Caracteres




# 37% Overall Similarity

The combined total of all matches, including overlapping sources, for each database.

## Filtered from the Report


- ▶ Bibliography
- ▶ Small Matches (less than 10 words)

## Top Sources

- 37%  Internet sources
- 7%  Publications
- 0%  Submitted works (Student Papers)

## Integrity Flags

### 1 Integrity Flag for Review

-  **Replaced Characters**  
37 suspect characters on 8 pages  
Letters are swapped with similar characters from another alphabet.

Our system's algorithms look deeply at a document for any inconsistencies that would set it apart from a normal submission. If we notice something strange, we flag it for you to review.

A Flag is not necessarily an indicator of a problem. However, we'd recommend you focus your attention there for further review.

# Formato de Declaración de Originalidad y Uso de Inteligencia Artificial

Coordinación General de Estudios de Posgrado  
Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo



A quien corresponda,

Por este medio, quien abajo firma, bajo protesta de decir verdad, declara lo siguiente:

- Que presenta para revisión de originalidad el manuscrito cuyos detalles se especifican abajo.
- Que todas las fuentes consultadas para la elaboración del manuscrito están debidamente identificadas dentro del cuerpo del texto, e incluidas en la lista de referencias.
- Que, en caso de haber usado un sistema de inteligencia artificial, en cualquier etapa del desarrollo de su trabajo, lo ha especificado en la tabla que se encuentra en este documento.
- Que conoce la normativa de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, en particular los Incisos IX y XII del artículo 85, y los artículos 88 y 101 del Estatuto Universitario de la UMSNH, además del transitorio tercero del Reglamento General para los Estudios de Posgrado de la UMSNH.

Datos del manuscrito que se presenta a revisión		
<b>Programa educativo</b>	MAESTRÍA EN CIENCIAS EN INGENIERÍA MECÁNICA	
<b>Título del trabajo</b>	SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE BIOMATERIAL POLIMÉRICO-CERÁMICO DE QUITINA, HIDROXIAPATITA, COLÁGENO Y PRUNUS DULCIS PARA APLICACIONES DE BIOINGENIERÍA	
	<b>Nombre</b>	<b>Correo electrónico</b>
<b>Autor/es</b>	CYNTHIA VAZQUEZ PADILLA	1026599h@umich.mx
<b>Director</b>	GEORGINA CARBAJAL DE LA TORRE	georgina.carbajal@umich.mx
<b>Codirector</b>	NANCY NELLY ZURITA MENDEZ	nancy.zurita@umich.mx
<b>Coordinador del programa</b>	PABLO GENARO MARTINEZ TORRES	pablo.martinez@umich.mx


Uso de Inteligencia Artificial		
Rubro	Uso (sí/no)	Descripción
Asistencia en la redacción	NO	

# Formato de Declaración de Originalidad y Uso de Inteligencia Artificial

Coordinación General de Estudios de Posgrado  
Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo



Uso de Inteligencia Artificial		
Rubro	Uso (sí/no)	Descripción
Traducción al español	NO	
Traducción a otra lengua	NO	
Revisión y corrección de estilo	NO	
Análisis de datos	NO	
Búsqueda y organización de información	NO	
Formateo de las referencias bibliográficas	NO	
Generación de contenido multimedia	NO	
Otro		

Datos del solicitante	
Nombre y firma	CYNTHIA VAZQUEZ PADILI 
Lugar y fecha	MORELIA, MICHOACAN LUNES 26 DE MAYO DEL 2025