

**DESARROLLO DE RECUBRIMIENTOS POLIMÉRICOS CON CARACTERÍSTICAS DE
RADIOPACIDAD PARA SU POTENCIAL USO EN *STENTS* E INJERTOS
VASCULARES**

LAURA BOTTA LARRARTE

SEBASTIÁN CORREA CUARTAS

UNIVERSIDAD PONTIFICIA BOLIVARIANA

ESCUELA DE INGENIERÍAS

FACULTAD DE INGENIERÍA MECÁNICA

2014

**DESARROLLO DE RECUBRIMIENTOS POLIMÉRICOS CON CARACTERÍSTICAS DE
RADIOPACIDAD PARA SU POTENCIAL USO EN STENTS E INJERTOS
VASCULARES**

LAURA BOTTA LARRARTE

SEBASTIÁN CORREA CUARTAS

Trabajo de grado para optar al título de Ingeniero Mecánico

Director

LINA MARCELA HOYOS PALACIO

Ingeniera Química MSc. Ph.D

UNIVERSIDAD PONTIFICIA BOLIVARIANA

ESCUELA DE INGENIERÍAS

FACULTAD DE INGENIERÍA MECÁNICA

2014

Nota de aceptación

Presidente del jurado

Presidente del jurado

Presidente del jurado

Medellín, Marzo de 2014

AGRADECIMIENTOS

A Lina M. Hoyos Palacio – Directora del trabajo de grado, por su trabajo y orientación que permitió el desarrollo exitoso de esta investigación.

Al Centro de Bioingeniería y a su director John Bustamante por proporcionar las herramientas y el personal necesario para el desarrollo de este trabajo.

Al profesor Carlos René Muñoz Jimenez por su colaboración en las pruebas de los ensayos de tracción y por su disposición en atendernos.

A Camilo Paramo por ayudarnos a cortar las probetas en el laboratorio de fabricación digital y por sus valiosas opiniones sobre el trabajo.

A la profesora María Lujan Auad de la Universidad de Auburn, Alabama (USA) por proveer los polímeros con memoria de forma.

TABLA DE CONTENIDO

INTRODUCCIÓN	11
1. ESTADO DEL ARTE.....	13
2. MARCO TEÓRICO.....	15
2.1 REACCIONES SOL-GEL	15
2.2 NANOPARTÍCULAS DE DIÓXIDO DE TITANIO (TiO ₂).....	16
2.3 NANOPARTÍCULAS DE ÓXIDO DE HIERRO (Fe ₂ O ₃).....	16
2.4 MICROSCOPIA ELECTRÓNICA DE BARRIDO SEM.....	17
2.5 ESPECTROSCOPIA DE DISPERSIÓN EDS	18
2.6 POLIURETANOS CON MEMORIA DE FORMA.....	18
2.7 PROCESADO POR LA TÉCNICA DEL SOLVENT CASTING.....	19
2.8 ENSAYO DE TRACCIÓN.....	19
2.9 CALORIMETRÍA DIFERENCIAL DE BARRIDO.....	19
2.10 RADIOPACIDAD	21
3. METODOLOGÍA	22
3.1 SÍNTESIS DE NANOPARTÍCULAS DE DIÓXIDO DE TITANIO	22
3.2 SÍNTESIS DE NANOPARTÍCULAS DE ÓXIDO DE HIERRO.....	22
3.4 FABRICACIÓN DE FILMS POLIMÉRICOS REFORZADOS CON NANOPARTÍCULAS.....	24
3.4.1 Preparación de solución de polímero	24
3.4.2 Incorporación de nanopartículas en la matriz polimérica.....	24
3.4.3 Vaciado de la solución para conformar los films	25
3.5 EVALUACIÓN DE RADIOPACIDAD	25
3.6 CARACTERIZACIÓN MECÁNICA DE LOS RECUBRIMIENTOS	26
3.7 EVALUACIÓN DE DISPERSIÓN DE NANOPARTÍCULAS EN LOS FILMS	26
3.8 ANÁLISIS DE CALORIMETRÍA DIFERENCIAL DE BARRIDO.....	26
4. RESULTADOS Y ANÁLISIS.....	28
4.1 SÍNTESIS DE NANOPARTÍCULAS DE DIÓXIDO DE TITANIO	28
4.1.1 Caracterización de las nanopartículas de dióxido de titanio.....	28
4.2 SÍNTESIS DE NANOPARTÍCULAS DE ÓXIDO DE HIERRO.....	31
4.2.1 Caracterización de las nanopartículas de óxido de hierro	31
4.3 PREPARACIÓN DE FILMS POLIMÉRICOS REFORZADOS CON NANOPARTÍCULAS.....	34
4.3.1 Fabricación de films con nanopartículas	34
4.4 EVALUACIÓN DE DISPERSIÓN DE NANOPARTÍCULAS EN LOS FILMS	36
4.5 EVALUACIÓN DE RADIOPACIDAD	39
4.6 CARACTERIZACIÓN MECÁNICA DE LOS RECUBRIMIENTOS	44
4.7 CALORIMETRÍA DIFERENCIAL DE BARRIDO (DSC)	48

CONCLUSIONES..... 51
BIBLIOGRAFÍA..... 54

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Imagen SEM de nanopartículas de SiO ₂ [14]	17
Figura 2. Rampa de calentamiento en DSC y MTDSC.....	20
Figura 3. Molde y film de SMPU con nanopartículas de dióxido de titanio.....	25
Figura 4. Micrografía SEM de partículas de TiO ₂ a 33000X	28
Figura 5. Micrografía SEM de partículas de TiO ₂ 15000X.....	29
Figura 6. Imagen SEM y espectro EDS del área señalada de partículas de TiO ₂	30
Figura 7. Micrografía SEM de partículas de óxido de hierro	32
Figura 8. Micrografía SEM de partículas de óxido de hierro.....	32
Figura 9. Imagen SEM y espectro EDS de muestra de partículas de óxido de hierro.....	33
Figura 10. Films con nanopartículas vaciados y secados a temperatura ambiente.....	35
Figura 11. Molde y film de SMPU con nanopartículas de dióxido de titanio.....	36
Figura 12. Molde y film de SMPU reforzado con nanopartículas de óxido de hierro	36
Figura 13. Imagen SEM de sección transversal del SMPU sin reforzante	37
Figura 14. Imagen SEM de sección transversal de SMPU reforzado con a) 5% Fe ₂ O ₃ b) 5% TiO ₂	37
Figura 15. Imagen SEM de sección transversal de SMPU reforzado con a) 10% Fe ₂ O ₃ b) 10% TiO ₂	38
Figura 16. Imagen SEM de sección transversal de SMPU reforzado con a) 12% Fe ₂ O ₃ b) 15% TiO ₂	38
Figura 17. Imágenes de rayos-X de films con nanopartículas de TiO ₂ al: a) 0%, b) 0.5%, c) 1.0% y d) 2.0% de concentración	40
Figura 18. Imágenes de rayos-X de films con nanopartículas de óxido de hierro al: a) 0%, b) 0.5%, c) 1.0% y d) 2.0% de concentración.....	41
Figura 19. Imágenes de rayos-X de films de SMPU reforzados con nanopartículas de dióxido de titanio al: a) 0%, b) 5%, c) 10% y d) 15%.....	42
Figura 20. Imágenes de rayos-X de films de SMPU reforzados con nanopartículas de óxido de hierro en concentraciones de: a) 0%, b) 5%, c) 10% y d) 12%.	43

Figura 21. Probetas para ensayo de tracción.....	44
Figura 22. Ensayos de tracción de films reforzados con nanopartículas de TiO_2 con concentraciones de a) 0%, b) 5%, c) 10% y d) 15%	46
Figura 23. Ensayos de tracción de films reforzados con nanopartículas de Fe_2O_3 con concentraciones de a) 0%, b) 5%, c) 10% y d) 12%	46
Figura 24. Curvas de DSC – SMPU con diferentes concentraciones de TiO_2 . Segundo ciclo.	48
Figura 25. Curvas de DSC – SMPU con diferentes concentraciones de Fe_2O_3 . Segundo ciclo.	49

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Reactivos para síntesis de nanopartículas de TiO_2	22
Tabla 2. Reactivos para síntesis de nanopartículas de FeO	23
Tabla 3. Reactivos para solución de SMPU	24
Tabla 4. Resultados de análisis EDS para muestra de dióxido de titanio.....	31
Tabla 5. Resultados de análisis EDS para muestra de óxido de hierro.	34
Tabla 6. Esfuerzo máximo de tracción y elongación en la ruptura del SMPU con distintas concentraciones de reforzante	45
Tabla 7. Temperatura de transición vítrea (T_g), Entalpía de fusión de segmentos blandos (ΔH_{ss}) y entalpía de fusión de segmentos duro (ΔH_{Hs}) para SMPU reforzado con nanopartículas de TiO_2 y de Fe_2O_3	50

RESUMEN

El siguiente trabajo de grado tiene por objetivo desarrollar films poliméricos con características de radiopacidad a partir de la adición de nanopartículas de óxidos metálicos de hierro y de titanio para su potencial aplicación como recubrimiento para *stents* o como injertos vasculares.

La ruta utilizada para sintetizar las nanopartículas fue la utilización de reacciones tipo sol-gel, en las cuales se hacen reaccionar diferentes precursores para generar estructuras en forma de gel que tras procesos de secado y calcinación permite obtener las nanopartículas cerámicas. En el caso de este trabajo se sintetizaron nanopartículas de dióxido de titanio (TiO_2) y nanopartículas de óxido de hierro (Fe_2O_3). Las partículas se caracterizaron física y químicamente mediante microscopía electrónica de barrido (*SEM*) y mediante espectroscopía por electrones dispersos (*EDS*) con el fin de observar la forma, tamaño y aproximar la composición química de las mismas. Los recubrimientos poliméricos se fabricaron mediante la técnica del *Solvent Casting* con poliuretano con memoria de forma (*SMPU*) como matriz polimérica e incorporando las nanopartículas como agentes radiopacos. Se incorporaron diferentes concentraciones de nanopartículas de TiO_2 y de Fe_2O_3 . Se evaluó la radiopacidad y se verificó que las nanopartículas le confieren ésta propiedad al polímero y que sus efectos óptimos se presentan a concentraciones entre el 5% y el 10% en peso. Se condujeron ensayos de tracción sobre el material reforzado y se realizó análisis de calorimetría diferencial de barrido (*DSC*), donde se encontró que la adición de nanopartículas va en detrimento de las propiedades mecánicas, y que cualquier adición de las nanopartículas utilizadas, afecta de manera similar las propiedades térmicas del *SMPU*.

PALABRAS CLAVE: RESTENOSIS, STENTS VASCULARES, DIÓXIDO DE TITANIO, OXIDO DE HIERRO, SMPU, RADIOPACIDAD, SOL GEL, SOLVENT CASTING

INTRODUCCIÓN

La arteriosclerosis se conoce como el endurecimiento de las arterias y causa la oclusión u obstrucción de los vasos sanguíneos [1] [2]. Como tratamiento se implementan los *stents* vasculares, usados para mantener el diámetro adecuado del vaso y así reestablecer el flujo sanguíneo [3]. Este puede ser de material metálico, polimérico o metálico con recubrimiento polimérico. También puede ser auto expandible o expandible con balón según su método de implantación [4].

La aneurisma se define como la dilatación de un segmento del vaso sanguíneo, la cual dependiendo del tipo se trata quirúrgicamente con la implementación de un injerto [5]. Existe la alternativa de implementar injertos vasculares sintéticos, los cuales están siendo utilizados desde 1950 [6] [7]. Ambas enfermedades afectan gran parte de la población, por lo que son objeto de numerosas investigaciones.

La bioingeniería ha investigado en los últimos años el desarrollo de *stents* orientado a la aplicación de materiales biocompatibles, que no presenten problemas de asimilación como la restenosis y que sirvan como portadores y liberadores de medicamentos [8]. Biomateriales poliméricos que presenten contraste están siendo utilizados para dispositivos médicos, ya que permite aplicar las técnicas diagnósticas como imágenes por rayos X para permitir un seguimiento no invasivo de la enfermedad [9].

La obtención de implantes radiopacos se logra utilizando polvos metálicos como tantalio, sales metálicas de bario, bismuto y uranio [10]. Una aproximación a la solución del problema de obtener un implante polimérico radiopaco es la síntesis de nanopartículas metálicas radiopacas, que incorporadas como reforzantes en la matriz polimérica le confieran al material la propiedad deseada.

El presente trabajo busca desarrollar recubrimientos poliméricos con características de radiopacidad para su potencial uso en *stents* e injertos vasculares. Los que se utilizan en este trabajo como reforzantes en el desarrollo de los recubrimientos son las nanopartículas de dióxido de titanio (TiO_2) y las nanopartículas de óxido de hierro (Fe_2O_3), las cuales se incorporarán en una matriz de SMPU por medio de la técnica del solvent casting. El desarrollo de un recubrimiento polimérico para *stents* reforzado con las nanopartículas especificadas podría conferirle al material la propiedad de radiopacidad, necesaria para el monitoreo de los implantes vasculares durante la implantación y en el seguimiento de control médico.

El desarrollo de este trabajo proporcionará el protocolo de síntesis y caracterización de polímeros con memoria de forma nanoreforzados. Tienen como propósito las posibles aplicaciones para el cuidado de la salud humana, proporcionando versatilidad en el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad aterosclerótica y aneurismática menos invasivos y más cómodos para el paciente. Para esto se sigue el cumplimiento específico

de los siguientes objetivos: Sintetizar nanopartículas de dióxido de titanio y óxido de hierro vía sol-gel, caracterizar física y químicamente las nanopartículas obtenidas mediante microscopía electrónica de barrido y espectroscopía de electrones dispersos, generar los recubrimientos poliméricos reforzados con las nanopartículas por la técnica de solvent casting, caracterizar los recubrimientos mediante ensayo de tracción y calorimetría diferencial de barrido y evaluar la radiopacidad de los recubrimientos obtenidos, haciendo pruebas de rayos X.

CAPÍTULO 1

1. ESTADO DEL ARTE

Los tratamientos de la arteriosclerosis mediante la implantación de *stents* vasculares ha estado relegada al uso de *stents* metálicos pues son los que más se aproximan a las características ideales que se desea que tengan estos dispositivos, entre las que se cuentan: alta resistencia radial, buena flexibilidad longitudinal, resistencia a la compresión externa, deben ser biológicamente inertes, trombo-resistentes, altamente radiopacos, fácilmente desplegados, duraderos y estar disponibles en varios tamaños y longitudes [11].

Sin embargo, difícilmente algún *stent* tiene todas las características ideales. Los desarrollos que se han llevado a cabo para superar las falencias de diseño de los *stents* han tomado dos rutas principales: la construcción de *stents* de aleación metálica con modificaciones superficiales y la construcción de *stents* de aleación metálica sin modificaciones superficiales.

Se ha explorado la modificación de la superficie con diversos materiales que mejoren bien sea la biocompatibilidad, o la radiopacidad de los mismos. En el caso de la biocompatibilidad, los esfuerzos se han enfocado en combatir la restenosis intra-*stent*, que se presenta muchas veces en los *stents* fabricados únicamente de una aleación como ha sido tradicionalmente el acero inoxidable, cromo-cobalto, entre otros. Surgen entonces *stents* liberadores de medicamentos, los cuales se obtienen adicionando agentes anti-proliferativos (en la mayoría de casos nano-compuestos poliméricos) en su superficie que previenen la proliferación celular [12].

En muchos casos, se busca modificar la radiopacidad en la superficie del *stent* cuando se recubre con un polímero y/o medicamento. A la fecha se han utilizado recubrimientos de oro en *stents* de acero inoxidable, pero los estudios demostraron que los *stents* recubiertos con oro tenían asociado un alto riesgo de restenosis [13]. Luego se realizaron recubrimientos con platino que presentaron buenos resultados en materia de radiopacidad. Para evitar problemas como la restenosis y al mismo tiempo conseguir radiopacidad, algunos diseños de *stents* han incorporado marcadores radiopacos en los extremos, de modo que no todo el *stent* está cubierto con el agente de contraste [14].

El tema de la radiopacidad se ha estudiado en campos distintos a la cardiología, uno de ellos en el cual se han llevado a cabo muchas investigaciones es la odontología, que ha centrado su interés en el desarrollo de materiales biocompatibles y con alta radiopacidad para la fabricación de prótesis orales y cementos dentales.

La incorporación de partículas de titanio, plata, cobre y zinc en pastas de vidrio de sílice para aplicaciones dentales, ha sido explorada con resultados positivos en el aumento de

la radiopacidad y en las propiedades mecánicas del material [15]. La incorporación de nanopartículas funcionalizadas de óxido de tantalio en un 50 % en peso en resinas dentales mejoró la radiopacidad significativamente, comparable con la de la dentina [16]. Cementos óseos han sido obtenidos incorporando nanotubos de estroncio y dióxido de titanio, con buenas propiedades mecánicas y de radiopacidad [17].

En otro sentido la síntesis de materiales poliméricos, especialmente los poliuretanos, se han estado usando en aplicaciones biomédicas como válvulas cardíacas, catéteres e injertos vasculares. Los poliuretanos deben ser reforzados para generar radiopacidad y facilitar su implantación y seguimiento clínico. Una aproximación al problema es la fabricación de poliuretanos radiopacos por sí mismos, lo cual involucra la dispersión de aditivos durante el proceso de polimerización, como la preparación de Tecoflex mediante la incorporación de grupos funcionales con contenidos de yodo [18], o el uso de bisfenol yodado como extensor de la cadena polimérica para hacer poliuretanos con radiopacidad inherente [9].

En el desarrollo de esta investigación se elaborarán *films* de poliuretano con memoria de forma reforzados con nanopartículas de dióxido de titanio por ser un óxido metálico biocompatible [19] y antiséptico [20], con el fin de aportar radiopacidad al recubrimiento. Además se elaborarán *films* reforzados con nanopartículas de óxido de hierro, ya que estos óxidos magnéticos y opacos son utilizados actualmente en la elaboración de dispositivos médicos y facilitan su detección en técnicas diagnósticas como las resonancias magnéticas [21],[22], y favorecerían el seguimiento y diagnóstico por técnicas tan accesibles como los rayos X.

La incorporación de las nanopartículas en la matriz polimérica se efectuará mediante la técnica del Solvent Casting que ya ha sido trabajada en la Universidad Pontificia Bolivariana por el Ph.D. Herbert Enrique Kerguelén [23] en la elaboración de recubrimientos similares a los que aquí se desarrollarán pero con partículas de óxido de silicio y nanotubos de carbono como reforzantes.

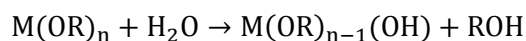
CAPITULO 2

2. MARCO TEÓRICO

2.1 REACCIONES SOL-GEL

Las reacciones de sol-gel, son uno de los métodos más utilizados en la síntesis de nanopartículas de óxidos metálicos. En este proceso se da la transición de una solución coloidal, llamada sol, a un estado de gel. El sol coloidal consiste en los compuestos iniciales, llamados precursores, a partir de los cuales se desarrolla la reacción, estos precursores son elementos metálicos o metaloides rodeados por diferentes ligandos. Los precursores más utilizados para las reacciones sol-gel son los alcóxidos, pues reaccionan fácilmente con agua en el proceso de hidrólisis [24].

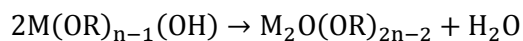
La reacción de sol-gel inicia por la hidrólisis del precursor, en este paso los iones de hidróxido se unen a los átomos metálicos como se muestra en la siguiente reacción [25]:



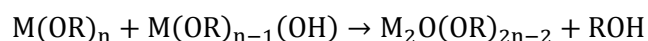
Donde M es un átomo metálico y R es un protón o un ligando.

Luego, las moléculas hidrolizadas se unen entre sí, en una reacción de condensación, que bien puede ser de deshidratación o de desalcoholización.

Deshidratación:



Desalcoholización:



Este tipo de reacciones puede continuar para formar moléculas cada vez más largas por un proceso de polimerización, formando oligómeros y polímeros que terminan formando el Gel a partir del cual se pueden elaborar materiales con facilidad (películas densas y transparentes, polvos ultra finos y cerámicas, entre otros [26].

Adicional a la reacción ya mencionada, el proceso puede requerir etapas posteriores de calcinación con temperaturas superiores a los 450°C, con lo cual se pueden obtener diferentes fases de los polvos cerámicos deseados [27] [28].

2.2 NANOPARTÍCULAS DE DIÓXIDO DE TITANIO (TiO₂)

El TiO₂ existe naturalmente en sus fases anatasa, rutilo y brookita. Se utiliza con frecuencia como un pigmento blanco para una amplia variedad de pinturas, papeles, plásticos y cerámicos. En la nano-escala el TiO₂ se hace transparente, es capaz de absorber y reflejar luz ultravioleta por lo que se utiliza en filtros solares [29]. En la industria del empaque de alimentos se han utilizado nanopartículas de TiO₂ incorporadas en films de polietileno donde se busca explotar las propiedades antibacteriales de éste compuesto [20]. El titanio y sus aleaciones se han utilizado extensivamente en la fabricación de implantes como conductos vasculares artificiales, prótesis en articulaciones, en la curación de fracturas óseas y en implantes dentales [30].

En el campo biomédico se han utilizado nanopartículas de TiO₂ como reforzantes de cementos óseos y como agentes radiopacificadores [17] [31]; también se ha explorado la modificación superficial de las nanopartículas de TiO₂ para utilizarlas como agentes anticancerígenos liberados en la zona afectada por las células malignas [32].

La síntesis de las nanopartículas puede llevarse a cabo por varios métodos, entre los que se encuentran la síntesis por arco sumergido [33], síntesis en fase gaseosa y el sol-gel como las técnicas más tradicionales [34]. El proceso de obtención de las nanopartículas de TiO₂ por sol-gel sigue la ruta general expuesta anteriormente; para la síntesis de nanopartículas de TiO₂ se utiliza tetra-butóxido de titanio (Ti(OC₄H₉)₄) como precursor.

2.3 NANOPARTÍCULAS DE ÓXIDO DE HIERRO (Fe₂O₃)

Las nanopartículas de óxido de hierro han sido estudiadas en el campo de la ingeniería para diversas aplicaciones. Han sido especialmente estudiadas por sus propiedades magnéticas [35], lo que las hace útiles como agentes de contraste en algunas técnicas diagnósticas como las resonancias magnéticas. Son también utilizadas como mediadoras en la aplicación de terapias hipertérmicas y sirven como un método de direccionamiento para la liberación puntual de medicamentos [36].

La síntesis vía sol-gel de las nanopartículas se llevará de acuerdo a procedimientos descritos en otros estudios [37], [38], [39], [40] con algunas modificaciones. Se utilizarán nitrato de hierro Fe(NO₃)₃·9H₂O y tetraetil ortosilicato TEOS, como precursores del proceso sol-gel, del que se obtendrá una dispersión del óxido de hierro en una red de sílice; posteriormente se obtendrán las nanopartículas del óxido de hierro disolviendo la red de sílice con ácido fluorhídrico HF.

2.4 MICROSCOPIA ELECTRÓNICA DE BARRIDO (SEM)

La microscopía electrónica de barrido es una técnica de visualización para el estudio de estructuras de menor escala que las observables por medio de microscopía óptica. La técnica SEM aprovecha la longitud de onda de los electrones (0,1 nm - 1 nm), que es más corta que la de la luz visible (400 nm – 700 nm), ya que menores longitudes de onda se traducen en mayor resolución de las imágenes [41].

El principio de funcionamiento de esta técnica se basa en el hecho de que cuando sobre un sólido incide un haz primario de electrones, estos bien pueden reflejarse o con su energía interactuar con los electrones de la muestra, los cuales a su vez pueden ser emitidos como electrones secundarios [42]. El microscopio electrónico de barrido cuenta con una fuente de electrones que produce el haz, el cual es acelerado, luego una serie de lentes electrónicas (Condensador y objetivo) controlan el diámetro del haz y lo enfocan en el espécimen [43].

La muestra es escaneada con el haz de electrones, haciendo un barrido pixel por pixel, ya que la superficie es dividida en cierta cantidad de pixeles de acuerdo con la resolución que se desee obtener [44]. Los electrones que son reflejados y los emitidos por la muestra, son detectados y procesados; se toma la intensidad de la señal proveniente de cada pixel y se convierte en una escala de grises que genera la imagen en el monitor [45].

En la Figura 1 se ejemplifica la resolución de la microscopía SEM, en ella se muestran nanopartículas de SiO_2 .

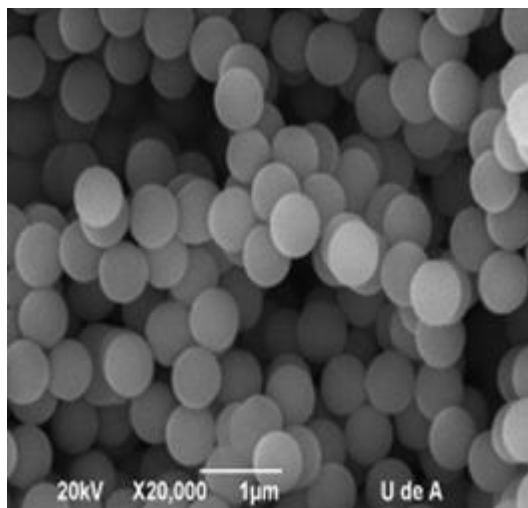


Figura 1. Imagen SEM de nanopartículas de SiO_2 [23]

2.5 ESPECTROSCOPIA DE DISPERSIÓN (EDS)

El equipo de SEM, permite además llevar a cabo espectroscopias para determinar la composición química de las muestras, lo cual se logra gracias a la generación de rayos X que se da desde todo el área de escaneo del SEM. La espectroscopia dispersiva permite conocer los elementos y la proporción con que se encuentran en la muestra, con la ayuda de un software se asocian los diferentes valores de energía de los rayos X a los elementos químicos que los generaron [46].

En principio, la espectroscopía EDS permite identificar todos los elementos con número atómico entre 4(Be) hasta 92(U) [47].

Esta técnica de caracterización cuenta con las siguientes características [48]:

- Límite de detección de 1000 – 3000 ppm
- Identifica elementos más pesados que el Berilio
- Precisión de $\pm 0.1\%$ (coincidencia entre mediciones individuales seleccionadas al azar)
- Exactitud (La cercanía entre el valor evaluado y una referencia aceptada):
 - $\pm 1\%$ para muestras voluminosas pulidas
 - $\pm 5\%$ para partículas y superficies ásperas

2.6 POLIURETANOS CON MEMORIA DE FORMA (SMPU)

Los poliuretanos segmentados presentan características estructurales que le confieren al material la propiedad de memoria de forma, dicha propiedad le brinda al material la capacidad de adquirir una forma temporal para después recuperarse de la deformación y regresar a su estado original por medio de un estímulo. Fueron descubiertos por Mitsubishi en 1988 [49].

La estructura del polímero está conformada por los segmentos blando y duro. El segmento blando es el responsable de la fase reversible y utiliza su temperatura de fusión como temperatura de recuperación de forma de referencia para el reblandecimiento y endurecimiento. El segmento duro trata la fase fija y tiene como referencia la temperatura de fusión para reblandecimiento y endurecimiento de la fase [50].

Una forma de obtener una deformación fija para el polímero es disminuyendo la temperatura por debajo de la temperatura de memoria de forma, la condición se fija al terminar la deformación. También se logra fijar una deformación aumentando la temperatura y posteriormente efectuando un enfriamiento bajo una tensión constante. La forma original se obtiene aumentando la temperatura [51], [50]. Las temperaturas del material se encuentran dentro de un rango -30 °C a 70 °C [49].

Los poliuretanos con memoria de forma han sido utilizados para desarrollos biomédicos, algunos ejemplos son el suministro de medicamentos, *stents* [4], embolización para aneurismas cerebrales [52], entre otros.

2.7 PROCESADO POR LA TÉCNICA DEL SOLVENT CASTING

Solvent Casting es la técnica mediante la cual un polímero es disuelto en un solvente orgánico, la solución es sometida a agitación durante varias horas hasta alcanzar una dilución completa. Luego se somete la solución a un proceso de filtración, con el fin de obtener un producto final libre de impurezas, por último se vacía la solución en un molde y se seca [53].

En algunos casos se pueden utilizar varias etapas de filtración, diferentes técnicas de secado, elementos para el proceso como bombas, elementos de agitación entre otros, seleccionados dependiendo del material y las propiedades que se deseen obtener.

2.8 ENSAYO DE TRACCIÓN

El ensayo de tracción es una herramienta utilizada para medir las propiedades mecánicas de los materiales. Consiste en someter la muestra del material a una fuerza axial continua, la muestra se deforma hasta llegar a la rotura [54]. La curva esfuerzo-deformación obtenida en el ensayo muestra la deformación plástica y elástica del material, esfuerzo último, esfuerzo de fluencia y módulo elástico. El ensayo de tracción permite analizar el comportamiento de los materiales y el alcance de sus propiedades mecánicas para así evaluar las posibles aplicaciones según los resultados [55].

2.9 CALORIMETRÍA DIFERENCIAL DE BARRIDO

El escáner diferencial calorimétrico (DSC) es comúnmente utilizado en la industria de fármacos, polímeros, alimentos, entre otros para el análisis térmico de materiales[56].

El DSC estudia los efectos producidos en un material debido a cambios en la temperatura como los cambios de fase, temperatura vítrea, temperatura de curado, comportamiento amorfo y cristalino, entre otros [57] [58] . Se realiza el análisis utilizando una muestra del material y una referencia calentando ambas a una rata determinada. Para conocer las propiedades termodinámicas se mide la energía suministrada para efectuar el calentamiento, con lo que se cuantifican los efectos.

Al utilizar el DSC se puede presentar el problema de solapamiento de procesos, el cual ocurre cuando dos procesos transcurren en el mismo rango de temperaturas y se dificulta observar la diferencia. Como solución existe la alternativa del DSC con modulación de temperatura (MTDSC) [59]. Este permite diferenciar los procesos al dividir el flujo de calor en reversible y no reversible. Depende del proceso que se desee observar se elige la gráfica del flujo de calor, ya que éste se puede pronunciar mejor en el reversible, no reversible o en ambos [60].

El MTDSC se diferencia del DSC en la utilización de una modulación sinusoidal de la variación de la temperatura en el tiempo, la cual es superpuesta en la variación lineal del DSC como se puede observar en la figura 2. Como resultado la velocidad de calentamiento presenta un comportamiento periódico.

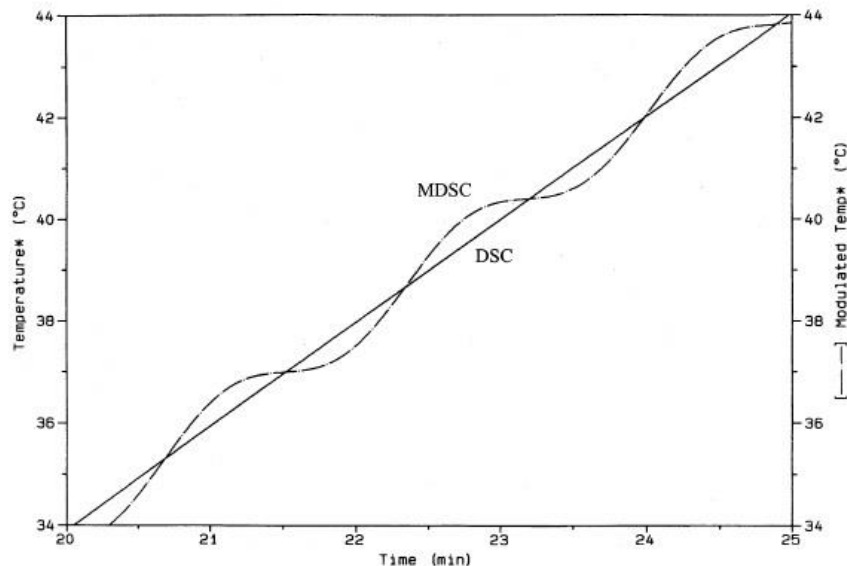


Figura 2. Rampa de calentamiento en DSC y MTDSC [60]

Algunas de las ventajas que el MTDSC ofrece son la separación de transiciones superpuestas y separación de transiciones de los diferentes componentes de una mezcla, el incremento en la sensibilidad de transiciones poco pronunciadas, determinación de conductividad térmica en materiales aisladores y medición de capacidad calorífica en condiciones casi-isotérmicas entre otras [60].

En las etapas de diseño, manufactura y prueba de productos utilizan la técnica del DSC con el fin de conocer el comportamiento de los materiales frente a los diferentes estímulos, con lo cual se garantiza la calidad de los productos. Como resultado de un ensayo DSC, pueden conocerse las temperaturas y las entalpías involucradas en diferentes transiciones que puede presentar el material y que definen su funcionalidad en aplicaciones específicas de la ingeniería [61].

2.10 RADIOPACIDAD

Radiopacidad es la propiedad que posee un material de obstruir el paso de energía radiante como rayos X, mostrándose en imágenes radiológicas como un material blanco o de alto brillo. Esta propiedad ha sido ampliamente estudiada en el campo de medicina. La implementación de materiales y dispositivos radiopacos permiten realizar diagnósticos [62], [63] y seguimientos para enfermedades utilizando técnicas no invasivas como rayos-X [9].

No todos los materiales son naturalmente radiopacos, algunos polímeros son tratados incorporando polvos de metales pesados, sales inorgánicas de un elemento pesado, o compuestos orgánicos que contienen un sustituyente de átomo pesado al material polimérico con el fin de obtener radiopacidad [18]. Se ha demostrado que el dióxido de titanio, conformado en partículas irregulares con distribución de tamaños entre 300 μm y 500 μm , presenta una naturaleza radiopaca intrínseca [64]. Se ha estudiado la radiopacidad en aleaciones de titanio con el fin de utilizarlas en la fabricación de *stents* expandibles [65].

Entre los dispositivos médicos radiopacos utilizados en medicina se encuentran implantes cardiovasculares, prótesis, implantes ortopédicos y dispositivos de liberación de medicamentos [9]. Existen estudios de radiopacidad para tratamientos dentales utilizando resinas con óxido de tantalio (Ta_2O_5) [16] y cemento Portland con óxido de bismuto como mineral trióxido agregado [66], [67]. Se ha conseguido fabricar cemento óseo radiopaco incorporando nanotubos de estroncio y dióxido de titanio [17].

CAPÍTULO 3

3. METODOLOGÍA

3.1 SÍNTESIS DE NANOPARTÍCULAS DE DIÓXIDO DE TITANIO

Se sintetizaron nano partículas de TiO_2 mediante una reacción de sol-gel, para la cual se utilizó tetrabutóxido de titanio (*Titanium(IV) butoxide, Aldric, reagent grade, 97%*) como precursor de la reacción. Los reactivos utilizados en el proceso de síntesis se listan en la siguiente tabla especificando la cantidad de cada uno.

Tabla 1. Reactivos para síntesis de nanopartículas de TiO_2

Para 30ml de solución de TiO_2	
Butóxido(IV) de titanio	12.57ml
Etanol	14.46ml
H_2O	2.98ml
H_2NO_3 5%	1ml

El procedimiento que conduce la reacción de sol-gel consiste en mezclar el etanol y el agua y agregar el butóxido(IV) de titanio mientras se agita la solución, finalmente se adiciona el ácido nítrico que actúa como catalizador. La solución se mezcla por diez minutos y luego se conduce a un horno de convección forzada donde se seca a 60°C durante 24h. Como resultado se obtienen las nanopartículas de TiO_2 .

3.2 SÍNTESIS DE NANOPARTÍCULAS DE ÓXIDO DE HIERRO

Se sintetizaron nanopartículas de óxido de hierro mediante una reacción de sol-gel, para la cual se utilizó Nitrato de hierro (*Iron(III) Nitrate 9-hydrate, Panreac Química*) como precursor de la reacción. Los reactivos utilizados en el proceso de síntesis se listan en la siguiente tabla especificando la cantidad de cada uno.

Tabla 2. Reactivos para síntesis de nanopartículas de FeO

Para 50 ml de solución de FeO	
TEOS	20.95ml
Etanol	24.1ml
H ₂ O	4.97ml
H ₂ NO ₃ 5%	1ml
FeNO ₃	23.05g

El procedimiento para la síntesis de nanopartículas de óxido de hierro sigue la siguiente ruta:

- i) Mezclar el TEOS (Tetraetil Ortosilicato) con el etanol.
- ii) Disolver el nitrato de hierro (FeNO₃) con el agua (deben percibirse efectos endotérmicos).
- iii) Verter la solución de TEOS y etanol en la solución del nitrato de hierro y agitar, se obtiene una solución naranja transparente homogénea.
- iv) Verter el ácido nítrico que actúa como catalizador de la reacción y agitar hasta que termine la reacción exotérmica.
- v) Se seca la solución en un horno de convección forzada a 60°C durante 24h.
- vi) Calcinar el gel a 450°C por 1h.
- vii) Moler hasta obtener un polvo fino.
- viii) Lavar la sílice con solución de ácido fluorhídrico al 4% en concentración de 0.04g/ml.
- ix) Lavar con agua destilada para eliminar las sales y restos de ácido.

3.3 CARACTERIZACIÓN FÍSICA Y QUÍMICA DE LAS NANOPARTÍCULAS

Para caracterizar las nanopartículas, se tomaron muestras de los polvos de TiO₂ y de Fe₂O₃ y se analizaron en un microscopio electrónico de barrido (*JEOL, JSM-6490*), para identificar la forma y el tamaño de las partículas. El microscopio utilizado está equipado con un espectrómetro de dispersión de rayos-X (*EDS*), con el cual se analizaron las nanopartículas para conocer una aproximación de su composición química.

3.4 FABRICACIÓN DE FILMS POLIMÉRICOS REFORZADOS CON NANOPARTÍCULAS

3.4.1 Preparación de solución de polímero

El polímero utilizado para fabricar los films es un poliuretano con memoria de forma (SMPU, *Shape Memory Polyurethane*) (*Irogran PS 455-203*), el cual constituye la matriz en la cual se dispersan las nanopartículas metálicas con el fin de conferirle al material la propiedad de radiopacidad.

La técnica utilizada fue el *Solvent Casting*, mediante la cual se disuelven pellets del SMPU en una solución de dos solventes, de modo que el polímero quede en una concentración del 21% en peso y los solventes al 39.5% en peso cada uno. Los solventes utilizados fueron Dimetil-formamida (DMF) (*HCON(CH₃)₂*, *Mallinckrodt Chemicals*) y Tetrahidrofurano (THF) (*Tetrahydrofuran, anhydrous, Sigma Aldrich*). La siguiente tabla muestra las cantidades de polímero y de cada uno de los solventes para preparar 100ml de solución.

Tabla 3. Reactivos para solución de SMPU

Para 100ml de solución de SMPU	
SMPU	21g
DMF	39.5g
THF	39.5g

Los pellets deben agitarse con los solventes en un Erlenmeyer tapado, a una temperatura de 40°C, hasta que todos los pellets estén completamente disueltos.

3.4.2 Incorporación de nanopartículas en la matriz polimérica

Para evaluar los efectos de las nanopartículas sobre la radiopacidad del material, se prepararon films con distintas concentraciones: al 0.5%, al 1%, al 2%, al 5%, al 10% y al 15% calculados en proporción al peso de los pellets secos en la solución del polímero. En cada caso, las nanopartículas fueron incorporadas lentamente en la solución de polímero bajo agitación constante hasta dispersarlas lo mejor posible, adicionalmente se utilizó Lutensol (*Lutensol OP-10, BASF Química colombiana*) como surfactante. Luego la solución con las nanopartículas se sometió a un baño ultrasónico (*Elma, TI-H-5*) a una frecuencia de 25kHz durante una hora para mejorar la dispersión.

3.4.3 Vaciado de la solución para conformar los *films*

Los *films* a los que se les evaluó la radiopacidad y las propiedades termomecánicas, fueron conformados al vaciarlos en unos moldes de teflón de forma cuadrada de 90mmX90mm con un espesor de 0.5 mm, los cuales se presentan en la Figura 3. La solución del polímero fue secada en un horno de convección forzada a 40°C durante 8 horas.

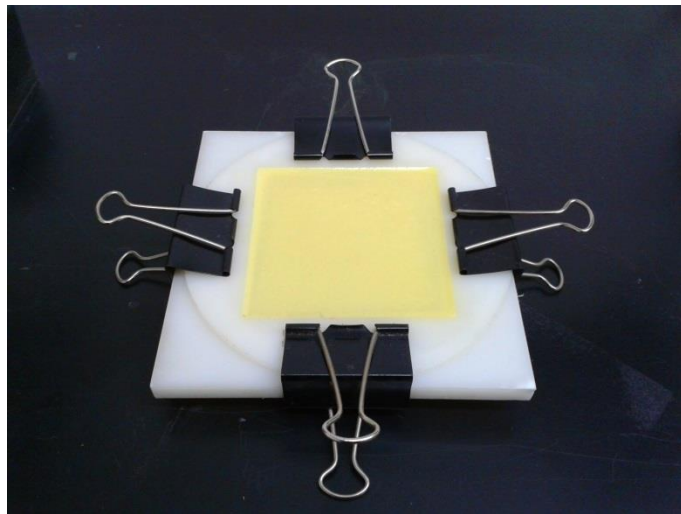


Figura 3. Molde y film de SMPU con nanopartículas de dióxido de titanio

3.5 EVALUACIÓN DE RADIOPACIDAD

La propiedad de radiopacidad se evaluó en especímenes en forma de film, constituidos de poliuretano con memoria de forma reforzado en una de sus variantes con nanopartículas de TiO_2 y en otra variante con nanopartículas de óxido de hierro. Las muestras analizadas tenían forma circular con diámetro de 50mm y con espesor de 0.5mm. La evaluación de la radiopacidad en los *films* se basó en los procedimientos indicados por la norma ASTM F640-12 (*Standard Test Methods for Determining Radiopacity for Medical Use*). El análisis es cualitativo y se basa en la comparación de imágenes radiográficas tomadas a las muestras con diferentes concentraciones del agente radiopacificador.

Las muestras evaluadas fueron sometidas a rayos-X con una máquina radiográfica dental (*Belmont, X-ray head, Model: 097-H; Tube model: D-0712 T-09959*), y utilizando una

corriente de 7mA y un voltaje de 50kV. No se utilizó ningún elemento de mimesis del cuerpo humano.

3.6 CARACTERIZACIÓN MECÁNICA DE LOS RECUBRIMIENTOS

El material compuesto fue caracterizado mecánicamente mediante ensayos de tracción, para esto, se prepararon probetas del polímero reforzado con las partículas de TiO_2 y Fe_2O_3 en diferentes concentraciones. Las probetas que se ensayaron tienen la geometría especificada en la norma ASTM D1708-13 (*Tensile Properties of Plastics by Use of Microtensile Specimens*), se corrieron ensayos para el polímero puro, luego para el polímero reforzado con nanopartículas de TiO_2 , en concentraciones del 5%, 10% y 15% y para el polímero reforzado con nanopartículas de óxido de hierro en concentraciones del 5%, 10% y 12%. Para cada variación del material se ensayaron cinco especímenes. Los ensayos se realizaron en una máquina universal de ensayos mecánicos, electromecánica, (*INSTRON 5582*), utilizando una celda de carga de 50N y una velocidad de ensayo de 25mm/min.

3.7 EVALUACIÓN DE DISPERSIÓN DE NANOPARTÍCULAS EN LOS FILMS

Con el fin de evaluar la dispersión de las nanopartículas en la matriz de SMPU, se obtuvieron imágenes SEM (microscopio electrónico de barrido (*JEOL, JSM-6490*)) de la sección transversal de los *films*. Se introdujeron las probetas en nitrógeno líquido durante 20 minutos para fragilizarlas y fracturarlas, la toma de las imágenes se hizo sobre la superficie de fractura para observar la dispersión de nanopartículas en el área enfocada.

3.8 ANÁLISIS DE CALORIMETRÍA DIFERENCIAL DE BARRIDO

Se realizó el análisis de calorimetría diferencial de barrido con el fin de obtener el estudio del comportamiento térmico del material. Se efectuó un ensayo por cada muestra de polímero puro, polímero reforzado con nanopartículas de TiO_2 , en concentraciones del 5%, 10% y 15% y el polímero reforzado con nanopartículas de óxido de hierro en concentraciones del 5%, 10% y 12%.

El ensayo se realizó utilizando el equipo DSC Q200 de TA Instruments. Se implementó una velocidad de calentamiento de 10.00 °C/min, se suministró nitrógeno a una rata de 50 ml/min y se utilizó como material de referencia aluminio.

Inicialmente se equilibró el sistema en 25°C, se eleva la temperatura hasta 80.00°C y disminuye a -80.00 °C. Luego de mantener la temperatura constante por 5 minutos, se eleva hasta 200°C, disminuye a -80.00°C, aumenta a 250.00°C y por último disminuye a -30.00°C. Como resultado se reportaron graficas de flujo de calor reversible en función de la temperatura. Por la naturaleza del polímero que se está estudiando, se espera observar en la calorimetría dos picos endotérmicos, uno que dé cuenta de las transiciones que experimentan los segmentos blandos, responsables de la fase reversible del polímero, y otro correspondiente a los segmentos duros que fijan la forma y tienen la temperatura de fusión como referencia para el reblandecimiento y endurecimiento de la fase.

CAPÍTULO 4

4. RESULTADOS Y ANÁLISIS

4.1 SÍNTESIS DE NANOPARTÍCULAS DE DIÓXIDO DE TITANIO

Siguiendo la ruta de síntesis presentada en la metodología, se llevó a cabo la reacción de sol-gel a partir del precursor Butóxido(IV) de titanio; se prepararon varios lotes de nanopartículas de TiO_2 en cantidad de 30ml cada vez. El rendimiento en peso seco del polvo obtenido mediante la reacción fue de 0.153 g/ml (gramos secos por mililitro de solución).

Luego de mezclar los reactivos, se obtiene una solución opaca blanca amarillenta, bastante espesa, la cual fue secada en un horno de convección forzada a 60°C durante 24h. Como resultado se obtiene un bloque, que consiste en la fase sólida del gel, el cual se deshace fácilmente al molerlo, permitiendo la obtención de un polvo volátil.

4.1.1 Caracterización de las nanopartículas de dióxido de titanio

Las siguientes figuras presentan las micrografías SEM tomadas a las nanopartículas de dióxido de titanio, en la Figura 4, con un aumento de 33000X y en la Figura 5 con un aumento de 15000X.

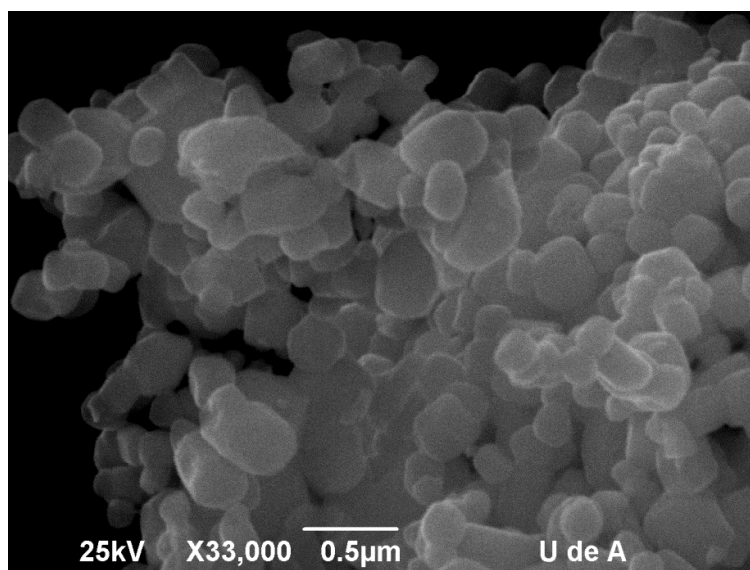


Figura 4. Micrografía SEM de partículas de TiO_2 a 33000X

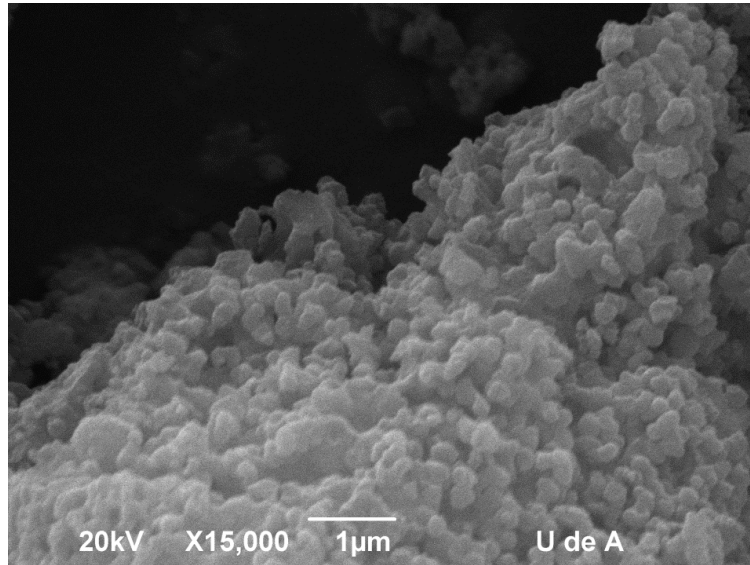


Figura 5. Micrografía SEM de partículas de TiO_2 15000X

Como resultado del secado y de la alta área superficial, las fuerzas de contacto cobran importancia y generan la aglomeración de las partículas como se observa en la figura. Las partículas obtenidas tienen diámetros de unos 140nm en promedio.

Las nanopartículas fueron además analizadas por espectroscopía de dispersión de rayos-X, para identificar los elementos presentes en la muestra. Se obtuvo el espectro mostrado en la Figura 6, donde se identifica la presencia de titanio y oxígeno como elementos predominantes.

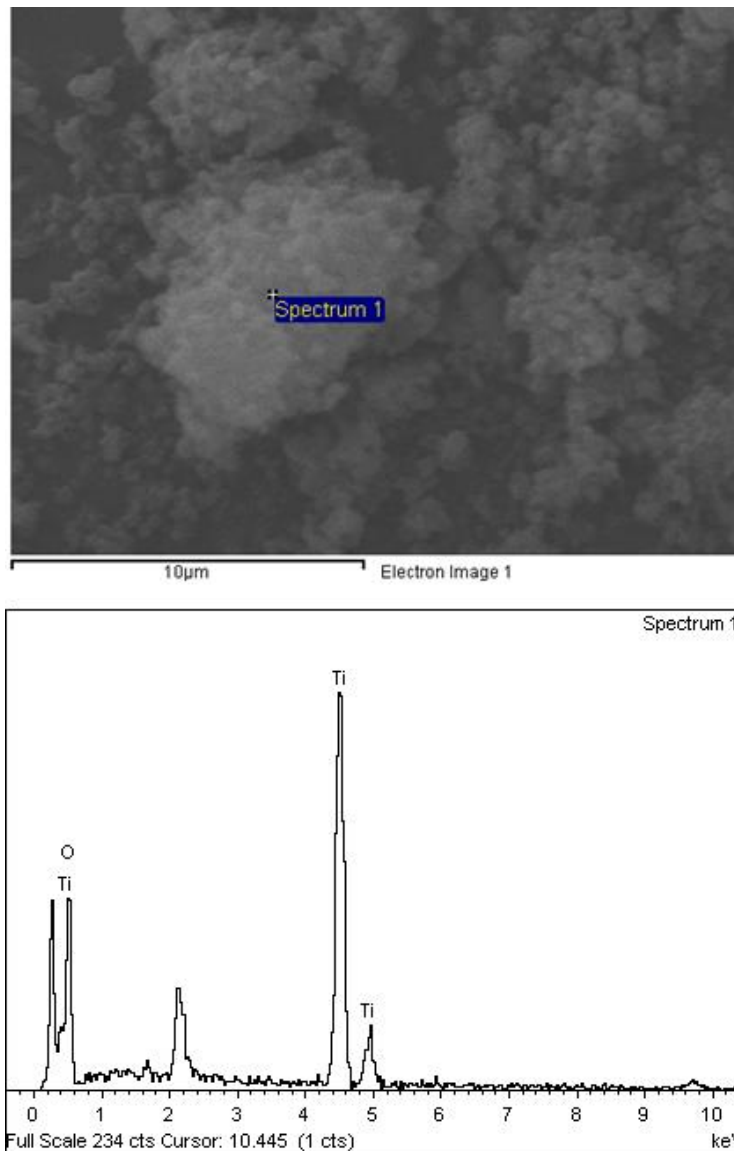


Figura 6. Imagen SEM y espectro EDS del área señalada de partículas de TiO_2

La espectroscopía EDS, no permite conocer la composición exacta de las muestras, por lo cual de este análisis no se conoce la fase en que se encuentra el óxido de titanio. Sin embargo se observa que el titanio y el oxígeno son los elementos que componen la totalidad del material. Se observan otros picos en el espectro que corresponden a los rayos emitidos por el recubrimiento de oro con el que se preparan los especímenes para su análisis y otro pico que corresponde al carbono que compone el sustrato sobre el cual se deposita el polvo analizado.

De la espectroscopía se obtuvo una aproximación de la proporción con la que se presentan los elementos en la muestra, la Tabla 4 muestra estos resultados.

Tabla 4. Resultados de análisis EDS para muestra de dióxido de titanio.

Elemento	%Peso	% Atómico
O K	61.34	82.61
Ti K	38.66	17.39
Total	100.00	100.00

Como es de esperarse para el TiO_2 , la proporción de átomos de oxígeno presentes es mayor a la cantidad de átomos de titanio, sin embargo, el análisis EDS es poco preciso a la hora de dar la composición exacta. Un análisis de difracción de rayos-X (*XRD*) sería conveniente para conocer las fases microestructurales del material.

4.2 SÍNTESIS DE NANOPARTÍCULAS DE ÓXIDO DE HIERRO

La ruta de síntesis vía sol-gel a partir del nitrato(III) de hierro nona-hidratado, se siguió según la descripción planteada en la metodología. Se obtuvieron bajos rendimientos en la síntesis de nanopartículas por la pérdida de material durante los lavados y por la alta presencia de Sílice proveniente del TEOS. Como resultado del secado a 60°C se obtiene un bloque poroso color rojizo-anaranjado, que corresponde a la fase sólida del gel, este sólido es posteriormente calcinado por una hora a 450°C para garantizar la oxidación del hierro. Se obtiene una estructura de sílice en cuyos intersticios se alojan las partículas del óxido de hierro que se quieren obtener. Para purificar las nanopartículas de hierro debe eliminar el silicio asociado, lo cual se consigue al moler el sólido calcinado y lavándolo con ácido fluorhídrico al 4%, en una concentración de 0.04g/ml (gramos de sólido/mililitro de solución de ácido), el ácido disuelve la sílice y forma sales que quedan en solución, los restos de ácido y las sales formadas deben removerse lavándolas con agua destilada reemplazando el volumen de líquido por lo menos cinco veces. Tras el último lavado se seca el precipitado, el cual consiste en un polvo rojo, dicho polvo no necesita molienda adicional.

4.2.1 Caracterización de las nanopartículas de óxido de hierro

En Figuras 7 y 8, se presentan micrografías SEM tomadas a una muestra de óxido de hierro

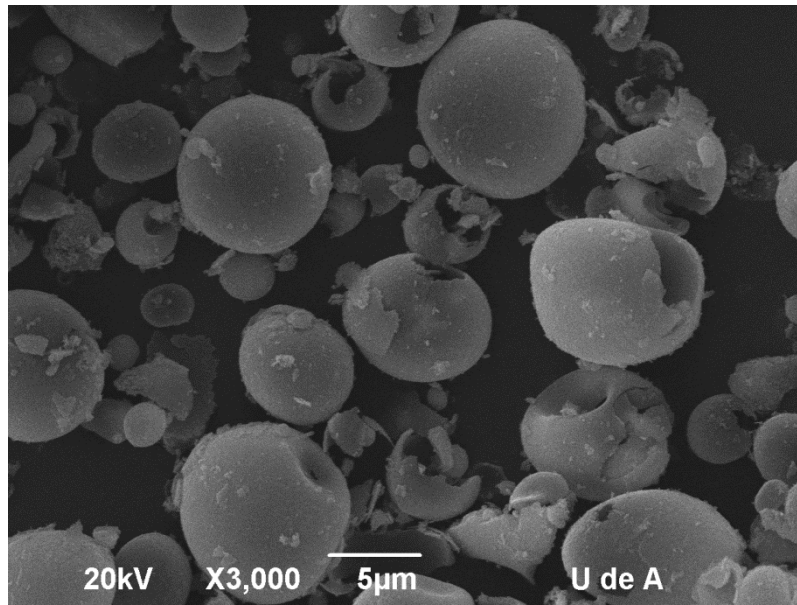


Figura 7. Micrografía SEM de partículas de óxido de hierro

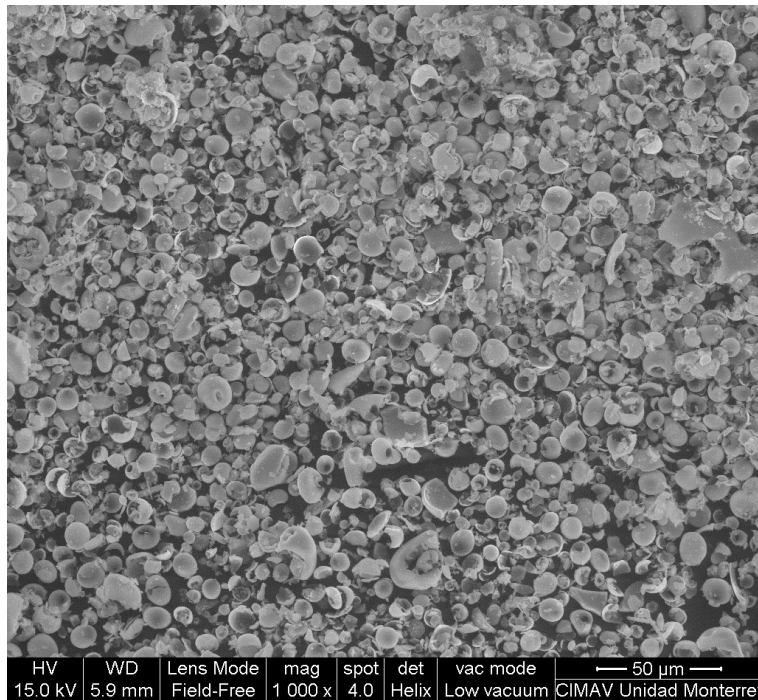


Figura 8. Micrografía SEM de partículas de óxido de hierro.

Se encontró que la forma de las partículas es esférica y no presenta aglomeración como en el caso de las partículas de dióxido de titanio; se presentó el rompimiento de algunas partículas durante el proceso de molienda. El tamaño de las partículas resultó ser mayor a la escala nanométrica, pues se produjeron partículas de hasta unos 6µm de diámetro, sin

embargo, su tamaño es provechoso para la función que se busca que cumplan las partículas en este trabajo que es conferirle radiopacidad al polímero.

Las partículas fueron además analizadas por espectroscopía de dispersión de rayos-X, para identificar los elementos presentes en la muestra. Se obtuvo el espectro mostrado en la Figura 9, donde se identifica la presencia de hierro y oxígeno como elementos predominantes.

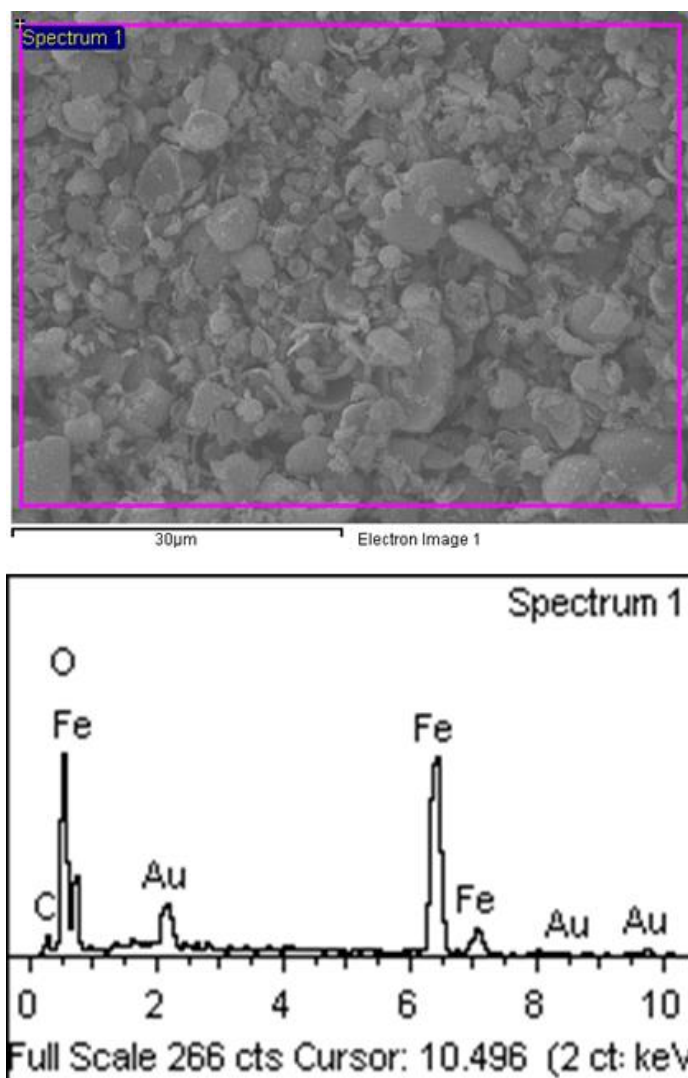


Figura 9. Imagen SEM y espectro EDS de muestra de partículas de óxido de hierro

Como se ha indicado, el espectro EDS entrega como resultado picos de predominancia de oxígeno y hierro componiendo la muestra. Los picos que indican presencia de oro y

carbono corresponden al recubrimiento con el que se prepara la muestra y al sustrato sobre el cual se deposita, respectivamente.

De la espectroscopía se obtuvo una aproximación a la proporción con la que se presentan los elementos en la muestra, la Tabla 5 muestra estos resultados.

Tabla 5. Resultados de análisis EDS para muestra de óxido de hierro.

Elemento	%Peso	% Atómico
O K	40.65	70.51
Fe K	59.35	29.49
Total	100.00	100.00

En esta tabla se muestra que la proporción de átomos de oxígeno es 2.4 veces la cantidad de los átomos de hierro. Lo más probable, de acuerdo a la ruta de síntesis utilizada en este trabajo, es que se trate de Fe_2O_3 , sin embargo, la información arrojada por el análisis EDS no es suficiente para saber en qué fase se encuentre este óxido de hierro, la cual puede variar según la temperatura a la que se calcinan las partículas.

4.3 PREPARACIÓN DE *FILMS* POLIMÉRICOS REFORZADOS CON NANOPARTÍCULAS

En primera instancia se preparó solución del SMPU, de acuerdo al procedimiento expuesto en la metodología, disolviendo los pellets con los solventes (DMF y THF). Posteriormente se incorporaron, nanopartículas de dióxido de titanio o de óxido de hierro, para finalmente vaciar los *films* reforzados por la técnica del *Solvent Casting*.

4.3.1 Fabricación de *films* con nanopartículas

Se incorporaron nanopartículas primero al 0.5%, al 1.0% y al 2.0% para evaluar radiopacidad a estas concentraciones. Los *films* producidos en este primer ensayo fueron vaciados en cajas de Petri de 5.5 cm de diámetro. Primero se incorporaron las nanopartículas al polímero y se mezclaron con un agitador magnético, también se sometieron a un baño ultrasónico a 25kHz con el fin mejorar la dispersión de las mismas. El vaciado y el proceso de secado del polímero se realizaron inicialmente a temperatura ambiente. Si bien al vaciarse no se presentaron burbujas en la solución, una vez secado

el polímero se observó presencia de oquedades y pequeños puntos de aglomeración de partículas. La Figura 10 muestra dos *films* obtenidos mediante este primer procedimiento.

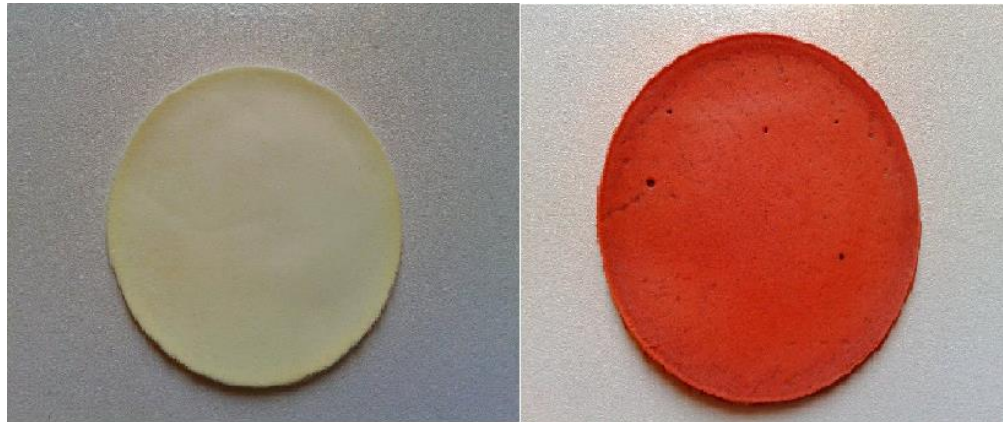


Figura 10. *Films* con partículas de TiO_2 (Izquierda) y Fe_2O_3 (derecha) vaciados y secados a temperatura ambiente

Con el fin de eliminar los defectos que se presentaron en los *films*, se decidió adicionar LUTENSOL (3 gotas por cada 20 ml de solución) como surfactante para evitar la aglomeración de las nanopartículas, además para reducir el tiempo de secado y así disminuir la posibilidad de que las nanopartículas se desplacen formando cúmulos de ellas. Se modificó el proceso de secado, el cual se hizo en un horno de convección a 40°C y se utilizaron moldes de teflón para facilitar el desmoldado de los *films*.

Los *films* obtenidos mediante estas modificaciones no presentaron los defectos que ocurrieron en los primeros que se prepararon, de modo que se siguió el mismo procedimiento y se aplicaron los mismos parámetros para fabricar los *films* con nanopartículas en concentraciones del 5%, 10% y 15%. Se consiguieron como resultado, películas poliméricas con un espesor promedio de 0.5 mm, las cuales fueron utilizadas para evaluar radiopacidad y para caracterizar física y mecánicamente el material.

Las Figuras 11 y 12 muestran *films* de SMPU reforzados con nanopartículas de dióxido de titanio y con nanopartículas de óxido de hierro. En estas figuras los *films* aún están en los moldes de teflón utilizados en el vaciado y secado de los mismos.

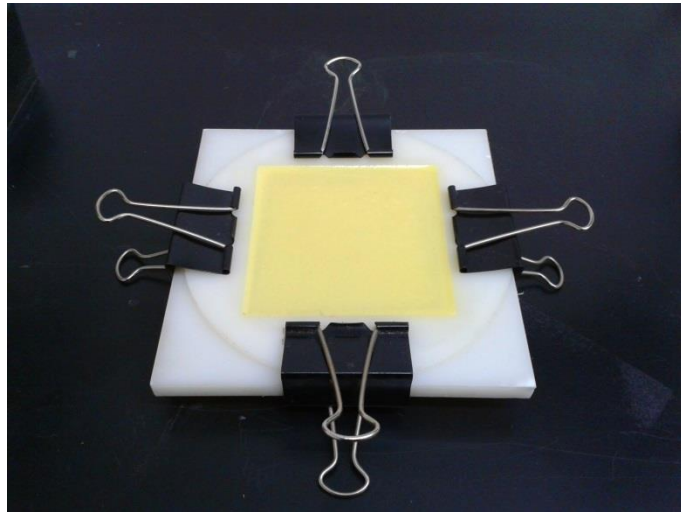


Figura 11. Molde y *film* de SMPU con nanopartículas de dióxido de titanio

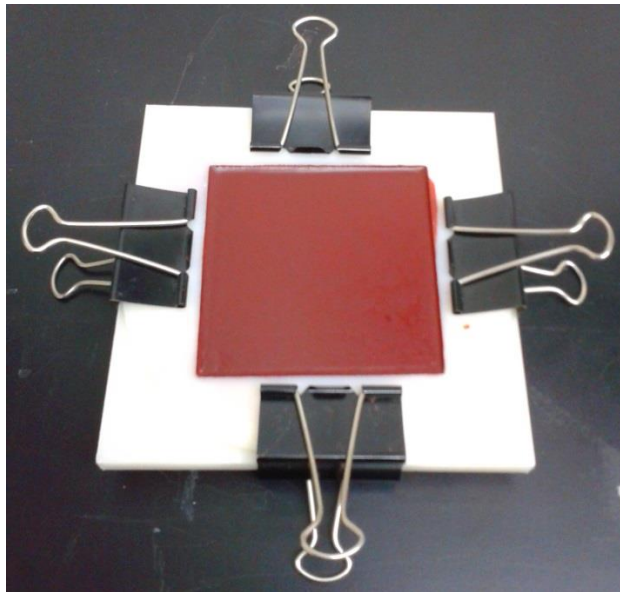


Figura 12. Molde y *film* de SMPU reforzado con nanopartículas de óxido de hierro

4.4 EVALUACIÓN DE DISPERSIÓN DE NANOPARTÍCULAS EN LOS *FILMS*

Como imagen de referencia, se presenta en la Figura 13. La cual corresponde a la imagen SEM de la sección transversal del SMPU sin reforzante.

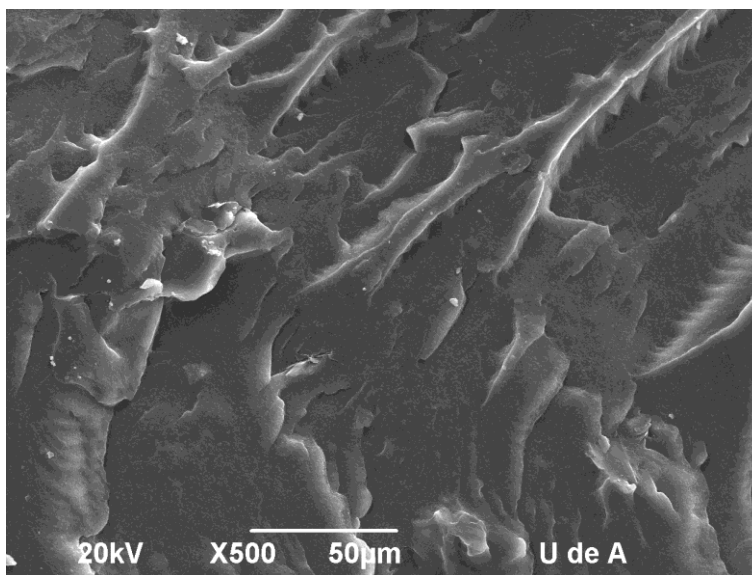


Figura 13. Imagen SEM de sección transversal del SMPU sin reforzante

En la imagen se observa el área de la fractura frágil generada. Se aprecia el polímero sin reforzante. Ésta imagen se utiliza como referencia para el análisis cualitativo de la dispersión de las nanopartículas incorporadas. En la Figuras 14, 15 y 16. Se compara la dispersión de las nanopartículas de Fe_2O_3 y TiO_2 para las concentraciones del 5%, 10% y 12 y 15% respectivamente.

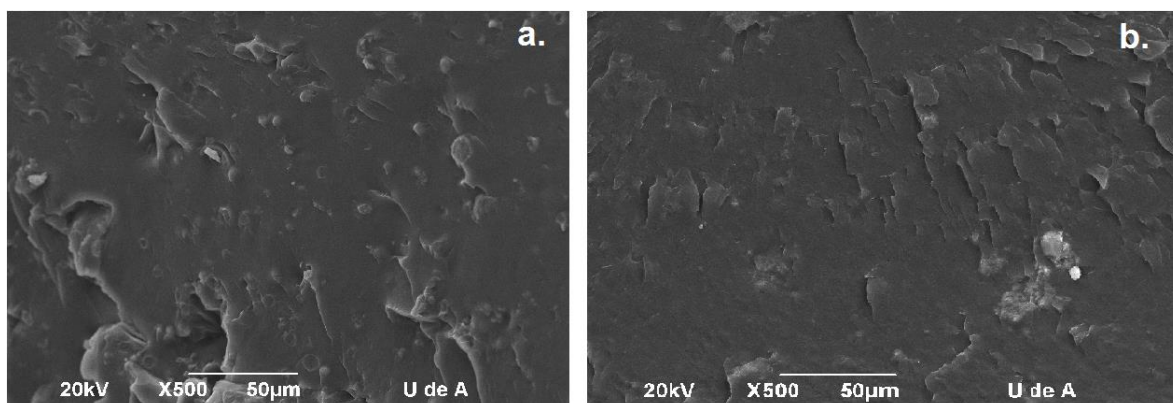


Figura 14. Imagen SEM de sección transversal de SMPU reforzado con a) 5% Fe_2O_3 b) 5% TiO_2 .

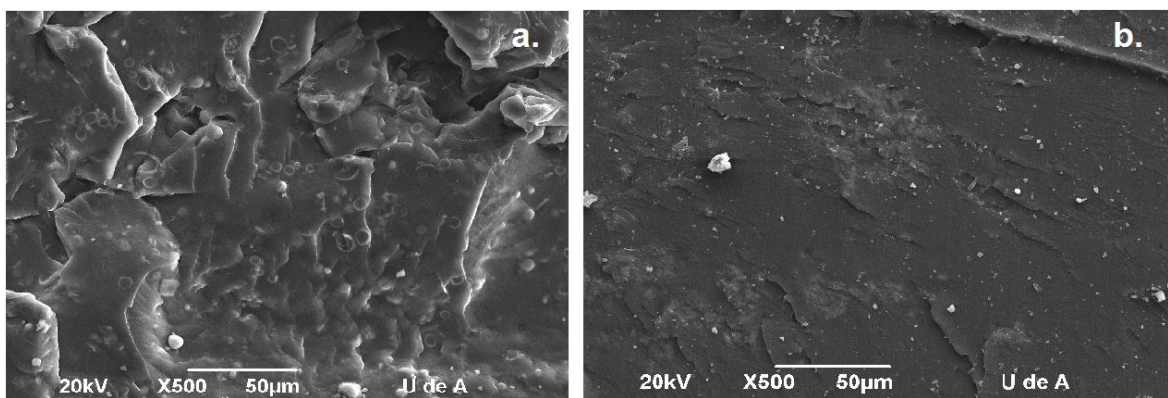


Figura 15. Imagen SEM de sección transversal de SMPU reforzado con a) 10% Fe₂O₃ b) 10% TiO₂.

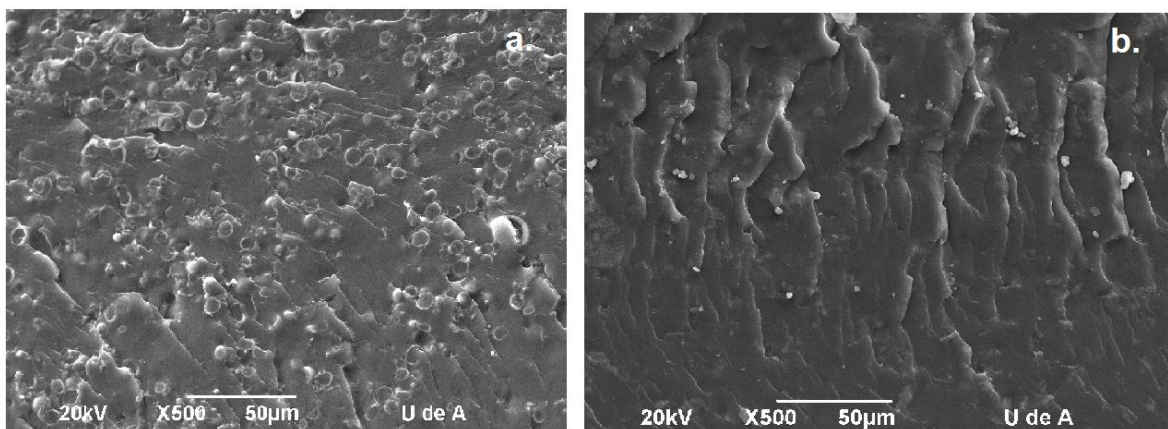


Figura 16. Imagen SEM de sección transversal de SMPU reforzado con a) 12% Fe₂O₃ b) 15% TiO₂.

En las imágenes se observan resultados similares para todos los porcentajes de concentración de nanopartículas. Se evidencia en todos los casos, que la dispersión de las nanopartículas de Fe₂O₃ es mayor que la que se obtiene con las de TiO₂. La ruta de síntesis de las nanopartículas de óxido de hierro se da en un medio ácido, debido a los lavados que se hacen con ácido fluorhídrico, lo cual mejora las características superficiales de las mismas al prevenir la aglomeración, que en el caso de las nanopartículas de TiO₂ fue el principal problema que impidió la dispersión en la matriz de SMPU.

En la Figura 15.a. se evidencia que la morfología de las partículas de Fe₂O₃ es del tipo *Core-Shell*, las cuales han sido estudiadas para diversas aplicaciones biomédicas como focalizadores magnéticos [68], como agentes de contraste en resonancias magnéticas y liberadores de medicamentos [69], [70].

En un análisis comparativo de las superficies de fractura, se aprecia que las partículas mejor dispersas y de mayor tamaño son las de Fe_2O_3 , las cuales están asociadas a una superficie de fractura más irregular, debido a que las partículas constituyen discontinuidades de material que generan fallas focalizadas. Por otro lado, las nanopartículas de TiO_2 , con su menor tamaño y no tan bien dispersas como las de Fe_2O_3 , dejan mayores áreas libres de polímero sin discontinuidades que den origen a fallas puntuales, por lo cual éstas superficies de fractura se aprecian más uniformes.

4.5 EVALUACIÓN DE RADIOPACIDAD

Como se especificó en la metodología, la radiopacidad de los *films* se evaluó de manera cualitativa y comparativa. El trabajo consistió en verificar si la incorporación de las nanopartículas de dióxido de titanio o las de óxido de hierro hacía que el SMPU adquiriera características radiopacas. Primero se tomaron imágenes de rayos-X a *films* con nanopartículas en relativa baja concentración en peso del 0.5%, 1.0% y 2.0%. En la toma de las imágenes se utilizó una máquina radiográfica dental (*Belmont, X-ray head, Model: 097-H; Tube model: D-0712 T-09959*), y utilizando una corriente de 7mA y un voltaje de 50kV. No se utilizó ningún elemento de mimesis del cuerpo humano.

En la Figura 16, se muestra la serie de imágenes tomadas a *films* con nanopartículas de dióxido de titanio. Las muestras analizadas que aparecen en la figura 17 son de geometría circular, así mismo, el objetivo de la máquina radiográfica es circular, por lo cual, si el film es radiopaco, debería observarse un círculo concéntrico más claro dentro del área circular oscura de la radiografía.

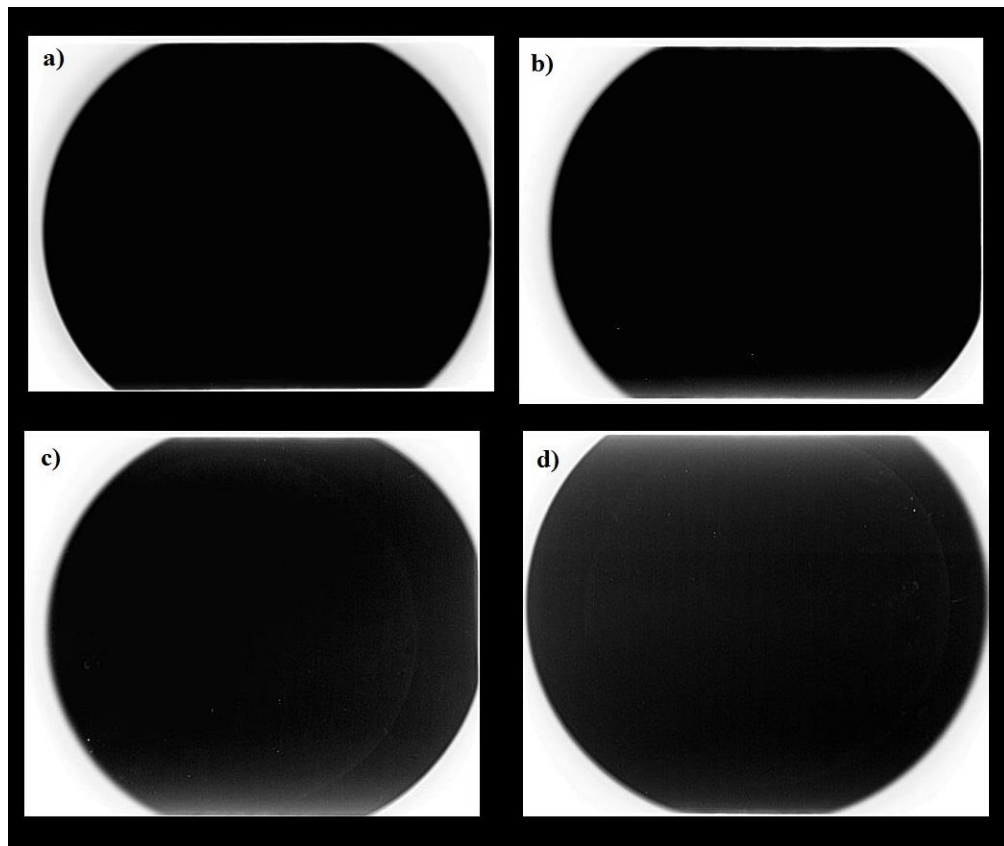


Figura 17. Imágenes de rayos-X de *films* con nanopartículas de TiO_2 al: a) 0%, b) 0.5%, c) 1.0% y d) 2.0% de concentración

La primera de estas cuatro imágenes corresponde a un film constituido únicamente de SMPU, dada la oscuridad total de la imagen se evidencia que el polímero por sí solo no posee la propiedad de radiopacidad. En la imagen b) se muestra la radiografía tomada a un film de SMPU con 0.5% de nanopartículas y se observa que los efectos sobre la radiopacidad del material son nulos. En las imágenes c) y d) se muestran las radiografías tomadas a *films* con nanopartículas al 1% y al 2% respectivamente, los efectos de las nanopartículas sobre la radiopacidad ya son apreciables en estas cantidades, sin embargo el contraste no es suficiente como para brindar una buena imagen a la hora de hacer un diagnóstico sobre algún paciente implantado.

Del mismo modo, se evaluó la radiopacidad en *films* cargados con nanopartículas de óxido de hierro, las imágenes radiográficas son las que se muestran en la Figura 18.

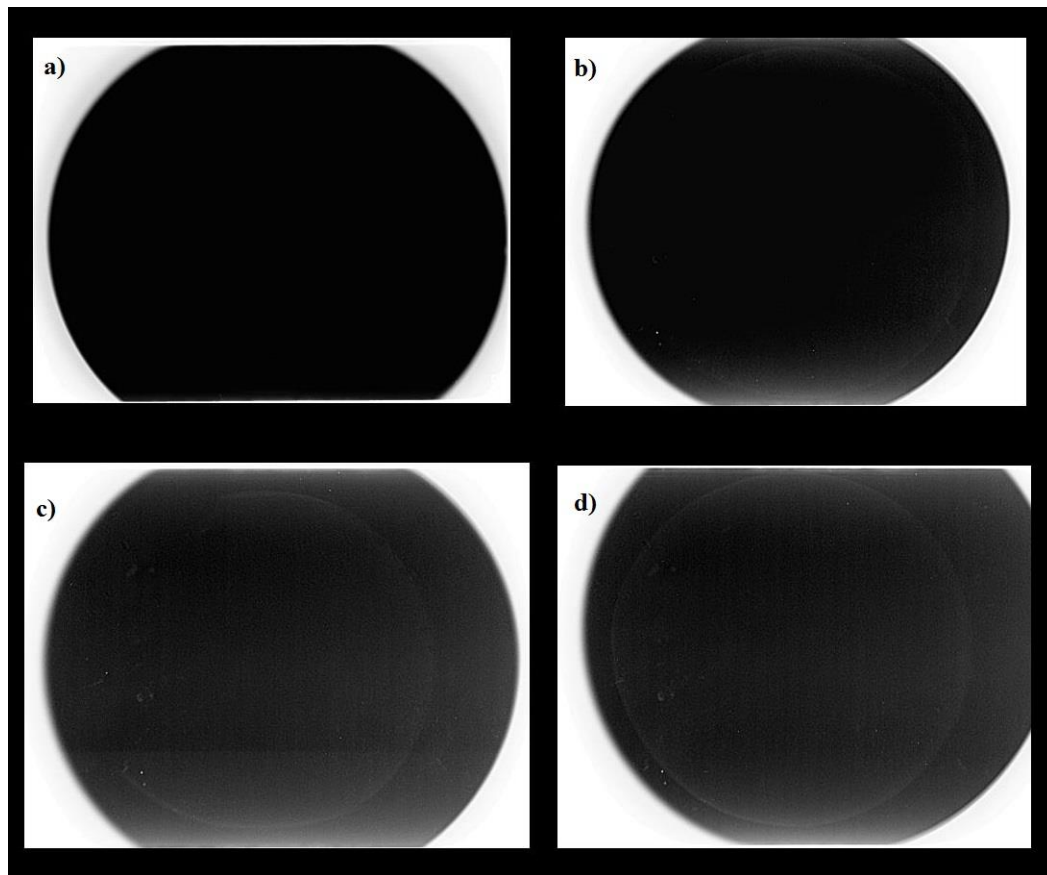


Figura 18. Imágenes de rayos-X de *films* con nanopartículas de óxido de hierro al: a) 0%, b) 0.5%, c) 1.0% y d) 2.0% de concentración

De igual modo, la primera de las imágenes corresponde a la del polímero sin nanopartículas. En la imagen b) el film contiene 0.5% de nanopartículas y se evidencia tenuemente algo de radiopacidad en el material. Las figuras c) y d) corresponden al polímero con 1% y 2% de nanopartículas respectivamente, se observa el aumento progresivo en la radiopacidad al aumentar la concentración de las nanopartículas.

Comparando el material reforzado con nanopartículas de dióxido de titanio contra el reforzado con nanopartículas de óxido de hierro, se establece que en materia de radiopacidad es más efectivo el óxido de hierro, pues los efectos comienzan a ser perceptibles desde concentraciones más bajas que en el caso del dióxido de titanio.

El contraste que se obtiene en las imágenes de rayos-X a las concentraciones estudiadas es aún muy bajo, por lo cual se elaboraron nuevos *films* incorporando nanopartículas en concentraciones más altas al 5%, 10% y 15% con nanopartículas de dióxido de titanio, y al 5%, 10% y 12% con nanopartículas de óxido de hierro. Se evaluó la radiopacidad en *films* de 0.5mm de espesor, la geometría utilizada esta vez fue la de las probetas utilizadas en el ensayo de tracción descrita en la metodología. En la Figura 19 se

muestran las imágenes radiográficas tomadas a los *films* reforzados con nanopartículas de dióxido de titanio.

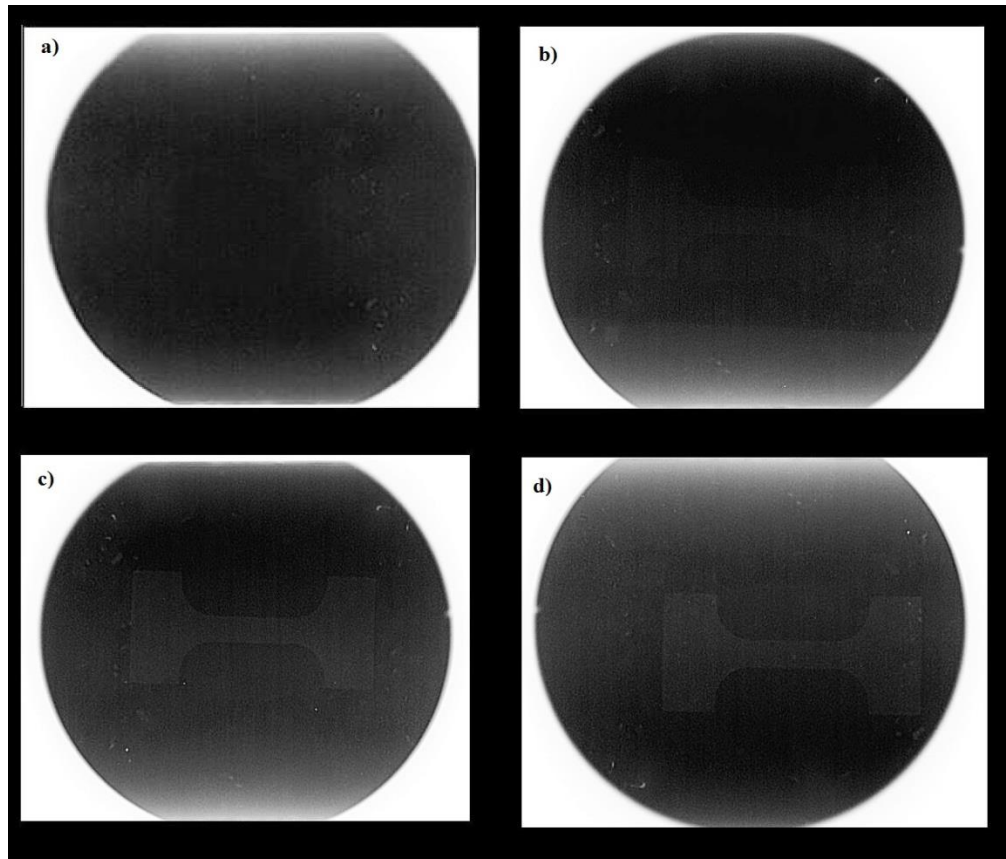


Figura 19. Imágenes de rayos-X de *films* de SMPU reforzados con nanopartículas de dióxido de titanio al: a) 0%, b) 5%, c) 10% y d) 15%.

En la figura, la primera de las imágenes corresponde al *film* sin nanopartículas, en la imagen b) ya se observan los efectos de radiopacidad y gradualmente mejora ésta propiedad conforme aumenta la concentración de nanopartículas en la matriz polimérica. En las imágenes c) y d) ya se distingue claramente el material que contiene nanopartículas de dióxido de titanio en concentraciones del 10% y el 15% respectivamente.

En la Figura 20 se muestran las radiografías tomadas a muestras del SMPU reforzadas con nanopartículas de óxido de hierro.

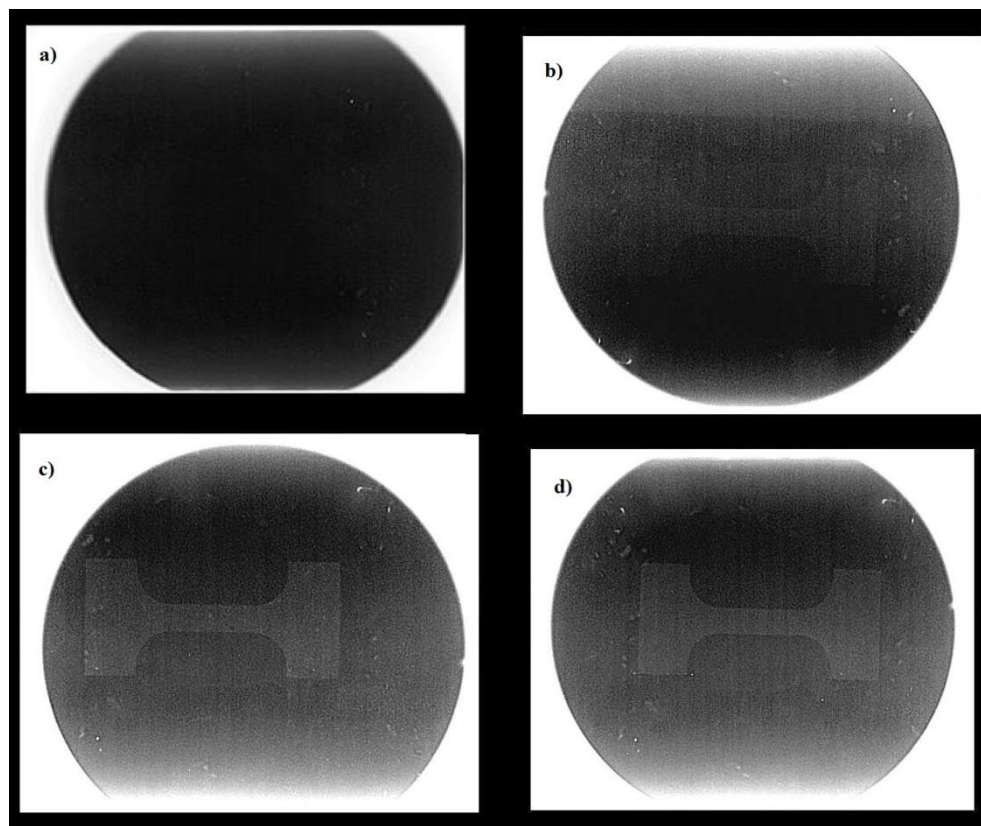


Figura 20. Imágenes de rayos-X de *films* de SMPU reforzados con nanopartículas de óxido de hierro en concentraciones de: a) 0%, b) 5%, c) 10% y d) 12%.

De nuevo, la primera de las imágenes corresponde al polímero sin nanopartículas, el cual no es radiopaco, en la imagen b) comienza a hacerse visible el film por el efecto radiopaco que tienen las nanopartículas de óxido de hierro. La silueta del film es claramente identificable cuando éste está reforzado con nanopartículas de óxido de hierro en concentración del 10% y 12% como se observa en las imágenes c) y d) de la Figura 19.

De la evaluación de la radiopacidad se encontró que al poliuretano con memoria de forma utilizado para este estudio se le puede conferir la propiedad de radiopacidad mediante la incorporación de nanopartículas de óxidos metálicos de titanio y hierro en distintas concentraciones.

4.6 CARACTERIZACIÓN MECÁNICA DE LOS RECUBRIMIENTOS

El material compuesto fue caracterizado mecánicamente mediante ensayos de tracción, para esto se prepararon probetas del polímero reforzado con los polvos metálicos en diferentes concentraciones. Las probetas que se ensayaron tienen la geometría especificada en la norma ASTM D1708-13 (*Tensile Properties of Plastics by Use of Microtensile Specimens*), se corrieron ensayos para el polímero sin refuerzo, luego para el polímero reforzado con nanopartículas de TiO_2 , en concentraciones del 5%, 10% y 15% y para el polímero reforzado con nanopartículas de óxido de hierro en concentraciones del 5%, 10% y 12%. Para cada variación del material se ensayaron cinco especímenes. Los ensayos se realizaron en una máquina universal de ensayos mecánicos, electromecánica, (*INSTRON 5582*), utilizando una celda de carga de 50N y una velocidad de ensayo de 25mm/min. En la Figura 21 se muestra la geometría de las probetas ensayadas.

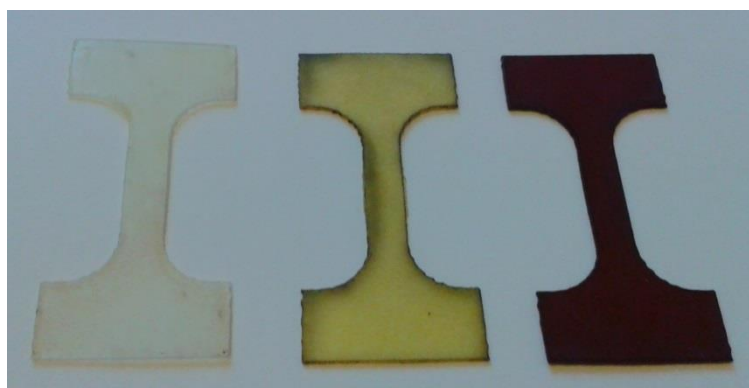


Figura 21. Probetas para ensayo de tracción.

Se registraron el esfuerzo máximo a tracción y la elongación en la ruptura, los datos medios de estas variables se muestran en la Tabla 6.

Tabla 6. Esfuerzo máximo de tracción y elongación en la ruptura del SMPU con distintas concentraciones de reforzante

Muestra	Esfuerzo de tracción máximo [Mpa]	Desviación estándar	Elongación en la ruptura [%]	Desviación estándar
SMPU	17.227	0.50208	1109.413	27.73644
SMPU 5% TiO ₂	12.386	1.24405	912.949	40.54929
SMPU 10% TiO ₂	10.887	0.62891	800.57	45.68872
SMPU 15% TiO ₂	8.497	1.03306	693.171	92.62552
SMPU 5% Fe ₂ O ₃	7.198	0.39100	719.794	28.06619
SMPU 10% Fe ₂ O ₃	7.334	0.52885	678.554	61.75229
SMPU 12% Fe ₂ O ₃	5.517	0.40995	824.453	63.65723

En la Tabla 6, se evidencia que es el polímero sin reforzante el que tiene mayor esfuerzo máximo a tracción y mayor porcentaje de elongación en la ruptura, y que al incorporar nanopartículas de TiO₂ en la matriz polimérica, disminuyen tanto el esfuerzo máximo como el porcentaje de elongación en la ruptura. Así es que los *films* fabricados con SMPU puro presentaron un esfuerzo máximo a tracción de 17.227[MPa], el cual disminuyó a 12.386[MPa] con 5% de nanopartículas de TiO₂ y de ahí a 8.497[MPa] con 15% de nanopartículas de TiO₂.

De modo similar ocurrió al incorporar las partículas de Fe₂O₃, éstas causaron una disminución del esfuerzo máximo desde 17.227[MPa] hasta 5.517 [MPa] para el caso del *film* con una concentración del 12% de las mismas. Sin embargo, al comparar los efectos de la incorporación de partículas de TiO₂ contra las de Fe₂O₃, se encuentra que para las mismas concentraciones, las partículas de Fe₂O₃ hacen que se dé mayor detrimento de las propiedades mecánicas. Lo anterior puede deberse a que las partículas de óxido de hierro presentan más perturbaciones electroquímicas en su superficie por la forma como se sintetizaron, la cual incluyó lavados con ácido, pudiendo afectar la forma como las partículas interactúan entre sí y con la matriz polimérica.

En las Figuras 21 y 22 se muestran las curvas de cada ensayo, en ellas se muestra el esfuerzo en MPa contra la elongación en porcentaje. Adicionalmente, en cada gráfica se presenta el módulo elástico promedio de cada ensayo para complementar el análisis de los efectos que tiene la incorporación de partículas sobre las propiedades mecánicas del polímero.

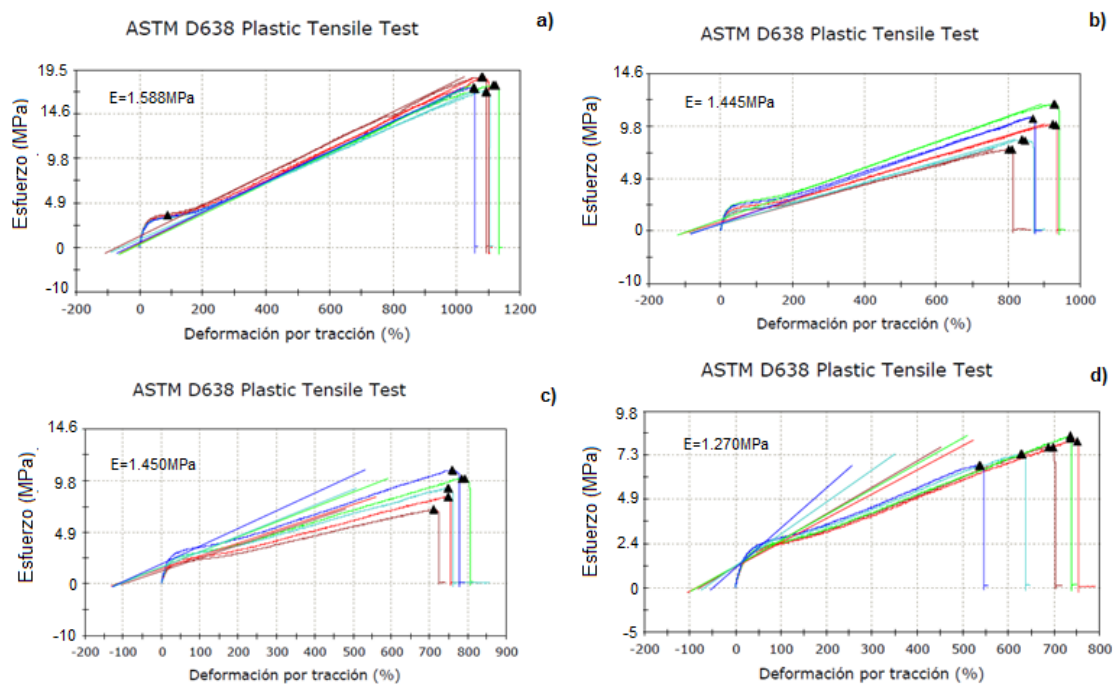


Figura 22. Ensayos de tracción de *films* reforzados con nanopartículas de TiO_2 con concentraciones de a) 0%, b) 5%, c) 10% y d) 15%

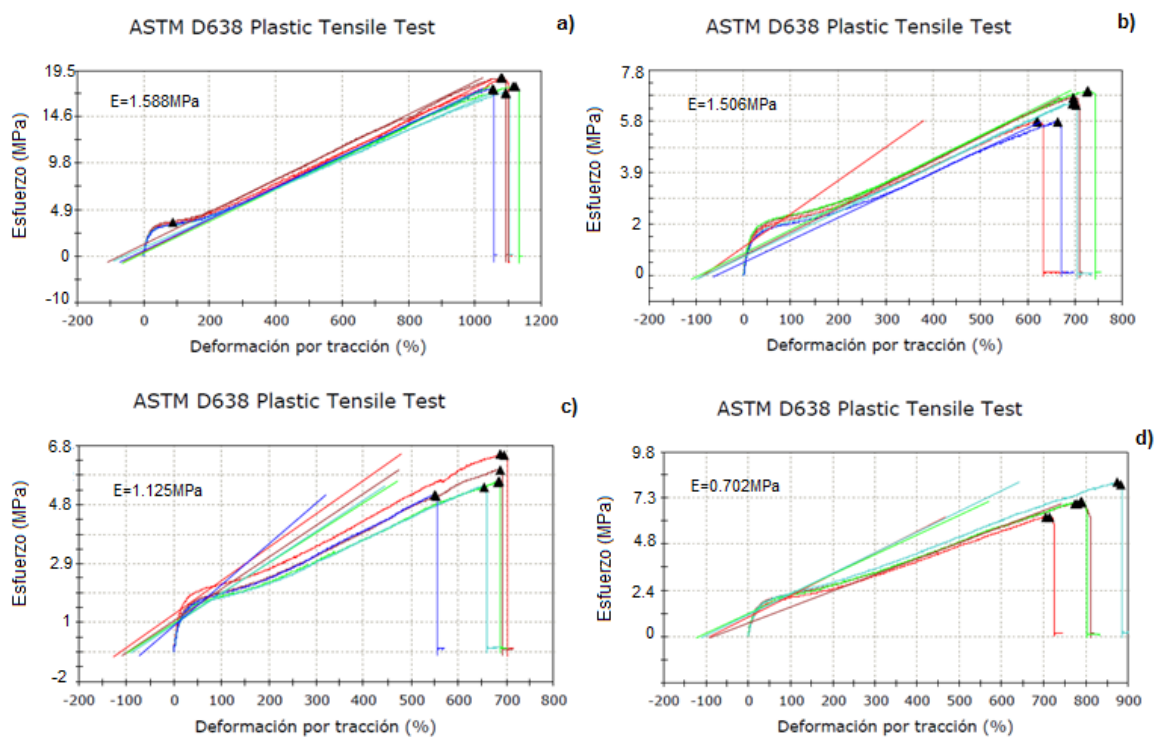


Figura 23. Ensayos de tracción de *films* reforzados con nanopartículas de Fe_2O_3 con concentraciones de a) 0%, b) 5%, c) 10% y d) 12%

En las gráficas de los ensayos de tracción se observa que la incorporación de nanopartículas además de disminuir la carga y por consiguiente el esfuerzo máximo, también disminuye el porcentaje de elongación. Se observa además, tanto en las gráficas como en la Tabla 6, alta dispersión de los datos, el valor medio de la elongación a la ruptura para el SMPU reforzado con 15% de nanopartículas de TiO_2 fue del 693.17% y la desviación de los datos del ensayo con respecto a este valor es de 92.63. La máxima elongación a la ruptura para el SMPU sin reforzante fue del 1109.4%(valor medio), la desviación de los datos de ese ensayo respecto al valor medio fue de 27.74. La dispersión de los datos es menor para las concentraciones más bajas de reforzante, de esto se evidencia que si bien las nanopartículas le confieren una nueva propiedad al polímero y permiten que cumpla una nueva función, éstas no actúan precisamente como reforzantes. Estas relaciones se deben a que las nanopartículas incluyen defectos en la estructura del material y que resultan en concentradores de esfuerzos importantes a medida que aumenta la concentración de nanopartículas y éstas tienden a aglomerarse.

Al comparar los valores del módulo elástico que se dan en cada gráfica, se confirma lo ya mencionado, la incorporación de partículas causa la disminución del módulo. Así, desde un módulo de 1.588MPa para el polímero sin partículas, el valor de éste cae a 1.445MPa, 1.450MPa y 1.27MPa al incorporar partículas de TiO_2 en concentración del 5%, 10% y 15% respectivamente.

En el caso de las partículas de Fe_2O_3 éstas generan una disminución mayor del módulo, hasta 1.056MPa, 1.125MPa y 0.702MPa para las concentraciones de 5%,10% y 15% respectivamente. La disminución del módulo implica la disminución de la resistencia mecánica, de modo que la rigidez del mismo cae y se presenta la falla a valores de esfuerzo y elongación más tempranos.

4.7 CALORIMETRÍA DIFERENCIAL DE BARRIDO (DSC)

La Figura 24, muestra el segundo ciclo del ensayo DSC para el SMPU reforzado con nanopartículas de TiO_2 .

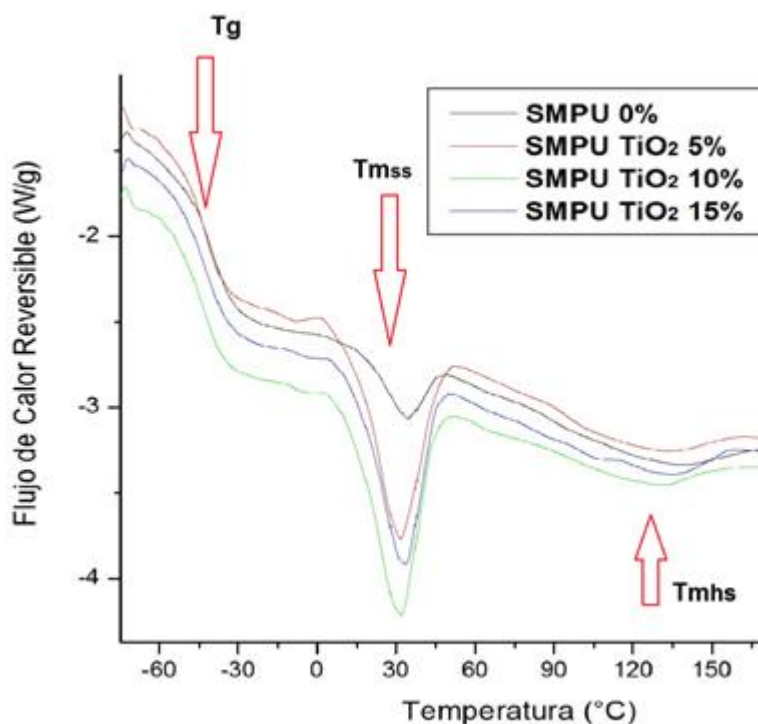


Figura 24. Curvas de DSC – SMPU con diferentes concentraciones de TiO_2 . Segundo ciclo.

En esta gráfica se evidencia un aumento del calor de fusión de los segmentos blandos ocasionado por el aumento progresivo de la concentración de nanopartículas de TiO_2 . El pico endotérmico que da cuenta de la fusión de los segmentos duros no es tan fácilmente identificable, sin embargo, se observa que en todos los casos este se encuentra alrededor de los 135°C . Adicionalmente se observa que la variación en el calor de fusión de los segmentos duros no es tan pronunciado como en el caso del de los segmentos blandos, lo cual puede deberse a una menor concentración de segmentos duros relativa a la concentración de segmentos blandos en el SMPU.

Los resultados del DSC para el SMPU reforzado con nanopartículas de Fe_2O_3 se observan en la Figura 25.

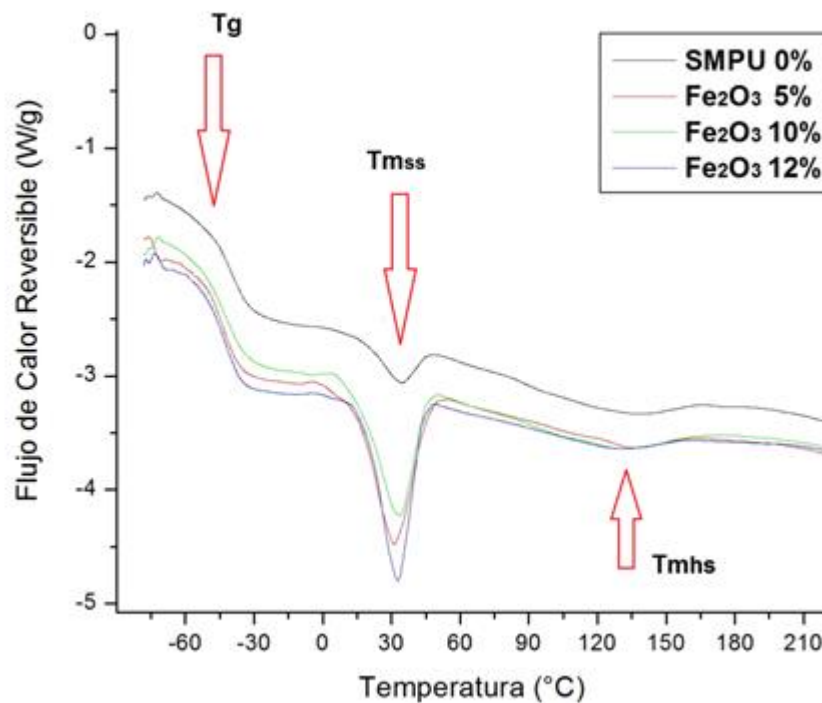


Figura 25. Curvas de DSC – SMPU con diferentes concentraciones de Fe₂O₃. Segundo ciclo.

La temperatura de transición vítrea se vió levemente afectada por la incorporación de las nanopartículas. Para el SMPU sin reforzante, la T_g tiene un valor de -39.91°C, esta temperatura disminuye a -43.89°C al incorporar 5% de nanopartículas de Fe₂O₃, luego con una concentración del 10% la T_g toma un valor de -44.25°C y finalmente con 12% de nanopartículas temperatura de transición vítrea es -42.2°C.

El calor de fusión de los segmentos blandos del SMPU, es la variable que más cambia a causa de la incorporación de las nanopartículas, pues para el SMPU sin reforzante tiene un valor de 2.118J/g, y gráficamente se observa el gran aumento que tiene esta cantidad, ya que para un 5% de nanopartículas de óxido de hierro se obtuvo un calor de 11.09J/g, para el 10% el valor fue de 10.73J/g y para el 12% de 12.56J/g. La incorporación de las nanopartículas en la matriz de SMPU puede actuar como agente nucleante y las nanopartículas pueden convertirse en restricciones físicas para la movilidad de las moléculas de poliuretano, lo cual resulta en una mayor cantidad de energía necesaria para generar el movimiento de las cadenas.

La Tabla 7, presenta los resultados del DSC para el SMPU reforzado con nanopartículas de TiO₂ y de Fe₂O₃,

Tabla 7. Temperatura de transición vítrea (T_g), Entalpía de fusión de segmentos blandos (ΔH_{ss}) y entalpía de fusión de segmentos duro (ΔH_{Hs}) para SMPU reforzado con nanopartículas de TiO_2 y de Fe_2O_3 .

Segundo Ciclo de DSC - Flujo de Calor Reversible					
Referencia	T_g [°C]	ΔH_{ss} [J/g]	T_{mss} [°C]	ΔH_{Hs} [J/g]	T_{mHs} [°C]
SMPU 0%	-39.91	2.118	34.06	1.950	131.50
SMPU 5% TiO_2	-42.99	13.55	31.29	1.261	132.42
SMPU 10% TiO_2	-45.93	12.70	31.71	1.987	127.39
SMPU 15% TiO_2	-44.25	10.69	32.77	1.696	135.93
SMPU 5% Fe_2O_3	-43.89	11.09	31.21	1.340	134.86
SMPU 10% Fe_2O_3	-44.25	10.73	33.49	3.770	126.35
SMPU 12% Fe_2O_3	-42.20	12.56	32.76	2.137	123.86

Como se observaba en las Figuras 24 y 25, en ambos casos la incorporación de nanopartículas resulta en el aumento del calor de fusión tanto de los segmentos duros como de los segmentos blandos del SMPU, sin embargo, los efectos son mayores en el caso de los segmentos blandos. Además las nanopartículas tienen el efecto de disminuir la T_g .

En definitiva, si bien se presenta aumento en el calor de fusión de los segmentos blandos y duros, este es casi el mismo para todos los porcentajes de concentración de nanopartículas, es decir, el aumento se da desde la incorporación de bajos porcentajes. La variación con las posteriores adiciones de nanopartículas no es muy significativa, por lo que si se tiene en cuenta la afectación de la memoria de forma del SMPU, desde un punto de vista térmico, se puede utilizar cualquiera de las concentraciones.

CAPÍTULO 5

CONCLUSIONES

En este trabajo se sintetizaron nanopartículas de dióxido de titanio (TiO_2) vía sol-gel. Se obtuvieron imágenes de las nanopartículas mediante microscopía SEM y espectros EDS, las partículas obtenidas tienen diámetros de 140nm en promedio.

Se sintetizaron partículas de hierro (Fe_2O_3) vía sol gel, soportado en sílice. Las partículas obtenidas tienen diámetro de $5\mu\text{m}$ en promedio, si bien el tamaño está por fuera de la escala nanométrica, éstas partículas sirven a la función de otorgar radiopacidad a la matriz polimérica.

Se prepararon *films* de SMPU mediante la técnica del *Solvent Casting*, a los cuales se incorporaron las partículas de los óxidos metálicos en concentraciones del 0.5%, 1%, 2%, 5%, 10% y 15% en peso. Se utilizó Lutensol como surfactante y adicionalmente se sometieron las soluciones de polímero reforzado a baño ultrasónico a una frecuencia de 25kHz con el fin de mejorar la dispersión de las partículas en la matriz. La conformación y secado de los *films* se realizó en moldes de teflón y en un horno de convección forzada a 40°C durante ocho horas. Los *films* obtenidos tienen espesor de 0.4mm, de ellos se tomaron las probetas para evaluar la radiopacidad, la dispersión de las partículas en los *films* y para caracterizarlos mecánicamente.

La radiopacidad de los *films* se evaluó tomando imágenes de rayos-X a las muestras con cada una de las concentraciones de partículas y se compararon contra el polímero sin reforzar. Se verificó que el efecto de las partículas sobre la radiopacidad comienza a apreciarse tenuemente desde el 1% de concentración, sin embargo el contraste de las imágenes no es suficiente para que sirva como método de diagnóstico o monitoreo de implantes. La radiopacidad es mayor a medida que aumenta la concentración de las partículas en el polímero.

Se evaluó la dispersión de las nanopartículas incorporadas en los *films* mediante microscopía SEM. Se observó una mayor dispersión en los *films* reforzados con nanopartículas de Fe_2O_3 , esto se debe a el método de síntesis de las nanopartículas, el cual se llevó a cabo en un medio ácido, el cual modifica la superficie de las nanopartículas impidiendo que se aglutinen. Por otro lado, se aprecia la aglomeración de las nanopartículas de TiO_2 , por lo que no se presenta una distribución uniforme de las mismas.

Adicionalmete a la evaluación de la radiopacidad se evaluaron los efectos de la incorporación de las nanopartículas sobre el esfuerzo máximo que puede soportar el

material. Se realizaron ensayos de tracción y se encontró que si bien las partículas le otorgan una propiedad funcional al polímero, éstas no actúan precisamente como reforzantes, pues el esfuerzo máximo y la elongación disminuyen a medida que aumenta la concentración.

La incorporación de Fe_2O_3 se ve reflejada en el detrimento de las propiedades mecánicas del SMPU, el cual, posee un esfuerzo máximo de tensión de 17.227MPa cuando no tiene reforzante y disminuye gradualmente hasta un valor de 5.517MPa con una concentración de nanopartículas del 12%. La elongación máxima al momento de la rotura también se ve afectada y disminuye desde 1109.4% para el SMPU sin nanopartículas, hasta 678.554% con 10% de nanopartículas.

La incorporación de nanopartículas de TiO_2 en la matriz de SMPU, incide sobre la resistencia mecánica del material, disminuyendo el esfuerzo máximo a tracción en un 50.7% al incorporar nanopartículas en concentración del 15%. En definitiva, las nanopartículas de Fe_2O_3 , causan mayor detrimento de las propiedades mecánicas del SMPU, aunque estén mejor dispersas.

El análisis DSC reportó la gráfica de flujo de calor reversible en función de la temperatura, en las cuales se observa un aumento en el calor de fusión de los segmentos blandos y duros al incorporar las nanopartículas en el SMPU, no obstante el calor de fusión no varía significativamente después de incorporar 5% de nanopartículas. Al saber que la memoria de forma se comporta de manera similar en todas las concentraciones, se puede concluir que desde un enfoque térmico, es indiferente cual concentración se utilice.

Desde el punto de vista de las propiedades mecánicas, se encuentra que para la aplicación en stents e injertos vasculares, las presiones a las que se someten a prueba estos dispositivos para simular su comportamiento *in-vivo* llegan hasta alrededor de 250mmHg [71][72], equivalente a 0.033MPa, valor muy inferior a los 5.517MPa, que fue el esfuerzo mínimo obtenido, el cual se logró con el SMPU con 12% de partículas de Fe_2O_3 .

De lo anterior se concluye que la selección de cual concentración utilizar se debe basar en, las propiedades mecánicas de los *films* y en la radiopacidad, de modo que se obtenga la radiopacidad suficiente para que el material presente contraste en técnicas diagnósticas que utilicen rayos-X, y tenga propiedades mecánicas suficientes para servir a la aplicación específica.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] D. L. Kasper, E. Braunwald, A. S. Fauci, L. Stephen, D. L. Longo, J. L. Jameson, and K. J. Isselbacher, "Principios de Medicina Interna Edición en Español @ perrado."
- [2] W. L. Kemp, D. K. Burns, and T. G. Brown, *Cellular Pathology*. New York: Mc Graw Hill, 2008.
- [3] H. A. F. Argente, F. Auricchio, and M. Conti, "Fatigue life assessment of cardiovascular balloon-expandable stents : A two-scale plasticity – damage model approach," *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.*, vol. 15, pp. 78–92, 2012.
- [4] J. H. Kim, T. J. Kang, and W.-R. Yu, "Simulation of mechanical behavior of temperature-responsive braided stents made of shape memory polyurethanes.," *J. Biomech.*, vol. 43, no. 4, pp. 632–43, Mar. 2010.
- [5] A. Abe, W. H. De Jeu, S. Kobayashi, L. Leibler, T. E. Long, I. Manners, O. Nuyken, E. M. Terentjev, M. Vicent, B. Voit, G. Wegner, and U. Wiesner, *Advances in Polymer Science* .
- [6] A. Hasan, A. Memic, N. Annabi, M. Hossain, A. Paul, M. R. Dokmeci, F. Dehghani, and A. Khademhosseini, "Acta Biomaterialia Electrospun scaffolds for tissue engineering of vascular grafts," *Acta Biomater.*, vol. 10, no. 1, pp. 11–25, 2014.
- [7] L. V Thomas, V. Lekshmi, and P. D. Nair, "Tissue engineered vascular grafts — Preclinical aspects," *Int. J. Cardiol.*, vol. 167, no. 4, pp. 1091–1100, 2013.
- [8] C. Kang, W. Lim, S. Kyeong, W. Choe, and H. Kim, "Colloids and Surfaces B : Biointerfaces Fabrication of biofunctional stents with endothelial progenitor cell specificity for vascular re-endothelialization," *Colloids Surfaces B Biointerfaces*, vol. 102, pp. 744–751, 2013.
- [9] S. Kiran, N. R. James, R. Joseph, and a Jayakrishnan, "Synthesis and characterization of iodinated polyurethane with inherent radiopacity.," *Biomaterials*, vol. 30, no. 29, pp. 5552–9, Oct. 2009.
- [10] S. Kiran, N. R. James, R. Joseph, and A. Jayakrishnan, "Biomaterials Synthesis and characterization of iodinated polyurethane with inherent radiopacity," *Biomaterials*, vol. 30, no. 29, pp. 5552–5559, 2009.
- [11] H. Haimovici, E. Ascher, L. H. Hollier, D. E. J. Strandness, J. B. Towne, K. Calligaro, K. C. Kent, G. L. Moneta, W. H. Pearce, and J. J. Ricotta, *VASCULAR SURGERY*, Fifth edit. Malden, Massachussets: Blackwell Pub, 2004, p. 1221.

- [12] A. Tan, Y. Farhatnia, A. de Mel, J. Rajadas, M. S. Alavijeh, and A. M. Seifalian, "Inception to actualization: Next generation coronary stent coatings incorporating nanotechnology.," *J. Biotechnol.*, Jan. 2013.
- [13] B. O'Brien and W. Carroll, "The evolution of cardiovascular stent materials and surfaces in response to clinical drivers: a review.," *Acta Biomater.*, vol. 5, no. 4, pp. 945–58, May 2009.
- [14] J. J. Popma, a J. Lansky, S. Ito, G. S. Mintz, and M. B. Leon, "Contemporary stent designs: technical considerations, complications, role of intravascular ultrasound, and anticoagulation therapy.," *Prog. Cardiovasc. Dis.*, vol. 39, no. 2, pp. 111–28, 1996.
- [15] K. D. Jandt, A. M. O. Al-Jasser, K. Al-Ateeq, R. W. Vowles, and G. C. Allen, "Mechanical properties and radiopacity of experimental glass-silica-metal hybrid composites.," *Dent. Mater.*, vol. 18, no. 6, pp. 429–35, Oct. 2002.
- [16] D. C. N. Chan, H. W. Titus, K. Chung, H. Dixon, S. T. Wellinghoff, and H. R. Rawls, "Radiopacity of tantalum oxide nanoparticle filled resins," vol. 1, pp. 219–222, 1999.
- [17] S. M. Z. Khaled, P. a Charpentier, and A. S. Rizkalla, "Synthesis and characterization of poly(methyl methacrylate)-based experimental bone cements reinforced with TiO₂-SrO nanotubes.," *Acta Biomater.*, vol. 6, no. 8, pp. 3178–86, Aug. 2010.
- [18] N. R. James, J. Philip, and a Jayakrishnan, "Polyurethanes with radiopaque properties.," *Biomaterials*, vol. 27, no. 2, pp. 160–6, Jan. 2006.
- [19] M. A. Alterach, P. C. Favilla, A. E. Ares, M. R. Rosenberger, and B. Aires, "OBTENCIÓN DE FILMS DE TIO₂ MEDIANTE SOL GEL Y ANÁLISIS," no. 1, pp. 16–17, 2008.
- [20] Y. Xing, X. Li, L. Zhang, Q. Xu, Z. Che, W. Li, Y. Bai, and K. Li, "Effect of TiO₂ nanoparticles on the antibacterial and physical properties of polyethylene-based film," *Prog. Org. Coatings*, vol. 73, no. 2–3, pp. 219–224, Feb. 2012.
- [21] J. Nam, N. Won, J. Bang, H. Jin, J. Park, S. Jung, S. Jung, Y. Park, and S. Kim, "Surface engineering of inorganic nanoparticles for imaging and therapy ☆," *Adv. Drug Deliv. Rev.*, 2012.
- [22] R. Y. Hong, B. Feng, L. L. Chen, G. H. Liu, H. Z. Li, Y. Zheng, and D. G. Wei, "Synthesis , characterization and MRI application of dextran-coated Fe₃O₄ magnetic nanoparticles," vol. 42, pp. 290–300, 2008.
- [23] H. E. Kerguelén, "EVALUAR LA INFLUENCIA DE LOS PROCESOS DE FABRICACIÓN SOBRE LAS PROPIEDADES TERMO-MECÁNICAS DE MATERIALES ELABORADOS A PARTIR DE POLÍMEROS CON MEMORIA DE

FORMA (SMPU) CON POTENCIAL USO EN APLICACIONES BIOMÉDICAS:
STENTS VASCULARES.," Universidad Pontificia Bolivariana, 2013.

- [24] C. J. Brinker and G. W. Scherer, *SOL-GEL SCIENCE The Physics and Chemistry of Sol-Gel Processing*. San Diego, CA: Academic Press, 1990, p. 908.
- [25] C. Su, B.-Y. Hong, and C.-M. Tseng, "Sol-gel preparation and photocatalysis of titanium dioxide," *Catal. Today*, vol. 96, no. 3, pp. 119–126, Oct. 2004.
- [26] L. Marcela and H. Palacio, "Efecto de los catalizadores de hierro, cobalto, níquel, molibdeno y mezclas soportadas sobre sílice sol gel, para la síntesis de nanotubos de carbono mediante deposición química de vapor.," Universidad Pontificia Bolivariana, 2010.
- [27] S. Valencia, X. Vargas, L. Rios, G. Restrepo, and J. M. Marín, "Sol-gel and low-temperature solvothermal synthesis of photoactive nano-titanium dioxide," *J. Photochem. Photobiol. A Chem.*, vol. 251, pp. 175–181, Jan. 2013.
- [28] J. Xu, H. Yang, W. Fu, K. Du, Y. Sui, J. Chen, Y. Zeng, M. Li, and G. Zou, "Preparation and magnetic properties of magnetite nanoparticles by sol-gel method," *J. Magn. Magn. Mater.*, vol. 309, no. 2, pp. 307–311, Feb. 2007.
- [29] J. Wang, G. Zhou, C. Chen, H. Yu, T. Wang, Y. Ma, G. Jia, Y. Gao, B. Li, J. Sun, Y. Li, F. Jiao, Y. Zhao, and Z. Chai, "Acute toxicity and biodistribution of different sized titanium dioxide particles in mice after oral administration.," *Toxicol. Lett.*, vol. 168, no. 2, pp. 176–85, Jan. 2007.
- [30] H. Hu, W. Zhang, Y. Qiao, X. Jiang, X. Liu, and C. Ding, "Antibacterial activity and increased bone marrow stem cell functions of Zn-incorporated TiO₂ coatings on titanium.," *Acta Biomater.*, vol. 8, no. 2, pp. 904–15, Feb. 2012.
- [31] S. M. Z. Khaled, R. J. Miron, D. W. Hamilton, P. a Charpentier, and A. S. Rizkalla, "Reinforcement of resin based cement with titania nanotubes.," *Dent. Mater.*, vol. 26, no. 2, pp. 169–78, Mar. 2010.
- [32] P. Thevenot, J. Cho, D. Wavhal, R. B. Timmons, and L. Tang, "Surface chemistry influences cancer killing effect of TiO₂ nanoparticles.," *Nanomedicine*, vol. 4, no. 3, pp. 226–36, Sep. 2008.
- [33] L.-C. Chen, "Preparation of TiO₂ nanoparticles by submerged arc nanoparticle synthesis system," *J. Alloys Compd.*, vol. 495, no. 2, pp. 476–480, Apr. 2010.
- [34] K. Yu, J. Zhao, Y. Guo, X. Ding, Y. Liu, and Z. Wang, "Sol-gel synthesis and hydrothermal processing of anatase nanocrystals from titanium n-butoxide," *Mater. Lett.*, vol. 59, no. 19–20, pp. 2515–2518, Aug. 2005.

- [35] J. E. Rosen, L. Chan, D. Shieh, and F. X. Gu, "Iron oxide nanoparticles for targeted cancer imaging and diagnostics," *Nanomedicine Nanotechnology, Biol. Med.*, vol. 8, no. 3, pp. 275–290, 2012.
- [36] A. Figuerola, R. Di, L. Manna, and T. Pellegrino, "From iron oxide nanoparticles towards advanced iron-based inorganic materials designed for biomedical applications," *Pharmacol. Res.*, vol. 62, no. 2, pp. 126–143, 2010.
- [37] K. Nadeem, T. Traussnig, I. Letofsky-Papst, H. Krenn, U. Brossmann, and R. Würschum, "Sol–gel synthesis and characterization of single-phase Ni ferrite nanoparticles dispersed in SiO₂ matrix," *J. Alloys Compd.*, vol. 493, no. 1–2, pp. 385–390, Mar. 2010.
- [38] Y. Wang, J. Ren, X. Liu, Y. Wang, Y. Guo, Y. Guo, and G. Lu, "Facile synthesis of ordered magnetic mesoporous gamma-Fe₂O₃/SiO₂ nanocomposites with diverse mesostructures.," *J. Colloid Interface Sci.*, vol. 326, no. 1, pp. 158–65, Oct. 2008.
- [39] J. Xu, S. Thompson, E. O'Keefe, and C. C. Perry, "Iron oxide–silica nanocomposites via sol–gel processing," *Mater. Lett.*, vol. 58, no. 11, pp. 1696–1700, Apr. 2004.
- [40] X. Xu, J. Wang, C. Yang, H. Wu, and F. Yang, "Sol–gel formation of γ -Fe₂O₃/SiO₂ nanocomposites: Effects of different iron raw material," *J. Alloys Compd.*, vol. 468, no. 1–2, pp. 414–420, Jan. 2009.
- [41] T. Electron, "Scanning Electron Microscopy and Transmission Electron Microscopy of Mollicutes : Challenges and Opportunities," pp. 122–131, 2007.
- [42] R. F. Egerton, *Physical Principles of Electron Microscopy*. Edmonton: Springer, 2005, p. 207.
- [43] D. A. Stoney, D. Ph, and P. L. Stoney, "Use of Scanning Electron Microscopy/Energy Dispersive Spectroscopy (SEM/EDS) Methods for the Analysis of Small Particles Adhering to Carpet Fiber Surfaces as a Means to Test Associations of Trace Evidence in a Way that is Independent of Manufactured Chara," 2012.
- [44] M. Płuska, A. Czerwinski, J. Ratajczak, J. Katcki, L. Oskwarek, and R. Rak, "Separation of image-distortion sources and magnetic-field measurement in scanning electron microscope (SEM).," *Micron*, vol. 40, no. 1, pp. 46–50, Jan. 2009.
- [45] B. Hafner, "Scanning Electron Microscopy Primer," pp. 1–29, 2007.
- [46] "Introduction to Energy Dispersive X-ray Spectrometry (EDS)," pp. 1–11.
- [47] A. G.-R. DC Bell, *Energy Dispersive X-ray Analysis in the Electron Microscope*. Garland Science, 2003, p. 160.

- [48] B. Hafner, "Energy Dispersive Spectroscopy on the SEM :"
- [49] M. Barikani, K. M. Zia, I. A. Bhatti, M. Zuber, and H. N. Bhatti, "Molecular engineering and properties of chitin based shape memory polyurethanes," *Carbohydr. Polym.*, vol. 74, no. 3, pp. 621–626, Nov. 2008.
- [50] K. Kim and S. Y. Lee, "Polyurethanes having shape memory effects," vol. 37, no. 26, pp. 5781–5793, 1996.
- [51] H. A. N. M. O. Jeong, S. Y. Lee, and B. K. Y. U. Kim, "Shape memory polyurethane containing," vol. 5, pp. 1579–1583, 2000.
- [52] L. De Nardo, R. Alberti, A. Cigada, L. Yahia, M. C. Tanzi, and S. Farè, "Shape memory polymer foams for cerebral aneurysm reparation: effects of plasma sterilization on physical properties and cytocompatibility.," *Acta Biomater.*, vol. 5, no. 5, pp. 1508–18, Jun. 2009.
- [53] U. Siemann, "Solvent cast technology – a versatile tool for thin film production," no. June, pp. 1–14, 2005.
- [54] T. Whelan, *Polymer Technology Dictionary*. Springer, 1994, p. 555.
- [55] D. R. Askeland and P. P. Phulé, *Ciencia e Ingeniería de los Materiales*, Thomson Ed. México, 2004, p. 1004.
- [56] D. Scanning, "Differential Scanning Calorimetry (DSC) A Beginner ' s Guide."
- [57] M. C. Bruns and O. A. Ezekoye, "Journal of Analytical and Applied Pyrolysis Modeling differential scanning calorimetry of thermally degrading thermoplastics," *J. Anal. Appl. Pyrolysis*, vol. 105, pp. 241–251, 2014.
- [58] C. M. Johnson, "Differential scanning calorimetry as a tool for protein folding and stability," *Arch. Biochem. Biophys.*, vol. 531, no. 1–2, pp. 100–109, 2013.
- [59] J. A. Carro Naveira and J. López Paz, "DSC. Calorimetría de barrido diferencial (Differential Scanning Calorimetry)." [Online]. Available: <http://materiales.wikispaces.com/DSC>. [Accessed: 22-Feb-2014].
- [60] E. Verdonck, K. Schaap, and L. C. Thomas, "A discussion of the principles and applications of Modulated Temperature DSC (MTDSC)," vol. 192, pp. 3–20, 1999.
- [61] G. Höne, W. Hemminger, and H. J. Flammersheim, *Differential Scanning Calorimetry*. Berlin: Springer, 2003, p. 298.
- [62] N. R. James and a Jayakrishnan, "On imparting radiopacity to a poly(urethane urea).," *Biomaterials*, vol. 28, no. 21, pp. 3182–7, Jul. 2007.

- [63] S. Gu, B. J. Rasimick, A. S. Deutsch, and B. L. Musikant, "Radiopacity of dental materials using a digital X-ray system.," *Dent. Mater.*, vol. 22, no. 8, pp. 765–70, Aug. 2006.
- [64] S. Kehoe, E. Tonkopi, R. J. Abraham, and D. Boyd, "Predicting the thermal responses and radiopacity of multicomponent zinc–silicate bioglasses: A focus on ZnO, La₂O₃, SiO₂ and TiO₂," *J. Non. Cryst. Solids*, vol. 358, no. 23, pp. 3388–3395, Dec. 2012.
- [65] B. O'Brien, J. Stinson, and W. Carroll, "Initial exploration of Ti-Ta, Ti-Ta-Ir and Ti-Ir alloys: Candidate materials for coronary stents.," *Acta Biomater.*, vol. 4, no. 5, pp. 1553–9, Sep. 2008.
- [66] E.-C. Kim, B.-C. Lee, H.-S. Chang, W. Lee, C.-U. Hong, and K.-S. Min, "Evaluation of the radiopacity and cytotoxicity of Portland cements containing bismuth oxide.," *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.*, vol. 105, no. 1, pp. e54–7, Jan. 2008.
- [67] G. Pekkan, K. Pekkan, M. G. Hatipoglu, and S. H. Tuna, "Comparative radiopacity of ceramics and metals with human and bovine dental tissues.," *J. Prosthet. Dent.*, vol. 106, no. 2, pp. 109–17, Aug. 2011.
- [68] F. Yu, L. Zhang, Y. Huang, K. Sun, A. E. David, and V. C. Yang, "The magnetophoretic mobility and superparamagnetism of core-shell iron oxide nanoparticles with dual targeting and imaging functionality.," *Biomaterials*, vol. 31, no. 22, pp. 5842–8, Aug. 2010.
- [69] R. J. Wydra, A. M. Kruse, Y. Bae, K. W. Anderson, and J. Z. Hilt, "Synthesis and characterization of PEG-iron oxide core-shell composite nanoparticles for thermal therapy.," *Mater. Sci. Eng. C. Mater. Biol. Appl.*, vol. 33, no. 8, pp. 4660–6, Dec. 2013.
- [70] H. Khurshid, C. G. Hadjipanayis, H. Chen, W. Li, H. Mao, R. Machaidze, V. Tzitzios, and G. C. Hadjipanayis, "Core/shell structured iron/iron-oxide nanoparticles as excellent MRI contrast enhancement agents," *J. Magn. Magn. Mater.*, vol. 331, pp. 17–20, Apr. 2013.
- [71] J.-J. Hu, W.-C. Chao, P.-Y. Lee, and C.-H. Huang, "Construction and characterization of an electrospun tubular scaffold for small-diameter tissue-engineered vascular grafts: a scaffold membrane approach.," *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.*, vol. 13, pp. 140–55, Sep. 2012.
- [72] B. V Udelsman, R. Khosravi, K. S. Miller, E. W. Dean, M. R. Bersi, K. Rocco, T. Yi, J. D. Humphrey, and C. K. Breuer, "Characterization of evolving biomechanical properties of tissue engineered vascular grafts in the arterial circulation.," *J. Biomech.*, pp. 1–10, Mar. 2014.