



Universidad Nacional de Mar del Plata

Facultad de Ingeniería

Desarrollo y caracterización de hidrogeles para su uso como cartílagos articulares

Proyecto Final presentado por:

Sebastián Maiolo

Para aspirar al grado de:

Ingeniero en Materiales

Directora:

Dra. Vera Alvarez

Co-Director:

Dr. Exequiel Rodríguez

Mar del Plata, 17 de Diciembre de 2010



RINFI se desarrolla en forma conjunta entre el INTEMA y la Biblioteca de la Facultad de Ingeniería de la Universidad Nacional de Mar del Plata.

Tiene como objetivo recopilar, organizar, gestionar, difundir y preservar documentos digitales en Ingeniería, Ciencia y Tecnología de Materiales y Ciencias Afines.

A través del Acceso Abierto, se pretende aumentar la visibilidad y el impacto de los resultados de la investigación, asumiendo las políticas y cumpliendo con los protocolos y estándares internacionales para la interoperabilidad entre repositorios



Esta obra está bajo una [Licencia Creative Commons Atribución-
NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/).



AGRADECIMIENTOS

A mi directora, la Dra. Vera Alvarez, por el constante apoyo e infinita paciencia para despejar cualquier duda y solucionar los inconvenientes surgidos durante la realización de este trabajo, y siempre con su mejor sonrisa.

A la Bioing. Jimena González, que estuvo siempre dispuesta a contribuir con mi proyecto, enseñándome técnicas experimentales, colaborando en la obtención de datos y ayudándome durante todo el trabajo.

A la división Polímeros del INTEMA, y en especial a mi co-director, el Dr. Exequiel Rodríguez, por brindarme su respaldo durante la realización de los ensayos.

Al Ing. Matías Amado, por incentivar me a encarar este proyecto y ofrecer siempre su ayuda y colaboración.

A mi familia y en especial a mi madre, por ser un sostén fundamental durante toda la carrera, siempre priorizando el menor de mis problemas por sobre el mayor de los suyos, sin buscar más recompensa que mi felicidad.

A Cecilia, por estar en los momentos buenos y en los que no lo son tanto, y por ser mi compañera en esta etapa tan importante de mi vida.

A mis amigos y compañeros, con los cuales encaramos esta carrera hace unos años y fuimos formando un grupo que sin dudas seguirá fortaleciéndose a lo largo de los años.



INDICE

I.	INTRODUCCIÓN.....	6
1.1.	Fundamento.....	6
1.2.	Objetivos.....	7
1.2.1.	Objetivos generales	7
1.2.2.	Objetivos específicos	7
1.3.	Hidrogeles.....	8
1.3.1.	Definición	8
1.3.2.	Clasificación.....	8
1.3.3.	Estructura reticular.....	9
1.3.4.	Propiedades.....	10
1.3.5.	Aplicaciones.....	11
1.4.	Polivinilalcohol.....	12
1.5.	Síntesis de hidrogeles	13
1.6.	Hidroxiapatita	14
II.	MÉTODOS EXPERIMENTALES	16
2.1.	Síntesis.....	16
2.1.1.	Obtención de hidrogeles de PVA/HA.....	16
2.1.2.	Obtención de films de hidrogeles de PVA/HA	17
2.2.	Caracterización	17
2.2.1.	Calorimetría diferencial de barrido (DSC).....	17
2.2.2.	Análisis termogravimétrico (TGA).....	17
2.2.3.	Microscopía electrónica de barrido (SEM).....	18
2.2.4.	Difracción de Rayos X (DRX)	18
2.2.5.	Determinación de la fracción de gel	18
2.2.6.	Determinación del grado de hinchamiento	19
2.2.7.	Permeabilidad al vapor de agua	20
2.2.8.	Compresión	20
2.2.9.	Tracción	21
2.2.10.	Impacto	22
2.2.11.	Fricción	22
2.2.12.	Creep	23



III.	RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	24
3.1.	Calorimetría diferencial de barrido (DSC)	24
3.2.	Análisis termogravimétrico (TGA)	25
3.3.	Microscopía electrónica de barrido (SEM)	26
3.4.	Difracción de rayos X (DRX).....	27
3.5.	Determinación de la fracción de gel	28
3.6.	Determinación del grado de hinchamiento	29
3.7.	Permeabilidad al vapor de agua.....	30
3.8.	Compresión.....	31
3.9.	Tracción	33
3.9.1.	Tracción de films sin hidratar	33
3.9.2.	Tracción de films hidratados.....	34
3.10.	Impacto.....	35
3.11.	Fricción.....	38
3.12.	Creep.....	39
3.13.	Influencia del peso molecular	41
3.13.1.	DSC	41
3.13.2.	Análisis termogravimétrico (TGA).....	42
3.13.3.	Grado de hinchamiento	42
3.13.4.	Compresión	44
IV.	CONCLUSIONES Y CONSIDERACIONES FINALES.....	46
4.1.	Conclusiones	46
4.2.	Dificultades encontradas	48
4.3.	Trabajos futuros.....	49
V.	REFERENCIAS.....	50
VI.	ANEXOS.....	54
6.1.	Obtención de hidrogeles de PVA/hidroxiapatita.....	54
6.2.	Obtención de films de hidrogeles de PVA/hidroxiapatita	58
6.3.	DSC. Determinación de la T_g	59
6.4.	Permeabilidad al vapor de agua.....	60
6.5.	Determinación del grado de hinchamiento	62
6.6.	Ensayo de Compresión.....	63
6.6.1.	Procedimiento	63
6.6.2.	Curvas obtenidas del ensayo	64



6.7.	Ensayo de tracción.....	66
6.7.1.	Tracción de films sin hidratar	66
6.7.2.	Tracción de films hidratados.....	69
6.8.	Medición de espesores de films hidratados mediante microscopía óptica.....	70
6.9.	Ensayo de fricción	72
6.10.	Curvas obtenidas del ensayo de impacto.....	73
6.11.	Curvas obtenidas del ensayo de creep.....	74



Capítulo I

INTRODUCCIÓN

1.1. Fundamento

El reemplazo de articulaciones tales como rodilla o cadera es un tratamiento efectivo para aliviar molestias y restaurar la locomoción en pacientes con este tipo de compromiso motor. El éxito de la artroplastía de juntas durante los últimos 30 años ha estado relacionado principalmente al uso de polietileno de ultra alto peso molecular (UHMWPE). Sin embargo, el desgaste excesivo de este material puede llevar a la disolución ósea, lo que causaría finalmente la pérdida de la prótesis de reemplazo [1] . En los últimos años ha aumentado el interés por utilizar materiales tales como hidrogeles para la reparación de cartílagos articulares dañados [4] [6] . La idea es crear una forma de cartílago articular sintético más adecuada que el UHMWPE que se usa comúnmente para reemplazos parciales o totales de articulaciones reduciendo así las tensiones de contacto y favoreciendo los mecanismos de lubricación [7] .

Los hidrogeles de polivinilalcohol (PVA) se asemejan a los tejidos cartilagosos y poseen además alta biocompatibilidad y alto módulo elástico aún cuando su contenido de agua es muy alto [8] [9] . Las aplicaciones de estos hidrogeles se han ido ampliando hacia el reemplazo de cartílagos articulares enfermos o dañados debido a sus buenas propiedades físico-químicas y especialmente sus propiedades biotribológicas [10] [11] [12] . La premisa básica para su utilización es que el alto contenido de agua del hidrogel cristalino y su naturaleza bifásica serían suficientes para actuar como un cartílago auricular. Sin embargo, en su forma gelada estos materiales pueden tener menores propiedades mecánicas (resistencia y tenacidad) imposibilitando su uso como cartílagos articulares [13] [15] . Esto puede mejorarse realizando tratamientos térmicos [16] [17] .

Por otra parte, el mayor problema del PVA en este tipo de aplicaciones es el método de fijación. Debido a que los hidrogeles de PVA no se adhieren inherentemente a los tejidos por no ser bioactivos, la fijación a largo plazo de los implantes por sutura es dificultosa. Esta desventaja podría subsanarse mezclando al PVA con un material bioactivo y biocompatible tal como la hidroxiapatita (HA) [18] [19] . Este agregado no



sólo mejorará las propiedades de barrera sino también la bioactividad del material final. Por otra parte, el agregado de estas partículas puede influir sobre otras propiedades, por lo que las mismas deben ser nuevamente estudiadas.

1.2. Objetivos

1.2.1. Objetivos generales

El objetivo principal de este trabajo fue obtener hidrogeles de polivinilalcohol con hidroxiapatita que presenten propiedades adecuadas para ser utilizados como prótesis de reemplazo de cartílagos articulares.

1.2.2. Objetivos específicos

Los objetivos específicos fueron:

- Obtener hidrogeles de PVA/hidroxiapatita.
- Analizar el efecto del agregado de hidroxiapatita sobre las propiedades térmicas, de absorción y mecánicas del PVA.
- Estudiar la dependencia de las propiedades de absorción con el pH del medio.
- Determinar la influencia del peso molecular del PVA sobre las propiedades del hidrogel.
- Seleccionar la formulación óptima del hidrogel a partir de los resultados obtenidos.

1.3. Hidrogeles

1.3.1. Definición

Los hidrogeles son materiales poliméricos entrecruzados en forma de red tridimensional de origen natural o sintético, que se hinchan en contacto con el agua formando materiales blandos y elásticos, y que retienen una fracción significativa de la misma en su estructura sin disolverse [20] .

Los sólidos poliméricos son especialmente aptos para formar geles gracias a su estructura de largas cadenas. La flexibilidad de estas cadenas hace posible que se deformen para permitir la entrada de moléculas de solvente dentro de su estructura tridimensional [20] .

1.3.2. Clasificación

Los hidrogeles pueden clasificarse de varias formas dependiendo de qué características y propiedades particulares se tomen como referencia.

Según su naturaleza pueden clasificarse en naturales o sintéticos [21] .

Los monómeros sintéticos utilizados en ingeniería de tejidos incluyen, entre otros, el polietilenglicol (PEG), polivinilalcohol (PVA), y poliacrilatos como poli (2-hidroxietil metacrilato) (HEMA). Por otro lado, los hidrogeles naturales se forman a partir de agarosa, alginato, colágeno, entre otros. Las estructuras moleculares de algunos hidrogeles sintéticos se muestran en la **Figura 1** [21] .

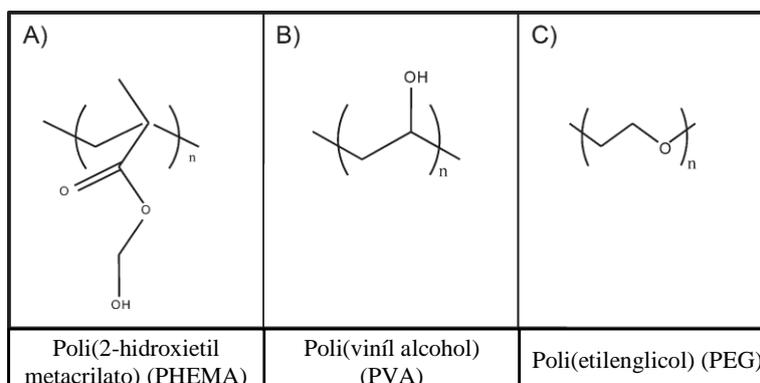


Figura 1. Monómeros sintéticos que suelen utilizarse en ingeniería de tejidos.

En base a la clase de grupos laterales pueden clasificarse en neutros o iónicos (aniónicos, catiónicos, anfólicos) [21] .

Dependiendo del método de síntesis pueden clasificarse en redes homopoliméricas, copoliméricas, multipoliméricas, o redes poliméricas interpenetradas [21] .

Finalmente, pueden clasificarse en base a la estructura física de la red en hidrogeles amorfos o semicristalinos [21] .

1.3.3. Estructura reticular

La estructura entrecruzada de los hidrogeles puede provenir de fuertes enlaces químicos (tales como enlaces covalentes e iónicos), de uniones físicas permanentes o temporales, y de interacciones débiles (tales como puentes de hidrógeno) [20] .

La estructura de red ideal de los hidrogeles está constituida por entrecruzamientos tetrafuncionales (**Figura 2.a**), pero también pueden estar presentes uniones multifuncionales (**Figura 2.b**) o uniones físicas (permanentes o semipermanentes, **Figura 2.c**). Por otra parte, los hidrogeles suelen presentar defectos en la red. Funcionalidades sin reaccionar (**Figura 2.d**) y lazos en la cadena (**Figura 2.e**) son ejemplos de defectos, y ninguna de las dos configuraciones contribuye a aumentar la resistencia mecánica o las propiedades físicas de la red [20] .

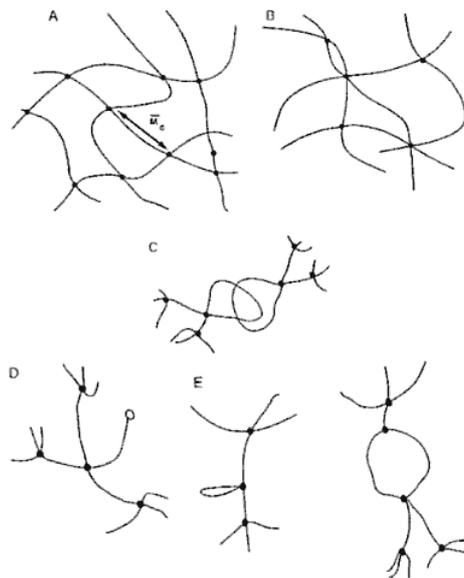


Figura 2. Estructura reticular de los hidrogeles. **a)** Red ideal con entrecruzamientos tetrafuncionales; **b)** uniones multifuncionales; **c)** uniones físicas; **d)** funcionalidades sin reaccionar; **e)** lazos en la cadena.



1.3.4. Propiedades

Una de las características más importantes de este tipo de materiales es su capacidad de absorber varias veces su peso seco en agua. Esta habilidad radica en la presencia de grupos hidrofílicos en la estructura, tales como: oxidrilo (-OH), carboxilo (-COOH), amida (-CONH₂, -CONH) y sulfónico (-SO₃H). Como consecuencia de la absorción de agua se produce un hinchamiento considerable del hidrogel. Sin embargo, aún estando hinchados varios cientos de veces su tamaño, estos materiales tienen la habilidad de mantener su forma [22] .

Durante el hinchamiento, las cadenas que conforman la red adoptan una configuración elongada y esta dilatación va acompañada de la aparición de una fuerza retráctil opuesta, que actúa como una presión que las cadenas ejercen sobre el solvente contenido en ella. A medida que el solvente penetra en la red, dicha presión elástica aumenta y, cuando se obtiene un balance entre ambas fuerzas, el hinchamiento alcanza su valor máximo o de equilibrio [22] .

El contenido de solvente en el equilibrio de un hidrogel se ve afectado, fundamentalmente, por la naturaleza del monómero o monómeros hidrófilos que lo forman, por el tipo y la densidad de entrecruzamiento y por otros factores tales como la temperatura, la fuerza iónica y el pH del medio de hidratación [22] .

Por otra parte, estos materiales presentan una consistencia blanda (bajo módulo) y una tensión interfacial baja entre el gel y la solución acuosa.

Otra característica importante es la elevada biocompatibilidad que presentan algunas clases de hidrogeles, la cual se refiere a dos aspectos diferentes pero que se encuentran directamente relacionados [20] [21] :

- La elevada tolerancia que han de mostrar los tejidos ante el agente extraño, fundamentalmente cuando el polímero va a ser implantado.
- La estabilidad química y, especialmente, física del material polimérico durante todo el tiempo en el que se encuentre en contacto con el organismo.

Esta característica se debe a que las propiedades físicas de los hidrogeles se asemejan a las de los tejidos vivos, particularmente en lo referente a su contenido de agua relativamente alto, su consistencia blanda y elástica (bajo módulo) y su baja tensión superficial [20] [21] .



1.3.5. Aplicaciones

Los hidrogeles se utilizan en una amplia gama de aplicaciones biomédicas, entre las cuales se pueden destacar:

1.3.5.1. Lentes de contacto

Para esta aplicación se utilizan distintos tipos de hidrogeles debido a la buena permeabilidad del oxígeno a través de la lente, y su elevado índice de refracción, entre otras propiedades [23] .

1.3.5.2. Prótesis de tejidos

Las propiedades físicas de los hidrogeles permiten su empleo en prótesis de tejidos blandos. En implantes cerebrales, se han utilizado diferentes hidrogeles que actúan como sustrato para la reparación y crecimiento de tejidos, así como en el encapsulamiento, trasplante y liberación de células. Para la reproducción de tejido cartilaginoso, en cirugía reconstructiva de la aurícula, se han empleado hidrogeles de alginato y colágeno, obteniéndose cartílagos muy parecidos a los naturales. El poli(HEMA) ha sido utilizado en implantes mamarios presentando ventajas sobre los tejidos grasos que tienden a reabsorberse, y otros materiales sintéticos como las siliconas, ya que los hidrogeles son permeables a los fluidos corporales. Los hidrogeles de PVA y los interpenetrados (IPN), reforzados o no, presentan mejores propiedades mecánicas y representan una opción viable como posibles sustitutos de los tendones, ligamentos y discos intervertebrales [24] .

1.3.5.3. Prótesis de conductos humanos

Los hidrogeles se han empleado también en prótesis de uréter, conductos biliares y esófago [24] .

1.3.5.4. Liberación controlada de medicamentos

Las formas convencionales de administración de medicamentos (inyecciones y tabletas orales) normalmente permiten muy poco control sobre las concentraciones de dichas sustancias en los sitios donde se requiere que actúen. Además, muchos tienen tiempo de permanencia o de actividad muy corto cuando se encuentran en el sitio de acción. Por lo tanto, un sistema de dosificación que permita mantener niveles ideales y



constantes por un tiempo suficiente para que un compuesto actúe es muy deseable. Esto se puede lograr mediante la utilización de hidrogeles, los cuales se cargan con un fármaco que puede liberarse tras detectar cambios externos (cambios de luz, de temperatura o de pH) [25] .

1.3.5.5. Otras aplicaciones

Además del campo de la biomedicina, los hidrogeles se utilizan en diversas aplicaciones, tales como:

- Depósitos de agua y nutrientes para plantas y cultivos [26] .
- Materiales superabsorbentes para control de derrames tóxicos [27] .
- En pañales, se incorporan en pequeñas cantidades para aumentar la absorción [28] .

1.4. Polivinilalcohol

El PVA es un polímero que tiene múltiples usos en la preparación de materiales plásticos, en la industria textil y en la industria farmacéutica. En esta última se emplea como excipiente, como adhesivo y como formador de películas, entre otras aplicaciones. Debido a su fuerte carácter hidrofílico, que proviene de los grupos oxhidrilos (-OH) en cada unidad repetitiva, este polímero se caracteriza por una alta capacidad de absorber agua [5] [29] .

Comparado con otros polímeros de origen natural o sintético, el PVA presenta mayor estabilidad a alta temperatura, mayor estabilidad con el pH y menor adsorción superficial. Además, los hidrogeles de PVA presentan una resistencia mecánica más elevada que la mayoría de los geles sintéticos, tienen un bajo coeficiente de fricción, y poseen propiedades estructurales similares a las del cartílago natural [29] .

Desde su descubrimiento en 1924, las aplicaciones del PVA se han enfocado principalmente a la industria de fibras. Sin embargo, los hidrogeles de PVA han ganado un considerable interés de los investigadores en las últimas dos décadas debido a sus propiedades físico-químicas únicas, tales como la permeabilidad al agua, biodegradabilidad y biocompatibilidad. Estas características hacen del PVA un material adecuado para diversas aplicaciones biomédicas e ingenieriles, como la ingeniería de tejidos, sistemas de liberación de drogas, membranas, dispositivos biomédicos

artificiales, biosensores, músculos artificiales, *stent* cardiovasculares, entre otros [8] .

1.5. Síntesis de hidrogeles

Existen diferentes métodos para preparar hidrogeles de polivinilalcohol incluyendo polimerización por radicales libres mediante irradiación de electrones, mezclado en bulk con agentes de entrecruzamiento químico tales como el glutaraldehído y ciclos de “congelamiento-descongelamiento” (C/D) [14] .

Las soluciones acuosas de polivinilalcohol no producen geles físicos a bajas temperaturas como se observa comúnmente en otros polímeros tales como el policloruro de vinilo (PVC), sin embargo, el entrecruzamiento puede ocurrir si estas soluciones son sometidas a ciclos de C/D [14] . De esta manera se evita la toxicidad generada por ciertos agentes de entrecruzamiento químico. Se cree que dicha toxicidad juega un papel importante en las complicaciones postoperatorias y en la falla final del implante [31] .

El congelamiento de las moléculas de agua fuerza al PVA a la separación de fases y cristalización (**Figura 3.b**), formando un gel físicamente entrecruzado luego del posterior descongelamiento de los cristales de hielo (**Figura 3.c**) [32] .

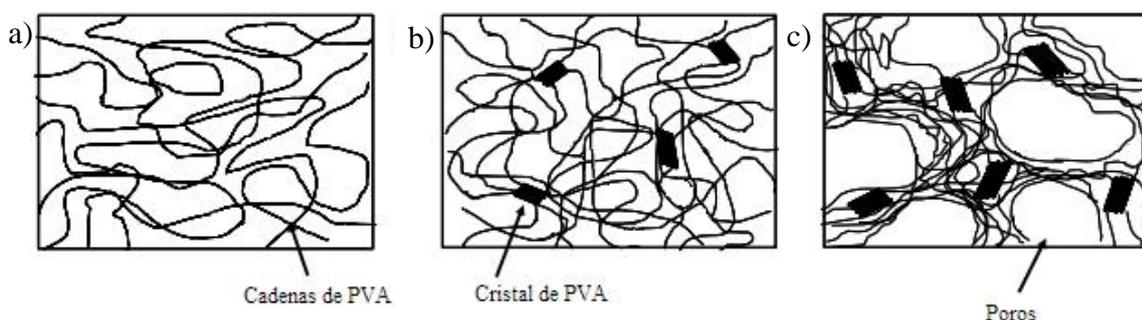


Figura 3. Obtención del hidrogel mediante C/D. **a)** Solución de PVA. **b)** Formación de cristales durante el congelamiento. **c)** Estructura de poros llenos de agua luego del descongelamiento.

Desde el punto de vista microestructural, hay tres regiones diferentes dentro del hidrogel de PVA: la cristalina, la amorfa y el agua. Estos hidrogeles de PVA muestran una mayor resistencia mecánica luego de los ciclos de C/D, porque las zonas cristalinas son capaces de distribuir mejor la tensión o carga mecánica [33] . Cuanto mayor sea el número de ciclos de C/D, mayor será la región cristalina que se forme, por lo que las propiedades mecánicas se modificarán en mayor medida [34] . Se sabe que estas regiones cristalinas permanecen intactas después de ser puestas en contacto con agua o



fluidos biológicos a 37°C [33] .

1.6. Hidroxiapatita

La hidroxiapatita (HA) es un fosfato de calcio de fórmula $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ y de color blanco opaco. Cristaliza en el sistema hexagonal y su celda unidad contiene 10 átomos de calcio (Ca), 6 grupos fosfato (PO_4^{3-}) y dos grupos oxhidrilo (OH^-) [35] .

La HA es un material biocompatible y de baja degradación en el cuerpo humano, aunque se ha comprobado mediante el análisis histológico de sus implantes tanto en animales como en humanos que la degradación celular tiene lugar en su superficie. No es soluble en la mayoría de los fluidos conocidos, no crea tejido fibroso durante el proceso de implantación y es completamente inocua. Por otra parte, es posible realizarle tratamientos superficiales para dotarla de grupos afines a moléculas orgánicas con el objetivo de optimizar su empleo como relleno de matrices poliméricas en materiales con funciones similares a las de los cementos pero en sitios de mayor carga mecánica. Además debido a su osteoconductividad la hidroxiapatita permite movilizar los iones Ca^{2+} del hueso, condicionando y consolidando la unión hueso-material [35] .

Debido a su similitud con la fase mineral del hueso, la HA ha sido ampliamente estudiada y utilizada en el campo de la medicina como biomaterial, dado que sus excelentes características de biocompatibilidad promueven su aceptación y adecuada osteointegración en el medio biológico [36] .

Las aplicaciones más importantes de la HA se basan en la posibilidad de utilizarla en la restauración de tejido óseo que pueda haber sufrido pérdidas, como por ejemplo en la reconstrucción de rodillas, caderas, dientes, tendones, ligamentos, reparaciones periodontales, reconstrucciones maxilofaciales, aumento y estabilización de la mandíbula, fusión espinal y rellenos de hueso después de la operación de un tumor.

Otras aplicaciones biomédicas de la HA incluyen su empleo en ortopedia, estomatología y como recubrimiento en prótesis metálicas [35] .

En lo que respecta a su preparación, la hidroxiapatita puede ser obtenida a partir de esqueletos de animales o bien de manera sintética por medio de diferentes rutas de síntesis química. En este último caso pueden obtenerse materiales con diferentes características físico-químicas y morfológicas controladas y con diversas ventajas,



entre las que se pueden mencionar la alta pureza y composición homogénea, y tamaños de partícula nanométricos, entre otras [36] .

De esta manera, es posible diseñar y procesar hidroxiapatita con características que mejoren su desempeño y promuevan su utilización no sólo en el campo de la medicina, sino también en otras aplicaciones potenciales tales como son su uso en el diseño de adsorbentes, sensores, materiales en cromatografía y en el campo de la catálisis heterogénea [36] .



Capítulo II

MÉTODOS EXPERIMENTALES

2.1. Síntesis

Para la síntesis de los hidrogeles de PVA y PVA/HA se utilizaron los siguientes reactivos:

- Polivinil Alcohol Hidrolizado (98-99%, $\overline{M}_W = 90000$, Aldrich).
- Hidróxido de Calcio, $\text{Ca}(\text{OH})_2$ (98.5%, Biopack).
- Ácido Ortofosfórico, H_3PO_4 (densidad: 1.71 gr/ml, Merck).
- Agua destilada.

2.1.1. Obtención de hidrogeles de PVA/HA

Se sintetizaron hidrogeles a partir de soluciones acuosas con 15% en peso de PVA y distintas concentraciones teóricas de HA.

En primer lugar se disolvieron las cantidades necesarias de PVA y $\text{Ca}(\text{OH})_2$ en agua destilada y se agitaron a 90°C. Luego de una hora de agitación, se agregó la cantidad necesaria de H_3PO_4 y se mantuvo la agitación durante tres horas más. Para todas las concentraciones teóricas de HA estudiadas se mantuvo una relación estequiométrica $\text{Ca/P} = 1,67$ la cual satisface la reacción de síntesis de la hidroxiapatita:



Luego se dejó enfriar la mezcla a temperatura ambiente y se la colocó 30 minutos en agitador ultrasónico a fin de eliminar el aire retenido. Se coló la mezcla en moldes plásticos y se realizaron tres ciclos C/D de 12 horas por etapa.

Para la obtención del hidrogel sin HA se siguieron los mismos pasos sin el agregado de $\text{Ca}(\text{OH})_2$ y H_3PO_4 .

A partir de esta técnica se obtuvieron hidrogeles con espesor nominal de 15 mm.

Los detalles del procedimiento utilizado se encuentran en el **Anexo 6.1**.



2.1.2. Obtención de films de hidrogeles de PVA/HA

El proceso de obtención de films delgados de hidrogeles fue similar al descrito en el punto 2.1.1. Las principales diferencias radican en:

- La cantidad de muestra que se vierte en cada molde en el proceso de colado es considerablemente menor. Se utilizan 10 ml de muestra para cada film, mientras que para las muestras gruesas se utilizan aproximadamente 10 veces más.
- La duración de los ciclos de congelamiento/descongelamiento. En este caso, la duración de cada etapa es de una hora, 12 veces menos que para muestras gruesas.

Los detalles del procedimiento utilizado se encuentran en el **Anexo 6.2**.

2.2. Caracterización

2.2.1. Calorimetría diferencial de barrido (DSC)

Se realizaron ensayos de DSC en un calorímetro Shimadzu DSC-50, desde temperatura ambiente hasta 260°C a una velocidad de calentamiento de 10°C/min bajo atmósfera de nitrógeno. Antes de realizar este ensayo, las muestras se secaron en estufa a 35°C durante 48 h.

A partir de las curvas obtenidas se extrajeron los siguientes parámetros:

- Temperatura de fusión (T_m).
- Temperatura de transición vítrea (T_g).
- Calor de fusión (ΔH_m).

2.2.2. Análisis termogravimétrico (TGA)

Se realizaron análisis termogravimétricos de los hidrogeles de PVA y PVA/HA. Se empleó un equipo Shimadzu TGA-DTGA 50.

Las muestras fueron ensayadas desde temperatura ambiente hasta 700°C a una velocidad de calentamiento de 10°C/min en atmósfera de aire. Se utilizaron muestras húmedas de aproximadamente 10 mg de peso.



El porcentaje de agua estructural ($\%H_2O$) se determinó como el porcentaje de masa perdida a 170°C y el porcentaje real de hidroxiapatita ($\%HA_R$) como el porcentaje de masa residual luego de la degradación térmica del polímero.

2.2.3. Microscopía electrónica de barrido (SEM)

Se obtuvieron micrografías de los hidrogeles de PVA y PVA/HA mediante microscopía electrónica de barrido.

Para observar las muestras se utilizó un equipo JEOL JSM-6460 LV.

A partir de las micrografías obtenidas se determinó el tamaño medio de las partículas de HA (d_{HA}). Para ello, las muestras se secaron en estufa a 35°C durante 72 h y luego se mantuvieron en un contenedor con 60% de humedad relativa. Luego se las seccionó a la mayor velocidad de corte posible, de manera de disminuir al máximo la deformación del material, y se las volvió a someter a un ciclo de secado de manera de extraer la mayor cantidad de agua posible.

Una vez obtenidas las micrografías, d_{HA} fue estimado mediante la utilización del software de análisis de imágenes *Image-Pro Plus*.

2.2.4. Difracción de Rayos X (DRX)

Se realizaron ensayos de DRX de muestras de hidroxiapatita y de hidrogeles de PVA/HA.

Los hidrogeles se sintetizaron según el procedimiento detallado en 2.1.1. Para obtener la hidroxiapatita se utilizó el mismo procedimiento pero sin la incorporación de PVA ni los ciclos de congelamiento/descongelamiento.

Los ensayos se realizaron en un difractómetro Philips PW1830 a temperatura ambiente con radiación $\text{CuK}\alpha$, empleando una tensión de 40kV y una corriente de 30mA. Los difractogramas fueron obtenidos en un rango de $5 \leq 2\theta \leq 70$ a una velocidad de barrido de $1^\circ/\text{min}$.

2.2.5. Determinación de la fracción de gel

Se realizaron ensayos de determinación de la fracción de gel de los hidrogeles de PVA y PVA/HA.



Para ello se secaron muestras de cada composición en estufa a 35°C hasta peso constante, para luego hidratarlas en agua destilada por un período de 4 días. De esta manera se remueven las especies que no han reaccionado [31]. Posteriormente, las muestras se secaron nuevamente a 35°C hasta peso constante.

Relacionando el peso de las muestras antes y después del lavado con agua destilada se puede determinar la fracción de gel (GF), que puede ser tomado como un índice del grado de entrecruzamiento [31]. Este valor debe ser corregido ya que no se tienen en cuenta las partículas cerámicas de HA en la medición de GF [31]. Esto se expresa más claramente mediante la Ecuación (2).

$$GF = \frac{M_f - M_{HA}}{M_0 - M_{HA}} \times 100 \quad (2)$$

donde: M_f y M_0 son las masas de la muestra seca antes y después del lavado, y M_{HA} es la masa de HA determinada por TGA.

2.2.6. Determinación del grado de hinchamiento

Se realizaron ensayos de absorción de hidrogeles de PVA/HA para determinar el grado de hinchamiento de los mismos en distintos solventes.

Los ensayos fueron realizados a 37°C, en tres medios diferentes: solución fisiológica (pH 7,2); y soluciones buffer de pH 4 y pH 10 respectivamente, a fines de analizar el efecto del pH sobre las propiedades de absorción de los hidrogeles sintetizados.

Los detalles del procedimiento utilizado se encuentran en el **Anexo 6.5**.

El porcentaje de absorción a cada tiempo ($M_{\%}$) se calculó utilizando la siguiente ecuación:

$$M_{\%} = \left(\frac{M_t - M_0}{M_0} \right) \times 100 \quad (3)$$

donde: M_t es la masa de la muestra a tiempo t y M_0 es la masa inicial de la muestra seca.

El contenido de agua en equilibrio, M_{∞} , se obtiene cuando se llega a un valor de $M_{\%}$ constante en el tiempo.



2.2.7. Permeabilidad al vapor de agua

Se realizaron ensayos de permeabilidad al vapor de agua de films de hidrogeles de PVA/HA.

Los detalles del procedimiento utilizado se encuentran en el **Anexo 6.5**.

La velocidad de transmisión del vapor de agua ($WVTR$) a través del film se determinó mediante la Ecuación (4).

$$WVTR = \frac{W_i - W_f}{t \times A} \quad (4)$$

donde: W_i es la masa inicial del recipiente con agua, incluido el film y el pegamento; W_f es la masa final del recipiente; t es el tiempo transcurrido desde el pesaje inicial al final y A es el área interior del film expuesta al vapor.

Debido a que el espesor de los films varía, la $WVTR$ se normalizó al espesor para obtener la velocidad de transmisión del vapor de agua específica \mathfrak{R} , según la Ecuación (5) [38].

$$\mathfrak{R} = WVTR \times e \quad (5)$$

donde: e es el espesor del film.

2.2.8. Compresión

Se realizaron ensayos de compresión de los hidrogeles de PVA y PVA/HA. Los ensayos fueron realizados con una máquina de ensayos universales INSTRON - serie 4467 a temperatura ambiente y a una velocidad de travesa de 5 mm/min. Se utilizó una celda de carga de 30 kN.

Los detalles del procedimiento utilizado se encuentran en el **Anexo 6.6.1**.

Los parámetros que se obtuvieron mediante el ensayo fueron:

- Módulo elástico (E).
- Tensión de rotura (Rm).
- Porcentaje de deformación a la rotura ($\epsilon_{r\%}$).



2.2.9. Tracción

Se realizaron ensayos de tracción de films hidratados y sin hidratar. Los primeros se utilizaron con el contenido de agua de equilibrio (M_{∞}). Los ensayos fueron realizados en una máquina de ensayos universales INSTRON - serie 4467 a temperatura ambiente y a una velocidad de travesa de 50 mm/min. Se utilizó una celda de carga de 500 N.

2.2.9.1. Tracción de films sin hidratar

Antes de comenzar el ensayo se midió el espesor de las probetas utilizando un micrómetro.

Los detalles del procedimiento utilizado se encuentran en el **Anexo 6.7.1**.

Los parámetros que se obtuvieron mediante el ensayo fueron:

- Módulo elástico (E).
- Tensión de fluencia (σ_{02}).
- Tensión de rotura (Rm).
- Porcentaje de deformación a la rotura ($\epsilon_{r\%}$).

2.2.9.2. Tracción de films hidratados

Antes de comenzar el ensayo se midió el espesor de las probetas mediante la utilización de un microscopio óptico y un software de análisis de imágenes, siguiendo el procedimiento detallado en el **Anexo 6.8**.

Los detalles del procedimiento utilizado en el ensayo se encuentran en el **Anexo 6.7.1**.

Los parámetros que se calcularon a partir de las curvas obtenidas fueron:

- Módulo elástico (E).
- Tensión de rotura (Rm).
- Porcentaje de deformación a la rotura ($\epsilon_{r\%}$).



2.2.10. Impacto

Se realizaron ensayos de impacto de films de hidrogeles de PVA y PVA/HA. Se utilizó una máquina de impacto instrumentada tipo “*falling weight*” Ceast modelo Fractovis, a temperatura ambiente y a una velocidad de caída del dardo de 1,56 m/seg. El peso del percutor sin carga utilizado fue de 3.46 kg.

En el ensayo un peso determinado se deja caer verticalmente desde una altura (h), guiado por unos rieles (a través de un tubo) y este impacta contra una probeta del material a analizar. La carga (P) sobre la probeta es continuamente registrada como una función del tiempo (t) en forma de curvas P vs. t , y mediante estas, es posible calcular la energía de impacto.

Los films se dejaron previamente en un contenedor plástico a un 75% de humedad relativa por un periodo de 72 h aproximadamente.

Luego del ensayo, se midió el espesor de los films en las proximidades de la zona de impacto del dardo utilizando un micrómetro.

2.2.11. Fricción

Se realizaron ensayos de fricción de los hidrogeles de PVA y PVA/HA en una máquina de ensayos universales INSTRON - serie 4467. Los mismos se llevaron a cabo a temperatura ambiente y a una velocidad de travesa de 18 mm/min utilizando una celda de carga de 100 N.

En una base de acero se colocó una placa de vidrio cubierta con teflón autoadhesivo, sobre la cual se apoya una muestra de 12 mm por 12 mm de base y 2 mm de espesor. Arriba de la muestra se coloca una placa de aluminio que la arrastra mediante un hilo multifilamento conectado a una polea y enlazado a la celda de carga.

Los detalles del equipo utilizado se encuentran en el **Anexo 6.9**.

Se registró el peso de la placa de aluminio y de la pesa, ya que estos valores se utilizaron para calcular el coeficiente de fricción cinético (μ_k).

Los datos que se obtuvieron por medio del ensayo fueron la carga (P) necesaria para desplazar el sistema “muestra + placa + pesa” y el desplazamiento de la travesa (Δl).

Luego del ensayo se calculó el porcentaje de agua de cada muestra mediante la Ecuación (10) (**Anexo 6.6.1**).



2.2.12. Creep

Se realizaron ensayos de *creep* de films de PVA/HA en un DMA7 Perkin-Elmer. Los ensayos se llevaron a cabo para una geometría de flexión en tres puntos, a temperatura constante de 37°C y bajo una carga constante de 2 MPa.

Antes del ensayo los films se colocaron en un contenedor plástico a un 75% de humedad relativa por un periodo de 72 h aproximadamente. Luego se cortaron en muestras de 3,5 mm de ancho por 15 mm de largo y se midió el espesor con un micrómetro. El *span* (distancia entre apoyos) utilizado fue de 5 mm.

Los parámetros obtenidos del ensayo fueron:

- Deformación instantánea (ϵ_0).
- Deformación final (ϵ_f).
- Deformación recuperada al retirar la carga (ϵ_r).

Capítulo III

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

3.1. Calorimetría diferencial de barrido (DSC)

En la **Figura 4** se muestra una curva típica obtenida del ensayo.

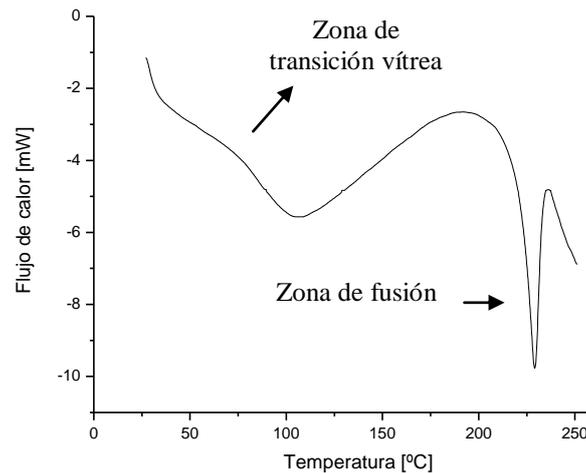


Figura 4. Curva típica obtenida del ensayo de DSC correspondiente a una muestra de PVA con 3%HA.

En la curva anterior, se puede observar una zona de transición vítrea y un pico endotérmico correspondiente a la fusión. De la primera región mencionada se determinó la T_g siguiendo el procedimiento detallado en el **Anexo 6.3**. De la segunda región se tomaron la temperatura del pico como T_m y el área del pico como el ΔH_m .

El porcentaje de cristalinidad (X_{cr}) se calculó mediante la siguiente ecuación:

$$X_{cr} = \frac{\Delta H_m}{w \times \Delta H_m^0} \quad (6)$$

donde: ΔH_m es el calor de fusión medido, w es la fracción de matriz y ΔH_m^0 es el calor de fusión del material 100% cristalino (138,6 J/g [14]).

Los resultados obtenidos se listan en la **Tabla 1**.

Contenido teórico de HA [%]	T_g [°C]	T_m [°C]	ΔH_m [J/g]	X_{cr} [%]
0	$75,0 \pm 0,8$	$228,5 \pm 2,5$	$61,1 \pm 4,1$	$44,1 \pm 3,0$
3	$76,1 \pm 2,3$	$229,7 \pm 0,8$	$51,1 \pm 10,0$	$38,3 \pm 6,5$
7,5	$81,5 \pm 5,4$	$229,1 \pm 0,1$	$41,7 \pm 3,3$	$31,6 \pm 3,1$

Tabla 1. Resultados obtenidos del ensayo de DSC de hidrogeles de PVA y PVA/HA.

No se aprecian cambios significativos en los valores de T_g y T_m al agregar HA a los hidrogeles de PVA. Por otro lado, se pudo ver que el porcentaje de cristalinidad disminuye a medida que aumenta el contenido de hidroxapatita.

3.2. Análisis termogravimétrico (TGA)

En la **Figura 5** se muestran las curvas de masa residual en función de la temperatura obtenidas del ensayo.

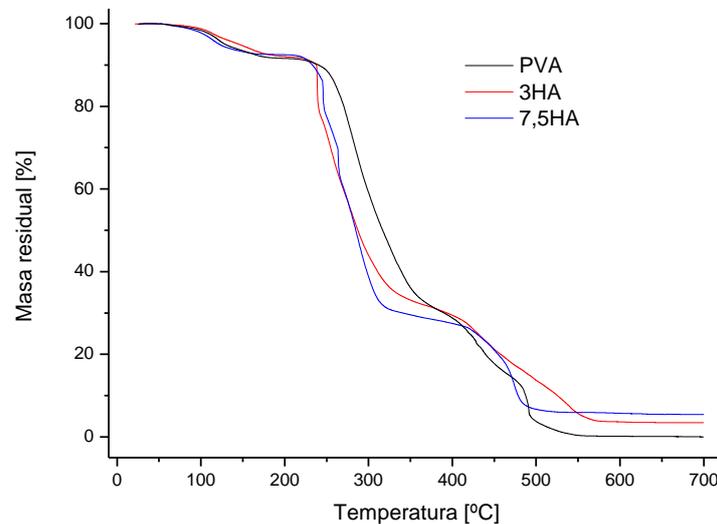


Figura 5. Curvas de masa residual [%] en función de la temperatura obtenidas del análisis termogravimétrico de muestras de PVA y PVA/HA.

El porcentaje de agua estructural se determinó como la masa residual perdida hasta los 170°C.

La degradación del polímero comienza aproximadamente a 250°C (caída pronunciada en las curvas) y finaliza a temperaturas de entre 500 y 600°C. El porcentaje de partículas residuales que quedan luego de dicha degradación en las muestras de PVA

se resta a la masa residual final en las muestras con HA, y este valor se toma como el porcentaje de HA real ($\%HA_{Real}$). Luego este valor es corregido tomando como masa porcentual total la masa residual luego de la pérdida del agua estructural de la muestra.

Los resultados del TGA se listan en la **Tabla 2**.

Contenido teórico de HA [%]	$\%HA_{Real}$	$\%H_2O$
0	-	7,3
3	3,6	6,9
7,5	5,8	7,4

Tabla 2. Resultados del análisis termogravimétrico de muestras de PVA con 3 y 7,5% HA.

El $\%HA_{Real}$ obtenido fue un 20% mayor al teórico para el caso de las muestras de 3% HA y aproximadamente un 20% menor al teórico para el caso de las muestras con 7,5% HA.

El contenido de agua estructural no se vio afectado por la incorporación de las partículas de HA.

3.3. Microscopía electrónica de barrido (SEM)

En las **Figura 6** y **Figura 7** se muestran micrografías de las muestras de PVA con 3 y 7,5% HA.

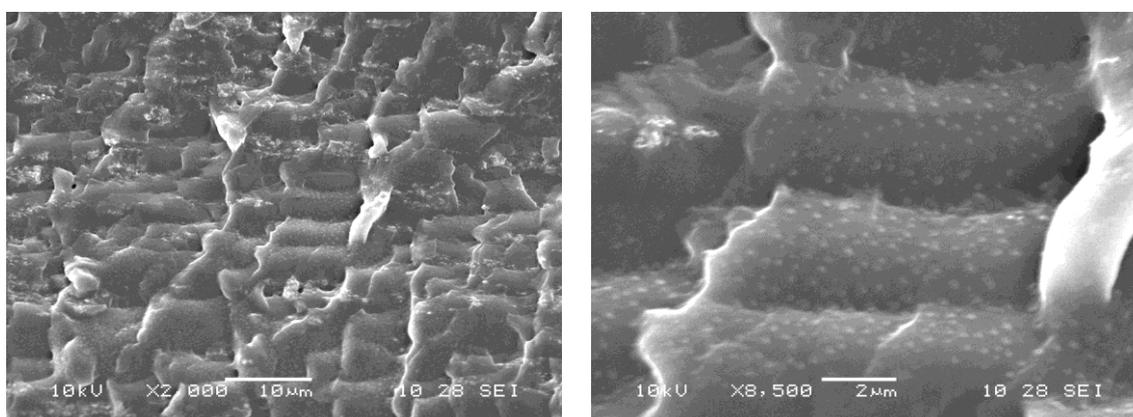


Figura 6. Micrografías de muestras de PVA con 3% HA adquiridas por SEM. a) 2000x. b) 8500x.

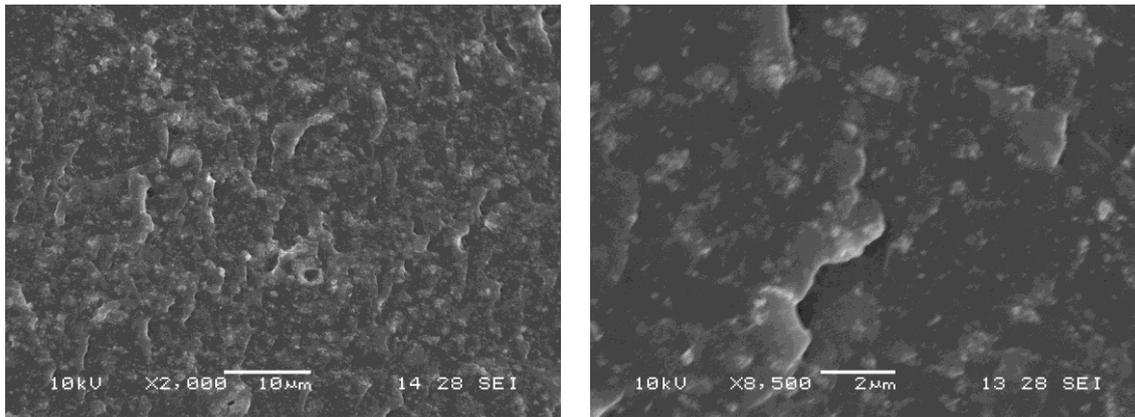


Figura 7. Micrografiías de muestras de PVA con 7,5%HA adquiridas por SEM. a) 2000x. b) 8500x.

Para el caso de las muestras con 3%HA se aprecia un tamaño uniforme de partícula de HA, las cuales se encuentran dispersas en la matriz de PVA y sin signos aparentes de aglomeración. Por otro lado, en el caso de las muestras con 7,5%HA se pueden distinguir aglomeraciones de partículas de tamaño no uniforme.

En la **Tabla 3** se listan los valores de d_{HA} obtenidos.

Contenido teórico de HA [%]	d_{HA} [um]
3	$0,77 \pm 0,11$
7,5	$1,62 \pm 0,66$

Tabla 3. Tamaño medio de las partículas de HA obtenidos por SEM.

Se observa que las muestras con 7,5%HA presentan un tamaño de partícula medio de más del doble y una desviación estándar 6 veces mayor que las de 3%HA. Estos valores avalan la existencia de los aglomerados de HA y la no uniformidad del tamaño de partícula de los hidrogeles con 7,5%HA.

3.4. Difracción de rayos X (DRX)

En la **Figura 8** se muestran los espectros de difracción de Rayos X de las muestras analizadas.

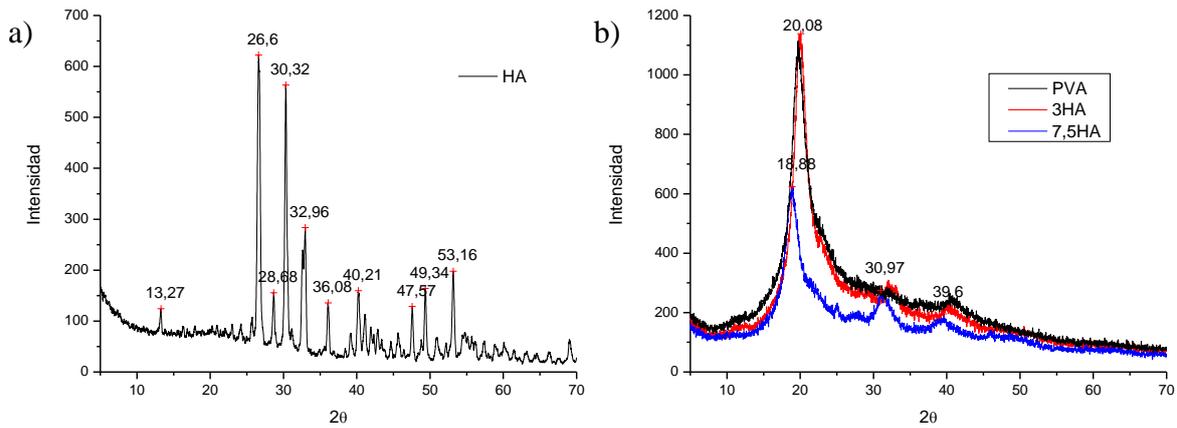


Figura 8. Espectros de difracción de Rayos X de muestras de: **a)** hidroxiapatita y **b)** hidrogeles de PVA/HA.

Los picos obtenidos en los difractogramas de la hidroxiapatita coinciden con los que se mencionan en la bibliografía [36]. En cuanto a los difractogramas de los hidrogeles de PVA/HA, se aprecia el pico correspondiente al PVA en $2\theta \approx 20^\circ$ [37] en las 3 muestras. Los picos en $2\theta \approx 31^\circ$ y $2\theta \approx 40^\circ$ corresponden a un solapamiento de los picos principales y secundarios de la hidroxiapatita y aparecen en las muestras de PVA con 3 y 7,5% HA.

3.5. Determinación de la fracción de gel

Los valores de *GF* obtenidos se listan en la **Tabla 4**.

Contenido teórico de HA [%]	GF [%]
0	$72,2 \pm 3,1$
3	$76,9 \pm 3,4$
7,5	$78,0 \pm 1,6$

Tabla 4. Fracciones de gel de los hidrogeles de PVA y PVA/HA.

Se observa un ligero incremento en *GF* con el aumento en el contenido de HA.

3.6. Determinación del grado de hinchamiento

En la **Figura 9 a, b y c**, se presentan las curvas de absorción de fluido en función del tiempo de los hidrogeles de PVA y PVA/HA en solución buffer pH 4 (a), solución fisiológica (b) y solución buffer pH 10 (c) respectivamente.

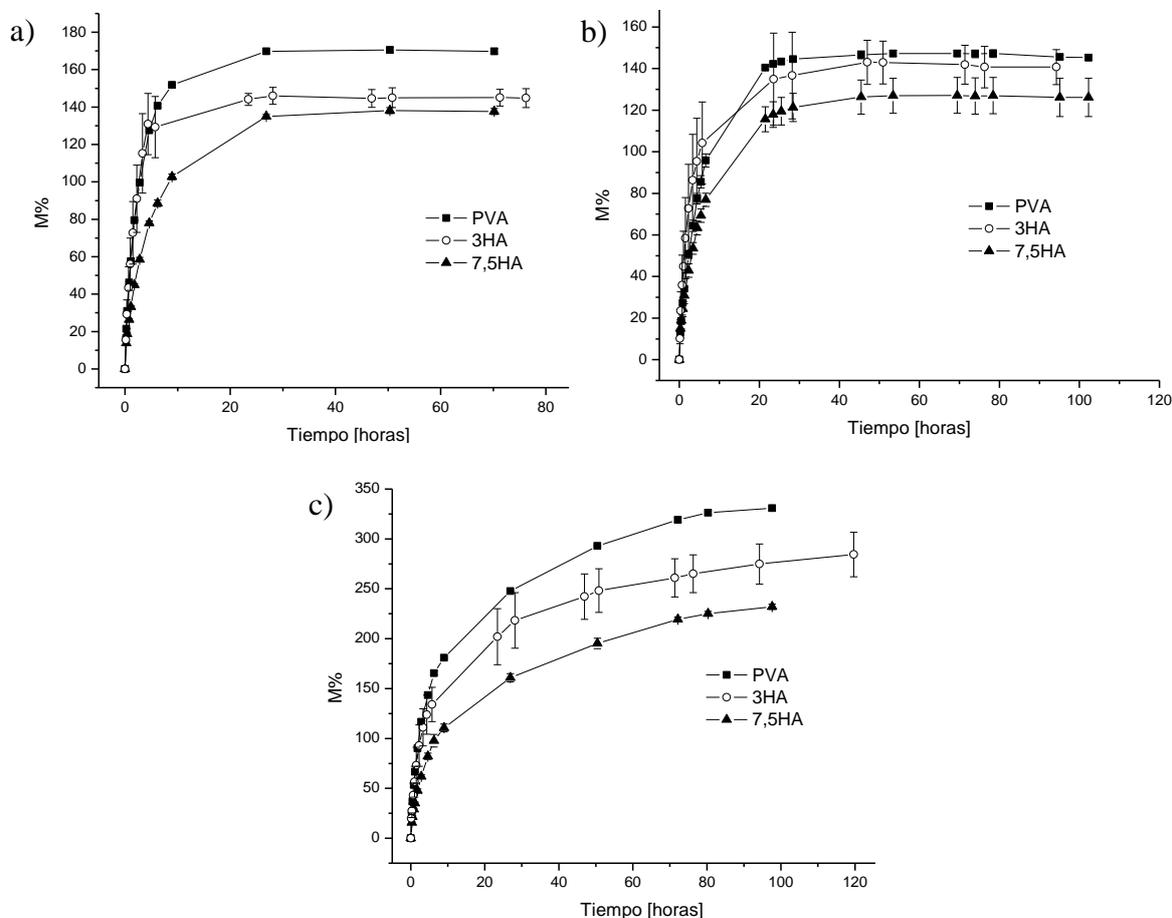


Figura 9. Curvas de porcentaje de absorción en función del tiempo en diferentes medios: **a)** buffer pH 4, **b)** solución fisiológica (pH 7,2) y **c)** buffer pH 10 para los hidrogeles de PVA y PVA/HA.

En las curvas anteriores se observa una disminución en el porcentaje de absorción a medida que la concentración de HA aumenta. El tiempo que tardan las muestras en llegar al equilibrio es notablemente mayor para el caso de la solución de pH 10.

En la **Tabla 5** se presentan los valores de M_{∞} obtenidos del ensayo.

Contenido teórico de HA [%]	M_{∞} [%]		
	pH 4	pH 7,2	pH 10
0	170,5 ± 1,5	146,6 ± 1,5	330,9 ± 1,5
3	144,9 ± 4,5	141,8 ± 9,7	284,4 ± 22,3
7,5	138,1 ± 1,4	126,6 ± 8,7	232,0 ± 2,6

Tabla 5. Porcentaje de absorción a tiempo infinito de las muestras de PVA/HA hinchadas en soluciones buffer pH 4, pH 10 y en solución fisiológica.

Se observa que M_{∞} disminuye con el aumento del porcentaje de HA en los tres medios analizados. Esto puede deberse a que las partículas de HA favorecen el entrecruzamiento físico del PVA, lo cual limita la cantidad de agua que puede absorber el hidrogel y, a su vez, dificulta su difusión hacia el interior del mismo [38]. Sin embargo, en solución fisiológica los valores de M_{∞} de las muestras con 3% HA son similares a los de las muestras de PVA.

El menor grado de absorción se observa para pH cercanos al neutro (solución fisiológica). En medio ácido (buffer pH 4) la absorción en general aumenta levemente con respecto a la absorción en solución fisiológica. En medio básico (buffer pH 10), se observa un marcado incremento del grado de hinchamiento en todas las concentraciones de HA.

Se puede concluir entonces, que el contenido de solvente en equilibrio es sensible al pH.

3.7. Permeabilidad al vapor de agua

WVTR y \mathfrak{R} son factores que revelan el potencial del hidrogel en la transmisión de líquido corporal. Bajos valores de permeabilidad indican una baja velocidad de intercambio de líquido en el material, lo cual aumenta el riesgo de crecimiento bacteriano [39].

Los valores de WVTR y \mathfrak{R} obtenidos se listan en la **Tabla 6**.

Contenido teórica de HA [%]	WVTR [g/(h*m ²)]	\mathfrak{R} [g*mm/(h*m ²)]
0	8,79 ± 2,59	2,14 ± 0,33
3	8,95 ± 0,63	1,77 ± 0,25
7,5	9,20 ± 0,46	1,38 ± 0,28

Tabla 6. Resultados obtenidos del ensayo de permeabilidad de films de PVA y PVA/HA.

Se obtuvieron valores similares de *WVTR* para los distintos films analizados. Sin embargo, la velocidad de transmisión del vapor de agua específica obtenida fue menor para mayores contenidos de hidroxapatita. Este hecho se atribuye a que las partículas de HA hacen que las moléculas de agua tengan un camino libre medio mayor, lo cual se traduce en una menor velocidad de transmisión del vapor de agua.

3.8. Compresión

En la **Figura 10** se muestra una curva típica obtenida en este ensayo.

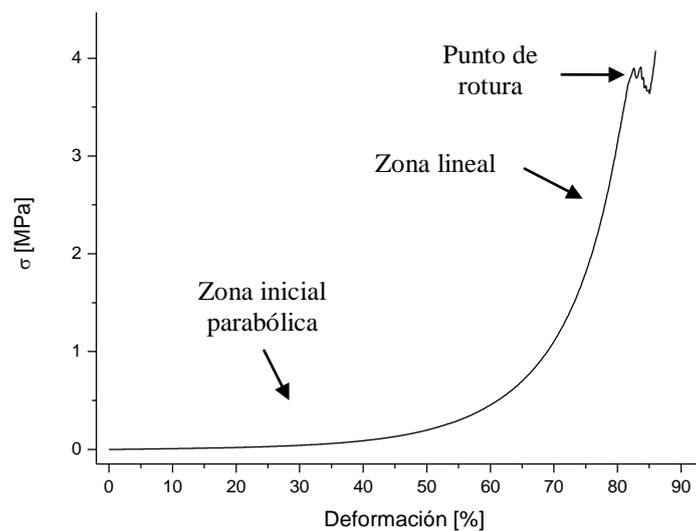


Figura 10. Curva típica de tensión – deformación obtenida de un ensayo de compresión correspondiente a una muestra de PVA.

En la curva anterior se observa que el material presenta un comportamiento no lineal. El comportamiento bajo tensión de los hidrogeles depende significativamente de la estructura del polímero y del fluido intersticial (es decir, del medio), lo cual es consistente con el comportamiento de los cartílagos articulares [40]. Una vez aplicada la carga, las cadenas poliméricas del hidrogel se reorientan y modifican su posición relativa. El líquido intersticial comienza a escurrir y a salir del hidrogel. En este punto, se requiere aplicar una carga relativamente pequeña para lograr una considerable deformación. Mientras continúa la aplicación de la carga, la orientación de las cadenas tiende a ser uniforme, y la fricción causada por el flujo del fluido intersticial comienza a producir un efecto endurecedor del material, es decir, se requiere mayor esfuerzo para lograr deformar al hidrogel [40].

En la **Tabla 7** se listan los resultados obtenidos a partir del ensayo de compresión de los hidrogeles de PVA/HA. Las curvas de todas las muestras ensayadas pueden consultarse en el **Anexo 6.6.2.1**.

Contenido teórico de HA [%]	E [MPa]	Rm [MPa]	$\epsilon_r\%$	Contenido de agua [%]
0	$23,3 \pm 4,6$	$3,30 \pm 0,85$	$82,0 \pm 1,4$	$85,1 \pm 0,3$
3	$148,6 \pm 13,1$	$> 29,2$	$>43,0$	$77,4 \pm 4,5$
7,5	$72,6 \pm 7,97$	$12,35 \pm 3,18$	$91,5 \pm 3,5$	$80,9 \pm 0,3$

Tabla 7. Resultados obtenidos del ensayo de compresión para los hidrogeles de PVA con y sin HA.

Las muestras de PVA con 3% HA no alcanzaron el punto de rotura debido a que se supero el límite de la celda de carga (29 kN), por lo que la carga de rotura se supone mayor a 29 kN.

Se aprecia un notable aumento en los valores de E al incorporar la HA en la matriz de PVA. De hecho, para el caso de PVA con 3% HA el módulo obtenido fue más de 6 veces mayor que el correspondiente al PVA solo. Sin embargo, el E cae a la mitad al incrementar el contenido de HA de 3 a 7,5%. Este fenómeno de disminución del módulo elástico al incrementar el contenido de partículas de refuerzo, se atribuye a la aglomeración de partículas presente en los hidrogeles con 7,5% HA observada por SEM, y es consistente con lo reportado por otros autores [41] .

Se puede apreciar un importante incremento en Rm para los hidrogeles de PVA/HA con respecto a los de PVA. Si bien no se pudo determinar la tensión de rotura para las muestras con 3% HA, la tensión máxima alcanzada por las mismas fue mayor que el valor de Rm de las muestras con 7,5 %HA. Este efecto de disminución de la tensión de rotura con un mayor agregado de HA es similar al reportado por otros autores, quienes explican este fenómeno como un debilitamiento en la interacción del PVA con la partícula modificadora (en este caso HA) cuando aumenta la concentración de las mismas [40] . Además de este efecto, la aglomeración de partículas también puede contribuir en la disminución de Rm .

3.9. Tracción

3.9.1. Tracción de films sin hidratar

En la **Figura 11** se muestra una curva típica obtenida en el ensayo de tracción de los hidrogeles de PVA/HA.

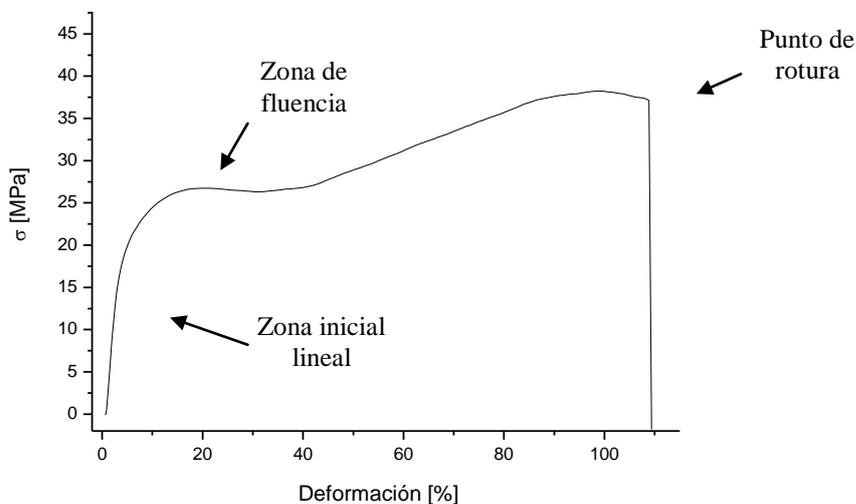


Figura 11. Curva típica de tensión - deformación de un film obtenida de un ensayo de tracción uniaxial correspondiente a una muestra de PVA.

En la curva anterior, se puede observar una región inicial lineal seguida por la zona de fluencia y finalmente el punto de rotura.

El módulo elástico E se determinó como la pendiente de la zona inicial lineal. La tensión se fluencia (σ_{02}) se determinó como la intersección entre la curva y una recta que comienza en 0,2% de deformación y presenta la misma pendiente que la zona inicial lineal (E). Los parámetros $\varepsilon_{r\%}$ y Rm se obtuvieron de los valores de porcentaje de deformación y σ en el punto de rotura.

Los resultados obtenidos se listan en la **Tabla 8**. Las curvas de todas las muestras ensayadas pueden consultarse en el **Anexo 6.7.1.2**.

Contenido teórico de HA [%]	E [MPa]	σ_{02} [MPa]	Rm [MPa]	$\varepsilon_{r\%}$
0	703,2 ± 57,1	14,5 ± 1,6	46,4 ± 3,2	178,9 ± 6,5
3	1073,6 ± 53,5	21,7 ± 1,6	57,7 ± 4,6	222,8 ± 22,1
7,5	783,8 ± 9,10	21,4 ± 2,3	47,7 ± 4,4	169,0 ± 33,5

Tabla 8. Resultados obtenidos del ensayo de tracción uniaxial, de films de hidrogeles de PVA con y sin HA sin hidratar

Al igual que para lo observado en los ensayos de compresión, el módulo elástico de las muestras con HA resultó mayor que el de la matriz de PVA, obteniéndose mayores valores para los hidrogeles con 3%HA. La disminución de E al incrementar el contenido de HA de 3 a 7,5% se adjudica nuevamente a la aglomeración de partículas presente en los hidrogeles con 7,5%HA [41] .

Se obtuvieron mayores σ_{02} , R_m y $\varepsilon_r\%$ para las muestras de PVA con 3%HA. Los valores de tensión y deformación a la rotura son similares para las muestras de PVA y PVA con 7,5 %HA. Este fenómeno se atribuye a un debilitamiento en la interacción del PVA con la hidroxiapatita al aumentar la concentración de HA, lo cual coincide con lo observado en el ensayo de compresión [40] .

3.9.2. Tracción de films hidratados

En la **Figura 12** se muestra una curva típica obtenida en el ensayo de tracción de los hidrogeles de PVA hidratados.

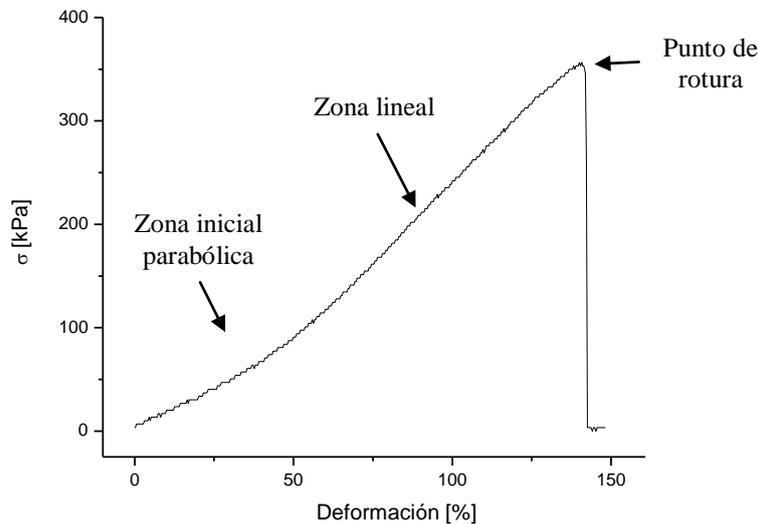


Figura 12. Curva típica de tensión - deformación de un film hidratado obtenida de un ensayo de tracción correspondiente a una muestra de PVA.

En la curva anterior, se puede observar una región inicial parabólica, seguida por una zona lineal y finalmente el punto de rotura. Este comportamiento coincide con el observado en el ensayo de compresión y, a diferencia de lo observado en los films sin hidratar, es consistente con el comportamiento de los cartílagos articulares [40] .

El módulo elástico E se determinó como la pendiente de la zona lineal. Los parámetros $\varepsilon_r\%$ y Rm se obtuvieron de los valores de porcentaje de deformación y σ en el punto de rotura.

Los resultados obtenidos se listan en la **Tabla 9**. Las curvas de todas las muestras ensayadas pueden consultarse en el **Anexo 6.7.2.2**.

Contenido teórico de HA [%]	E [kPa]	Rm [kPa]	$\varepsilon_r\%$	M_∞ [%]
0	$259,8 \pm 57,5$	$323,1 \pm 69,4$	$153,1 \pm 16,1$	$146,6 \pm 1,5$
3	$172,2 \pm 13,8$	$720,3 \pm 29,2$	$473,4 \pm 54,6$	$141,8 \pm 9,7$
7,5	$245,3 \pm 21,2$	$567,9 \pm 106,6$	$273,2 \pm 45,7$	$126,6 \pm 8,7$

Tabla 9. Resultados obtenidos del ensayo de tracción uniaxial, para hidrogeles de PVA con y sin HA hidratados.

El módulo elástico resultó mayor para el PVA solo, seguido por PVA con 7,5%HA y por último 3%HA. Esta tendencia es opuesta a la obtenida en compresión y tracción de films sin hidratar, y no concuerda con lo esperado. Por ello es objeto de estudio en la actualidad.

Al igual que para el caso de los films sin hidratar se obtuvieron mayores Rm y $\varepsilon_r\%$ para las muestras de PVA con 3%HA. Nuevamente, este fenómeno se atribuye a un debilitamiento en la interacción del PVA con la hidroxiapatita al aumentar la concentración de HA [40] .

3.10. Impacto

En la Figura 13 se muestran las curvas típicas obtenidas en el ensayo de impacto de los hidrogeles de PVA con diferentes contenidos de HA.

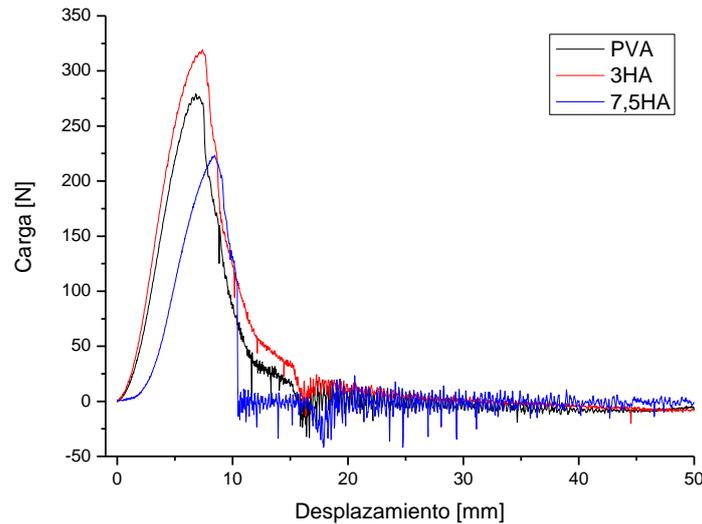


Figura 13. Curvas de carga – desplazamiento de films de PVA solo y con 3 y 7,5 %HA, obtenidas en los ensayos de impacto.

La energía de impacto se calculó mediante la siguiente ecuación:

$$Energía\ de\ impacto = \frac{A}{e} \quad (7)$$

donde: A es el área debajo de la curva carga-desplazamiento, y e es el espesor del film en la zona de impacto.

Por otra parte, la resistencia en impacto (R_i) se determinó mediante la siguiente ecuación:

$$R_i = \frac{2,5 \times P}{e^2} \quad (8)$$

donde P es la carga máxima de la curva de impacto.

En la **Tabla 10** se listan los valores de energía de impacto y carga máxima determinados a partir del ensayo. Las curvas de todas las muestras ensayadas pueden consultarse en el **Anexo 6.10**.

Contenido teórico de HA [%]	Energía de impacto [J/m]	R_i [GPa]
0	9740 ± 673	26,2 ± 2,9
3	10934 ± 209	22,8 ± 0,9
7,5	6803 ± 596	21,0 ± 5,4

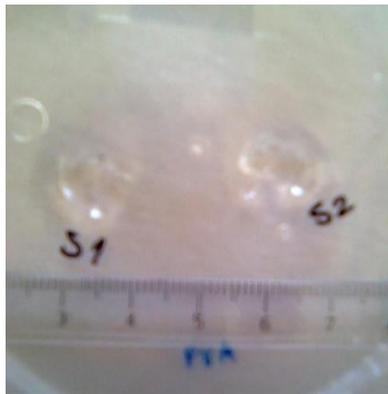
Tabla 10. Resultados obtenidos del ensayo de impacto de films de PVA y PVA con 3 y 7,5 %HA

La energía de impacto para las muestras de PVA con 7,5% HA fueron aproximadamente un 30% menores que las de PVA y PVA con 3% HA. Este hecho se atribuye al tipo de fractura de cada composición, ya que las muestras de 7,5% HA presentan una superficie de fractura de carácter frágil con fisuras radiales (**Figura 14**), a diferencia de las otras composiciones, en las cuales se observan superficies de fractura dúctiles sin fisuras radiales (**Figura 15**).



Figura 14. Superficies de fractura frágil de las muestras de PVA con 7,5%HA.

a)



b)

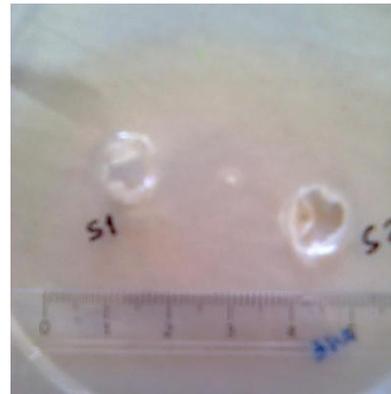


Figura 15. Superficies de fractura dúctil de a) PVA, b) PVA con 3%HA.

Las aglomeraciones de partículas observadas previamente por SEM, son zonas de alta concentración de tensiones, por lo que este podría ser el motivo por el cual la fractura es frágil para el caso de los films con 7,5%HA.

3.11. Fricción

En la **Figura 16** se muestra una curva típica obtenida en el ensayo de fricción de un hidrogel de PVA/HA.

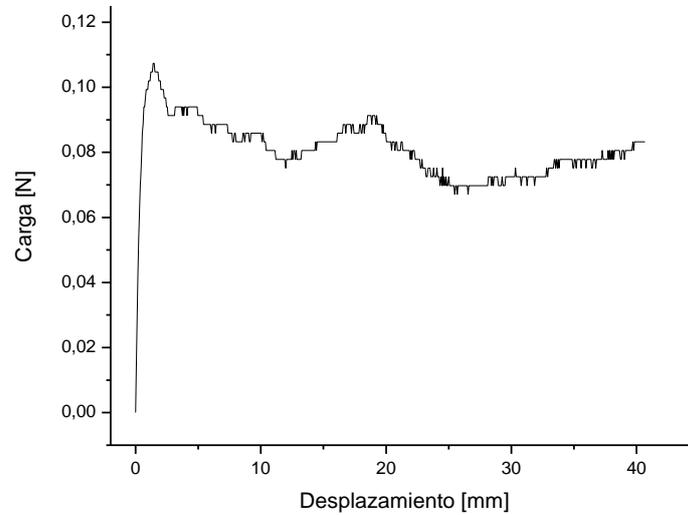


Figura 16. Curva típica de carga – desplazamiento obtenida de un ensayo de fricción correspondiente a una muestra de PVA.

El coeficiente de fricción cinético (μ_k) se calcula mediante la siguiente ecuación:

$$\mu_k = \frac{A_k}{B} \quad (9)$$

donde: A_k es la carga media obtenida durante el deslizamiento uniforme de la muestra, y B es el peso del sistema placa de aluminio + pesa.

El valor de B medido fue de 1,07 N. Para determinar A_k se integró la curva luego del pico y se dividió por el intervalo de desplazamiento.

Los resultados obtenidos se listan en la **Tabla 11**.

Contenido teórico de HA [%]	μ_k	Contenido de agua [%]
0	$0,078 \pm 0,011$	$85,7 \pm 0,8$
3	$0,067 \pm 0,049$	$82,5 \pm 2,1$
7,5	$0,122 \pm 0,047$	$80,5 \pm 1,3$

Tabla 11. Resultados obtenidos del ensayo de fricción de hidrogeles de PVA y de PVA con 3 y 7,5 %HA.

Para poder utilizarse como reemplazo de prótesis articulares es importante que los implantes de hidrogeles posean un bajo coeficiente de fricción, para minimizar el desgaste de las juntas articulares [15] .

Las propiedades de fricción de los hidrogeles están determinadas principalmente por sus propiedades mecánicas y por su contenido de agua. Por un lado, bajo la misma carga normal, la mejora de la resistencia a la compresión aumenta la capacidad anti-deformación de los hidrogeles y disminuye la superficie de contacto con el teflón. Esto se traduce en la disminución de la fuerza de rozamiento y la reducción del coeficiente de fricción. Por otro lado, bajo la misma carga normal, el agua libre que se escurre hacia la superficie de fricción aumenta con el contenido de agua de las muestras. Esto hace que la lubricación en la superficie de fricción se incremente, lo que disminuye el coeficiente de fricción [40] .

El menor coeficiente de fricción obtenido fue para las muestras con 3% HA, lo cual se atribuye a que, presentando un contenido de agua intermedio, su resistencia a la compresión es notablemente superior a la de las demás composiciones. Las muestras de PVA con 7,5%HA presentaron el mayor coeficiente de fricción, lo cual se adjudica a su menor contenido de agua [40] .

3.12. Creep

En la **Figura 17** se muestra una curva típica obtenida en el ensayo de creep de un hidrogel de PVA/HA.

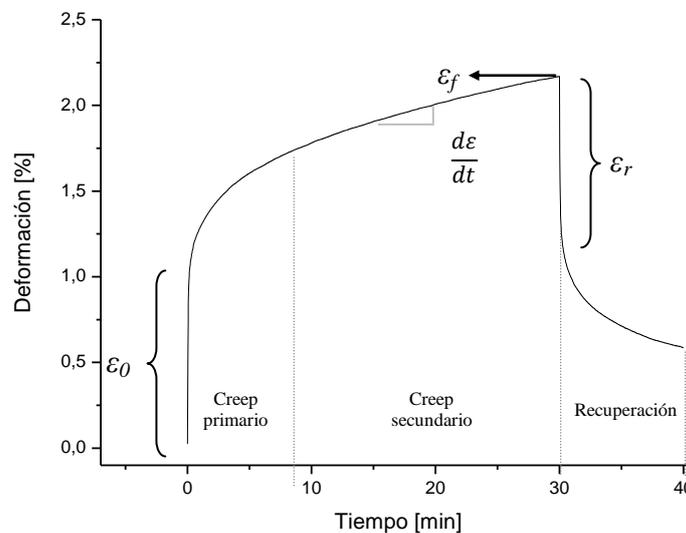


Figura 17. Curva típica de deformación – tiempo obtenida de un ensayo de *creep* correspondiente a una muestra de PVA.

En la curva anterior puede observarse una deformación inicial independiente del tiempo (ϵ_0) que corresponde a la deformación elástica del polímero. Luego, las cadenas del polímero se orientan y comienzan a deslizarse, por lo que la velocidad de *creep* ($d\epsilon/dt$) comienza con un valor relativamente alto disminuyendo rápidamente con el tiempo (*creep* primario). Posteriormente, comienza el flujo viscoelástico del polímero y la velocidad de *creep* alcanza un valor de estado estacionario en la etapa de *creep* secundario. Finalmente, a los 30 minutos se alcanza ϵ_f y se retira la carga dando lugar a la etapa de recuperación. Al retirar la carga el material presenta una recuperación elástica instantánea (ϵ_r).

El módulo en *creep* (E) se calculó dividiendo la tensión constante de 2 MPa por ϵ_0 .

En la **Figura 18** se presentan las curvas promedio obtenidas para los diferentes hidrogeles de PVA. El resto de las curvas pueden ser consultadas en el **Anexo 6.11**.

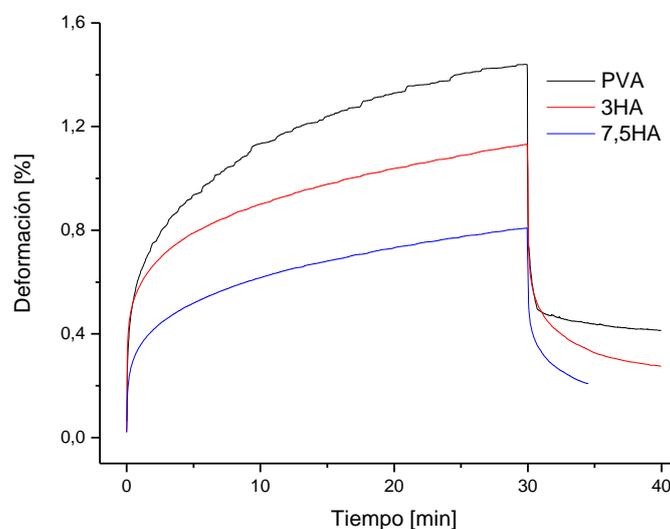


Figura 18. Curvas de deformación en función del tiempo de hidrogeles de PVA con y sin HA, obtenidas del ensayo de *creep*.

Se puede ver que los valores de deformación para un tiempo dado disminuyen a medida que se incrementa la concentración teórica de hidroxiapatita.

Los resultados del ensayo se listan en la **Tabla 12**.

Contenido teórico de HA [%]	ϵ_0 [%]	E [MPa]	ϵ_f [%]	ϵ_r [%]	$d\epsilon/dt$
0	$0,56 \pm 0,28$	$5,1 \pm 4,1$	$1,44 \pm 0,82$	$0,79 \pm 0,44$	$0,020 \pm 0,009$
3	$0,33 \pm 0,22$	$7,7 \pm 5,0$	$1,13 \pm 0,77$	$0,53 \pm 0,32$	$0,013 \pm 0,006$
7,5	$0,25 \pm 0,18$	$10,4 \pm 5,4$	$0,81 \pm 0,26$	$0,38 \pm 0,03$	$0,010 \pm 0,001$

Tabla 12. Resultados obtenidos del ensayo de fricción, en hidrogeles de PVA y de PVA con 3 y 7,5 %HA.

Con respecto al módulo inicial en *creep*, los altos valores de desviación estándar no permiten sacar conclusiones claras sobre el efecto de la incorporación de HA sobre dicho parámetro.

De la misma manera, la deformación recuperada al retirar la carga y la velocidad de *creep* en estado estacionario, son menores a medida que aumenta la concentración de HA.

3.13. Influencia del peso molecular

Para poder determinar la influencia del peso molecular del polivinilalcohol sobre las características de los hidrogeles, se sintetizaron hidrogeles de PVA/HA con PVA de $M_w = 40000$ g/mol, y se realizaron ensayos para la caracterización de los mismos. Los resultados obtenidos de estos ensayos se compararon con los de los hidrogeles de $M_w = 90000$ g/mol.

3.13.1. DSC

Los resultados obtenidos para ambos pesos moleculares se listan en la **Tabla 13**.

M_w [g/mol]	Contenido teórico de HA [%]	T_g [°C]	T_m [°C]	ΔH_m [J/g]	X_{cr} [%]
40000	0	74,0	223,2	38,8	28,0
	1,5	68,0	215,9	35,5	26,4
	3	73,8	221,9	65,8	49,0
	4,5	68,0	215,9	67,3	51,2
	6	73,5	224,0	86,8	66,8
	7,5	71,1	224,4	58,8	45,6
90000	0	75,0	228,5	61,1	44,1
	3	76,1	229,7	51,1	38,3
	7,5	81,5	229,1	41,7	31,6

Tabla 13. Resultados obtenidos a partir del ensayo de DSC de hidrogeles de PVA y PVA/HA en función del peso molecular.



Se aprecian valores de T_g y T_m ligeramente mayores para los hidrogeles de peso molecular 90000 g/mol, aunque esta diferencia es mínima.

La cristalinidad aumenta con el contenido de HA para concentraciones mayores que 3%. Esto no concuerda con lo observado en los hidrogeles de 90000 g/mol y es objeto de estudio en la actualidad.

3.13.2. Análisis termogravimétrico (TGA)

Los resultados del TGA se listan en la **Tabla 16**.

M_w [g/mol]	Contenido teórico de HA [%]	%HA _R	%H ₂ O
40000	0	-	4,6
	1,5	2,0	4,0
	3	3,2	3,2
	4,5	5,2	2,6
	6	6,3	2,6
	7,5	7,0	3,0
90000	0	-	7,3
	3	3,6	6,9
	7,5	5,8	7,4

Tabla 14. Resultados del análisis termogravimétrico de muestras de PVA con 3 y 7,5% HA.

El contenido de agua estructural fue mayor para las muestras de peso molecular 90000 g/mol. El contenido de partículas determinado experimentalmente por esta técnica, presenta desviaciones con respecto a los valores teóricos que en algunos casos supera el 30%, lo que demuestra la importancia de realizar dicha verificación.

3.13.3. Grado de hinchamiento

En la **Figura 19 a, b y c**, se presentan las curvas de absorción de los hidrogeles de PVA/HA con PVA de $M_w= 40000$ g/mol.

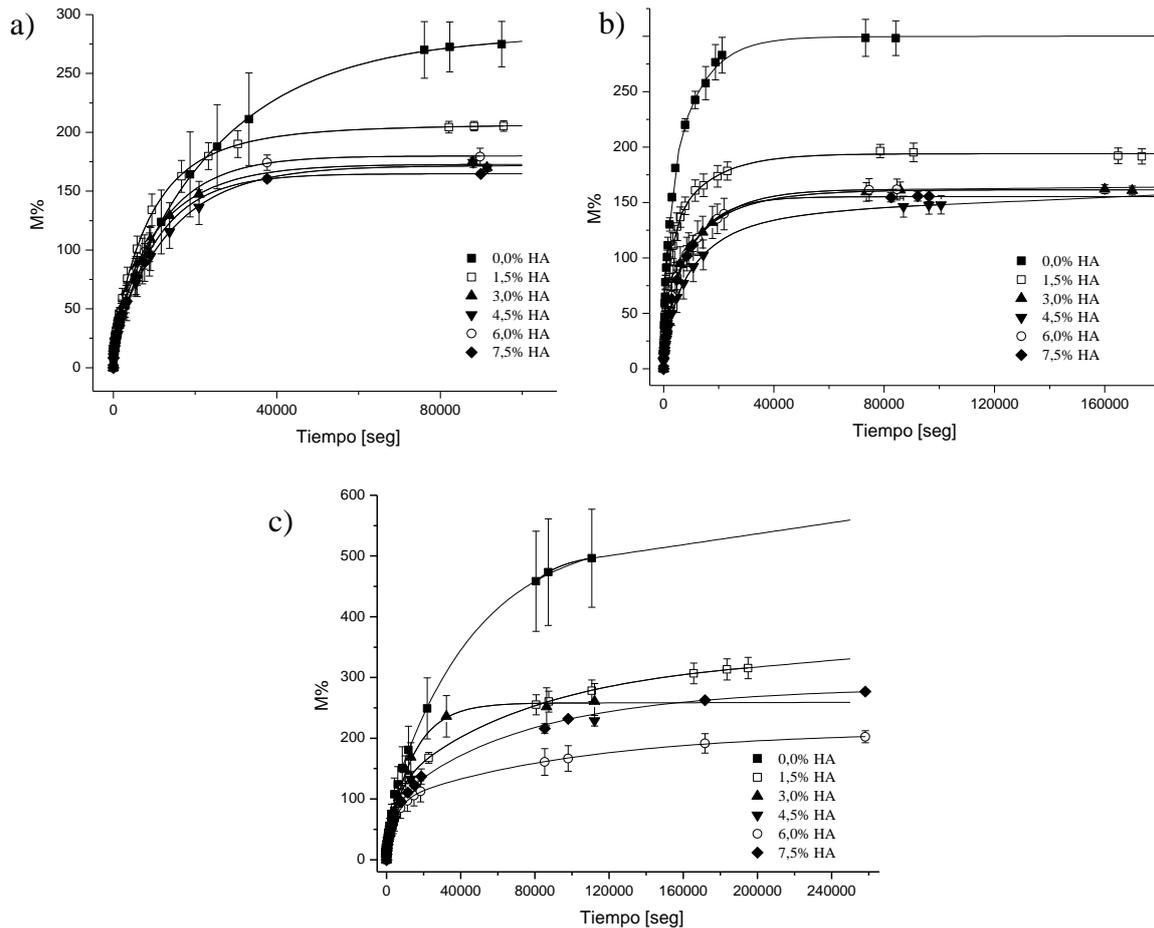


Figura 19. Curvas de absorción de agua en función del tiempo para los hidrogeles de PVA de $M_w=40000$ en: **a)** Buffer pH 4, **b)** Solución fisiológica (pH 7,2) y **c)** Buffer pH 10.

Al igual que para el caso de los hidrogeles con PVA de $M_w = 90000$ g/mol, en las tres soluciones se observa una disminución en el porcentaje de absorción cuando la concentración de HA aumenta. Este efecto es más importante cuando la concentración de hidroxiapatita aumenta de 0 a 1,5%. Entre las concentraciones superiores a 1,5% de HA, esta diferencia disminuye, sobre todo en solución fisiológica y buffer pH 4.

Para estos hidrogeles también se observa que el tiempo que tardan las muestras en llegar al equilibrio es mayor para el caso de la solución de pH 10.

En la **Tabla 15** se presentan los valores de M_∞ obtenidos del ensayo para ambos pesos moleculares.

M_w [g/mol]	Contenido teórico de HA [%]	M_∞ [%]		
		pH 4	pH 7,2	pH 10
40000	0	288,2 ± 19,3	299,8 ± 15,6	542,3 ± 80,7
	1,5	205,3 ± 4,5	191,6 ± 6,9	315,5 ± 17,5
	3	175,2 ± 10,8	161,6 ± 4,0	256,7 ± 29,3
	4,5	174,4 ± 4,2	148,0 ± 8,3	228,9 ± 8,8
	6	179,4 ± 7,1	161,8 ± 9,4	202,5 ± 9,8
	7,5	165,8 ± 2,1	156,6 ± 4,8	286,1 ± 3,6
90000	0	170,5 ± 1,5	146,6 ± 1,5	330,9 ± 1,5
	3	144,9 ± 4,5	141,8 ± 9,7	284,4 ± 22,3
	7,5	138,1 ± 1,4	126,6 ± 8,7	232,0 ± 2,6

Tabla 15. Porcentaje de absorción a tiempo infinito de las muestras de PVA/HA hinchadas en soluciones buffer pH 4, pH 10 y en solución fisiológica.

Comparando los resultados obtenidos, se observa una considerable disminución en los valores de M_∞ al aumentar el peso molecular de 40000 a 90000 g/mol. También se puede ver que, en ambos casos, la incorporación de hidroxapatita a la matriz de PVA disminuye el valor de M_∞ . Este efecto es más marcado para las muestras de peso molecular de 40000 g/mol.

3.13.4. Compresión

Los resultados obtenidos para ambos pesos moleculares se listan en la **Tabla 13**. Las curvas de todas las muestras ensayadas pueden consultarse en el **Anexo 6.6.2.2**.

M_w [g/mol]	Contenido teórico de HA [%]	E [Mpa]	Rm [MPa]	$\epsilon_r\%$	Contenido de agua [%]
40000	0	0,11 ± 0,04	0,03 ± 0,01	42,4 ± 3,6	84,2 ± 2,0
	1,5	0,93 ± 0,10	0,14 ± 0,01	41,0 ± 7,1	85,2 ± 0,3
	3	2,50 ± 1,07	0,40 ± 0,17	54,5 ± 2,1	83,3 ± 0,1
	6	1,02 ± 0,22	0,16 ± 0,02	49,3 ± 1,7	84,6 ± 0,5
	7,5	0,85 ± 0,17	0,17 ± 0,02	46,4 ± 5,1	81,3 ± 2,0
90000	0	23,3 ± 4,6	3,30 ± 0,85	82,0 ± 1,4	85,1 ± 0,3
	3	148,6 ± 13,1	> 29,2	>43,0	77,4 ± 4,5
	7,5	72,6 ± 7,97	12,35 ± 3,18	91,5 ± 3,5	80,9 ± 0,3

Tabla 16. Resultados obtenidos del ensayo de compresión, en hidrogeles de PVA y de PVA con 3 y 7,5 %HA.



Se puede observar un incremento notable en los valores de E , Rm y $\epsilon_r\%$ al aumentar el peso molecular de 40000 a 90000 g/mol.

E y Rm siguen la misma tendencia para ambos pesos moleculares, aumentando hasta 3%HA y luego disminuyendo hasta 7,5%HA.



Capítulo IV

CONCLUSIONES Y CONSIDERACIONES FINALES

4.1. Conclusiones

En el presente trabajo se han sintetizado y caracterizado, mediante diversas técnicas, hidrogeles de polivinilalcohol con hidroxiapatita. Se pueden enumerar las siguientes conclusiones:

1. Es factible obtener hidrogeles de PVA/HA utilizando la técnica de congelamiento/descongelamiento. Las zonas cristalinas que se forman durante los ciclos sirven como puntos de entrecruzamiento físico y, por lo tanto, permiten la síntesis del hidrogel.
2. El grado de hinchamiento disminuye a medida que aumenta el contenido de HA en los tres solventes analizados. Esto se atribuye a que las partículas de HA favorecen el entrecruzamiento físico del PVA, lo cual limita la cantidad de agua que puede absorber el hidrogel y, a su vez, dificulta su difusión hacia el interior del mismo.
3. Las propiedades de absorción de los hidrogeles de PVA/HA son sensibles al pH del medio: El menor grado de absorción se observa para pH cercanos al neutro, en medio ácido la absorción aumenta levemente y, en medio básico, se observa un marcado incremento que llega a duplicar los valores obtenidos para pH neutro. Este comportamiento puede significar el punto de partida para la implementación de hidrogeles de PVA como sensores de pH.
4. La velocidad de transmisión del vapor de agua específica disminuye a medida que aumenta el contenido de HA. Este hecho se atribuye a que las partículas de HA hacen que las moléculas de agua tengan un camino libre medio mayor, lo cual se traduce en una menor velocidad de transmisión del vapor de agua. Bajos valores de permeabilidad indican una baja velocidad de intercambio de líquido en el material, lo cual aumenta el riesgo de crecimiento bacteriano.



5. Los hidrogeles de PVA/HA presentan un comportamiento viscoelástico no lineal cuando están hinchados, lo cual se comprueba en los ensayos de compresión, tracción de films hidratados y *creep*. Este comportamiento es similar al presentado por los cartílagos articulares y no se presenta en las muestras secas ensayadas en tracción.
6. Se obtuvieron mayores valores de resistencia a la rotura, tanto en tracción como en compresión, para los hidrogeles con 3% HA. Las muestras con un contenido teórico de 7,5% HA presentan menor resistencia a la rotura, lo cual se atribuye principalmente a un debilitamiento en la interacción del PVA con las partículas de HA cuando aumenta la concentración de las mismas.
7. Al aumentar el contenido teórico de partículas de HA de 3 a 7,5% se forman aglomerados de tamaños no uniformes. Esta aglomeración de partículas resulta en una disminución del módulo elástico y contribuye a la reducción de la resistencia a la rotura de las muestras.
8. El menor coeficiente de roce obtenido fue para los hidrogeles de PVA con 3% HA y el mayor para 7,5% HA. Bajos valores de dicho parámetro son deseables para minimizar el desgaste de las juntas articulares. Teniendo en cuenta que el coeficiente de fricción se incrementa al aumentar la resistencia a la compresión y el contenido de agua de las muestras, el comportamiento observado es consistente con las propiedades mecánicas y de absorción estudiadas.
9. Al aumentar el peso molecular del PVA de 40000 a 90000 g/mol, los hidrogeles presentaron valores de E , Rm y $\varepsilon_r\%$ considerablemente mayores. Por otro lado, este incremento en M_w resulta en una importante disminución en los valores de M_∞ .

Todos los resultados obtenidos han demostrado que, dentro de los materiales estudiados, los hidrogeles de PVA de peso molecular 90000 g/mol con 3% de hidroxiapatita serían los materiales más adecuados para utilizarse como reemplazo de cartílagos articulares. Sin embargo, se necesitan otros estudios, que se detallan en la parte de Trabajos Futuros, para verificar esta conclusión.



4.2. Dificultades encontradas

Durante la realización de este trabajo se presentaron distintos inconvenientes, los cuales se señalan a continuación:

1. El seccionamiento de los hidrogeles resulto muy dificultoso, dadas las características elásticas del material.
2. No se pudieron obtener films con el PVA de peso molecular 40000 g/mol con la estabilidad suficiente para ser manipulados.
3. En las etapas de congelamiento durante la síntesis de films resulto difícil que los moldes queden en posición perfectamente horizontal, por las dimensiones y forma del freezer utilizado.
4. No lograron sintetizar hidrogeles con el PVA de peso molecular de 155000 g/mol ya que, durante la disolución del PVA en el agua destilada, la viscosidad se elevaba considerablemente y superaba la capacidad de los agitadores.
5. En el ensayo de compresión, las muestras de PVA (90000 g/mol) con 3%HA no alcanzaron el punto de rotura ya que se supero la capacidad de la celda de carga (29 kN).
6. No se logró realizar el ensayo de impacto de films hidratados en equilibrio (M_{∞}), debido a la elevada elasticidad de los mismos.
7. Se intento ensayar en *creep* a temperaturas de 25 y 50 °C para evaluar la influencia de la temperatura en los parámetros obtenidos del ensayo. Sin embargo la maquina utilizada para realizar los ensayos se descompuso y no se pudieron finalizar los mismos.
8. En el ensayo de *creep* se comenzó utilizando una configuración en tracción, pero debido a diversos inconvenientes técnicos en el equipo de DMA, solo se pudieron realizar los ensayos en modo flexión en tres puntos.
9. No se pudo medir la dureza superficial de los hidrogeles obtenidos utilizando un durómetro, ya que aún utilizando la punta para materiales blandos, la resolución del equipo era menor que la dureza del material.



4.3. Trabajos futuros

A continuación se señalan las tareas pendientes para lograr un concepto más acabado del tema:

1. Sintetizar y caracterizar otras composiciones intermedias de los hidrogeles de PVA/HA de peso molecular 90000g/mol. De esta manera se contaría con un mayor número de datos para poder estimar las propiedades de los hidrogeles a través de modelos matemáticos y, de esta manera, arribar a una formulación óptima que maximice las propiedades del material en función de su potencial aplicación como reemplazo de cartílagos articulares.
2. Estudiar el comportamiento del material en función del grado de hinchamiento para así poder determinar el efecto del contenido de agua en las propiedades mecánicas del material.
3. Realizar ensayos de *creep* a distintas temperaturas para poder extrapolar los resultados a largos tiempos.
4. Estudiar en mayor detalle la composición de los hidrogeles de PVA/HA para tener mayor información de las fases presentes en los mismos.
5. Realizar ensayos de nanoindentación para determinar la dureza y rugosidad superficial de los hidrogeles. Con este propósito, se está analizando la incorporación de una punta especial del nanoindenter para materiales blandos.
6. Analizar el comportamiento del material en fatiga, ya que muchas prótesis articulares se encuentran sometidas a cargas cíclicas durante su vida útil en el organismo humano. Para ello se está estudiando la adquisición de una máquina para ensayos de fatiga de materiales blandos.
7. Obtener hidrogeles de PVA con distintos refuerzos para diversas aplicaciones biomédicas. Actualmente se está estudiando la incorporación de bentonita, celulosa y partículas ferromagnéticas entre otras.



Capítulo V

REFERENCIAS

- [1] **Chanda** A., Mukhopadhyay A., Basu D., **1997**. Wear and friction behaviour of UHMWPE–alumina combination for total hip replacement, *Eng. Appl. Sci.* 23 (5): 437–447.
- [2] **Cho** H.J., .Wei W.J., Kao H.C., **2004**. Wear behavior of UHMWPE sliding on artificial hip arthroplasty materials, *Mater. Chem. Phys.* 88 (1): 9–16.
- [3] **Wu** W., Wang W.Q., Yang D.Z., Qi M., **2007**. Stent expansion in curved vessel and their interactions: A finite element analysis. *Journal of Biomechanics* 40 (11): 2580-2585.
- [4] **Blunk** T., Eyrich D., Brandl F., **2007**. Long-term stable fibrin gels for cartilage engineering, *Biomaterials* 28 (1): 55–65.
- [5] **Grant** C., Twigg P., Egan A., **2006**. Poly(vinyl alcohol) hydrogel as a biocompatible viscoelastic mimetic for articular cartilage, *Biotechnol. Progr.* 22 (5): 1400–1406.
- [6] **Suciu** A.N., Iwatsubo T., Matsuda M., Nishino T., **2004**., A study upon durability of the artificial knee joint with PVA hydrogel cartilage, *JSME Int. J. Ser. C* 47 (2): 199–207.
- [7] **Auger** D., Dowson D., Fisher J., **1995**. Cushion form bearing for total knee replacement. Part 1: Design, Friction and lubrication, *Proc. Instn. Mech. Eng.:* Part H: *Eng. Med.* 209: 73–81.
- [8] **Kobayashi** M., Chang Y.S., Oka M., **2005**. A two year in vivo study of polyvinyl alcoholhydrogel (PVA-H) artificial meniscus, *Biomaterials* 26: 3243–3248.
- [9] **Yu-song** P., Dang-sheng X., Ru-yin M., **2006**. Preparation and swelling behavior of polyvinyl alcohol physiological saline gel, *Central South University Technol.* 13 (1): 27–31.



- [10] **Suciu** A.N., Iwatsubo T., Matsuda M., **2004**. Wear characteristics of a novel bearing system for artificial knee joint, *JSME, Part C* 47 (1): 209–217.
- [11] **Yu-song** P., Dang-Sheng X., Ru-yin M., **2007**. A study on the friction properties of poly(vinyl alcohol) hydrogel as articular cartilage against titanium alloy, *Wear* 262: 1021–1025.
- [12] **Yu-song** P., Dang-Sheng X., Xiao-lin C., **2007**. Friction characteristics of poly(vinyl alcohol) hydrogel as an articular cartilage biomaterial, *Key Eng. Mater.* 330–332: 1297–1300.
- [13] **Azuma** C., Yasuda K., Tanabe Y., Taniguro H., **2007**. Biodegradation of high-toughness double network hydrogels as potential materials for artificial cartilage. *Journal of Biomedical Materials Research Part A* 81(2):373–380.
- [14] **Peppas** N.A., Merrill E.W., **1977**. Development of semicrystalline poly(vinyl alcohol) hydrogels for biomedical applications. *Journal of Biomedical Materials Research* 11:423–434.
- [15] **Stammen** J.A., Williams S., Ku D.N., Guldberg R.E., **2001**. Mechanical properties of a novel PVA hydrogel in shear and unconfined compression. *Biomaterials* 22(8):799–806.
- [16] **Cha** W., Hyon S., Ikada Y., **1993**. Microstructure of poly(vinyl alcohol) hydrogels investigated with differential scanning calorimetry. *Macromolecular Chemistry and Physics* 194: 2433–2441.
- [17] **Cha** W., Hyon S., Oka M., Ikada Y., **1996**. Mechanical and wear properties of poly(vinyl alcohol) hydrogels. *Macromolecular Symposia* 109:115–126.
- [18] **Ahn** E.S., Gleason N.J., **2001**. Processing of Hydroxyapatitebased Bioceramics, *Nano Lett.* 1 (3): 149–153.
- [19] **Huang** H.Y., Liu Z.H., Tao F., **1997**. In vivo evaluation of porous hydroxylapatite ceramic as cervical vertebra substitute, *Clinical Neurol. Neurosurg.* 99: 20–21.
- [20] **Barbucci** R., **2009**. Hydrogels: biological properties and applications. University of Siena. 1:1-16.



- [21] **Peppas** N.A., Slaughter B.V., Khurshid S.S., Fisher O.Z., Khademhosseini A., **2009**. Hydrogels in Regenerative Medicine. *Adv. Mater.* 21: 3307–3329
- [22] **Vervoort** S., Patlazhana S., Weyts J., Budtova T., **2004**. Solvent release from highly swollen gels under compression. *Polymer* 46: 121–127.
- [23] **Kita** M., Ogura Y., Honda Y., **1990**. Evaluation of polyvinyl alcohol hydrogel as a soft contact lens material. *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology* 228: 533-537.
- [24] **Varghese** S., Elisseeff J., **2006**. Hydrogels for Musculoskeletal Tissue Engineering. *Advances in Polymer Science* 203: 95-144.
- [25] **Peñaranda** A., Londoño López M., **2009**. Hidrogeles. Potenciales biomateriales para la liberación controlada de medicamentos. *Revista Ingeniería Biomédica* ISSN 1909–9762, 3(5): 83-94.
- [26] **Dragusin** M., Martin D., M. Radoiu, **1996**. Hydrogels used for medicine and agriculture. *Progress in Colloid and Polymer Science* 102: 123-125.
- [27] **Vidović** E., **2006**. The development of bioabsorbable hydrogels on the basis of polyester grafted poly(vinyl alcohol). *Department of Textile Chemistry and Macromolecular Chemistry* 6-8.
- [28] **Maity** G. C., **2008**. Supramolecular Hydrogels. *Journal of Physical Sciences*, Vol. 12, 2008, 173-186.
- [29] **Gupta** S., Sinha S., Sinha A., **2010**. Composition dependent mechanical response of transparent poly(vinyl alcohol) hydrogels. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* 78 (2010) 115–119.
- [30] **Kobayashi** M., Chang Y.S., Oka M., **2005**. A two year in vivo study of polyvinyl alcoholhydrogel (PVA-H) artificial meniscus, *Biomaterials* 26: 3243–3248.
- [31] **Kokabi** M., Sirousazar M., Hassan Z.M., **2006**. PVA–clay nanocomposite hydrogels for wound dressing. *European Polymer Journal* 43: 773–781.
- [32] **Oliveira** M.J., Rodrigues K., Parra D.F., Lugão A.B., **2007**. Effects of sterilization on poly(vinyl alcohol) (PVA) hydrogels matrices. 2007 International Nuclear Atlantic Conference - INAC 2007.



- [33] **Hassan C.M., Peppas N.A., 1999.** Cellular PVA hydrogels produced by freeze/thawing. *Journal of Applied Polymer Science*, 76: 2075–2079
- [34] **Xin T., Jingjing Z., Yancheng L., Zhenfang Z., Huiming C., 2006.** Swelling and mechanical behaviors of carbon nanotube/poly(vinyl alcohol) hybrid hydrogels. *Materials Letters* 61: 1704–1706.
- [35] **González Torres M., Fuentes Estévez G., 2004.** Preparación y caracterización de cementos de hidroxiapatita con alginato. Universidad de La Habana, Centro de Biomateriales.
- [36] **Martínez Valencia A., Esparza Ponce H.E., 2008.** Caracterización estructural y morfológica de hidroxiapatita nanoestructurada: estudio comparativo de diferentes métodos de síntesis. *Sociedad Mexicana de Ciencia y Tecnología de Superficies y Materiales. Superficies y Vacío* 21(4) 18-21.
- [37] **Strawhecker K.E., Manias E., 2000.** Structure and Properties of Poly(vinyl Alcohol)/Na⁺ Montmorillonite Nanocomposites. *Chem. Mater.* 12: 2943-2949
- [38] **Zhang D., Wang D., Duan J., S Ge, 2009.** Research on the Long Time Swelling Properties of Poly (vinyl alcohol)/Hydroxylapatite Composite Hydrogel. *Journal of Bionic Engineering* 6: 22–28.
- [39] **Hu Y., Topolkaev V., Hiltner A., Baer E., 2000.** Measurement of Water Vapor Transmission Rate in Highly Permeable Films. *Journal of Applied Polymer Science* 81: 1624–1633.
- [40] **Ma R., Xiong D., Miao F., Zhang J., Peng Y., 2010.** Novel PVP/PVA Hydrogels for Articular Cartilage Replacement. *Materials Science and Engineering: C*, 29 (6): 1979-1983.
- [41] **Hartmut F., 2003.** Polymer nanocomposites: from fundamental research to specific applications. *Mater. Sci. Eng.* 23: 763–772.
- [42] **Pan Y., Xiong D., 2008.** Friction properties of nano-hydroxyapatite reinforced poly(vinyl alcohol) gel composites as an articular cartilage. *Wear* 266: 699–703.
- [43] **ASTM international, 2003.** Standard Practice for Maintaining Constant Relative Humidity by Means of Aqueous Glycerin Solutions. D 5032 – 97.

Capítulo VI

ANEXOS

6.1. Obtención de hidrogeles de PVA/hidroxiapatita

Para sintetizar hidrogeles de polivinilalcohol/hidroxiapatita se realizaron los siguientes pasos:

1. Colocar 400 ml de agua destilada en un vaso de precipitados. Poner el vaso en la placa calefactora e introducir la termocupla en el líquido. A continuación introducir una varilla de vidrio, previamente envuelta con cinta de teflón en uno de sus extremos, en un agitador. Colocar la placa con el vaso de precipitados debajo del agitador, de manera que la hélice de la varilla de vidrio quede a un tercio de la altura total de agua. Fijar la temperatura del agua en 90 °C y utilizar una baja velocidad del agitador (**Figura 20**).



Figura 20. Calentamiento del agua destilada.

2. Medir las cantidades de reactivos necesarias según la concentración de hidroxiapatita deseada (ver **Tabla 17**).

Contenido de HA [%]	H ₂ O [ml]	PVA [gr]	Ca(OH) ₂ [gr]	H ₃ PO ₄ [ml]
0	400	60	-	-
1,5	400	60	0,6734	0,3124
3	400	60	1,3676	0,6340
4,5	400	60	2,0838	0,9664
6	400	60	2,8228	1,3090
7,5	400	60	3,5856	1,6628

Tabla 17. Cantidades de reactivos utilizadas para la preparación de hidrogeles de PVA.

Estas cantidades se eligieron para proveer una relación de Ca/P de 1.67 que satisface la fórmula química de la hidroxiapatita, y deben ser corregidas según la pureza de los reactivos utilizados (**Figura 21**).



Figura 21. Pesaje de los reactivos utilizados.

También se debe incorporar un biocida para que las muestras obtenidas no sean contaminadas con hongos.

- Una vez alcanzada la temperatura deseada del agua, incrementar la velocidad del agitador, ya que al colocar el PVA la viscosidad aumenta considerablemente. Verter en primer lugar el PVA (**Figura 22.a**) seguido inmediatamente del hidróxido de calcio (**Figura 22.b**). Tapar el vaso con papel aluminio y dejar homogeneizar la solución una hora (**Figura 22.c**).

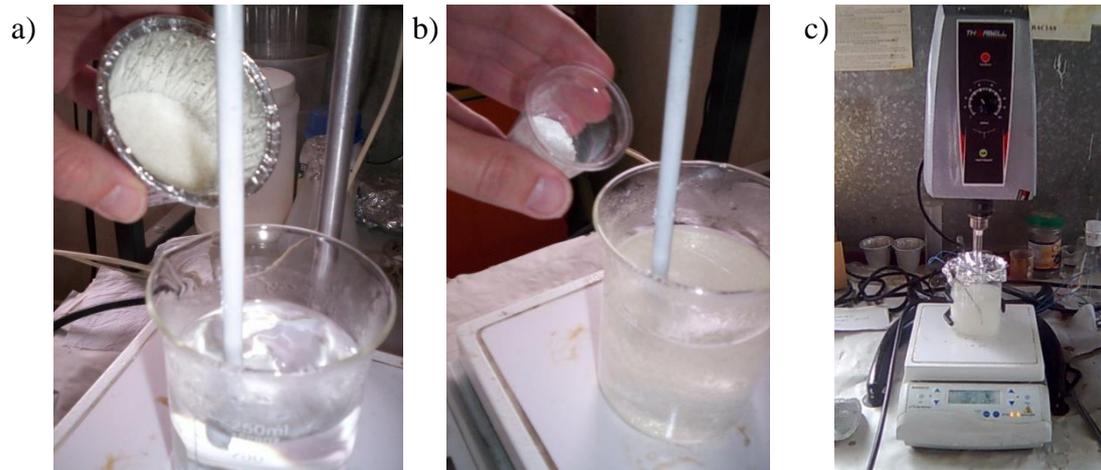


Figura 22. a) Incorporación del PVA. b) Incorporación del hidróxido de calcio. c) homogenización de la solución.

4. Verter con la micropipeta la cantidad de H_3PO_4 necesaria (**Figura 23**). Luego mantener la agitación durante 3 horas más.

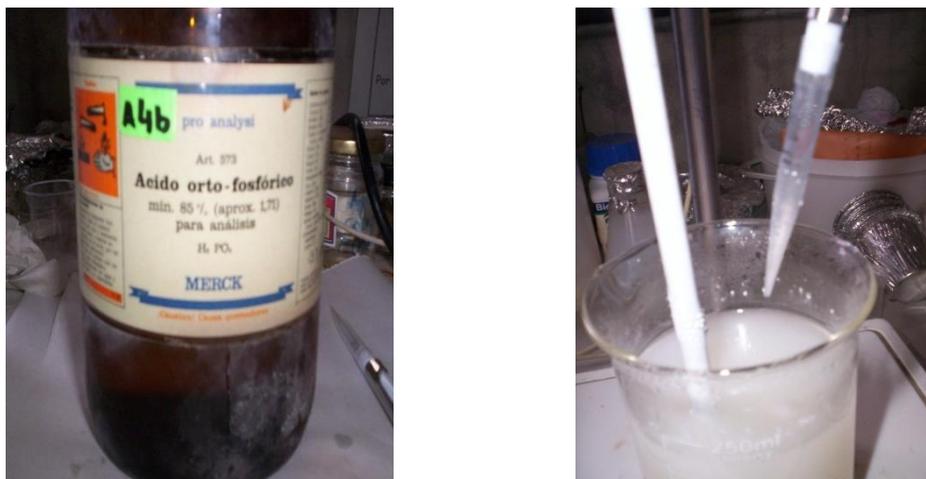


Figura 23. Incorporación del ácido orto fosfórico.

5. Transcurridas las 3 horas de agitación luego del agregado de H_3PO_4 dejar de calentar la muestra. Esperar a que llegue a $60\text{ }^{\circ}\text{C}$ aproximadamente y colocar 30 minutos en el baño ultrasónico para disminuir el contenido de burbujas (**Figura 24**).



Figura 24. Disminución del contenido de burbujas mediante baño ultrasónico.

6. Colar la suspensión en el molde plástico (**Figura 25.a y b**). Cubrir con papel aluminio, dejar estabilizar a temperatura ambiente (**Figura 25.c**)

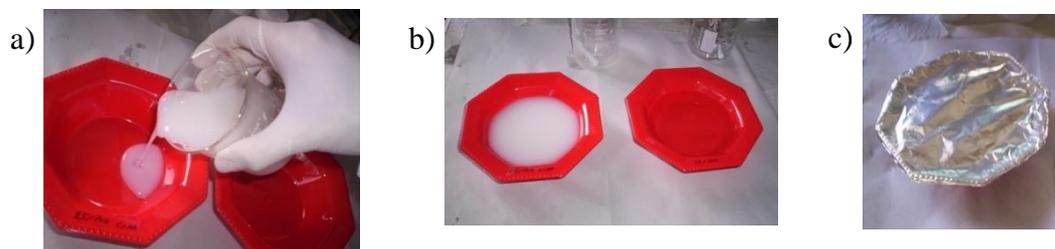


Figura 25. Colado de la suspensión de PVA/HA.

7. Ciclos de congelamiento/descongelamiento: Colocar el molde en el freezer durante 12 horas, sacar el molde del freezer y dejarlo reposar a temperatura ambiente otras doce horas (ciclo completo). Realizar tres ciclos completos.

El resultado se muestra en la **Figura 26**.



Figura 26. Hidrogel de PVA/HA obtenido por el método de C/D.



6.2. Obtención de films de hidrogeles de PVA/hidroxiapatita

Para la síntesis de los films delgados, se realizaron los siguientes pasos:

1. Colocar 200 ml de agua destilada en un vaso de precipitados. Poner el vaso en la placa calefactora e introducir la termocupla en el líquido. A continuación introducir una varilla de vidrio, previamente envuelta con cinta de teflón en uno de sus extremos, en un agitador. Colocar la placa con el vaso de precipitados debajo del agitador, de manera que la hélice de la varilla de vidrio quede a un tercio de la altura total de agua. Fijar la temperatura del agua en 90 °C y utilizar una baja velocidad del agitador.
2. Medir las cantidades de reactivos necesarias. También se debe incorporar un biocida para que las muestras obtenidas no sean contaminadas con hongos.
3. Una vez alcanzada la temperatura deseada del agua, incrementar la velocidad del agitador, ya que al disolverse el PVA la viscosidad del líquido aumenta considerablemente. Verter en primer lugar el PVA seguido inmediatamente del hidróxido de calcio. Tapar el vaso con papel aluminio.
4. Luego de transcurrida una hora de agitación, verter con la micropipeta la cantidad de H_3PO_4 necesaria. Luego mantener la agitación durante 3 horas más.
5. Transcurridas las 4 horas de agitación dejar de calentar la muestra. Esperar a que llegue a 60 °C aproximadamente y colocar 30 minutos en el baño ultrasónico para disminuir el contenido de burbujas.
6. Colar la suspensión en el molde plástico. Para ello verter 10 ml de muestra en cada molde, asegurándose de cubrir completamente el fondo del mismo, luego cubrir con papel aluminio y dejar estabilizar a temperatura ambiente.
7. Ciclos de congelamiento/descongelamiento: Colocar el molde en el freezer durante 1 hora, sacar el molde del freezer y dejarlo a temperatura ambiente 1 hora (ciclo completo). Realizar tres ciclos completos.
8. Dejar secar al aire en los moldes para que los films mantengan su forma al ser retirados (**Figura 27**).



Figura 27. Film de hidrogel de PVA/HA obtenido por el método de C/D.

6.3. DSC. Determinación de la T_g

Para la determinación de la temperatura de transición vítrea (T_g) se utilizó el software *OriginPro 7.5*. En la **Figura 28** se muestra una curva típica obtenida del ensayo

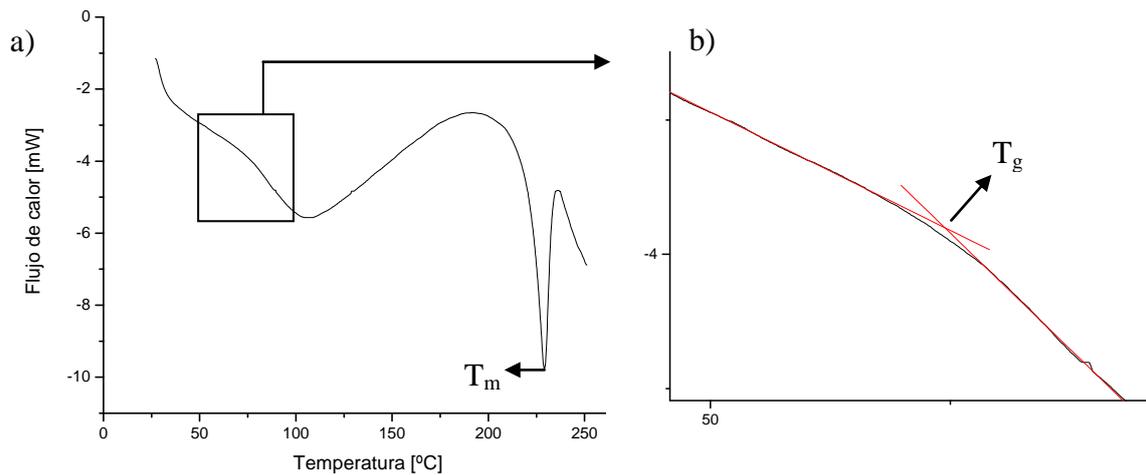


Figura 28. a) Curva típica obtenida del ensayo de DSC. b) Determinación de la T_g .

En la zona de transición vítrea (recuadro marcado en la **Figura 28.a**) se realizaron dos regresiones lineales, una en la región anterior y otra en la región posterior a la transición vítrea. La intersección de dichas rectas (**Figura 28.b**) se tomó como la temperatura de transición vítrea.

6.4. Permeabilidad al vapor de agua

Antes del ensayo se pre acondicionaron las muestras de acuerdo al siguiente procedimiento: se colocaron los films obtenidos en un recipiente de 50 litros de capacidad, que contenía 4,5 litros de una solución con un 28 % de agua y un 72 % de glicerina, para lograr un contenido de humedad ambiente de aproximadamente un 60% [43] (**Figura 29.a**). Los films se dejaron en el contenedor por aproximadamente 72 horas, para que todos estén en las mismas condiciones de humedad antes de iniciar el ensayo (**Figura 29.b**).

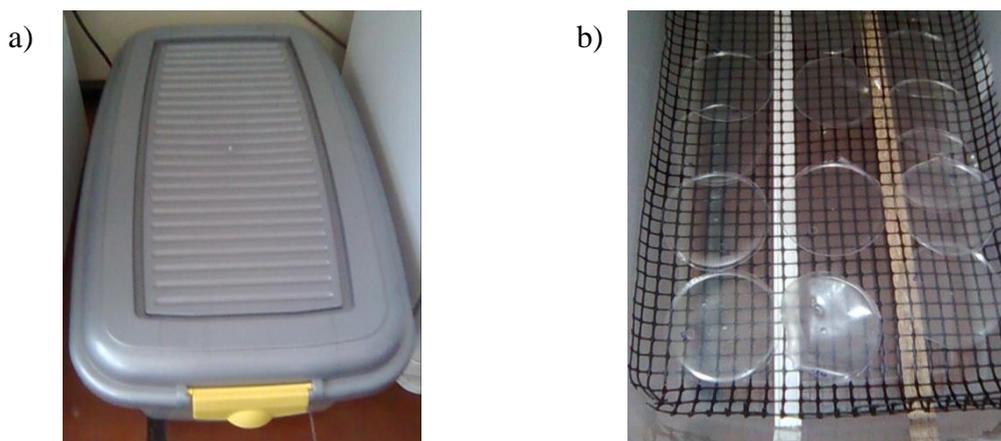


Figura 29. a) Contenedor con 60%HR. b) Films dentro del contenedor.

Posteriormente se cortaron los films en discos de aproximadamente 30 mm de diámetro y se midió el espesor de cada uno con un micrómetro (**Figura 30**).



Figura 30. Muestras de films utilizadas.

Por otro lado, se introdujeron 20 ml de agua destilada en cada recipiente plástico. A continuación se pegó cada film a un recipiente utilizando pegamento a base de silicona (**Figura 31**).

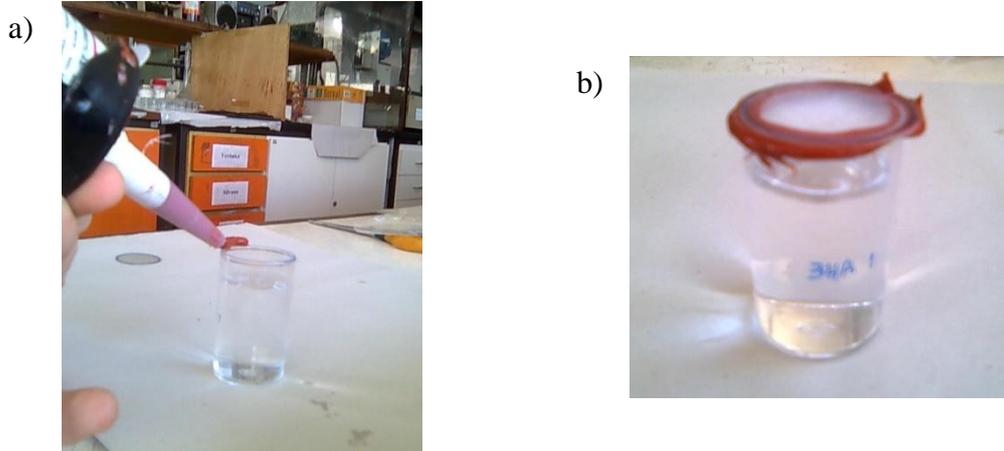


Figura 31. a) Recipientes plásticos utilizados en el ensayo. b) Muestra de film adherida al recipiente.

Luego se pesaron los recipientes y se los colocó en otro contenedor de 6,5 litros de capacidad, que contenía 0,8 litros de una solución con un 42 % de agua y un 58 % de glicerina, para lograr un contenido de humedad ambiente de aproximadamente un 75% [43] (**Figura 32.a y b**).

Pasadas al menos 72 horas, se retiraron los recipientes del contenedor y se registró el peso de cada uno. Finalmente se despegó cada film (**Figura 32.c**) y se midió el espesor y el diámetro promedio dentro de la región interior al pegamento.

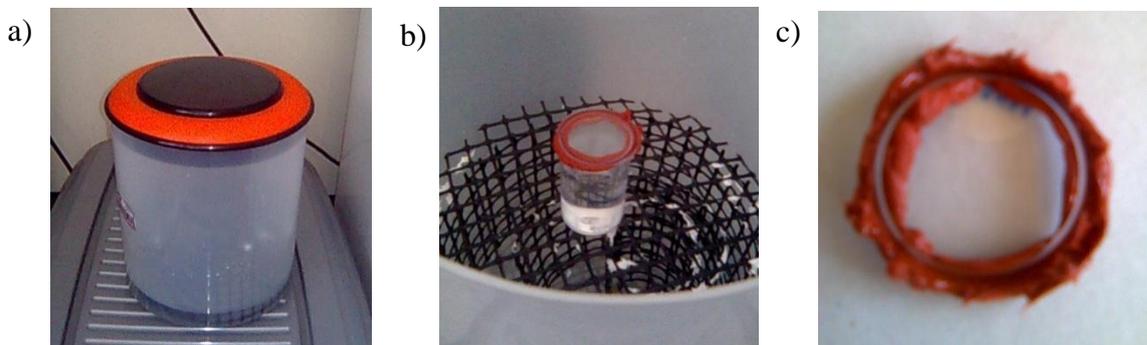


Figura 32. a) Contenedor con 75%HR. b) Recipiente dentro del contenedor. c) Muestra de film luego del ensayo.

Se verificó la humedad relativa real de ambos contenedores utilizando un higrómetro TES Serie 1365. El error relativo obtenido fue menor al 3%.

6.5. Determinación del grado de hinchamiento

Se cortaron 9 muestras de 3 tamaños distintos para cada concentración de hidroxiapatita (**Figura 33**), a partir de los hidrogeles sintetizados siguiendo el procedimiento detallado en 2.1.1. Esto se hizo para facilitar el reconocimiento de cada muestra durante el ensayo.



Figura 33. Corte de muestras para el ensayo de absorción de hidrogeles.

Posteriormente se realizó el secado en estufa a 35°C durante 72 horas aproximadamente para eliminar el contenido de humedad y se verificó que la masa fuera constante antes de comenzar el ensayo.

Los ensayos fueron realizados en tres medios diferentes: solución fisiológica (pH 7,2); y soluciones buffer de pH 4 y pH 10 respectivamente, a fines de analizar el efecto del pH sobre las propiedades de absorción de los hidrogeles sintetizados.

Por otro lado, se llenaron hasta la mitad recipientes plásticos con las soluciones mencionadas utilizándose 3 recipientes (uno para cada solución) para cada concentración de hidroxiapatita. Media hora antes de sacar las muestras de la estufa, se colocaron los recipientes plásticos en un baño de agua destilada a 37°C. A continuación se pesaron las muestras y luego se colocaron 3 (una de cada tamaño) en cada recipiente, para luego volver a introducirlos en el baño. Los ensayos se realizaron a 37°C para simular la temperatura corporal.

6.6. Ensayo de Compresión

6.6.1. Procedimiento

Los hidrogeles se sintetizaron siguiendo el procedimiento detallado en 2.1.1. Antes de los ciclos de C/D, se vertió la solución obtenida en moldes plásticos de 36 mm de diámetro y 40 mm de alto hasta llenar las $\frac{3}{4}$ partes de los mismos. Una vez completados los ciclos de C/D, las muestras se dejaron hinchar en recipientes de vidrio llenos con solución fisiológica, en estufa a 37°C durante 72 horas aproximadamente.

Posteriormente se cortó con bisturí la parte superior de las muestras, para que de esta manera, tengan las dos caras lisas y paralelas. Luego se midió el diámetro y espesor de cada muestra con un calibre. A continuación las muestras se secaron superficialmente con papel *tissue*.

Las muestras se colocaron entre dos platos de compresión como los que se muestran en la **Figura 34**. Debido al contenido de agua de las muestras, no fue necesario lubricar los platos.



Figura 34. Platos utilizados en el ensayo de compresión.

Luego del ensayo, las muestras se pesaron y posteriormente se secaron en estufa a 35°C por aproximadamente 72 horas. A continuación se volvieron a pesar, para calcular, mediante la Ecuación (10), el porcentaje de agua que contenían durante el ensayo.

$$\% \text{ agua} = \frac{M_i - M_f}{M_i} \times 100 \quad (10)$$

donde: M_i es la masa de la muestra luego de realizar el ensayo, y M_f es la masa de la muestra luego del secado en estufa.

Los valores de tensión (σ) y de deformación (ε), se calcularon mediante las ecuaciones (11) a y b.

$$\text{a) } \sigma = \frac{P}{\pi \cdot \left(\frac{D}{4}\right)^2} \quad \text{b) } \varepsilon = \frac{1 - \Delta l}{L_0} \quad (12)$$

donde:

σ = tensión de compresión a lo largo de la probeta (tensión ingenieril).

ε = deformación ingenieril.

Δl = variación del espesor de la muestra o desplazamiento de la travesa.

L_0 = distancia entre platos o espesor de la muestra.

D = diámetro de la muestra.

Además, el porcentaje de deformación se obtuvo multiplicando por 100 los valores de ε .

6.6.2. Curvas obtenidas del ensayo

6.6.2.1. Hidrogeles con PVA de $M_w = 90000$

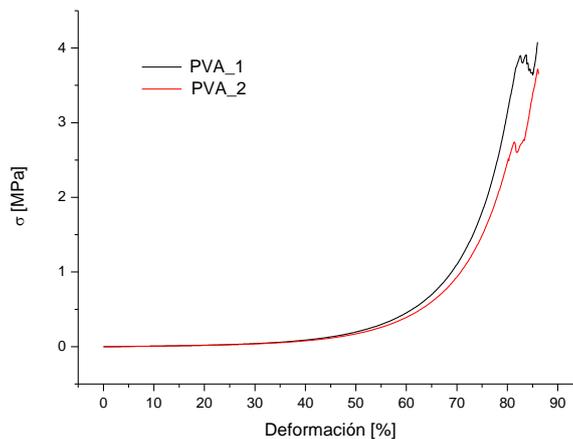


Figura 35. Curvas obtenidas del ensayo de compresión de hidrogeles de PVA de $M_w=90000$.

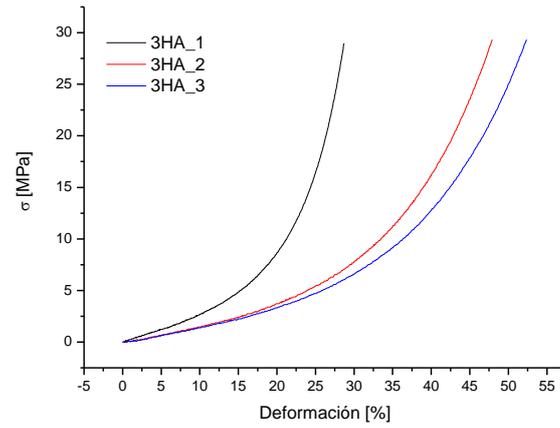


Figura 36. Curvas obtenidas del ensayo de compresión de hidrogeles de PVA con 3% HA de $M_w=90000$.

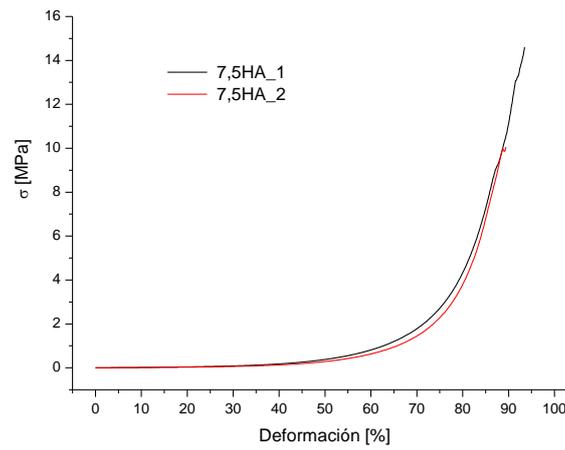


Figura 37. Curvas obtenidas del ensayo de compresión de hidrogeles de PVA con 7,5% HA de $M_w=90000$.

6.6.2.2. Hidrogeles con PVA de $M_w = 40000$

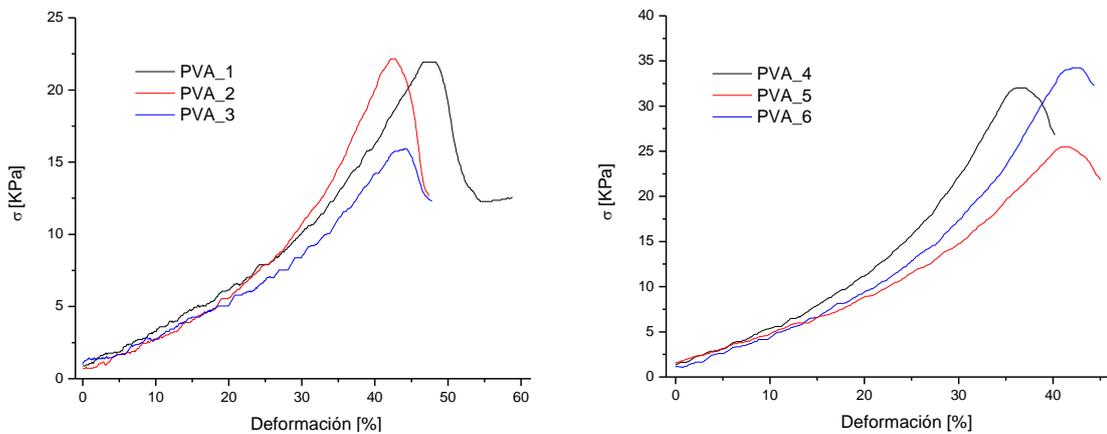


Figura 38. Curvas obtenidas del ensayo de compresión de hidrogeles de PVA de $M_w = 40000$.

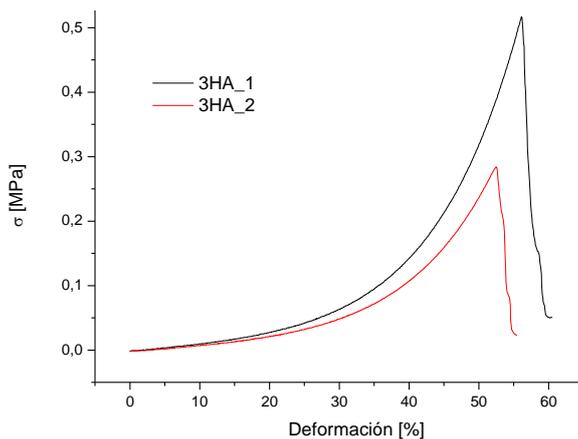


Figura 39. Curvas obtenidas del ensayo de compresión de hidrogeles de PVA con 3%HA de $M_w=40000$.

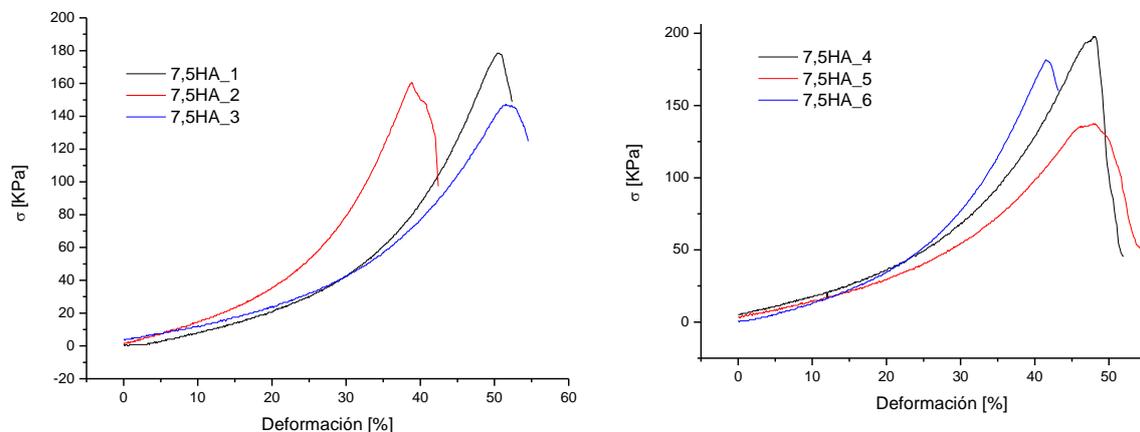


Figura 40. Curvas obtenidas del ensayo de compresión de hidrogeles de PVA con 7,5%HA de $M_w=40000$.

6.7. Ensayo de tracción.

6.7.1. Tracción de films sin hidratar

6.7.1.1. Procedimiento

Luego de sintetizar los films, estos se dejaron en un contenedor plástico a un 75% de humedad relativa durante un periodo de 72 h aproximadamente. Transcurrido este período, las muestras fueron cortadas con las dimensiones que se detallan en la

Figura 41.a. Para fijar los extremos de las probetas se utilizaron mordazas ajustables como las que se muestran en las **Figura 41.b** y **c**.

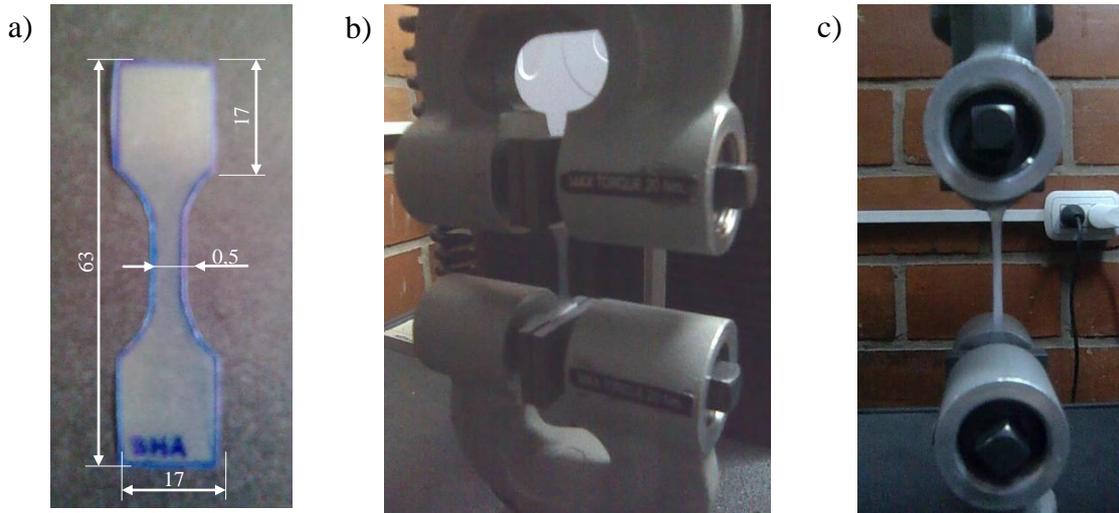


Figura 41. a) Probetas utilizadas en el ensayo de tracción de films sin hidratar. b, c) Mordazas ajustables.

Los datos que se obtuvieron por medio del ensayo fueron la carga aplicada (P) y el desplazamiento de la travesa (Δl). Los valores de tensión (σ) se calcularon dividiendo la carga por el área transversal inicial en la zona media de la probeta, y los valores de deformación (ε), dividiendo el desplazamiento de la travesa por la longitud entre mordazas. Esto se expresa más claramente en las ecuaciones (12) a y b.

$$\text{a) } \sigma = \frac{P}{\pi \cdot e} \qquad \text{b) } \varepsilon = \frac{\Delta l}{L_0} \qquad (13)$$

donde:

σ = tensión de tracción a lo largo de la probeta (tensión ingenieril).

ε = deformación ingenieril.

Δl = variación del largo de la probeta o desplazamiento de la travesa.

L_0 = distancia entre mordazas.

a = ancho de la probeta.

e = espesor de la probeta.

6.7.1.2. Curvas obtenidas del ensayo

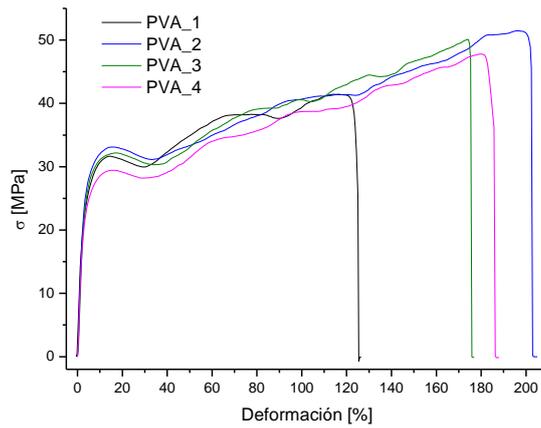


Figura 42. Curvas obtenidas del ensayo de tracción uniaxial de films de PVA sin hidratar.

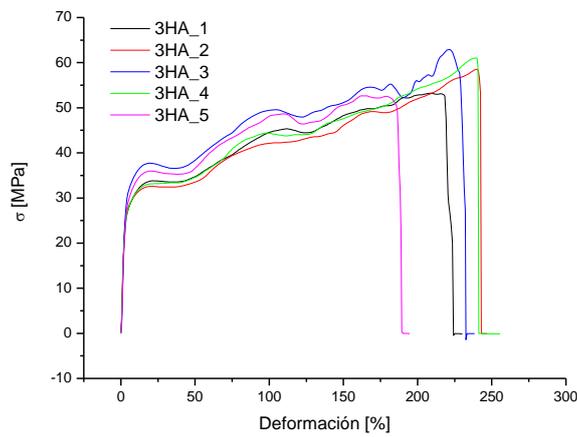


Figura 43. Curvas obtenidas del ensayo de tracción uniaxial de films de PVA con 3% HA sin hidratar.

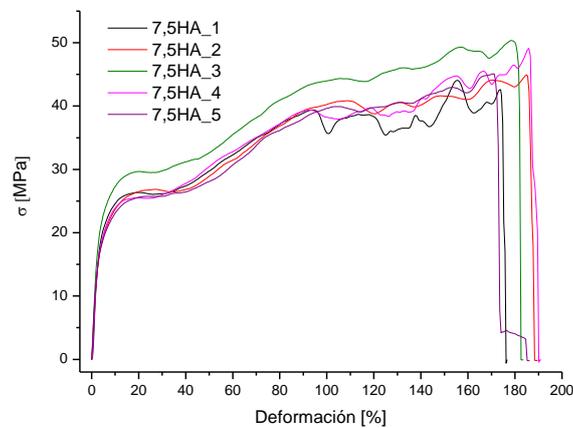


Figura 44. Curvas obtenidas del ensayo de tracción uniaxial de films de PVA con 7,5% HA sin hidratar.

6.7.2. Tracción de films hidratados

6.7.2.1. Procedimiento

Luego de sintetizar los films, estos se dejaron en los moldes y se cubrieron con agua destilada. Se los dejó hidratar por aproximadamente 48 horas para que alcancen el contenido de agua de equilibrio.

Una vez hidratados, los films se cortaron en tiras de aproximadamente 60 mm de largo por 7 mm de ancho.

Para fijar los extremos de las probetas se utilizaron mordazas especiales para elastómeros como las que se muestran en la **Figura 45**.

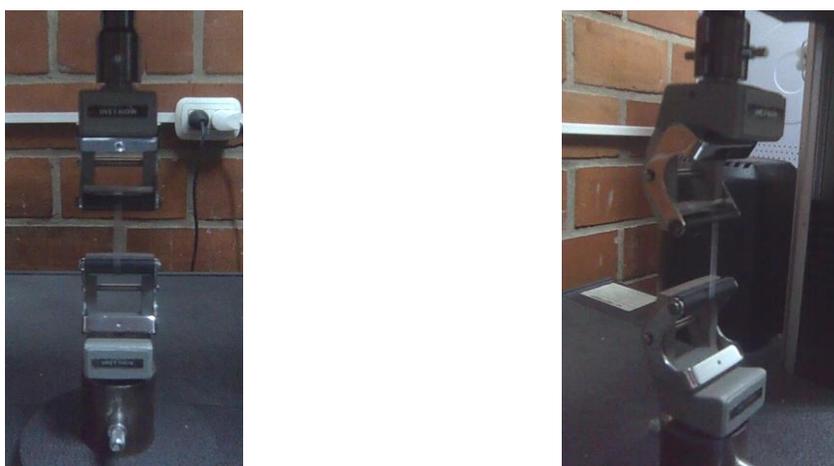


Figura 45. Mordazas utilizadas en el ensayo de tracción de films hidratados.

Los valores de tensión y deformación se calcularon siguiendo el mismo procedimiento que para los films sin hidratar.

6.7.2.2. Curvas obtenidas del ensayo

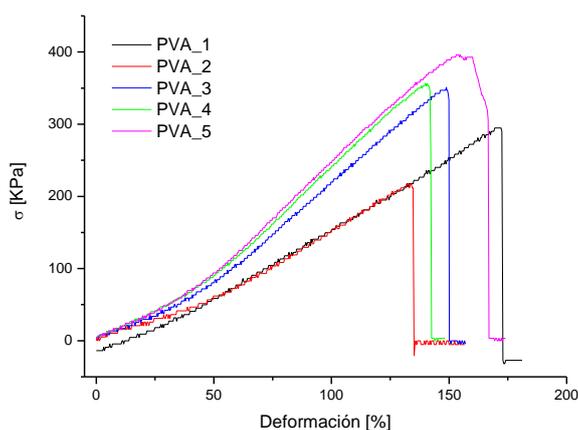


Figura 46. Curvas obtenidas del ensayo de tracción uniaxial de films de PVA hidratados.

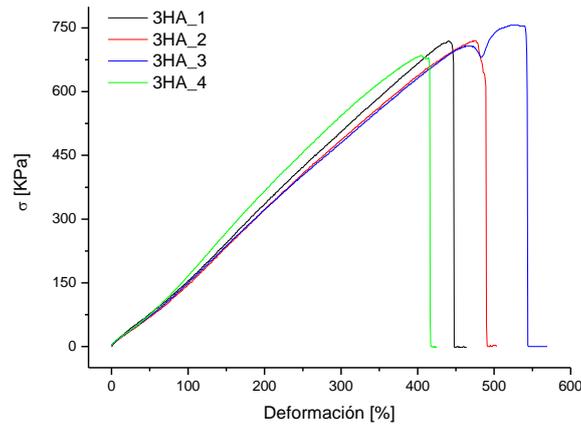


Figura 47. Curvas obtenidas del ensayo de tracción uniaxial de films de PVA con 3%HA hidratados.

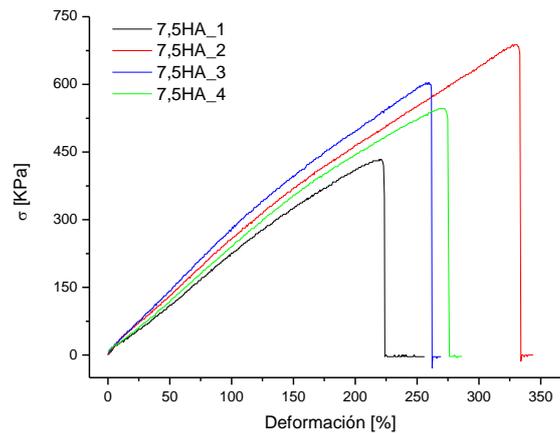


Figura 48. Curvas obtenidas del ensayo de tracción uniaxial de films de PVA con 7,5%HA hidratados.

6.8. Medición de espesor de films hidratados mediante microscopía óptica

La medición del espesor de films de hidrogeles hidratados presenta serias dificultades si se lleva a cabo por el método tradicional (utilizando un micrómetro). Esto ocurre porque el material es altamente deformable y el error en la medición llega a ser del orden de la magnitud a medir. Ante estos inconvenientes se desarrolló un método más preciso mediante la utilización de un microscopio óptico Olympus SZ-10 y el software de análisis de imágenes *Image-Pro Plus 4.5*.

Como soporte para las muestras de films se emplearon dos placas de vidrio de 30 mm x 30 mm x 1,55 mm unidas en forma de “T” mediante un adhesivo base cianoacrilato (**Figura 49.a**).

En primer lugar se cortó con bisturí una muestra del film en la zona donde se desea medir el espesor. El corte se realizó con la mayor velocidad posible, para lograr una superficie de corte recta. Luego se midió con un micrómetro el espesor del soporte de vidrio. A continuación se unió la muestra a uno de los lados del soporte, de manera que la superficie donde se realizaron las mediciones quede paralela a la cara expuesta al lente (**Figura 49.b, c**). La muestra quedó unida al vidrio sin la necesidad de utilizar adhesivo, debido al elevado contenido de agua de la misma.

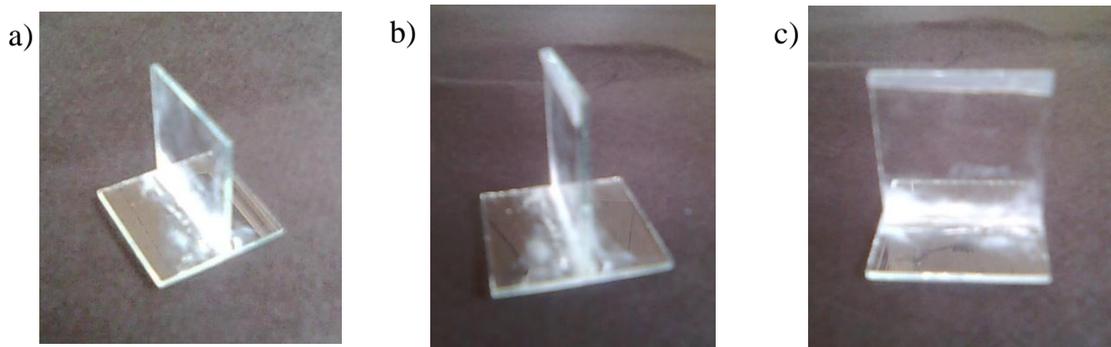


Figura 49. a) Soporte de vidrio en forma de “T”. b, c) Muestra de film de hidrogel unida al soporte.

El soporte con la muestra se colocó bajo el lente del microscopio óptico y se extrajo una imagen como la que puede observarse en la **Figura 50**.

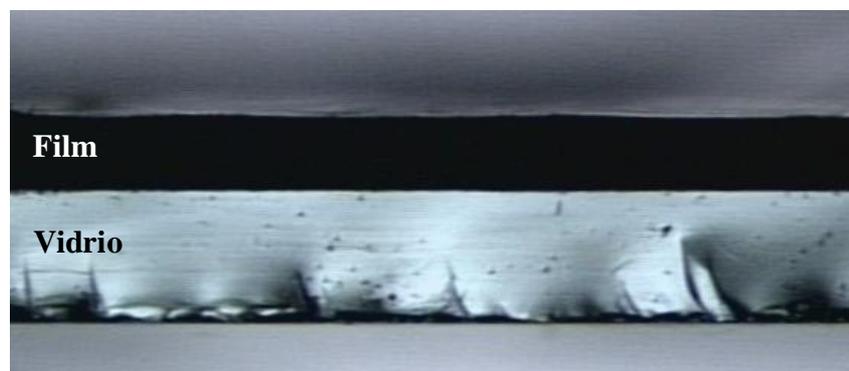


Figura 50. Imagen de la muestra de film unida al soporte de vidrio obtenida del microscopio óptico.

Utilizando el software de análisis de imágenes se midió el espesor promedio de la muestra. Para ello se tomó el espesor del soporte de vidrio como referencia (**Figura 51.a**) y luego se realizaron al menos 3 mediciones para cada film (**Figura 51.b**) para

obtener un valor representativo. Por último se promediaron las medidas de espesor obtenidas para cada film.

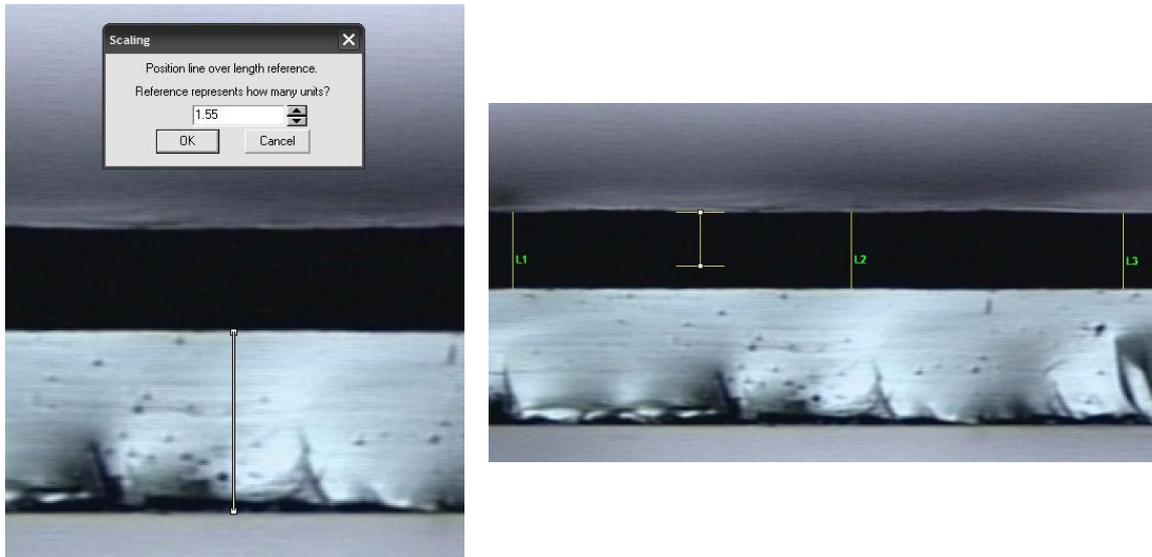


Figura 51. a) Calibración utilizando el espesor del vidrio como referencia. b) Mediciones de espesor en el film.

6.9. Ensayo de fricción

En la **Figura 52** se puede observar el equipo utilizado para realizar los ensayos de fricción.

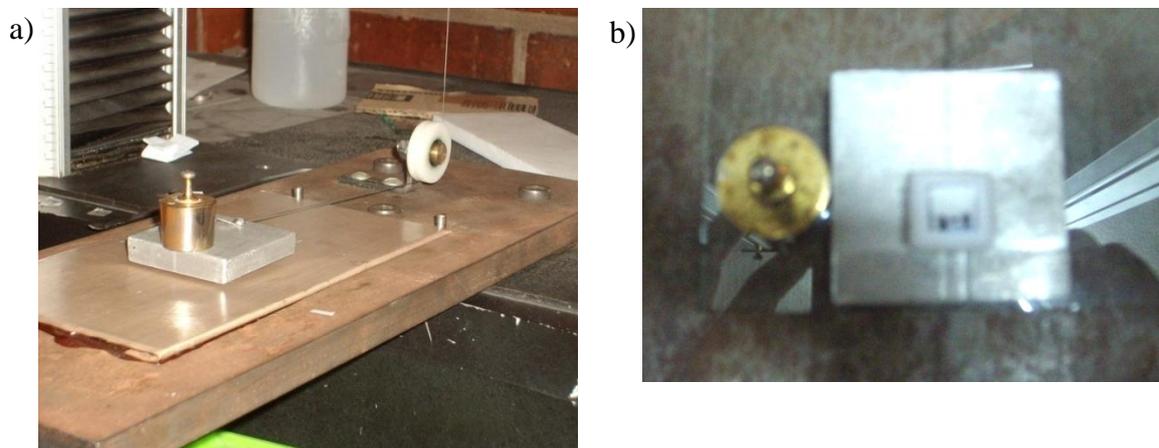


Figura 52. a) Probeta, pesa y placa de aluminio utilizadas. b) Disposición del equipo empleado en el ensayo.

Sobre una base de acero se colocó una placa de vidrio recubierta con teflón autoadhesivo, la cual se sostiene en dos apoyos de la base (**Figura 52.a**).

La placa de aluminio utilizada presenta un desnivel de 0,5 mm de espesor (**Figura 52.b**) que permitió que la muestra encaje y sea arrastrada. A su vez, la placa posee una muesca en uno de sus extremos donde se colocó un tornillo. En dicho tornillo se enrolló el hilo multifilamento que también se enlazó a la celda de carga, con la cual está conectada a través de una polea. La utilización de este tipo de hilo radica en la baja deformación que sufre durante el ensayo, ya que una elevada deformación puede interferir en la transferencia de carga y por ende en los resultados obtenidos.

6.10. Curvas obtenidas del ensayo de impacto

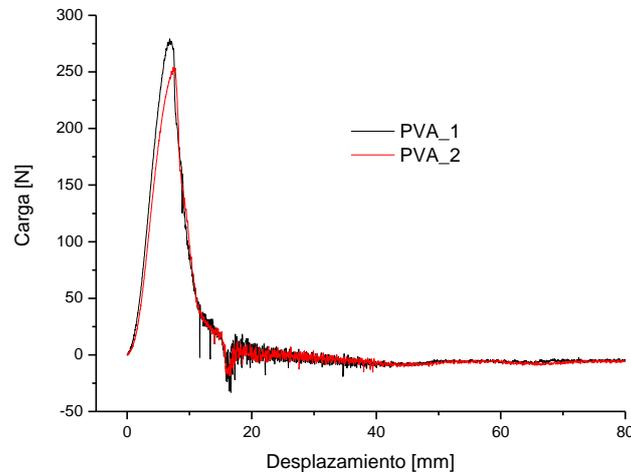


Figura 53. Curvas obtenidas del ensayo de impacto de films de PVA sin hidratar.

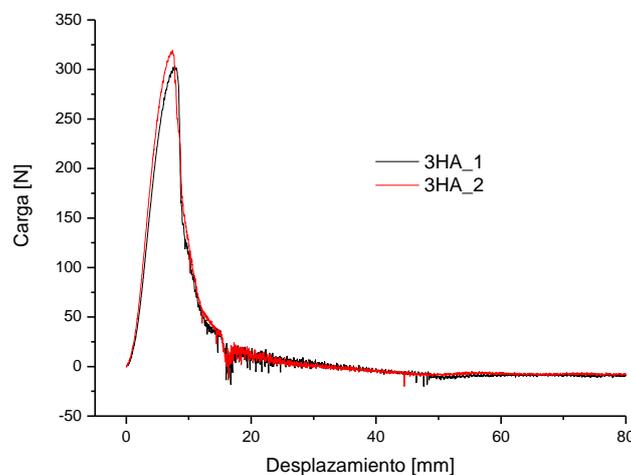


Figura 54. Curvas obtenidas del ensayo de impacto de films de PVA con 3% HA sin hidratar.

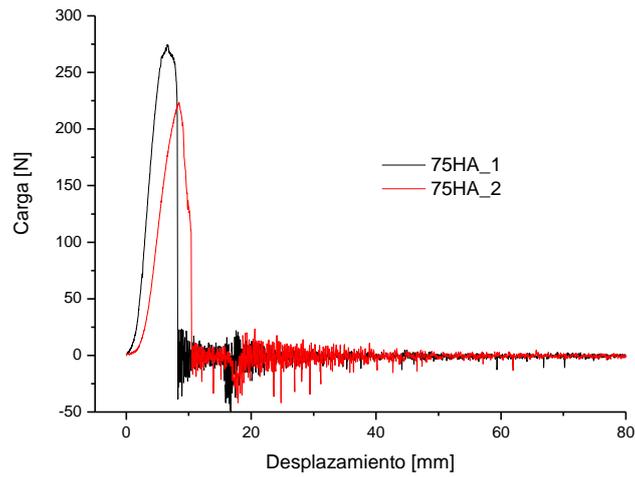


Figura 55. Curvas obtenidas del ensayo de impacto de films de PVA con 7,5%HA sin hidratar.

6.11. Curvas obtenidas del ensayo de creep

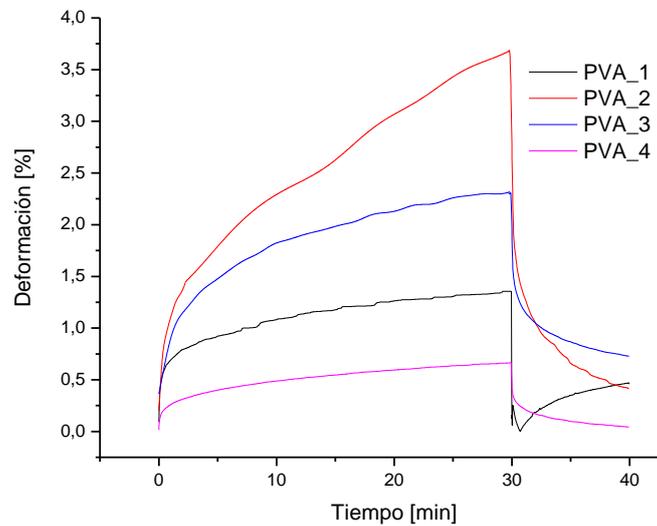


Figura 56. Curvas obtenidas del ensayo de creep de hidrogeles de PVA.

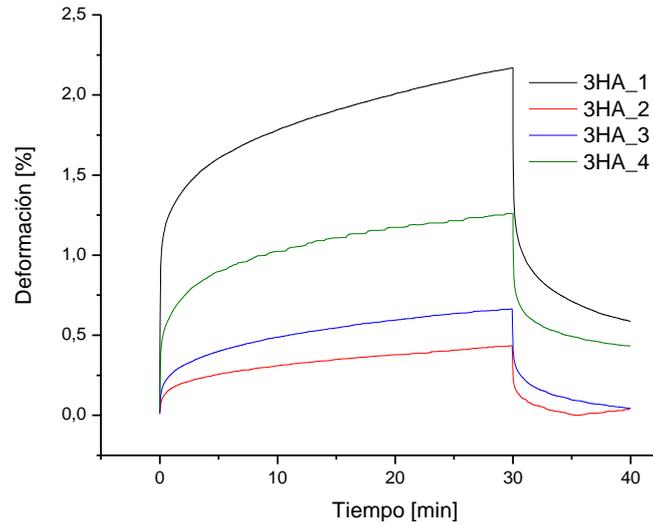


Figura 57. Curvas obtenidas del ensayo de *creep* de hidrogeles de PVA con 3% HA.

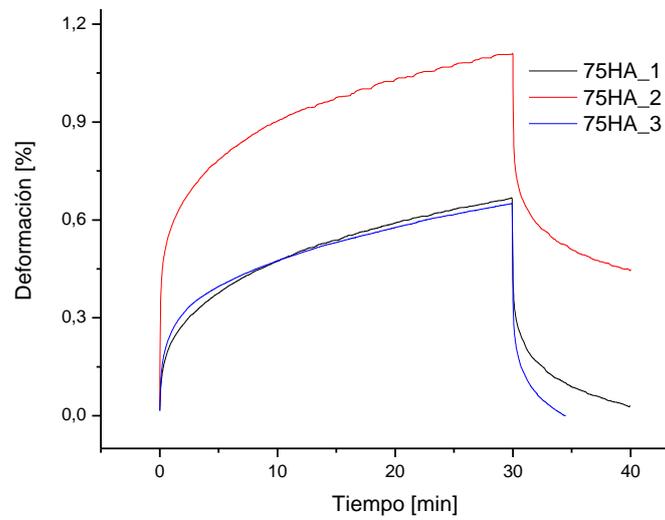


Figura 58. Curvas obtenidas del ensayo de *creep* de hidrogeles de PVA con 7,5% HA.