



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA**  
Facultad de Ingeniería, Arquitectura y Diseño



Injerto de un Monómero Zwitteriónico sobre PVC por Radiación Gamma, para  
Aplicaciones Biomédicas: Síntesis y Evaluación.

TESIS

Para cubrir los requisitos necesarios para obtener el título de:  
Ingeniero en Nanotecnología

PRESENTA:

**Guillermo Pereda Martínez**

DIRECTOR: Dr. Franklin David Muñoz Muñoz

CODIRECTOR: Dr. Ricardo Valdez Castro

Ensenada, B.C., abril 2019.

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA**  
**FACULTAD DE INGENIERÍA, ARQUITECTURA Y DISEÑO**

Injerto de un Monómero Zwitteriónico sobre PVC por Radiación Gamma,  
para Aplicaciones Biomédicas: Síntesis y Evaluación

TESIS

PARA CUBRIR LOS REQUISITOS NECESARIOS PARA OBTENER EL  
TÍTULO DE:

**INGENIERO EN NANOTECNOLOGÍA**

PRESENTA:

**GUILLERMO PEREDA MARTÍNEZ**

Aprobada por:

  
\_\_\_\_\_  
Dr. Franklin David Muñoz Muñoz  
Director

  
\_\_\_\_\_  
Dr. Ricardo Valdez Castro  
Codirector

  
\_\_\_\_\_  
Dra. Edna Lorena Hernández  
López  
Sinodal

  
\_\_\_\_\_  
Dra. Eunice Vargas Viveros  
Sinodal

  
\_\_\_\_\_  
M.I. Guillermo Amaya Parra  
Sinodal

## **Dedicatoria**

A mis padres y a mi hermana,  
son mi mejor motivación.

A la memoria de Martha.

## Agradecimientos

A los proyectos: FORDECYT - CONACYT 272894; y DGAPA-UNAM, a través de los proyectos PAPIIT IN 122117, IA 101018, IN 110018 e IA103117, PAPIME PE100318 y PE101317; por la financiación del proyecto.

A mi tutor, el **Dr. Franklin David Muñoz Muñoz**, por la confianza depositada para la realización de este proyecto de investigación, por su continuo apoyo durante el desarrollo de éste y por su constante deseo de superación.

Al **Dr. Ricardo Valdez**, por su gran apoyo y contribución en el análisis TGA de las distintas muestras, así como por su importante contribución en la revisión y codirección de este proyecto.

Al **M.C. David Domínguez**, por su contribución en la evaluación XPS de los materiales propuestos en esta investigación, así como por sus asesorías en el uso de esta técnica y su gran disposición a lo largo del proyecto.

Al **Dr. Emilio Bucio**, a la **Dra. Guillermina Burillo** y la **Q. Lorena Duarte** por su invaluable contribución en el proceso de irradiación de las muestras y, sobre todo, por su hospitalidad, asesoría y soporte al realizar mi estancia en el Laboratorio de Química de Radiaciones de Macromoléculas.

A la **Dra. Edna Lorena Hernández**, la **Ing. Gabriela Irene Carballo** y al **Dr. Alexei Licea**, por su contribución en los ensayos de adhesión bacteriana sobre los materiales estudiados.

Al **Dr. Benjamín Morales** y el **Fis. Francisco García**, por su apoyo en la irradiación de muestras en Gammabeam 651 PT de la **Unidad de Irradiación y Seguridad Radiológica** del **Instituto de Ciencias Nucleares (ICN)** de la **UNAM**.

Al **Dr. Arturo Marín** y el **Ing. Luis Gradilla**, por el apoyo en la caracterización de los materiales por microscopía electrónica SEM.

Al **Dr. Javier Alonso López**, por su apoyo en el recubrimiento de las muestras por evaporación térmica para análisis SEM.

Al **Dr. Priscy Alfredo Luque Morales**, de FIAD-UABC por su apoyo en el análisis FTIR-ATR de los materiales propuestos en esta investigación.

A los integrantes del comité de evaluación: **Dra. Eunice Vargas, M.I. Guillermo Amaya** y **Dra. Edna Lorena Hernández**, por su disposición y valiosos consejos.

A la **FIAD-UABC**, mi alma máter; al **ICN-UNAM**, donde realicé una estancia de investigación; al **Centro de Nanociencias y Nanotecnología (CNyN)** de la **UNAM**; y al **Centro de Investigación Científica y de Educación Superior de Ensenada (CICESE)**; por permitirme el uso de sus instalaciones e infraestructura, las cuales fueron indispensables para la ejecución de este proyecto.

A mis compañeros de generación, **Lizeth, Manuel, Eduardo, Axel** y **Frida**, por todos aquellos momentos que vivimos juntos a lo largo de la carrera, momentos que atesoraré por siempre y que me ayudaron a lidiar con las dificultades y dar lo mejor de mí.

A las nuevas amistades que he formado en esta etapa universitaria y sobre todo a aquellas que me han acompañado desde años anteriores, a **Jorge** y **Karen**, por apoyarme en esta nueva etapa y por estar presente en los momentos importantes.

A mi tutora académica, la **Dra. Eunice Vargas**, por su compromiso y dedicación a lo largo de mis estudios de licenciatura, teniendo siempre la mejor disposición en el seguimiento de mi desarrollo escolar.

A todos mis profesores de licenciatura, por su dedicación, paciencia y vocación por la transmisión del conocimiento y el desarrollo personal; sus buenas enseñanzas las cargaré de por vida.

A mis padres y a mi hermana, por su apoyo y cariño incondicional, y por todas las valiosas enseñanzas que me han transmitido a lo largo de toda mi vida, sin las cuales jamás habría logrado llegar tan lejos; es por ustedes que busco perseverar día con día.

**Por la realización plena del hombre.**

## Resumen

Con el propósito de desarrollar dispositivos biomédicos resistentes a la adhesión o colonización de bacterias patógenas, en este trabajo se realizó la funcionalización de catéteres de poli(cloruro de vinilo) [PVC] usando el monómero zwitteriónico “metacrilato de sulfobetaina” [SBMA], para formar el copolímero de injerto PVC-g-PSBMA. Esta funcionalización de PVC fue estimulada mediante radiación gamma ( $\gamma$ ) de cobalto-60 ( $^{60}\text{Co}$ ), evaluando dos métodos de irradiación: irradiación directa y pre-irradiación oxidativa. Para las dos rutas se utilizaron dosis en el rango entre 2.5 y 30 kGy, a una intensidad de 7.7 kGy/h, y se usó metanol como disolvente del SBMA. Los materiales PVC-g-PSBMA, así como los catéteres de PVC sin modificar y el homopolímero PSBMA, fueron caracterizados por espectroscopía fotoelectrónica de rayos X (XPS), espectroscopía de infrarrojo con transformada de Fourier con reflectancia total atenuada (FTIR-ATR), microscopía electrónica de barrido (SEM), y análisis termogravimétrico (TGA). Asimismo, se realizó un estudio para evaluar la adherencia de la bacteria *Escherichia coli* (*E. coli*). Los resultados encontrados indican que bajo las condiciones de reacción utilizadas en esta investigación, el método de pre-irradiación oxidativa genera una mayor incorporación de PSBMA sobre la superficie del PVC, y con ello, se induce una mayor efectividad para reducir la adhesión de bacterias sobre los catéteres. El método de irradiación directa genera una menor proporción de cadenas de PSBMA injertadas, y además induce una modificación sobre la masa del PVC. Con los dos métodos se encontró que con el aumento de la dosis de irradiación, en el rango evaluado, se estimula también el entrecruzamiento de las cadenas de PVC, ocasionando así una pérdida de peso durante el proceso de injerto.

## Abstract

In order to develop biomedical devices with antifouling properties, in this work the functionalization of poly(vinyl chloride) [PVC] was carried out using the zwitterionic monomer sulfobetaine methacrylate [SBMA], to render the graft copolymer PVC-g-PSBMA. This functionalization of PVC was performed under gamma ( $\gamma$ ) radiation of cobalt-60 ( $^{60}\text{Co}$ ), using two approaches: direct irradiation and oxidative pre-irradiation. For both methods, doses of 2.5 and 30 kGy were used at an intensity of 7.7 kGy/h, and methanol was used as solvent for the SBMA. The PVC-g-PSBMA materials, as well as the unmodified PVC catheters and the PSBMA homopolymer, were characterized through X-ray photoelectron spectroscopy (XPS), Fourier-transform infrared spectroscopy with attenuated total reflectance (FTIR-ATR), scanning electron microscopy (SEM) and thermogravimetric analysis (TGA). Furthermore, bacterial adherence studies were done using the bacteria *Escherichia coli* (*E. coli*). The results show that under the reaction conditions used in this research, the oxidative pre-irradiation leads to more inclusion of PSBMA on the surface of PVC and, consequently, better antifouling properties for the catheters. On the other side, the direct irradiation method leads to a lower proportion of PSBMA grafted chains, and the changes occur on the whole mass of the PVC. With both methods was found that, with an increment of irradiation dose in the studied range, a cross-linking phenomenon between the chains of PVC takes place and, with it, a loss on mass can be noticed during the grafting process.

## Tabla de Contenidos

Dedicatoria .....	I
Agradecimientos .....	II
Resumen.....	IV
Abstract.....	V
Tabla de Contenidos .....	VI
Lista de Figuras.....	VIII
Lista de Tablas.....	X
Capítulo 1. Introducción .....	1
Capítulo 2. Hipótesis .....	4
Capítulo 3. Objetivos .....	5
Capítulo 4. Generalidades y Antecedentes .....	6
4.1. Nanotecnología.....	6
4.1.1. Campo de Estudio .....	6
4.1.2. Aplicaciones.....	6
4.2. Polímeros.....	7
4.2.1. Usos y Ventajas.....	8
4.2.2. Limitaciones y Problemáticas .....	8
4.2.3. Matrices Poliméricas.....	9
4.2.3.1. Policloruro de Vinilo (PVC) en Aplicaciones Biomédicas.....	10
4.2.4. Compuestos Zwitteriónicos.....	14
4.2.4.1. Metacrilato de Sulfobetaina (SBMA) .....	14
4.2.5. Copolímeros de Injerto .....	15
4.2.5.1 Métodos de Injerto Inducidos por Radiación .....	16
4.2.5.1.1. Método de Irradiación Directa .....	17
4.2.5.1.2. Método de Pre-irradiación Oxidativa .....	18
4.3. Radiación Gamma .....	19
4.3.1. Unidades de Radiación.....	20
4.3.2. Factores que Inciden en los Procesos de Injerto por Radiación .....	21
4.4. Técnicas de Caracterización de los Materiales.....	23

4.4.1. Espectroscopía Foeletrónica de Rayos X (XPS).....	23
4.4.2. Análisis Termogravimétrico (TGA).....	24
4.4.3. Espectroscopia de Infrarrojo con Transformada de Fourier (FTIR) y Reflectancia Total Atenuada (ATR) .....	25
4.4.4. Microscopía Electrónica de Barrido (SEM) y Espectroscopía de Electrones Dispersados por Rayos X (EDS) .....	27
Capítulo 5. Parte Experimental .....	29
5.1. Materiales .....	29
5.2 Síntesis del Copolímero de Injerto PVC-g-PSBMA.....	29
5.2.1. Síntesis por Irradiación Directa.....	30
5.2.2. Síntesis por Pre-irradiación Oxidativa.....	31
5.2.3. Recolección de Homopolímero PSBMA .....	31
5.3. Caracterización Espectroscópica.....	31
5.3.1. Preparación de las Muestras .....	31
5.3.2. Espectroscopía XPS .....	32
5.3.3 Espectroscopía FTIR .....	33
5.4. Caracterización Térmica (TGA y DSC) .....	33
5.5. Preparación de las Muestras para Microscopía Electrónica .....	34
5.6. Pruebas de Adhesión Bacteriana.....	34
Capítulo 6. Análisis de resultados .....	35
6.1. Funcionalización de los Catéteres de PVC .....	35
6.1.1. Injerto de PSBMA sobre PVC por Pre-irradiación Oxidativa.....	35
6.1.2. Injerto de PSBMA sobre PVC por el Método de Irradiación Directa .....	38
6.2. Espectroscopía Foeletrónica de Rayos X (XPS).....	39
6.3. Espectroscopía FTIR-ATR .....	52
6.4. Análisis Termogravimétrico (TGA) .....	54
6.5. Microscopía Electrónica de Barrido (SEM) y Espectroscopía de Electrones Dispersados por Rayos X (EDS).....	57
Conclusiones.....	64
Referencias .....	65

## Lista de Figuras

<b>Figura 1.</b>	Algunos arreglos estructurales de los polímeros y copolímeros.	9
<b>Figura 2.</b>	Polimerización del cloruro de vinilo para la obtención de PVC.	10
<b>Figura 3.</b>	Estructura química del metacrilato de sulfobetaina (SBMA).	14
<b>Figura 4.</b>	Proceso de formación de un copolímero de injerto a través del método de irradiación directa, empleando radiación gamma.	17
<b>Figura 5.</b>	Proceso de formación de un copolímero de injerto a través del método de pre-irradiación oxidativa, empleando radiación gamma.	19
<b>Figura 6.</b>	Esquema del decaimiento radiactivo del cobalto-60.	20
<b>Figura 7.</b>	Arreglo general de un equipo XPS.	23
<b>Figura 8.</b>	Arreglo general de un equipo FTIR.	26
<b>Figura 9.</b>	Arreglo general del aditamento de ATR para FTIR.	26
<b>Figura 10.</b>	Arreglo general de un microscopio electrónico SEM.	27
<b>Figura 11.</b>	Cantidad de injerto vs dosis de irradiación para la síntesis de PVC-g-PSBMA por el método de pre-irradiación oxidativa.	36
<b>Figura 12.</b>	Fotografías del catéter de PVC virgen (a) y modificado por injerto de PSBMA mediante el método de pre-irradiación oxidativa (b).	36
<b>Figura 13.</b>	Cantidad de injerto vs dosis de irradiación para la síntesis de PVC-g-PSBMA por el método de irradiación directa.	39
<b>Figura 14.</b>	Fotografías del tratamiento de las muestras cilíndricas de PVC y PVC-g-PSBMA, para su adaptación a una forma plana.	40
<b>Figura 15.</b>	Espectros XPS de baja resolución para el PSBMA (a) y PVC (b).	41
<b>Figura 16.</b>	Espectros XPS de baja resolución del PVC sin modificar (a) y los materiales injertados PVC-g-PSBMA sintetizados por el método D a 2.5 (b) y 30 kGy (c).	42
<b>Figura 17.</b>	Espectros XPS de alta resolución de las señales de nitrógeno (a) y azufre (b) para los materiales injertados por el método D.	43
<b>Figura 18.</b>	Espectro XPS de alta resolución de la señal de cloro en el PVC sin modificar y los materiales injertados por el método D.	44

<b>Figura 19.</b>	Espectro XPS de baja resolución del PVC sin modificar (a) y los materiales injertados PVC-g-PSBMA sintetizados por el método P, a 2.5 (b) y 30 kGy (c).	46
<b>Figura 20.</b>	Espectros XPS de alta resolución para las señales de nitrógeno (a) y azufre (b) para las muestras injertadas por el método P.	46
<b>Figura 21.</b>	Espectro XPS de alta resolución de la señal de cloro para el PVC y las muestras modificadas por el método P.	48
<b>Figura 22.</b>	Espectro XPS de baja resolución para el PVC virgen (a) y el PVC sometido a las mismas condiciones de síntesis por el método P en ausencia de monómero de SBMA (PVC i) (b).	49
<b>Figura 23.</b>	Espectro XPS de alta resolución de la señal de cloro en la muestra de PVC virgen y la del PVC sometido a las mismas condiciones de síntesis por el método P, en ausencia de SBMA (PVC i).	50
<b>Figura 24.</b>	Radicales libres formados en el proceso de irradiación de PVC con rayos gamma.	51
<b>Figura 25.</b>	Espectro FTIR-ATR para las muestras: PVC virgen (a), PVC-g-PSBMA sintetizado a 30 kGy por el método D (D 30) (b), PVC-g-PSBMA sintetizado a 30 kGy por el método P (P 30) (c), y homopolímero de PSBMA (d).	54
<b>Figura 26.</b>	Termogramas TGA correspondientes a las muestras obtenidas por el método de pre-irradiación oxidativa: PVC y PVC-g-PSBMA a 2.5 y 30 kGy.	55
<b>Figura 27.</b>	Termogramas TGA correspondientes a las muestras obtenidas por el método de irradiación directa: PVC y PVC-g-PSBMA a 2.5 y 30 kGy.	57
<b>Figura 28.</b>	Imágenes SEM para las secciones transversales de las distintas muestras de PVC y PVC-g-PSBMA sintetizadas por los métodos P y D, a dosis de 2.5 y 30 kGy.	59
<b>Figura 29.</b>	Relación de señales identificadas según el espectro EDS en cada punto de las muestras injertadas por el método P a 2.5 (a) y 30 kGy (b), y por el método D a 2.5 (c) y 30 kGy (d).	60

- Figura 30.** Imágenes SEM de las muestras control, PVC virgen y PVC-g-PSBMA sintetizadas por los métodos P y D, a dosis de 2.5 kGy, tras exponerse a E. coli. 62
- Figura 31.** Imágenes SEM de PVC-g-PSBMA con dosis de 30 kGy, tras exponerse a E. coli. 63

### Lista de Tablas

- Tabla 1.** Códigos de identificación y condiciones de injerto de PSBMA sobre PVC, usando el método de pre-irradiación oxidativa. Razón de dosis = 7.68 kGy/h; y temperatura de reacción = 70 °C. 35
- Tabla 2.** Códigos de identificación y condiciones de injerto de PSBMA sobre PVC, usando el método de irradiación directa. Razón de dosis = 7.68 kGy/h. 39
- Tabla 3.** Valores en porcentaje de la composición de las distintas muestras analizadas. 51

## Capítulo 1. Introducción

Hoy en día es innegable el elevado consumo de distintos productos basados en materiales poliméricos (Geyer et al., 2017). Esto se debe en su gran mayoría a la versatilidad que éstos presentan, dadas sus buenas propiedades mecánicas, las cuales les permiten ser utilizados en diversas aplicaciones (Chang & Goldsby, 2012). Sin embargo, en tiempos más recientes, se ha suscitado un especial interés en el diseño y producción de materiales poliméricos con cada vez mejores propiedades.

El uso de polímeros ha generado en la actualidad una acumulación excesiva de objetos de corta vida útil, tales como bolsas y envases de comida, pero que, a su vez, como material presentan un largo tiempo de degradación (Plastics Oceans International, 2018). No obstante, en el área biomédica o farmacéutica, los polímeros proporcionan una solución rentable para la fabricación de distintos dispositivos que se utilizan día a día, tales como los catéteres (Contreras-García & Bucio, 2015). Sin embargo, tratándose de materiales que están en contacto directo con tejidos y microorganismos, es de vital importancia que éstos tengan las propiedades adecuadas para lograr su implementación sin generar riesgos en un paciente (Muñoz-Muñoz et al., 2015).

Un ejemplo claro de polímero de uso cotidiano es el policloruro de vinilo (PVC, por sus siglas en inglés). El PVC es un polímero termoplástico, lo cual indica que a altas temperaturas es posible moldear el material para adoptar cierta forma de interés. Igualmente es un polímero caracterizado por su alta dureza, que lo vuelve un material de uso común en tubos de plomería. Además, dependiendo de su método de síntesis o procesamiento, el PVC puede tener altos grados de flexibilidad, lo que lo hace un buen candidato para usarse en la fabricación de catéteres para aplicaciones biomédicas (Islas et al., 2015).

Como tal, el PVC, con la inclusión de algunos estabilizantes y aditivos, se caracteriza por ser un material no biocompatible, por lo que en ciertos casos se limita a ejercer principalmente funciones de soporte mecánico. Por otro lado, los materiales poliméricos de carácter hidrofóbico, como el PVC, se caracterizan por ser fácilmente colonizados por bacterias patógenas, en forma de biopelículas, las cuales están estrechamente relacionadas con el desarrollo de graves infecciones, y con ello, con un problema de salud pública. Es por esto que para los casos en los que este polímero es

usado para la construcción de catéteres, la posibilidad de funcionalizar o mejorar su superficie se convierte en una estrategia de vital importancia para conferir nuevas propiedades en el material, de tal manera que compensen las limitaciones biomédicas que actualmente presenta (Fowler et al., 2014).

Para atender estas necesidades, se resalta el uso de técnicas especializadas para lograr una modificación efectiva de los materiales poliméricos convencionales; estas técnicas dan lugar a la unión de moléculas u otras cadenas poliméricas específicas, las cuales favorecen la adición de nuevas propiedades o la potencialización de cualidades determinadas. Así, de la matriz original de un polímero se pueden aprovechar las propiedades mecánicas que éste ofrece, tales como resistencia y flexibilidad; mientras que, uniendo sobre la superficie de la matriz otras cadenas poliméricas, se pueden obtener otras propiedades como la inhibición de actividad microbiana y la liberación controlada de fármacos desde su superficie (Muñoz-Muñoz, Bucio et al., 2014). A la unión de cadenas poliméricas a una cadena principal de polímero se le denomina copolímero de injerto, y se representa al colocar “-g-“ entre los nombres de los polímeros.

Una de las principales ventajas de los copolímeros de injerto es que preservan en cierto grado las propiedades del polímero original y cuentan además con las propiedades provenientes del monómero añadido durante el proceso de síntesis. En este trabajo se presenta la síntesis de copolímeros de injerto por medio de radiación gamma ( $\gamma$ ), usando como matriz polimérica el PVC (en forma de catéteres) y como monómero una especie zwitteriónica. Para este caso, esta especie zwitteriónica corresponde a la función química metacrilato de sulfobetaina (SBMA, por sus siglas en inglés), cuya nomenclatura es hidróxido de [2-(metacriloiloxi)etil]-dimetil-(3-sulfopropil)amonio.

Adicionalmente, la polimerización de SBMA para formar poli-SBMA (PSBMA) genera cadenas poliméricas con una alta concentración de grupos cargados positiva y negativamente dentro de las mismas cadenas del polímero. Por lo tanto, con la síntesis del copolímero de injerto PVC-g-PSBMA, se presenta una estrategia para desarrollar superficies antiadherentes, capaces de resistir la adsorción no específica de proteínas, la adhesión bacteriana y la formación de biopelículas. Lo último hace referencia a que este trabajo presenta una metodología para la funcionalización de la superficie de PVC, con el propósito de dotarla de propiedades zwitteriónicas y, evitar con ello la inhibición

de adhesión bacteriana. Esta estrategia se ha reportado en la literatura para otros materiales poliméricos y biocerámicos (Sobolčiak et al., 2017; Jin et al., 2016; Wang et al., 2016; Leng et al., 2015; Shafi et al., 2015; Sánchez-Salcedo et al., 2013; Izquierdo-Barba et al., 2011; Colilla et al., 2010).

Por otro lado, el uso de radiación  $\gamma$  para la síntesis de PVC-g-PBSMA se presenta como una solución viable para reinsertar al PVC en aplicaciones biomédicas, ya que al igual que otros polímeros como el polipropileno y polietileno, se ha venido descartando debido a las limitaciones que surgen por la susceptibilidad a la adhesión bacteriana sobre estos materiales (Muñoz-Muñoz et al., 2015). Sin embargo, para el caso del PVC, la funcionalización con radiación  $\gamma$  promueve la pérdida de peso durante el proceso, lo que dificulta la cuantificación por gravimetría del grado de modificación o de injerto. Esto se puede atribuir al desprendimiento de una cantidad significativa de átomos de cloro (Cl) desde la matriz polimérica de PVC y, de forma simultánea, al entrecruzamiento de las cadenas de este polímero.

Por lo anterior, este trabajo se complementa con una caracterización de la composición química elemental de los materiales modificados, usando la espectroscopía fotoelectrónica de rayos X (XPS). Además, para corroborar que efectivamente existe una incorporación de PSBMA sobre el polímero e identificar las diferencias entre los materiales sintetizados por el método de irradiación directa o de pre-irradiación oxidativa, se realizó una evaluación por microscopía electrónica de barrido (SEM), enfocando el análisis sobre las áreas transversales de los catéteres funcionalizados. Se usó también análisis termogravimétrico (TGA) y espectrometría de dispersión de energía de rayos X (EDS) para identificar los elementos presentes de manera puntual en las muestras. Finalmente, se realizaron pruebas de inhibición de actividad microbiana para evaluar la eficiencia del copolímero para reducir la adhesión, y con ello, también el crecimiento de bacterias patógenas como *Escherichia coli* (*E. coli*).

## **Capítulo 2. Hipótesis**

La radiación gamma producirá la unión entre cadenas poliméricas de catéteres de PVC y el monómero metacrilato de sulfobetaina (SBMA), lo que conducirá a la formación de copolímeros de injerto PVC-g-PSBMA. Esta funcionalización de catéteres de PVC a través de la unión covalente de la especie zwitteriónica de PSBMA, generará la introducción de cargas parciales positivas y negativas sobre la superficie del material, y reducirá con ello la formación de biopelículas en las paredes de los catéteres. La caracterización de los catéteres por distintas espectroscopías y microscopías electrónicas permitirá comprobar la efectividad del proceso de modificación por irradiación, a través de los dos métodos de irradiación usados y de las dosis aplicadas.

## **Capítulo 3. Objetivos**

### **Objetivo General**

Funcionalizar la superficie de catéteres de PVC injertando el monómero zwitteriónico metacrilato de sulfobetaina (SBMA), por medio de dos métodos de irradiación con rayos gamma, para formar los materiales PVC-g-PSBMA, con potencial capacidad para inhibir la formación de biopelículas bacterianas. Comprobar por medio de diferentes técnicas de espectroscopía y microscopía electrónica la efectividad del proceso de funcionalización.

### **Objetivos Particulares**

1. Sintetizar copolímeros de injerto PVC-g-PSBMA por medio de radiación gamma usando el método de irradiación directa, variando dosis de irradiación.
2. Sintetizar copolímeros de injerto PVC-g-PSBMA por medio de radiación gamma usando el método de pre-irradiación oxidativa, variando dosis de irradiación y tiempo de reacción.
3. Determinar la composición química elemental de los copolímeros de injerto PVC-g-PSBMA, así como la diferencia entre los materiales sintetizados por el método de irradiación directa y los de pre-irradiación oxidativa, por medio de la espectroscopía fotoelectrónica de rayos X (XPS).
4. Caracterizar los materiales propuestos para valorar la modificación superficial de los catéteres de PVC con PSBMA por medio de espectroscopía de infrarrojo con transformada de Fourier y el aditamento de reflectancia total atenuada (FTIR-ATR), microscopía electrónica de barrido (SEM) y espectrometría de dispersión de energía de rayos X (EDS).
5. Comparar la estabilidad térmica de las distintas muestras de PVC-g-PSBMA con respecto a las muestras individuales de PVC y PSBMA, por medio de análisis termogravimétrico (TGA).
6. Realizar pruebas microbiológicas para evaluar la adhesión bacteriana sobre los catéteres modificados.

## **Capítulo 4. Generalidades y Antecedentes**

### **4.1. Nanotecnología**

Con el desarrollo de la nanotecnología en las últimas décadas se ha vuelto inevitable pensar en la posibilidad de resolver problemas que anteriormente se consideraban demasiado complejos. Los avances en nanociencia y nanotecnología no sólo han brindado un nuevo entendimiento de la materia a una escala extremadamente pequeña, sino también han hecho posible el diseño de sistemas y equipos capaces de asistir a los científicos e ingenieros en la observación y manipulación de materiales con mayor precisión.

Es bajo este contexto que a lo largo de este trabajo se pretende dar solución a una problemática que surge a raíz de las limitaciones de los aparatos biomédicos actuales fabricados a base de PVC, y de las técnicas convencionales que se usan a la fecha para su observación; esto, haciendo uso de las herramientas y los conocimientos adquiridos en el programa de Ingeniero en Nanotecnología.

#### **4.1.1. Campo de Estudio**

La nanotecnología como tal es el área de la ciencia que se encarga del estudio y la explicación de los fenómenos a escala nanométrica; es decir, del comportamiento de la materia en el orden de  $1 \times 10^{-9}$  m o 1 nanómetro (nm). Este campo a su vez se considera un campo multidisciplinario al poder implementarse dentro de otras áreas de la ciencia, generando hallazgos y tecnologías que permiten el estudio de la materia a una mayor profundidad.

#### **4.1.2. Aplicaciones**

Dentro de la nanotecnología se han generado avances hacia distintas áreas, tales como la electrónica, la química y la biología.

La electrónica, en este contexto, representa el caso más popular de las aplicaciones de la nanotecnología y es en gran parte debido a la posibilidad de diseñar materiales cada vez más pequeños y eficientes que permiten un mayor control del flujo de energía a través de los distintos componentes electrónicos. Asimismo, hoy en día la miniaturización de las cosas no sólo supone un ahorro en material, sino que brinda

también la posibilidad de realizar muchas más tareas en un espacio mucho menor, convirtiéndose en un factor clave para que un producto como el microprocesador de una computadora, se destaque sobre otro.

Sin embargo, la nanotecnología no sólo se refiere a las dimensiones del objeto en cuestión, ya que con un mismo nivel de importancia la nanotecnología puede tratarse del diseño y construcción de equipos capaces de analizar materiales a escala nanométrica, entre los cuales destacan sofisticados sistemas electrónicos para la caracterización de la composición química de los distintos materiales.

En el área de la química se han generado igualmente avances significativos, principalmente en la síntesis de compuestos en dimensiones nanométricas, tales como nanopartículas metálicas dispersas en una solución coloidal, arreglos del tipo núcleo – coraza y películas delgadas a base de óxidos metálicos. Los ejemplos anteriores se destacan por ser una simple variación de la presentación macroscópica convencional de materiales que han sido utilizados por largo tiempo, comportándose en algunos casos, de forma completamente distinta al reducir su tamaño a escala nanométrica.

Para la biología, la nanotecnología ha supuesto también la posibilidad de enfrentar problemas con aproximaciones mucho más específicas y efectivas, siendo la preparación de medios de cultivo, la manipulación de cepas de bacterias, el diseño de cadenas de ADN y técnicas como la reacción en cadena de la polimerasa, algunos de los ejemplos más destacados hoy en día.

## **4.2. Polímeros**

Los polímeros se definen como grandes macromoléculas, generalmente de carácter orgánico, formadas por medio de enlaces covalentes de una o varias unidades sencillas y repetitivas que se llaman monómeros (Chang & Goldsby, 2012). El gran número de repeticiones de estos monómeros es lo que les confiere a estas cadenas un elevado valor de peso molecular, llegando incluso a valores de millones de unidades de masa atómica (UMA). Esta variedad y su acomodo espacial es lo que hace que cada polímero presente una característica que lo distinga de otro.

#### **4.2.1. Usos y Ventajas**

Dado que los polímeros varían en su constitución dependiendo de los monómeros que se utilicen como unidades repetitivas, consecuentemente las aplicaciones que estos tienen son tan diversas que hablar de todas las aplicaciones de los polímeros resultaría una labor demasiado extensa; sin embargo, hay polímeros que son empleados con tanta frecuencia en productos de uso cotidiano que sus nombres son bastante conocidos.

A partir de la década de los 50, los polímeros empezaron a utilizarse con gran importancia (Geyer et al., 2017), reemplazando, por ejemplo, al vidrio que se utilizaba como material predeterminado para la construcción de contenedores de comida. En su momento, polímeros como el polipropileno (PP) y el policarbonato (PC) fueron materiales innovadores por su flexibilidad, dureza, transparencia y menor peso en comparación con los metales y vidrios, brindando de este modo un mayor campo de posibilidades para fabricar distintos productos.

Un campo de aplicación más específico es el de la medicina, para el cual distintos polímeros entre los que resaltan el polietileno (PE), polipropileno (PP), poliestireno (PS) y una gama de poliuretanos se han usado como componentes de varios dispositivos biomédicos (Muñoz-Muñoz, 2012). Las principales ventajas de los polímeros en este campo son sus buenas propiedades mecánicas al poseer flexibilidad y maleabilidad para diseñar distintos aparatos con diversas geometrías y tamaños.

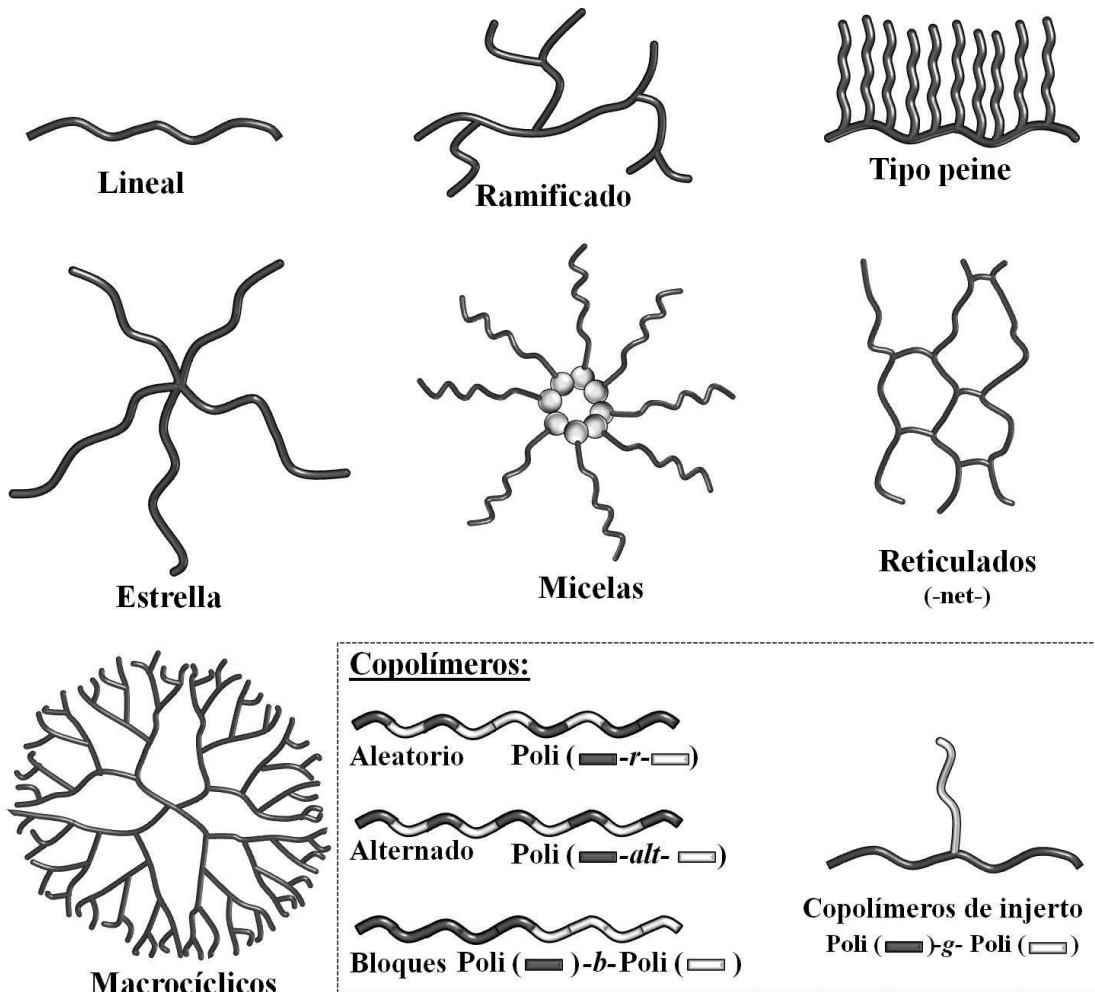
#### **4.2.2. Limitaciones y Problemáticas**

El crecimiento exponencial que han presentado estos materiales en la fabricación de distintos productos es significativo, debido a las buenas propiedades mecánicas que presentan estos materiales. Dichas cualidades les ha permitido aplicarse en la construcción de dispositivos biomédicos. Sin embargo, aún persisten algunas limitaciones específicas que deben atenderse para asegurar que estos materiales posean las propiedades adecuadas para presentar un desempeño óptimo en este campo. Entre las principales las limitaciones de los polímeros para la medicina se resaltan la baja biocompatibilidad, alta toxicidad y vulnerabilidad ante la colonización bacteriana, lo que correlaciona con el procesamiento que tenga el material antes de su

comercialización, su inadecuada manipulación (problemas de asepsia) y almacenamiento (Muñoz-Muñoz, 2012).

### 4.2.3. Matrices Poliméricas

Dentro del área de los polímeros existen distintos arreglos que pueden adoptar sus cadenas, y cada uno de estos arreglos tienen una influencia directa con las propiedades del material en su conjunto. De esta manera, los distintos polímeros pueden tener arreglos diferentes, entre los que se destacan los polímeros lineales, ramificados, los copolímeros, etc. Algunas de las representaciones esquemáticas de estos arreglos se muestran en la Figura 1.

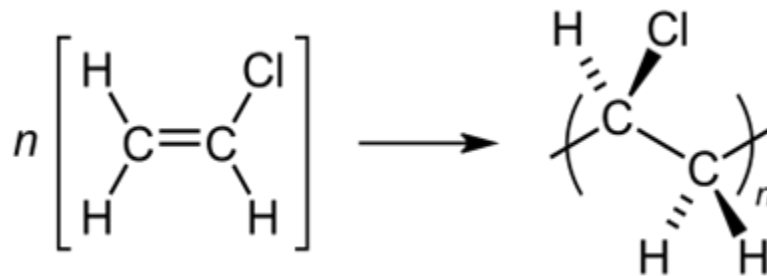


**Figura 1.** Algunos arreglos estructurales de los polímeros y copolímeros. (Imagen tomada de Muñoz-Muñoz, 2012)

#### 4.2.3.1. Policloruro de Vinilo (PVC) en Aplicaciones Biomédicas

El PVC es un polímero termoplástico conocido comúnmente por su implementación en la construcción de tubos para plomería. No obstante, aunque con algunas limitaciones, también ha sido utilizado para fabricar dispositivos biomédicos, principalmente catéteres para veterinaria y tratamientos cardiovasculares (Islas et al., 2015).

Para la obtención de PVC es necesario llevar a cabo un proceso de polimerización de su unidad constitucional; el cloruro de vinilo. Esta reacción se esquematiza en la Figura 2.



**Figura 2.** Polimerización del cloruro de vinilo para la obtención de PVC.

Es importante resaltar aquí que el PVC es un material cuyo procesado industrial le confiere una baja biocompatibilidad, en particular para su uso en aplicaciones biomédicas. Sin embargo, es un material sobre el que se busca aprovechar su función de soporte mecánico, por ello se intenta reducir sus limitaciones al procesarse junto con otros estabilizantes como por ejemplo sodio (Na), calcio (Ca) y zinc (Zn), entre otros. Asimismo, el PVC es un polímero de carácter hidrofóbico, una característica que por lo general, se relaciona con superficies susceptibles a la colonización bacteriana o a la formación de biopelículas, en comparación con los polímeros de carácter hidrofílico (Leng et al., 2015).

Una biopelícula representa a una comunidad inmóvil de bacterias en donde los microorganismos se benefician de un intercambio metabólico y protección dentro de ese medio (Flemming & Wingender, 2010). Cabe mencionar que las bacterias son capaces de formar biopelículas en una variedad de medios naturales y artificiales, incluyendo todo

tipo de superficies biológicas y de aparatos biomédicos en contacto con agua (Boe-Hansen et al., 2003; Donlan & Costerton, 2002); de igual forma, los microorganismos al formar una biopelícula casi indestructible, conforme esta crece, transmiten una variedad de infecciones a través de la sangre, con las bacterias que se van despegando de ella (Yeh et al., 2014).

De esta manera, la formación de biopelículas en aparatos biomédicos (Page et al., 2009) es lo que ha dado lugar al desarrollo de graves infecciones que se convierten en un problema de salud pública (Epstein et al., 2010). Es por esta razón que ha surgido la necesidad de funcionalizar y mejorar las superficies de los dispositivos cuya función consiste en entrar en contacto directo con tejidos y fluidos del cuerpo humano, como los catéteres. Por tanto, aportar nuevas propiedades a la matriz de PVC con el objetivo de compensar sus limitaciones biomédicas actuales se considera sobresaliente dentro del campo biomédico (Fowler et al., 2014).

Desde años anteriores se ha reportado que los principales problemas resultantes del contacto directo entre sangre y los aparatos biomédicos son las infecciones y la formación de trombosis (Martins et al., 2003), y más recientemente la calcificación patógena (Yeh et al., 2014). Particularmente, con la formación de trombosis se genera el riesgo de la oclusión vascular y una embolización trombótica, las cuales pueden resultar en daño a tejidos y causar un infarto (Abraham et al., 2002). Asimismo, la invasión microbiana y las infecciones pueden llevar a un mal funcionamiento del dispositivo en cuestión y propiciar otras complicaciones clínicas (Wang et al., 2016).

Sin embargo, a pesar de las complicaciones mencionados como resultado del uso de aparatos biomédicos, en Estados Unidos el 20% de los pacientes hospitalizados requieren en alguna etapa el uso de un catéter urinario (Stickler, 2008). Ahora, a nivel mundial las infecciones adquiridas durante algún tratamiento médico afectan al 30% de los pacientes en terapia intensiva (World Health Organization, 2011). Para el caso particular de los catéteres, las infecciones vinculadas con el uso de estos aparatos representan el 95% de los casos de infecciones del tracto urinario y 70% del total de las infecciones obtenidas durante algún tratamiento médico (Chenoweth et al., 2014). De nuevo, para el caso de Estados Unidos, las infecciones del tracto urinario por el uso de catéteres es la infección más común que se adquiere durante el tratamiento, causando

560,000 casos de infecciones nosocomiales y 13,000 muertes al año vinculadas a este padecimiento, traduciéndose en un total de 350 millones de dólares, en costos para estos padecimientos (Stamm, 1991; Warren, 1997; Yeh et al., 2014).

Las infecciones del tracto urinario por uso de catéteres pueden ser provocadas por una variedad de microorganismos, principalmente *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* y *Staphylococcus aureus*, que afectan moviéndose por la uretra hasta llegar a la vejiga, por medio de las biopelículas formadas en las paredes de los catéteres (Nicolle, 2012; Stickler, 2008). Para los casos sanguíneos, cuando la infección llega a este fluido, las estadías en los hospitales incrementan aproximadamente dos semanas por el tratamiento de estas reacciones adversas (Maki et al., 2006).

En general, cuando una bacteria se ancla en la superficie de los aparatos biomédicos, una vez haya ocurrido la formación de las biopelículas, su erradicación se complica por su resistencia a antibióticos y la dificultad de los biocidas para penetrar dicha película (Tenke et al., 2006; Danese, 2002; Donlan & Costerton 2002; Costerton et al., 1999). Por otro lado, se ha observado que bacterias como *P. mirabilis* producen ureasa, incrementando la concentración de amoníaco y el valor de pH, resultando en el bloqueo de los catéteres por la precipitación de minerales como estruvita y apatita (Stickler, 2008). Subsecuentemente, un catéter bloqueado dificulta el paso de la mucosa de la uretra y la vejiga, provocando a su vez más complicaciones para el paciente (Tenke et al., 2006).

Por todas las complicaciones previamente mencionadas, dentro del área biomédica existe mucho interés por mejorar la hemocompatibilidad y evitar la formación de biopelículas en los materiales y aparatos biomédicos (Jin et al., 2016; Ratner, 2007).

De forma general, para evitar la formación de biopelículas se pueden describir tres mecanismos principales: utilizar superficies antiadherentes, usar superficies que eliminen a los microorganismos, y emplear biocidas que actúen destruyendo la biopelícula (Muñoz-Muñoz et al., 2013). Para la primera estrategia es posible usar superficies poliméricas altamente hidratadas, ya que al estar fuertemente enlazadas las moléculas del agua en la interfase con el polímero, los microorganismos se quedan sin lugar para reemplazar estos enlaces (Leng et al., 2013; Leng et al., 2014; Leng et al.,

2015). No obstante, en muchas ocasiones se busca utilizar una red polimérica, en particular por sus propiedades mecánicas, sin tomar en cuenta su carácter hidrofóbico. Para las otras dos estrategias restantes, aunque pudieran parecer obvias opciones para evitar la proliferación bacteriana en las paredes de los aparatos biomédicos, la adsorción no específica de proteínas y las bacterias muertas conducen a que eventualmente se pierda el potencial de eliminar a los microorganismos presentes (Kugel et al., 2011).

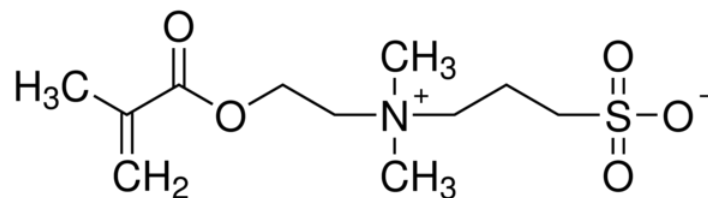
Por todo lo anterior, la modificación química de los catéteres ha adquirido interés a lo largo de los últimos años para evitar la formación de las biopelículas (Shah et al., 2013). Han sido propuestos recubrimientos para la liberación activa de compuestos antibacteriales (Zodrow et al., 2012; Chuang et al., 2008; Wu & Grainger, 2006; Stigter et al., 2004; Price et al., 1996), nanopartículas de plata o iones de plata (Monteiro et al., 2009; Balan et al., 2008; Kumar & Münstedt, 2005; Mulligan et al., 2003), anticuerpos antibacteriales (Hetrick & Schoenfisch, 2006) y óxidos nítricos (Zhang et al., 2002; Schoenfisch et al., 2000). De los anteriores, una de las estrategias más efectivas resulta ser la liberación de fármacos, debido a que directamente elimina a los microorganismos en cuestión. Sin embargo, esta estrategia tiene la desventaja de que la tasa de liberación es muy difícil de controlar y, además, se reduce con el tiempo (Anderson, 2001). No obstante, en algunos casos, como sucede con el uso de óxidos de plata, se ha comprobado que son ineficientes para frenar el crecimiento bacteriano e incluso han aumentado la presencia de *S. aureus* (Riley et al., 1995). Sin embargo, otra estrategia para prevenir la formación de biopelículas es aprovechar las propiedades de resistencia a bacterias por parte de las moléculas zwitteriónicas (Jiang & Cao, 2010; Cheng et al., 2007).

#### 4.2.4. Compuestos Zwitteriónicos

Los zwitteriones son moléculas que poseen tanto cargas positivas como negativas; para el caso de los polímeros las cargas positivas y negativas están repartidas en la unidad repetitiva (Mi & Jiang, 2014; Shao & Jiang, 2014). Estos compuestos han adquirido importancia dentro del área biomédica por presentar excelente compatibilidad con la sangre (Ratner, 2007). Asimismo, los polímeros zwitteriónicos han demostrado poseer alta resistencia a la formación de biopelículas (Wang et al., 2016; Galvin et al., 2014; Schlenoff, 2014; Jiang & Cao, 2010; Ladd et al., 2008; Zhang et al., 2006) y extremadamente baja adsorción de proteínas (Yang et al., 2012). No obstante, es importante recordar que los zwitteriones no causan la muerte de microorganismos, pero evitan que se anclen a las paredes del polímero (Wang et al., 2016). Los zwitteriones funcionan como inhibidores para la formación de biopelículas debido a que estos poseen una valencia de cero, es decir, la carga neta de la molécula es cero a pesar de que cuenta con cargas parciales, lo cual limita las interacciones que estos pueden tener con las bacterias (Chen & Jiang, 2008).

##### 4.2.4.1. Metacrilato de Sulfobetaina (SBMA)

En este trabajo de investigación, el compuesto zwitteriónico, hidróxido de [2-(metacrililoiloxi)etil]-dimetil-(3-sulfopropil)amonio, conocido también como metacrilato de sulfobetaina (SBMA), juega un rol importante en la modificación o funcionalización de matrices de PVC. La estructura química de este compuesto se presenta en la Figura 3.



**Figura 3.** Estructura química del metacrilato de sulfobetaina (SBMA). (Imagen tomada de Merck, 2019)

De entre una variedad de compuestos zwitteriónicos el SBMA resulta de interés por su resistencia a la adsorción no específica de proteínas (Cho et al., 2010; Wang et al., 2009; Cho et al., 2007;) y por su capacidad de evitar exitosamente la adhesión de

bacterias y células (Zhang et al., 2009; García et al., 2014; Kasák et al., 2011; Chang et al., 2006; Ratner & Bryant, 2004;). Estas cualidades son muy atractivas para el desarrollo o mejora de dispositivos biomédicos. Si bien estas propiedades se han estudiado para el homopolímero de SBMA, se ha reportado también que las modificaciones de materiales poliméricos incorporando monómeros de sulfobetaina resisten también la adsorción no específica de proteínas, además inhiben la formación de biopelículas, y adicionalmente presentan una excelente compatibilidad con la sangre (Jiang & Cao, 2010; Cheng et al., 2009; Yang et al., 2008; Chen et al., 2005). Lo anterior permite asegurar que la estructura del SBMA no cambie su conformación más estable, y por tanto, no actúe de manera indeseada (Lin, 1998).

Se ha reportado que los grupos de sulfobetaina unidos covalentemente a una matriz polimérica confieren la capacidad al material para evitar la formación de biopelículas y, por consiguiente, la incorporación de estos grupos funcionales hace que todo el material sea menos susceptible a las condiciones de contaminación en el medio circundante (Chang et al., 2008). Algunos reportes se enfocan en la unión de moléculas de SBMA en forma de copolímeros de injerto, y el estudio de estos materiales por sus propiedades antibacteriales (Leng et al., 2014; Vaisocherová et al., 2008; Zhang et al., 2006). Sin embargo, aunque sus propiedades antimicrobianas son sobresalientes (Lin et al., 2016), las propiedades mecánicas de los homopolímeros de SBMA no son las más viables para las necesidades del área biomédica. Por lo general, estos polímeros presentan alta rigidez y son quebradizos. Esto se considera una desventaja, ya que muchos dispositivos biomédicos presentan geometrías que requieren tener ciertos grados de flexibilidad, incluso para lograr ser insertados en el cuerpo humano. Es debido a esto que las matrices poliméricas de poliuretanos o PVC se siguen empleando para la fabricación de catéteres, sugiriendo entonces la modificación de estas matrices poliméricas para conferir nuevas propiedades uniendo cadenas poliméricas de SBMA, a diferencia de usar solamente la matriz del polímero zwitteriónico.

#### **4.2.5. Copolímeros de Injerto**

Conociendo las limitaciones de las matrices poliméricas convencionales y de incluso los polímeros zwitteriónicos, se hace evidente que para obtener las propiedades

óptimas dentro de un mismo material, es necesario recurrir a las técnicas o metodologías para modificar los polímeros. Entre estas se destaca la copolimerización de injerto, con la cual se promueven nuevas propiedades a una matriz polimérica, las cuales no pueden ser obtenidas solamente con homopolímeros (Muñoz-Muñoz, 2012). Asimismo, para la copolimerización de injerto se ha reportado que es posible estimular las reacciones haciendo uso de radiación ionizante, luz ultravioleta (UV) o por medio de iniciadores químicos (Chaplin et al., 1996; Fujimoto et al., 1993; Kostov & Atanassov, 1993). Sin embargo, en este trabajo de investigación se utilizó radiación ionizante para promover la modificación de una matriz polimérica, particularmente la radiación gamma ( $\gamma$ ), debido a las ventajas que esta ofrece, tales como no requerir iniciadores o precursores químicos para las reacciones de polimerización (Seko et al., 2005; Nasef & Saidi, 2004; Tsuneda et al., 1995). De igual forma, una de las ventajas principales de utilizar radiación  $\gamma$  es su alta penetrabilidad (Muñoz-Muñoz, 2012), lo cual permite tener un alto grado de modificación de las variadas matrices poliméricas existentes, que por otras técnicas presentan varias limitaciones. Otro aspecto importante de esta técnica es que es independiente del estado físico de la materia y no requiere de altas temperaturas para llevarse a cabo (Chapiro, 1962).

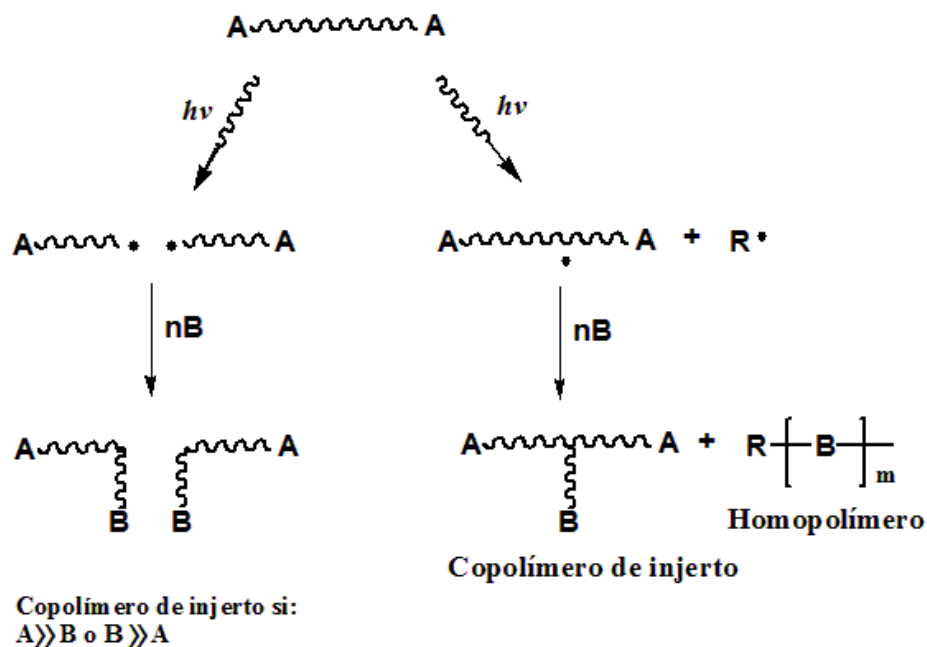
#### **4.2.5.1 Métodos de Injerto Inducidos por Radiación**

Para realizar la polimerización de injerto de forma efectiva es necesario crear distintos sitios activos dentro de la matriz polimérica original para dar paso a la polimerización del monómero de interés, obteniendo finalmente el copolímero de injerto (Muñoz-Muñoz, 2012). Para este trabajo el copolímero a formar entre PVC y SBMA, aplicando radiación  $\gamma$ , se nombra como: PVC-g-PSBMA. Esto significa que cadenas poliméricas de SBMA son unidas covalentemente a cadenas de la matriz principal de PVC. Eso sugiere que las cadenas de PSBMA deben ser de menor longitud que las cadenas de la matriz de PVC.

Se resalta que para llevar a cabo la reacción de injerto estimulada por radiación  $\gamma$ , existen diferentes métodos, dos de los cuales son el método directo o de irradiación directa y el de pre-irradiación oxidativa.

#### 4.2.5.1.1. Método de Irradiación Directa

Esta primera variante de la radiación  $\gamma$  consiste en irradiar simultáneamente tanto el polímero que funge como soporte, como el monómero que se quiere incorporar dentro de esta matriz, ambos en una atmósfera inerte y usando un disolvente que no conlleve a reacciones adversas al iniciar el proceso de radiación (Muñoz-Muñoz, 2012). Lo que propicia el proceso de radiación en la matriz polimérica principal es la generación de radicales libres dentro de sus cadenas. En cuanto al monómero, la radiación genera su polimerización. La generación de radicales libres en las dos especies (polímero principal y durante el crecimiento de monómero) promueve su unión y, en consecuencia, se forman los copolímeros de injerto. A continuación, en la Figura 4 se puede observar un diagrama de este procedimiento.



**Figura 4.** Proceso de formación de un copolímero de injerto a través del método de irradiación directa, empleando radiación gamma. (Imagen tomada de Muñoz-Muñoz, 2012)

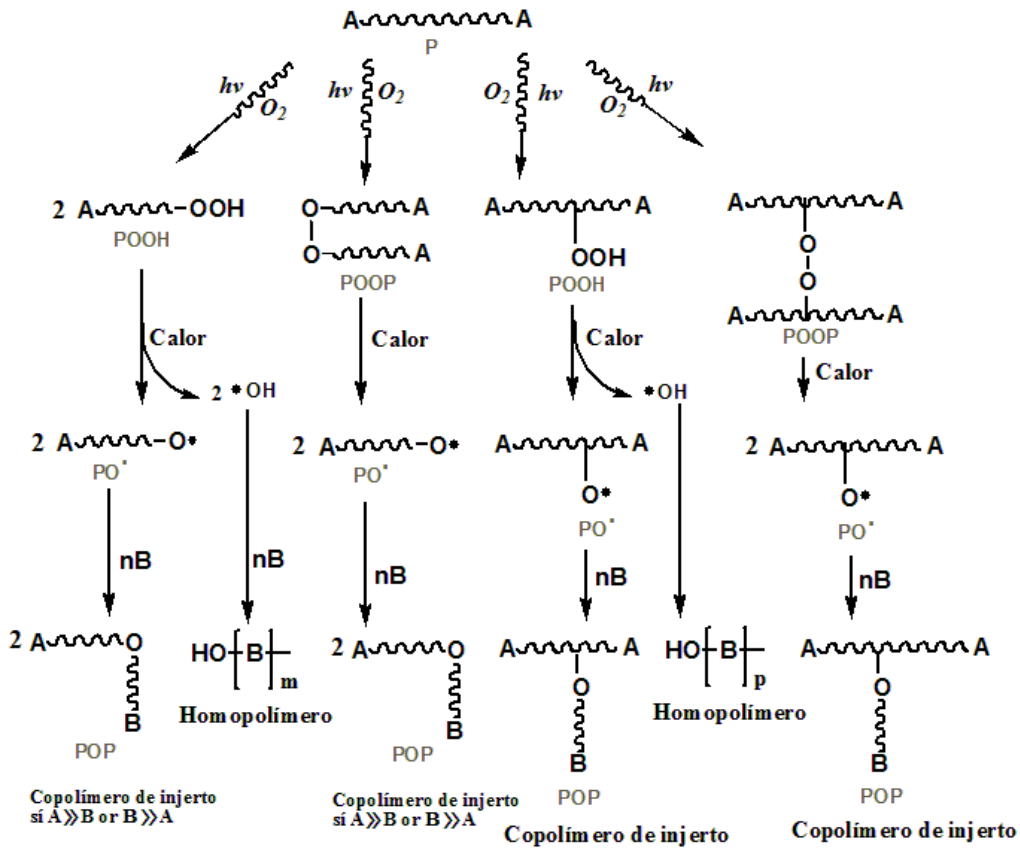
Es importante recalcar que para este método existe una alta probabilidad de formar, además del copolímero de injerto, una gran cantidad de homopolímero resultante de la polimerización entre las moléculas del monómero. Esto debido a que la radiación provee al monómero la energía necesaria para que se lleve a cabo la polimerización

consigo mismo. Sin embargo, es posible reducir la formación de homopolímero con la inclusión de un inhibidor, para lo cual existe una gran variedad de compuestos (Muñoz-Muñoz, 2012).

#### **4.2.5.1.2. Método de Pre-irradiación Oxidativa**

Para este método, el polímero a modificar es irradiado de manera individual para que, posteriormente, al entrar en contacto con la disolución que contenga al monómero, y en presencia de oxígeno, se estimule la polimerización a través de la aplicación de calor, con un control del tiempo de reacción (Muñoz-Muñoz, 2012). Para este caso, el mecanismo de reacción sugiere que en el primer paso se promueve la formación de grupos peróxidos e hidroperóxidos en la matriz polimérica, ya que la irradiación del polímero en su forma individual genera radicales libres, los cuales en presencia de oxígeno se estabilizan formando estos grupos funcionales. En la Figura 5 se presenta un esquema para representar los pasos de esta variante.

Cabe resaltar que los peróxidos e hidroperóxidos (POOP y POOH en Figura 5), bajo condiciones de una atmósfera inerte, se descomponen con la aplicación de calor, para generar especies radicalarias que estimulan la reacción en cadena (o poliadición) de las moléculas del monómero presentes en la disolución en la que se agrega la matriz polimérica ya irradiada. Por consiguiente, los fenómenos de difusión del monómero en la matriz polimérica, los tiempos de aplicación de calor, y el ajuste de temperatura del sistema, son variables que afectan en el rendimiento del proceso de injerto. Así, con la descomposición de los grupos peróxido unidos a la matriz polimérica, para formar especies de radicales libres, el resultado es que las moléculas de monómero se van uniendo en los puntos en los que dichos grupos hayan quedado susceptibles para enlazarse. Se resalta entonces que, para esta variante, en comparación con el método directo, hay una contribución química referente al oxígeno que formó parte del enlace entre la matriz polimérica original y el monómero injertado. Por la naturaleza de la reacción, este elemento forma un enlace tipo éter que une a la matriz polimérica a modificar y las nuevas cadenas poliméricas producidas por la reacción del monómero injertado.

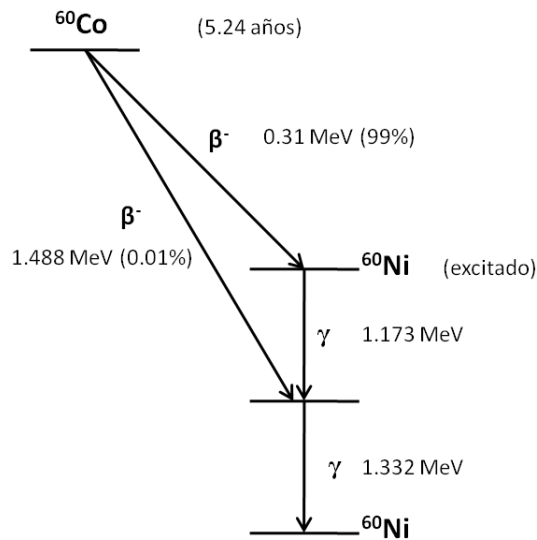


**Figura 5.** Proceso de formación de un copolímero de injerto a través del método de pre-irradiación oxidativa, empleando radiación gamma. (Imagen tomada de Muñoz-Muñoz, 2012)

### 4.3. Radiación Gamma

La radiación  $\gamma$  forma parte de los diferentes tipos de radiaciones ionizantes de alta energía que se utilizan para dar inicio a distintas reacciones químicas; esto en conjunto con la emisión de partículas alfa ( $\alpha$ ), partículas beta ( $\beta$ ), rayos X y haces de partículas cargadas. Particularmente los rayos  $\gamma$  fueron de interés para este trabajo por su alto grado de penetrabilidad, en comparación con las partículas  $\alpha$  y  $\beta$ . Además, los rayos  $\gamma$  son de la misma naturaleza que los rayos X, pero con menor longitud de onda. De esta forma, los rayos  $\gamma$  son capaces de atravesar grandes espesores de un material, y al no constar de partículas y no presentar carga eléctrica, pueden absorberse completamente y no ser desviados por campos eléctricos (Muñoz-Muñoz, 2012).

Esta clase de radiación se presenta dentro de procesos radioactivos en donde un núcleo, previamente excitado, es ahora relajado, lo cual da lugar a liberación de fotones; particularmente, rayos  $\gamma$ . Para este caso en concreto, la radiación aplicada corresponde a la desintegración del  $^{60}\text{Co}$ , la cual ocurre como resultado del proceso de captura de neutrones del  $^{59}\text{Co}$  tras ser expuesto al flujo de neutrones térmicos (Muñoz-Muñoz, 2012). En la Figura 6 se presenta un diagrama para explicar el decaimiento del  $^{60}\text{Co}$ .



**Figura 6.** Esquema del decaimiento radiactivo del cobalto-60. (Imagen tomada de Muñoz-Muñoz, 2012)

Los rayos  $\gamma$  interactúan con un material de tal forma que se expulsa un electrón de su trayectoria atómica y este electrón consecuentemente puede dar lugar a la ionización de nuevos átomos dentro del material. De esta forma, los rayos  $\gamma$  aportan la energía necesaria para que el material, o polímero en este caso, quede susceptible a la formación de nuevos enlaces químicos durante la radiación.

#### 4.3.1. Unidades de Radiación

En general, la unidad para medir la cantidad de energía ionizante es el mega electrón voltio (MeV), que corresponde a  $1 \times 10^6$  veces la energía de un electrón acelerado con una diferencia de potencial de un voltio. También se pueden emplear las relaciones de un  $\text{MeV} = 1.6 \times 10^6 \text{ erg} = 3.827 \times 10^{14} \text{ calorías}$ . No obstante, hay otras unidades que deben tomarse en cuenta al hablar de radiación ionizante (Navarrete, 1993):

- **Actividad (A):** Es el parámetro de desintegración de una fuente radiactiva y se define como el número de núcleos decayendo por unidad de tiempo. Las unidades son des/s o Becquerel (Bq), y Curie (Ci), donde un Ci es igual a  $3.7 \times 10^{10}$  des/s o Bq.
- **Dosis absorbida:** Se refiere a la cantidad de energía depositada por unidad de masa. Las unidades son J/kg o Gray (Gy) y también es común utilizar el rad como para describir la cantidad de radiación que deposita  $10^{-2}$  J de energía en un kg de material. Relacionando uno con otro se obtiene que  $1 \text{ rad} = 0.01 \text{ Gy}$  o  $10 \text{ kGy} = 1 \text{ Mrad}$ .
- **Intensidad (I):** Describe la dosis absorbida por unidad de tiempo y se mide en  $\text{J kg}^{-1} \text{ s}^{-1}$  o rad/s.
- **Dosis equivalente (H):** Representa el efecto relativo de la radiación ionizante sobre tejido vivo y sus unidades son Sievert (Sv) o rem.
- **Rendimiento radioquímico (G(X)):** Indicador del número de transformaciones que se obtienen por medio de la radiación por cada 100 eV, lo cual se traduce, a su vez, como el número de iones, radicales o monómeros formados durante la radiación. Sus unidades son mol/J o  $\mu\text{mol/J}$ .

#### 4.3.2. Factores que Inciden en los Procesos de Injerto por Radiación

De igual forma que las unidades para la radiación existen distintos parámetros que influyen en los procesos de injerto por radiación (Muñoz-Muñoz, 2012), los cuales se describen a continuación:

- **Velocidad de polimerización:** Este parámetro varía con respecto al monómero que sea empleado. Es importante mencionar también que para tener una modificación exitosa de la matriz polimérica es necesario que el rendimiento radioquímico de asociación de los radicales en la matriz del polímero original sea mayor que el de los monómeros que se buscan injertar; esto para evitar bajos rendimientos de injerto.

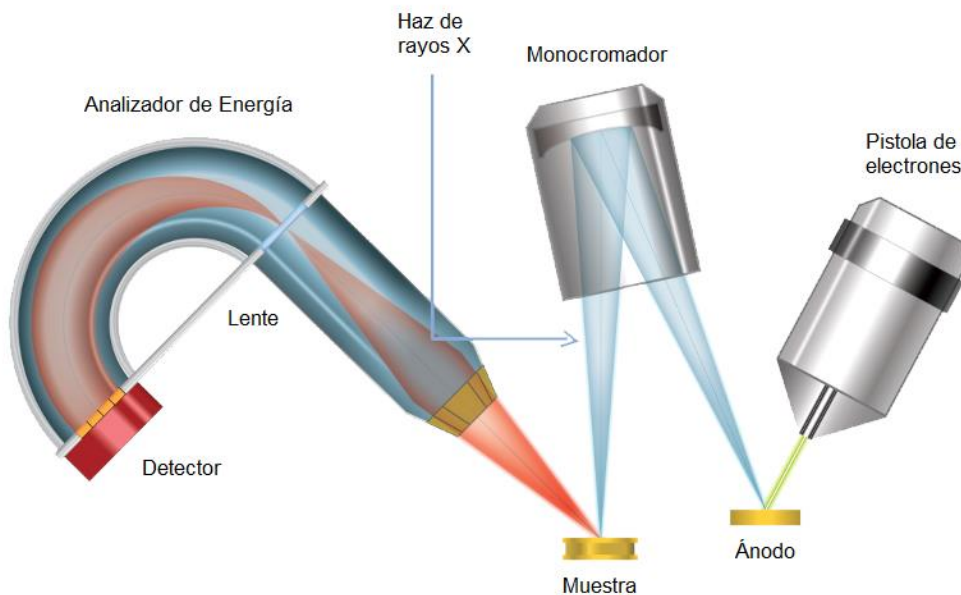
- **Intensidad de radiación (I):** Se refiere a la razón de dosis aplicada sobre el material y se puede decir que a altas intensidades la polimerización por radicales libres decrece por la facilidad de recombinación de los macrorradicales (radicales formados dentro de la matriz con la salida de un buen grupo saliente) en reacción. En muchos casos la velocidad de injerto es proporcional a la raíz cuadrada de la intensidad de radiación ( $V \sim \sqrt{I}$ ).
- **Dosis (D):** Este parámetro guarda una relación con la velocidad de polimerización de tal forma que entre mayor sea la dosis mayor es la velocidad, pero igualmente depende de la naturaleza del monómero y de la intensidad de radiación.
- **Temperatura y concentración:** Al igual que en varias reacciones, la velocidad de polimerización aumenta conforme el aumento en temperatura y en conjunto con otros parámetros como la concentración pueden facilitar la formación de homopolímeros. Cabe mencionar que se pueden realizar estudios con respecto a la temperatura y concentración para determinar los valores óptimos de cada uno para tener los mayores valores de injerto.
- **Disolvente:** Para ambos métodos de irradiación expuestos en apartados anteriores, es necesario tener al monómero completamente disuelto, por lo que se requiere que el disolvente y el monómero tengan una estructura similar, pero con la característica de que el disolvente no disuelva al copolímero en su conjunto con la matriz polimérica a modificar.
- **Espesor:** Por último, se tiene que considerar el grosor del material a modificar debido a que el grosor dicta qué tan intenso tiene que ser el proceso de difusión del monómero para asegurar que la matriz se modifique efectivamente. Adicionalmente, el espesor puede o no jugar un papel dependiendo del método de irradiación aplicado, pues para el caso del método directo se busca tener la mayor modificación en todo el volumen del material, mientras que para el de pre-irradiación oxidativa se busca generar una modificación principalmente en la superficie del material.

#### 4.4. Técnicas de Caracterización de los Materiales

En los apartados anteriores se expusieron las consideraciones referentes a los materiales y técnicas de síntesis para la formación del copolímero de injerto deseado; ahora bien, se presentan las técnicas de caracterización de alta utilidad para este trabajo de investigación.

##### 4.4.1. Espectroscopía Fotoelectrónica de Rayos X (XPS)

El análisis por espectroscopía fotoelectrónica de rayos X (XPS) es una técnica de caracterización de carácter químico, el cual provee información sobre los elementos presentes en un material, específicamente de su superficie. Esta técnica tiene la capacidad de brindar información sobre los estados de oxidación para un elemento en particular y sobre la superficie de una muestra hasta 5 nm de profundidad (Physical Electronics Inc, 2019). Este estudio permite realizar tanto un análisis cualitativo ya que se pueden identificar los elementos presentes, así como un análisis cuantitativo del porcentaje de cada elemento a través de tratamientos matemáticos de los espectros generados. En la Figura 7 se esquematiza el arreglo de un equipo de XPS.



**Figura 7.** Arreglo general de un equipo XPS. (Imagen editada y tomada de Physical Electronics, Inc., 2019)

Esta técnica consiste en la incidencia de rayos X sobre una superficie para excitar los electrones de los últimos niveles atómicos, propiciando la expulsión de electrones, los cuales posteriormente podrán ser detectados por el equipo. La energía cinética con la cual los electrones son detectados se puede relacionar con la energía de enlace de los electrones, la cual es característica del elemento al que pertenecen, por lo que, con esto, es posible identificar cada elemento presente a través de señales que se registran en el espectro en valores específicos de la energía de enlace. De igual forma, cada señal cuenta con una forma particular y la estimación del área bajo su curva denota el porcentaje de esa especie en cuestión. Adicionalmente, el desplazamiento en el valor de energía de enlace denota que una especie en particular se encuentra enlazada con otra (Moulder et al., 1992).

Esta técnica de caracterización es de gran importancia para este trabajo de investigación debido a la utilidad para realizar estudios de composición elemental para la matriz original de PVC, el homopolímero de SBMA y el copolímero de PVC-g-PSBMA. De esta forma, es posible determinar la incorporación del SBMA sobre el PVC, por medio del análisis de la contribución de elementos característicos para este monómero zwitteriónico, tales como nitrógeno (N) y azufre (S), los cuales no están presentes en la matriz original de PVC. La variación de la composición química de la matriz de PVC después de haber sido sometido a radiación  $\gamma$ , también se puede determinar por esta técnica.

#### **4.4.2. Análisis Termogravimétrico (TGA)**

El análisis termogravimétrico (TGA) es una técnica en la que se evalúa la pérdida de peso de una muestra con respecto a la temperatura. Por lo tanto, esta técnica utiliza una balanza termogravimétrica, en la que la muestra se coloca en un crisol, la cual se introduce en un horno que se calienta gradualmente y con lo que es posible ir monitoreando el peso de la muestra conforme se incrementa la temperatura (Groenewoud, 2001).

El tipo de información que arrojan estos equipos se denomina termograma, en el que el porcentaje del peso de la muestra con respecto la temperatura presenta una

relación directa con la temperatura de degradación del material por oxidación cuando el calentamiento de la muestra se realiza en atmósfera de aire, o de la descomposición fraccionada cuando se realiza en nitrógeno gaseoso.

Por lo tanto, con el análisis TGA se puede determinar cómo se degrada un material polimérico con respecto al calor aplicado. En consecuencia, para este trabajo de investigación, la comparación de las propiedades térmicas de una matriz polimérica PVC y del homopolímero PSBMA, con las presentadas por los copolímeros de injerto PVC-g-PSBMA, proporcionan información relevante para estimar la efectividad en la unión covalente entre las cadenas de PSBMA y PVC.

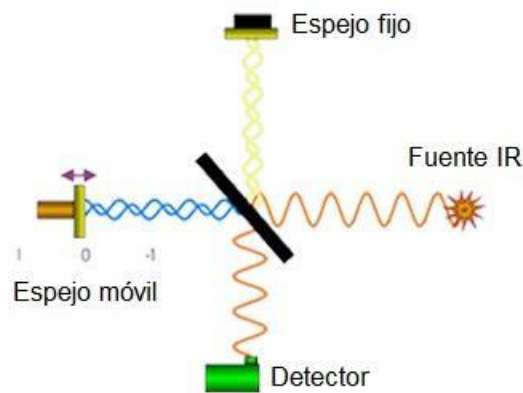
#### **4.4.3. Espectroscopia de Infrarrojo con Transformada de Fourier (FTIR) y Reflectancia Total Atenuada (ATR)**

El análisis espectroscópico de infrarrojo con transformada de Fourier (FTIR) es un estudio de uso común dentro del área de los polímeros, ya que permite determinar los grupos funcionales presentes en una muestra. Esta determinación la hace a través de la vibración ocasionada por ondas electromagnéticas en el rango del infrarrojo sobre la matriz polimérica del material. Como tal, se realiza un barrido a lo largo de ciertas longitudes de onda, para las cuales está referenciado que cada grupo funcional tiene valores máximos en ciertos valores de la longitud de onda. Junto con los grupos funcionales, esta técnica permite determinar cómo están enlazados los elementos dentro de la muestra, es decir, cuáles son los enlaces que toman lugar para el material en cuestión. La dinámica de funcionamiento de un equipo de FTIR se esquematiza con la Figura 8.

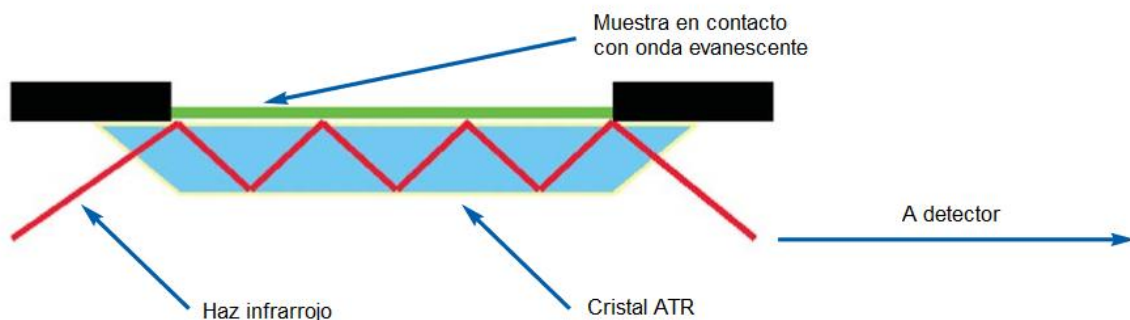
Cabe mencionar que, dentro de los estudios basados en el infrarrojo, el FTIR ha adquirido una gran importancia en el área de los polímeros por ser una técnica no destructiva, sencilla y eficiente para estudiar la mayoría de los plásticos hoy en día (Jung et al., 2018).

Asimismo, algunos equipos para FTIR cuentan con un aditamento para mejorar la resolución de sus espectros. Dicho aditamento corresponde en este caso para la reflectancia total atenuada (ATR), el cual es un accesorio que opera al medir los cambios que ocurren en un haz de infrarrojo totalmente reflejado internamente. Para llevar a cabo

esto, un haz de infrarrojo se dirige hacia un cristal ópticamente denso con alto índice de reflexión, a cierto ángulo. La reflectancia interna crea una onda evanescente que se extiende incluso por encima de la superficie del cristal en contacto con la muestra. En las regiones del espectro de infrarrojo donde la muestra absorbe energía, esta onda evanescente se atenuará y la energía de esta pasará de vuelta al haz de infrarrojo, saliendo por el lado opuesto del cristal, hasta llegar al detector del espectrómetro (PerkinElmer Inc., 2005). Para esquematizar este proceso, se presenta la Figura 9.



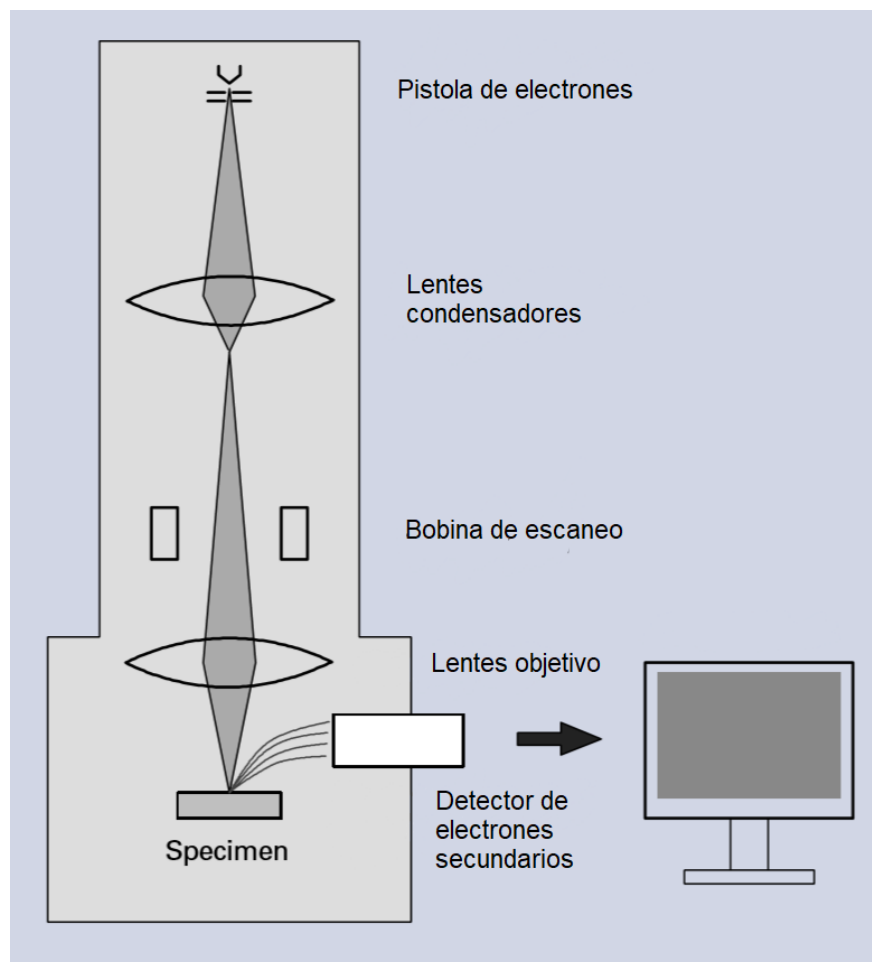
**Figura 8.** Arreglo general de un equipo FTIR. (Imagen editada y tomada de Thermo Fischer Scientific, 2019)



**Figura 9.** Arreglo general del aditamento de ATR para FTIR. (Imagen editada y tomada de Thermo Fischer Scientific, 2019)

#### 4.4.4. Microscopía Electrónica de Barrido (SEM) y Espectroscopía de Electrones Dispersados por Rayos X (EDS)

Esta clase de microscopía se basa en la incidencia de electrones sobre una muestra lo suficientemente densa para causar que los electrones sean reflejados y subsecuentemente detectados para formar una imagen. La imagen se forma por la densidad electrónica de cada elemento, es decir, entre mayor sea el número atómico, mayor es la densidad electrónica del elemento, y por tanto, los electrones que sean incididos sobre ese punto serán repelidos con mayor intensidad, formando así una imagen en escala de grises con tonalidades más claras para los átomos más densos (Vernon-Parry, 2000). A continuación, en la Figura 10, se presenta un arreglo tradicional de un microscopio SEM.



**Figura 10.** Arreglo general de un microscopio electrónico SEM. (Imagen editada y tomada de JEOL, 2019)

Al mismo tiempo, teniendo en cuenta que con el aumento en el número atómico se incrementa la densidad electrónica de cada átomo, es posible realizar un análisis cualitativo de los elementos presentes a través de la espectroscopía de electrones dispersados por rayos X (EDS), el cual relaciona la energía con la cual fueron dispersados los electrones para identificar cada elemento (Girão et al., 2017). Si bien esta espectroscopia no tiene el nivel de precisión que tiene un XPS, sobre todo cuando están involucrados elementos de números atómicos muy cercanos entre sí, permite en cambio hacer un análisis puntual de la muestra, realizando un barrido a lo largo de toda la muestra y tomar puntos dentro de ella para identificar los elementos en esos puntos en específico.

Con esta técnica es posible generar imágenes que muestran la topografía y morfología de las muestras estudiadas, así como se puede evaluar en distintas regiones de la muestra los elementos presentes, con lo cual es posible identificar las diferencias resultantes de la aplicación de la radiación  $\gamma$  por el método directo y por el método de pre-irradiación oxidativa, en donde en el primero se espera una incorporación del monómero en todo el volumen del material y en el segundo se espera que la incorporación ocurra principalmente en la superficie del material, lo cual puede comprobarse por SEM y EDS.

## **Capítulo 5. Parte Experimental**

### **5.1. Materiales**

Se estudiaron y modificaron catéteres de PVC para tratamientos cardiovasculares, con un diámetro aproximado de 5 mm, comercializados por Spectra Hardware, de Holanda. El hidróxido de [2-(metacrililoiloxi)etil]-dimetil-(3-sulfopropil)amonio [nombrado también como metacrilato de sulfobetaina (SBMA)] al 97%, etanol absoluto y solución acuosa de glutaraldehído al 50%, fueron adquiridos de Sigma Aldrich®. La solución salina amortiguada por fosfatos (PBS) pH 7.4 fue preparada con cloruro de sodio (NaCl; 99%), fosfato monopotásico de hidrógeno (KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>; 99%), fosfato dibásico de sodio (Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>; 98%) cloruro de potasio (KCl; 99%). Todas estas sustancias también fueron adquiridas desde Sigma Aldrich®. El PBS fue preparado siguiendo el método reportado por AAT Bioquest® (AAT Bioquest, 2018).

### **5.2 Síntesis del Copolímero de Injerto PVC-g-PSBMA**

Los catéteres comerciales de PVC fueron cortados en piezas/fragmentos de 2 cm de largo aproximadamente. Posteriormente se lavaron repetidas veces sumergiendo los catéteres en metanol bajo agitación magnética, y posteriormente fueron secados al vacío durante 48 horas. Luego se midieron los pesos de cada fragmento y se registraron como los pesos iniciales de la muestra. Cada pieza de PVC se colocó en el interior de una ampollita de vidrio previamente construida por la unión de tubos de ensayo con tubos de vidrio de menor diámetro. Dicha unión se obtuvo al fundir los extremos de los tubos con un soplete que produce una flama por alimentación de una mezcla conformada por oxígeno y gas propano.

Se preparó una disolución de SBMA a una concentración de 0.25 M, utilizando metanol como disolvente. Posteriormente se sintetizaron copolímeros de injerto por medio de dos métodos de irradiación con rayos  $\gamma$ : directa y de pre-irradiación oxidativa.

La irradiación de los materiales se realizó en el irradiador Gammabeam 651 PT de la Unidad de Irradiación y Seguridad Radiológica del Instituto de Ciencias Nucleares (ICN) de la UNAM. El irradiador contiene hasta 18 fuentes de <sup>60</sup>Co, emitiendo radiación  $\gamma$  en razones de dosis variables que son muy útiles para la irradiación de muestras poliméricas. Los tiempos de irradiación y los valores de intensidad de irradiación fueron

estimados a partir del decaimiento radiactivo del  $^{60}\text{Co}$  y la posición o distancia en la que la muestra fue colocada con relación a las fuentes de  $^{60}\text{Co}$ . A su vez, la intensidad de irradiación de cada posición disponible en el irradiador fue determinada previamente por medio de estudios de dosimetría. Cabe resaltar que el irradiador es operado exclusivamente por personal capacitado en el área y funciona cumpliendo normatividades específicas, bajo condiciones de seguridad especiales y estrictas para la protección del personal operativo y usuarios.

### 5.2.1. Síntesis por Irradiación Directa

A cada ampollita conteniendo PVC se vertieron aproximadamente 3 ml de solución de SBMA, de tal manera que el catéter fuera completamente sumergido en la solución. Luego, se saturó el contenido de la ampollita con argón, por burbujeo durante 10 minutos. Después se selló la ampollita por aplicación de calor con una flama de oxígeno y gas propano. Se verificó que la ampollita quedara bien sellada o sin fugas, y se sometieron al proceso de irradiación con rayos  $\gamma$ . Los materiales fueron irradiados en un rango de dosis de 2.5 a 30 kGy, usando intensidades de 7.68 kGy/h. Una vez terminado el proceso de irradiación, todas las muestras fueron lavadas con metanol por 3 días, cambiando periódicamente el medio de lavado, para lograr la eliminación total de monómero residual y homopolímero. Los materiales injertados fueron secados al vacío, a temperaturas máximas entre 40 y 50 °C. Los porcentajes de injerto de PSBMA fueron calculados empleando la Ecuación 1.

$$\text{Injerto (\%)} = \frac{P_f - P_i}{P_i} \times 100 \text{ (Ecuación. 1)}$$

Donde  $P_f$  corresponde al peso del copolímero de injerto de PVC-g-PSBMA tras haber concluido el proceso de modificación y  $P_i$  corresponde al peso inicial del catéter de PVC virgen o sin modificar.

### **5.2.2. Síntesis por Pre-irradiación Oxidativa**

Los catéteres de PVC contenidos en las ampollas de vidrio, sin sellar, fueron irradiados en presencia de oxígeno, usando dosis de irradiación entre 2.5 y 30 kGy a intensidades de 7.68 kGy/h. Después de finalizar el proceso de irradiación, se adicionaron 3 ml de la disolución de SBMA, y se burbujearon con gas argón durante 10 minutos. Después de dicho tiempo fueron selladas las ampollas por aplicación de calor, y fueron colocadas inmediatamente en un baño térmico a 70 °C, durante tiempos determinados (entre 3 y 24 horas). Posteriormente, los polímeros injertados fueron lavados con metanol durante 3 días, reemplazando constantemente el medio de lavado, y luego fueron secados entre 40 y 50 °C, al vacío, durante 48 horas. De nuevo, los porcentajes de injerto fueron calculados con la Ecuación 1 expuesta en la sección anterior.

En experimentos adicionales, los catéteres de PVC fueron irradiados y sometidos a reacción en agua, sin la adición de SBMA, con el propósito de determinar posibles reacciones de degradación del material a las dosis de irradiación empleadas.

### **5.2.3. Recolección de Homopolímero PSBMA**

Después de aplicados los métodos descritos en las secciones 5.2.1 y 5.2.2, para formar el copolímero de PVC-g-PSBMA, en algunos casos se logró recuperar una cantidad medible gravimétricamente del homopolímero de PSBMA formado alrededor del catéter de PVC modificado. Estas cantidades de homopolímero de PSBMA, fueron lavados repetidas veces en metanol y secadas a presión reducida, a 40 °C, durante 24 horas. Finalmente, se registró el peso del PSBMA recuperado y se almacenó para su posterior análisis.

## **5.3. Caracterización Espectroscópica**

### **5.3.1. Preparación de las Muestras**

Se realizó un corte transversal sobre las muestras cilíndricas que componen al catéter de PVC modificado, para ajustar el tamaño de la estructura cilíndrica a 1 cm de largo. Luego, se realizó un corte completo sobre el eje longitudinal para lograr abrir la estructura cilíndrica y obtener geometrías rectangulares de aproximadamente 1 cm<sup>2</sup>. Una

vez delimitadas estas dimensiones de las muestras, se colocaron en un recipiente con metanol con 99.98% de pureza durante aproximadamente cinco minutos, con la finalidad de favorecer el ablandamiento de las muestras. Luego, las muestras fueron manipuladas con pinzas de disección rectas para realizar un estiramiento lento y progresivo, hasta obtener una superficie relativamente plana, remojando en metanol constantemente para evitar la ruptura de las muestras.

Finalmente, las muestras fueron colocadas entre dos placas de vidrio, a las que se le aplicó una fuerza mecánica no cuantificada, pero que permitiera realizar una sujeción con cinta adhesiva entre las dos placas, para mantener así la forma de “sándwich” y evitar que las muestras se movieran o recuperen su forma curva. Para ello se dejó el sistema durante 24 horas, bajo condiciones de secado a 40 °C y al vacío. De esta forma fueron obtenidas muestras planas de los copolímeros sintetizados.

Las muestras del homopolímero no recibieron este tratamiento debido a la estructura laminar ya obtenida en el medio de reacción.

### **5.3.2. Espectroscopía XPS**

Para este análisis se utilizó un equipo de la marca SPECS, ubicado en las instalaciones del Centro de Nanociencias y Nanotecnología (CNYN) de la UNAM. Este equipo trabaja con presiones hasta  $5 \times 10^{-10}$  Torr. El sistema está equipado con un analizador de electrones hemisférico modelo PHOIBOS 150 WAL y una fuente monocromática de rayos X modelo XRC 1000. Fue usada una fuente de Al K $\alpha$  a 110 W. Los análisis de alta resolución fueron realizados con una energía de paso de 50 eV.

Para la introducción a la cámara de análisis del equipo XPS, las muestras de PSBMA, de los catéteres de PVC y de los copolímeros PVC-g-PSBMA, previamente aplanadas, fueron sujetadas por un extremo del portamuestras usando cinta adhesiva de carbono; mientras que, por el otro extremo, fueron inmovilizadas por presión de una lámina metálica, la cual se sujetó al portamuestras con la ayuda de dos tornillos y tuercas. Una vez sujetas las muestras al portamuestras, estas fueron introducidas a la cámara de inserción del equipo XPS, y se sometió a alto vacío durante 24 horas o hasta alcanzar una presión aproximada de  $1 \times 10^{-8}$  Torr. Después, las muestras fueron trasladadas hacia la cámara de análisis del equipo. El análisis se realizó una vez esta sección alcanzara y

se estabilizara en un vacío mínimo de  $1 \times 10^{-9}$  Torr. Para la evaluación, el área de análisis fue delimitada en una región cercana a la lámina que sujeta la muestra al portamuestras, pero tratando de no incidir sobre dicha pieza de metal; lo anterior con la intención de favorecer la recuperación de los electrones desprendidos de la muestra. De esta forma, se realizaron análisis de la composición química general de las muestras para identificar todos los elementos presentes, y luego se realizaron análisis de alta resolución en los elementos de interés, entre los que se destacan: cloro, nitrógeno y azufre.

Los resultados fueron analizados con el programa OriginPro, para realizar las cuantificaciones de los elementos de la muestra, por medio de la estimación de las áreas bajo la curva de los espectros XPS.

### **5.3.3 Espectroscopía FTIR**

Se utilizó un espectrofotómetro marca Perkin Elmer Spectrum Two, el cual cuenta con aditamento de ATR con diamante y un elemento de enfoque de seleniuro de zinc en contacto directo con el diamante. En este fueron analizadas las muestras de PVC virgen o sin modificar, muestras del homopolímero de PSBMA y los copolímeros de injerto de PVC-g-PSBMA con mayor dosis de irradiación aplicada durante su síntesis por ambos métodos (30 kGy).

### **5.4. Caracterización Térmica (TGA y DSC)**

La estabilidad térmica de las muestras fue determinada en un equipo de análisis termogravimétrico (TGA), Q600 de la marca TA Instruments. Dicho instrumento, a su vez, cuenta con la capacidad de realizar análisis DSC. Las muestras analizadas estuvieron en un rango de entre 3 y 5 mg. El análisis fue realizado con una rampa de calentamiento de  $10 \text{ }^\circ\text{C}/\text{min}$ , desde  $30 \text{ }^\circ\text{C}$  hasta  $700 \text{ }^\circ\text{C}$ , en atmósfera de nitrógeno con flujo de  $100 \text{ ml}/\text{min}$ .

### **5.5. Preparación de las Muestras para Microscopía Electrónica**

Los análisis SEM fueron realizados en un microscopio electrónico de barrido marca Zeiss, que opera a presión variable y cuenta con análisis de energía de dispersión de rayos X (EDS). Para los análisis del corte transversal de las muestras de los catéteres de PVC y modificados, se realizaron fracturas sumergiendo dichas muestras en nitrógeno líquido, aplicando simultáneamente una fuerza leve sobre los dos extremos de cada catéter. Por otro lado, para aumentar la conductividad eléctrica de los polímeros, se realizó sobre ellos un recubrimiento con oro, usando para ello una evaporadora térmica marca JEOL, modelo JEE-400, la cual trabaja a una presión alrededor de  $1 \times 10^{-3}$  Pa.

### **5.6. Pruebas de Adhesión Bacteriana**

Se realizaron pruebas de adhesión bacteriana siguiendo el método reportado por Wang (Y. Wang et al., 2016) y Jin (Jin et al., 2016). Para esto las muestras de catéter virgen y modificado fueron cortadas en trozos de aproximadamente 5 mm de largo y lavadas en metanol durante dos días, con agitación magnética constante, y con cambios del disolvente cada 3 horas. Después se lavaron tres veces con PBS y luego se colocaron bajo luz ultravioleta durante 30 minutos para esterilizar el material. Las muestras se colocaron en tubos de ensayo con 1 ml de suspensión de bacterias de *E. coli* a una concentración de  $1 \times 10^8$  células/ml; dichas células provenían de un cultivo previo con 16 horas de incubación para garantizar la viabilidad de las mismas. Las muestras de PVC virgen y modificadas, fueron incubadas a 37 °C por un total de 8 horas. Finalizado el tiempo de incubación, las muestras fueron lavadas tres veces con PBS, para remover las bacterias no adheridas. Para lograr fijar las células potencialmente adheridas, las muestras fueron sumergidas en PVC con gutaraldehído al 3% a 4 °C, durante 12 horas. Luego, se continuó con un proceso de deshidratación de las muestras, sumergiéndolas en una disolución acuosa de etanol con una concentración ascendente de 25, 50, 75 y 100%, por lapsos de 10 minutos en cada una. Finalmente, los materiales fueron secados y colocados en portamuestras para su observación por SEM. Esta prueba también fue realizada sobre piezas de poliestireno de aproximadamente 1 cm<sup>2</sup>, como control positivo, pues sobre este polímero las bacterias pueden adherirse fácilmente. El poliestireno fue obtenido de cajas Petri.

## Capítulo 6. Análisis de resultados

### 6.1. Funcionalización de los Catéteres de PVC

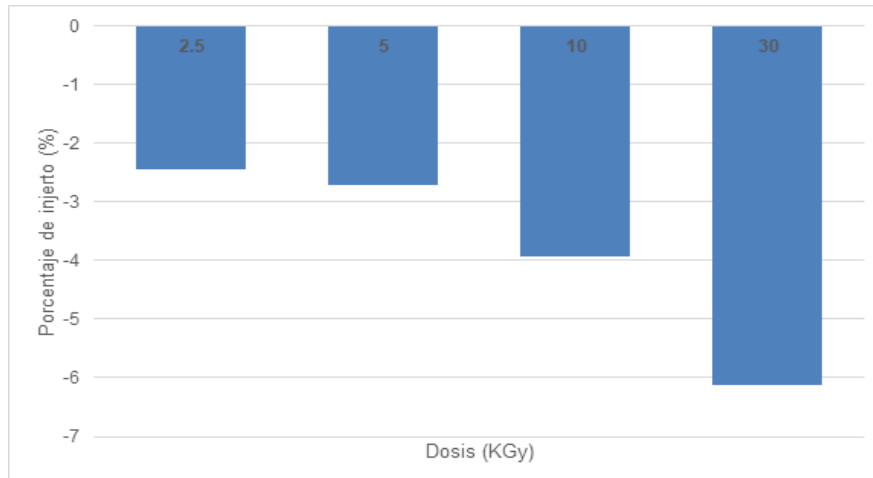
#### 6.1.1. Injerto de PSBMA sobre PVC por Pre-irradiación Oxidativa

En la Tabla 1 se muestran los códigos de identificación de las muestras y las condiciones de reacción usadas para la modificación de los catéteres de PVC, usando radiación  $\gamma$ , por medio del método de pre-irradiación oxidativa (método P). Las muestras de PVC exhibieron una reducción o pérdida de peso después de la reacción de injerto, en el rango de dosis usado. En la Figura 11, se observa que dicha pérdida es mayor al aumentar la dosis de irradiación. Sin embargo, también se observaron pequeños cambios dimensionales una vez concluido el proceso de injerto sobre los catéteres, en cuanto a su diámetro o espesor. De forma similar, se identificaron cambios en la coloración y la flexibilidad de los materiales provocados por la reacción de injerto, ya que se aumentó su opacidad y rigidez, en comparación con los catéteres de PVC sin modificar. Estos cambios fueron estimados mediante la observación y manipulación directa del material, ya que no se realizó un estudio colorimétrico o de las propiedades mecánicas del material en este trabajo de investigación. En la Figura 12 se muestra el aumento de la opacidad del material cuando el proceso de injerto es aplicado.

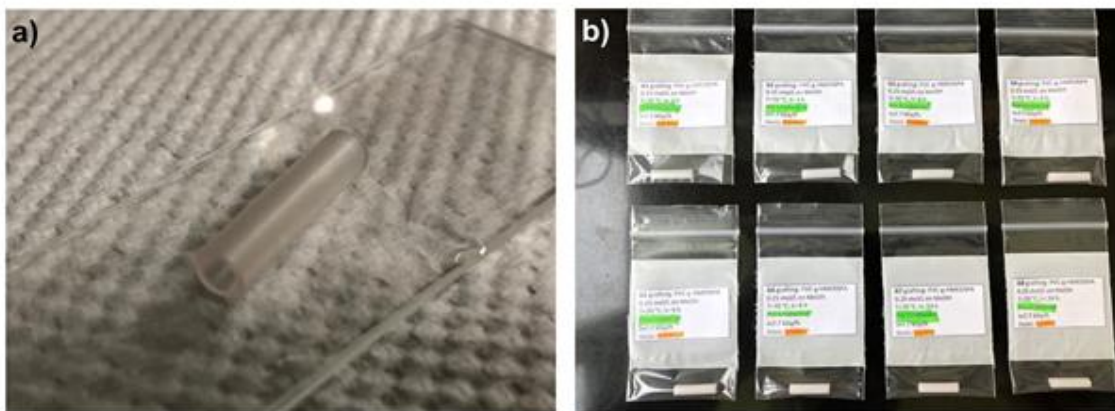
**Tabla 1.** Códigos de identificación y condiciones de injerto de PSBMA sobre PVC, usando el método de pre-irradiación oxidativa. Razón de dosis = 7.68 kGy/h; y temperatura de reacción = 70 °C.

Código de muestra	Dosis (kGy)	Tiempo de reacción (h)	*Relación de peso promedio (%)
P 2.5	2.5	3	-2.45
P 5	5	3	-2.71
P 10	10	3	-3.93
P 30	30	3	-6.12

\*La relación de peso fue estimada usando la Ecuación 1.



**Figura 11.** Cantidad de injerto vs dosis de irradiación para la síntesis de PVC-g-PSBMA por el método de pre-irradiación oxidativa.



**Figura 12.** Fotografías del catéter de PVC virgen (a) y modificado por injerto de PSBMA mediante el método de pre-irradiación oxidativa (b).

Por lo general, el proceso de injerto implica un aumento en el peso del sistema por componerse de la sumatoria del peso de la matriz polimérica y de las cadenas de PSBMA injertadas. En consecuencia, para estos casos, al estimarse el porcentaje de injerto por medio de la ecuación 1, se esperan siempre cantidades con signo positivo. Así, este tipo de tendencias han sido reportados por una cantidad importante de autores para diferentes tipos de injerto sintetizados por radiación  $\gamma$  (Islas et al., 2015; Muñoz-Muñoz et al., 2014; Muñoz-Muñoz et al., 2009; Ortega et al., 2015). Sin embargo, para esta investigación se encontró que la formación del injerto PVC-g-PSBMA conduce a una

reducción del peso del sistema y, con ello, a un porcentaje de injerto con signo negativo. No obstante, este resultado, considerado como anómalo o poco frecuente en este tipo de procesos, fue reconocido como el área de oportunidad que impulsó la ejecución de esta propuesta investigativa, ya que los sistemas de injerto cuyo control o seguimiento por medio de la Ecuación 1 arrojan resultados negativos o valores absolutos bajos (<10%), por lo general, no son reportados o no son considerados para una aplicación específica. Lo anterior se debe a que los valores bajos de porcentaje de injerto son relacionados con una baja efectividad en la unión covalente entre el monómero y la matriz polimérica a modificar.

Sin embargo, para esta investigación, tal como se observa en la Figura 11, se presenta una tendencia a la reducción del peso con el aumento de la dosis de irradiación. Lo anterior indica que bajo estas condiciones de reacción puede ser promovida la degradación de la matriz o pérdida de ciertos átomos o grupos funcionales a medida que la energía aplicada aumenta. En adición, las observaciones registradas sobre los cambios de color o apariencia de los catéteres de PVC, luego de ser sometidos a la reacción de injerto, reforzaron la intención de realizar una exploración detallada de la composición química elemental de la superficie del catéter. Lo anterior con la finalidad de determinar con certeza si el proceso de injerto de PSBMA sobre PVC fue llevado a cabo bajo las condiciones exploradas. Además, con esto se busca también ofrecer una alternativa eficiente para evaluar otros tipos de sistemas de injerto a los que no se les puede determinar gravimétricamente por medio de la Ecuación 1, por arrojar valores negativos en la cuantificación de la cantidad de injerto.

Realizando una comparación con otros estudios que relacionan la modificación de catéter de PVC con rayos  $\gamma$  y mediante el método de pre-irradiación oxidativa, se encuentra en estudios realizados por Islas y colaboradores (Islas et al. 2016), que los catéteres de PVC pueden ser injertados con poli(ácido acrílico) [PAAc] a dosis de 10 y 15 kGy, obteniendo porcentajes de injerto de 65 y 133%, respectivamente, a tiempos de reacción de 4 horas. Esto indica que, en el rango de dosis utilizado en este trabajo de investigación, se esperaría la formación de suficientes sitios activos en la matriz polimérica que permitan la propagación de las cadenas de SBMA, y con ello, la formación del injerto PVC-g-PSBMA. De igual forma, Zuñiga-Zamorano y colaboradores (Zuñiga-

Zamorano et al., 2018) lograron injertar poli(ácido metacrílico) [PMA, por sus siglas en inglés] sobre PVC, estudiando el rango de dosis de 0 a 80 kGy, obteniendo porcentajes de injerto máximos de aproximadamente hasta 40% a dosis entre 10 y 30 kGy. Por lo tanto, dichos reportes indican que el rango de dosis usado en esta investigación (2.5 a 30 kGy), representa la energía suficiente para promover reacciones de injerto sobre la superficie de PVC. Sin embargo, la pérdida de peso registrada durante el proceso de injerto es un indicativo de que el mecanismo de reacción para la síntesis de PVC-g-PSBMA abarca la pérdida de átomos o moléculas desde la matriz de PVC. Además, el monómero a injertar, el SBMA, presenta diferencias significativas con el ácido acrílico (AAc) y el ácido metacrílico (MA), en cuanto a tamaño molecular y otras propiedades fisicoquímicas que se relacionan con su estructura zwitteriónica. Estas cualidades juegan un rol importante sobre la efectividad con la que un monómero difunde sobre la masa o superficie de una matriz polimérica, para lograr unirse covalentemente a las cadenas poliméricas, y lograr así formar el injerto por acción de la radiación y (Muñoz-Muñoz & Bucio, 2013).

#### **6.1.2. Injerto de PSBMA sobre PVC por el Método de Irradiación Directa**

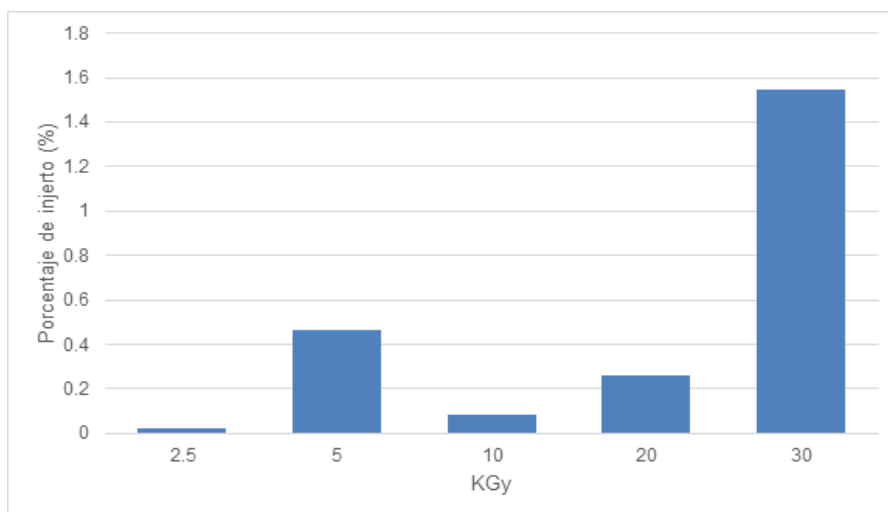
En la Tabla 2 se muestran los códigos de identificación de las muestras y las condiciones experimentales usadas para la síntesis de los copolímeros de PVC-g-PSBMA, así como los porcentajes de injerto obtenidos mediante la aplicación del método de irradiación directa (método D). Según los resultados mostrados en la Tabla 2, para el proceso de injerto por el método D se alcanzaron porcentajes de injerto superiores a cero (0), aunque con valores inferiores a 2%, considerándose como valores muy bajos. Sin embargo, a pesar de que no se distingue claramente una tendencia definida en la variación de injerto con respecto a la dosis de irradiación, se observa que al aumentar la dosis de 20 a 30 kGy, el porcentaje de injerto presenta un aumento superior a la unidad (1). Este aumento también es comparable con los otros valores de dosis evaluados a 2.5, 5 y 10 kGy (ver Figura 13). Lo anterior indica que es posible que el aumento en la energía de irradiación cause un incremento en la interacción entre la matriz polimérica y las cadenas de PSBMA en propagación, aumentando con ello el porcentaje de injerto.

Este tipo de tendencia ha sido reportada por Muñoz-Muñoz y colaboradores (Muñoz-Muñoz et al., 2009) para el injerto de poli(N-isopropilacrilamida) sobre polipropileno.

**Tabla 2.** Códigos de identificación y condiciones de injerto de PSBMA sobre PVC, usando el método de irradiación directa. Razón de dosis = 7.68 kGy/h.

Código de muestra	Dosis (kGy)	*Relación de peso promedio
D 2.5	2.5	0.2221
D 5	5	0.4644
D 10	10	0.0821
D 20	20	0.2637
D 30	30	1.5438

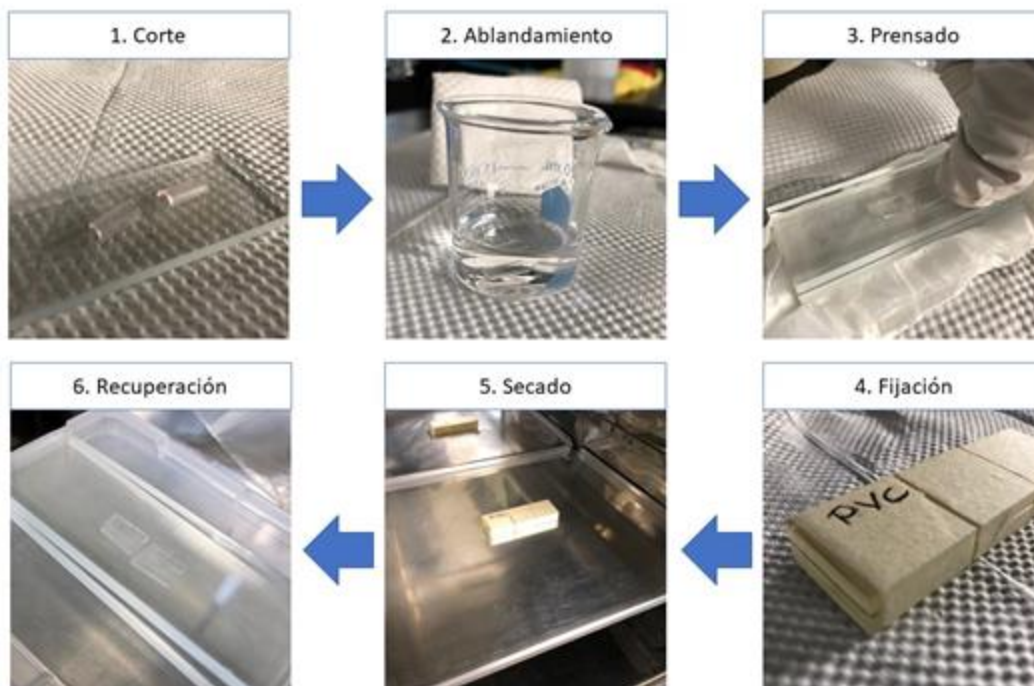
\*La relación de peso fue estimada usando la Ecuación 1.



**Figura 13.** Cantidad de injerto vs dosis de irradiación para la síntesis de PVC-g-PSBMA por el método de irradiación directa.

## 6.2. Espectroscopía Fotoelectrónica de Rayos X (XPS)

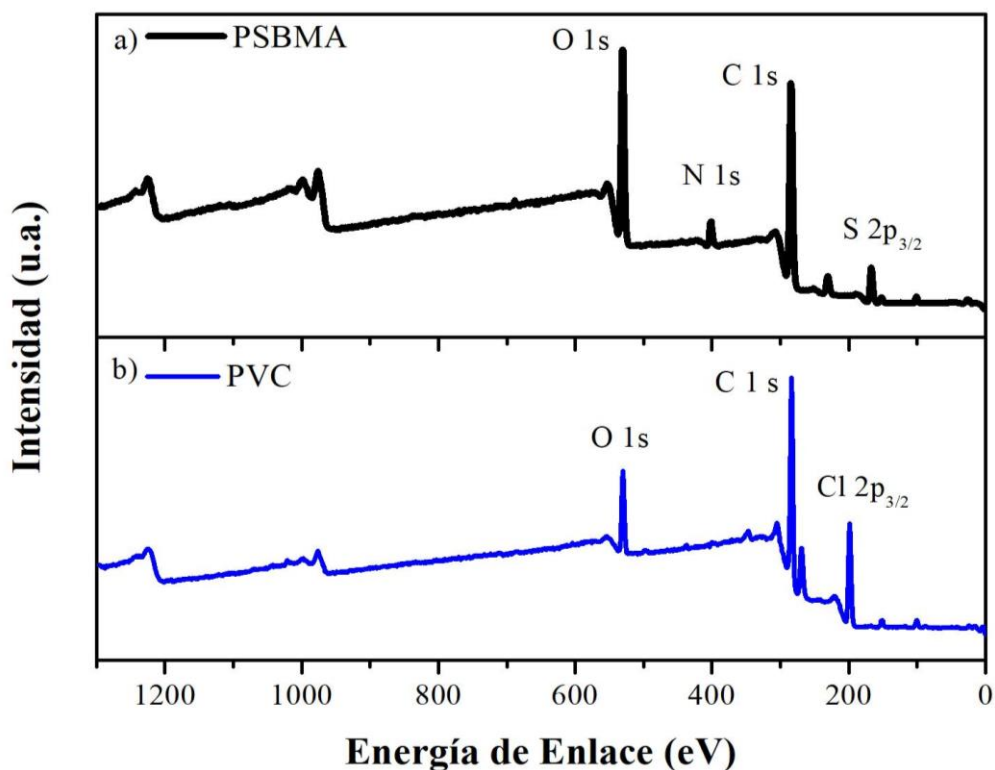
En la Figura 14 se muestra el resultado del tratamiento de las muestras para el análisis XPS. En esta se muestra cómo los catéteres fueron adaptados a conformar una geometría plana, con la finalidad de evaluar el material de una forma más efectiva, reduciendo los problemas que las geometrías curvas de un polímero puedan generar durante el análisis.



**Figura 14.** Fotografías del tratamiento de las muestras cilíndricas de PVC y PVC-g-PSBMA, para su adaptación a una forma plana.

En la Figura 15 se muestra el espectro XPS de baja resolución para el PVC virgen y del homopolímero de SBMA (PSBMA). Cabe resaltar que este último fue extraído como subproducto de las reacciones de injerto. Con estos resultados se identifican los elementos químicos presentes en la matriz polimérica y las cadenas de PSBMA injertadas. Para el PVC (Figura 15b) los elementos presentes de manera considerable son el carbono (C 1s) a 285 eV, el cloro (Cl 2p<sub>3/2</sub>) a 199 eV y el oxígeno (O 1s) a 530 eV, de los cuales, C y Cl son los elementos esperados en cualquier espectro de PVC (Wielema & Engberts, 1987). Sin embargo, la presencia de oxígeno en este material ya se ha documentado, y se atribuye a la presencia de aditivos en el procesamiento del material, los cuales están relacionados con proporcionar la flexibilidad que requiere el catéter (Islas et al., 2016). Para el PSBMA (Figura 15a) se observan las señales correspondientes al carbono (C 1s) a 285 eV, nitrógeno (N 1s) entre 398 y 400 eV, azufre (S 2p) entre 170–165 eV y oxígeno (O 1s) a 531 eV, tal como lo han reportado otros autores para el injerto de PSBMA sobre otras matrices poliméricas (Kwon et al., 2017; Leng, Sun, Zhang, Jiang, & Chen, 2016; Sobolčiak et al., 2017; Stach, Kroneková et al.,

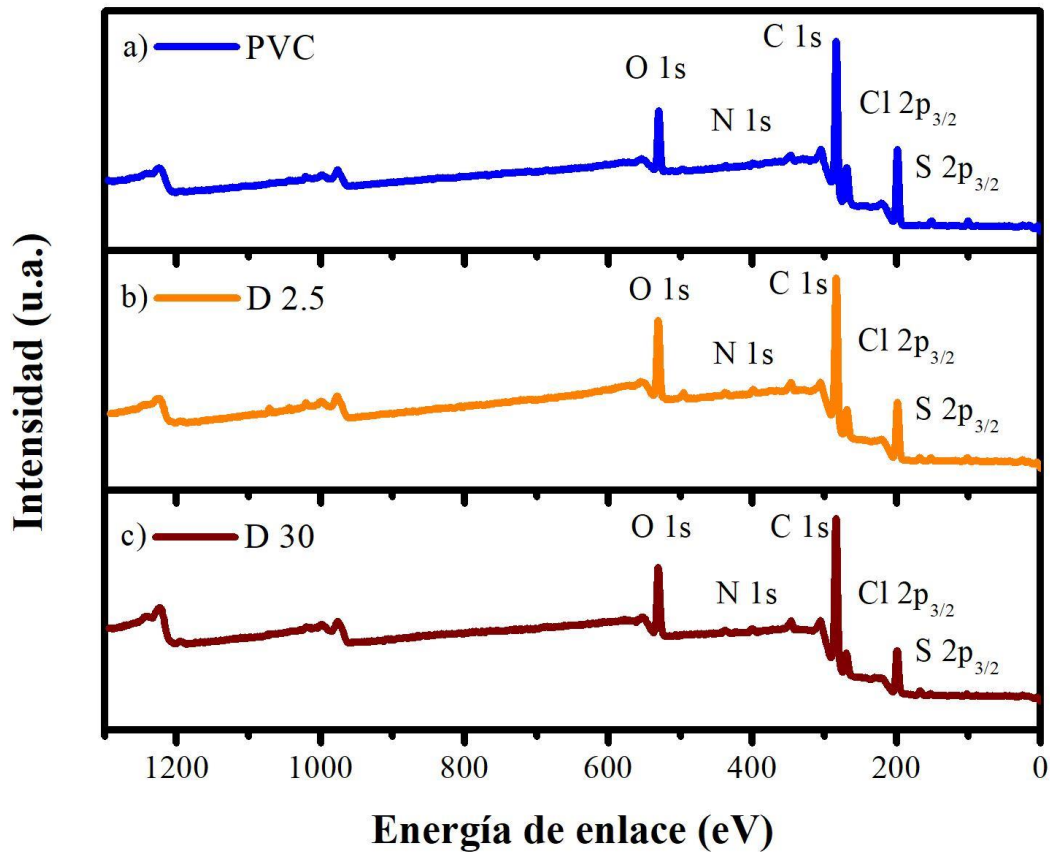
2011; Tang et al., 2019). De las señales observadas en la Figura 15a, la de carbono corresponde a todos los átomos de este elemento que componen la cadena polimérica principal y a los que se encuentran unidos a ella, como, por ejemplo, los que pertenecen al grupo éster y los grupos metileno que se encuentran entre los átomos de N y S (ver estructura de SBMA en Figura 3). Las señales de nitrógeno corresponden al grupo amino cuaternario ( $N^+$ ), mientras que el azufre y oxígeno corresponden al enlace  $C-SO_3^-$  (Leng et al., 2016; Tang et al., 2019). Se resalta que en el espectro de PSBMA la señal de cloro ( $Cl\ 2p$ ) no está presente. Por lo tanto, se puede inferir que en los copolímeros de injerto de PVC-g-PSBMA, las cadenas de PSBMA no aportan señales de cloro, y que, por lo tanto, este elemento es identificado exclusivamente en la matriz original de PVC.



**Figura 15.** Espectros XPS de baja resolución para el PSBMA (a) y PVC (b).

En la Figura 16 se muestra el espectro general del PVC virgen y su comparación con los espectros generales de los copolímeros de injerto de PVC-g-PSBMA sintetizados por el método D a diferentes dosis de irradiación: 2.5 kGy (D 2.5) y a 30 kGy (D 30). En estos espectros se observa que para los copolímeros de PVC-g-PSBMA (Figura 16b-c)

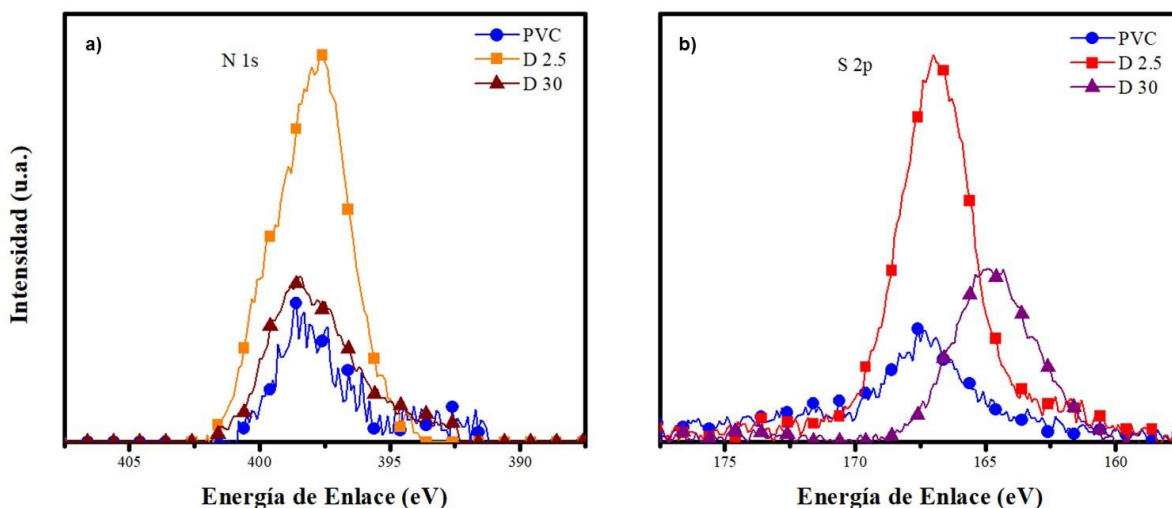
se presentan las señales de C 1s, Cl 2p y O 1s, los cuales corresponden a la matriz de PVC. En adición, se pueden observar también las señales que corresponden a N 1s y S 2p, que provienen de las cadenas injertadas de PSBMA.



**Figura 16.** Espectros XPS de baja resolución del PVC sin modificar (a) y los materiales injertados PVC-g-PSBMA sintetizados por el método D a 2.5 (b) y 30 kGy (c).

En la Figura 17 se muestra el espectro XPS de alta resolución para los elementos N 1s (Figura 17a) y S 2p (Figura 17b) de las muestras D 2.5 y D 30. En esta se resalta que para los injertos PVC-g-PSBMA sintetizados por el método D, los elementos N y S presentan la máxima intensidad cuando la dosis de irradiación es menor (2.5 kGy). Sin embargo, la muestra sintetizada a 30 kGy presenta un desplazamiento de la señal de S 2p (Figura 17b) del  $\text{SO}_3^-$  de PBSMA, hacia energías de enlace entre 168–165 eV. Este intervalo está típicamente relacionado al injerto de cadenas de PSBMA sobre diferentes

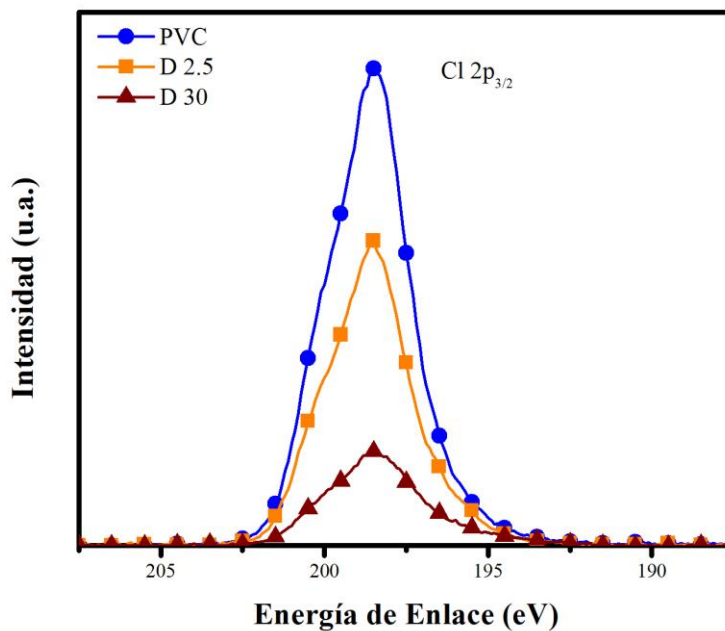
matrices poliméricas, tal como lo han reportado en los estudios realizados por Stach (Stach et al., 2011), Tang (Tang et al., 2019) y Kwon (Kwon et al., 2017). De forma similar, el copolímero de injerto D 30 presenta una contribución de N 1s (Figura 17a) con un desplazamiento hacia 399 eV, lo que coincide también con dichos estudios. Lo anterior es un indicativo de que efectivamente las cadenas de SBMA son injertadas sobre los catéteres de PVC, bajo las condiciones de reacción reportadas en este trabajo de investigación. Pero, debido a que se conoce que el método de irradiación directa se enfoca en la modificación de la masa de la matriz polimérica, y que durante el proceso se presenta la interacción directa de los rayos y tanto con la matriz polimérica como con el monómero SBMA; esto indica que a bajas dosis de irradiación el SBMA pudo haber polimerizado en el interior de la matriz de PVC, sin unirse covalentemente a sus cadenas. En consecuencia, esto pudo generar un desplazamiento en las señales XPS de la muestra D 2.5, y a su vez, un aumento en la intensidad de las señales.



**Figura 17.** Espectros XPS de alta resolución de las señales de nitrógeno (a) y azufre (b) para los materiales injertados por el método D.

Es importante resaltar que en la Figura 18, la señal de cloro a 198 eV, que proviene de la matriz polimérica de PVC, también está presente en los espectros de las muestras D 2.5 y D 30. Para explicar por qué las señales propias de la matriz de PVC se siguen observando en los espectros correspondientes a los materiales injertados, se

pueden considerar dos factores probables: (i) que el PSBMA injertado se encuentre en una proporción muy baja comparada con el peso total del polímero; o (ii) que las cadenas de PSBMA injertadas se encuentran dispersas a lo largo de toda la masa del material y, por consiguiente, se encuentra disperso en la matriz de PVC y no se limita solamente a cubrir la superficie de dicho polímero. Por lo tanto, para el primer caso, debido a que el límite de detección de la técnica XPS, en cuanto a la profundidad de análisis, es de 5 a 10 nm, se daría por hecho de que un espesor bajo en el recubrimiento formado por las cadenas injertadas de PSBMA, no generaría la oclusión total de las señales de Cl provenientes de la matriz polimérica. Por otra parte, para el segundo caso, la síntesis de copolímeros de injerto estimulada por radiación  $\gamma$ , mediante el método D, conduce, por lo general, a la modificación de la matriz polimérica en su masa (Muñoz-Muñoz et al., 2014); esto indica que tanto las señales de PVC como de PSBMA en el injerto, son igual de perceptibles por la técnica XPS.

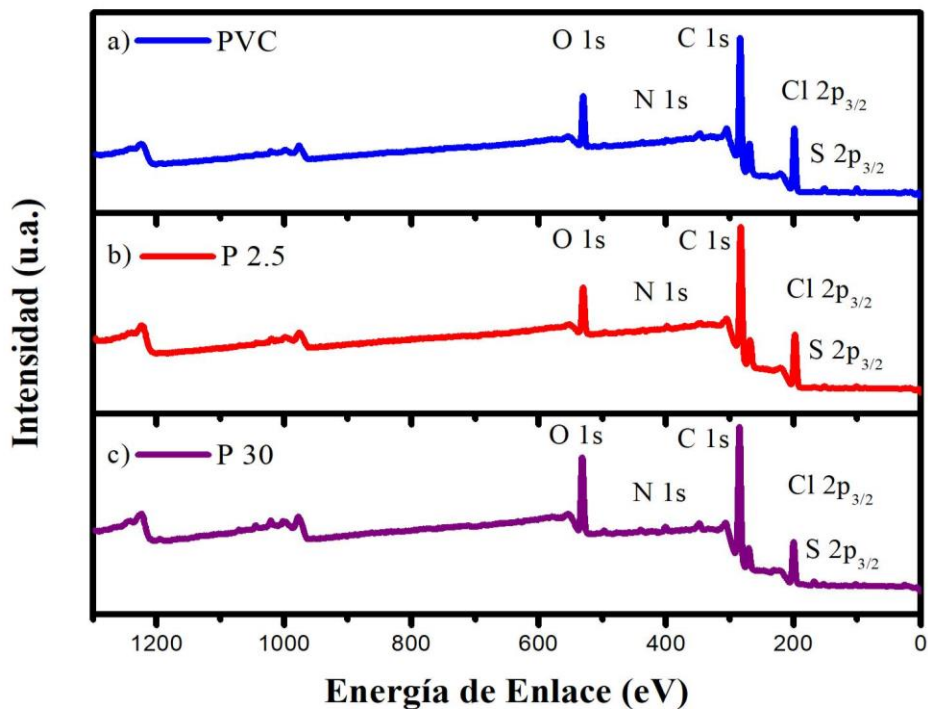


**Figura 18.** Espectro XPS de alta resolución de la señal de cloro en el PVC sin modificar y los materiales injertados por el método D.

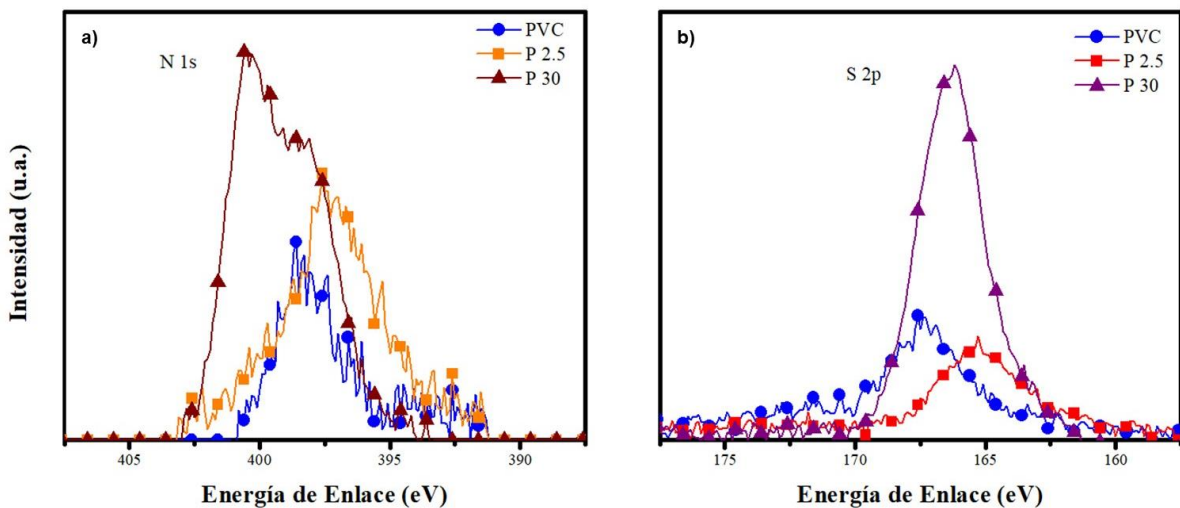
La Figura 19 muestra el espectro XPS de baja resolución para los productos obtenidos usando el método P. En esta se comparan los espectros generales del PVC virgen y los copolímeros de PVC-g-PSBMA sintetizados usando dosis de irradiación de 2.5 (P 2.5) y 30 kGy (P 30). Estos resultados, de forma similar a los obtenidos con el método D, confirman la presencia de C, N, O, S y Cl en las muestras. Sin embargo, como es de esperarse para un método de modificación enfocado en la superficie, la relación de intensidad de Cl es mayor para la matriz de PVC virgen, y disminuye con el proceso de injerto y la dosis de irradiación aplicada. En cuanto a la intensidad de las señales correspondientes a N 1s y S 2p, se observa un aumento en la señal con relación al incremento de la dosis aplicada. Lo anterior se atribuye a que un aumento en la dosis de irradiación, por el método de pre-irradiación oxidativa, genera una mayor concentración de especies reactivas (peróxidos e hidroperóxidos) en la superficie de la matriz polimérica de PVC, y con ello, se promueve una mayor inclusión del monómero SBMA durante el proceso de reacción para generar el injerto. Así, una cantidad mayor de moléculas de SBMA incorporadas, representa una mayor concentración de N<sup>+</sup> y S en la superficie del material. En adición, un aumento en la concentración de oxígeno (mayor intensidad en la señal de O 1s a 531 eV) a medida que aumenta la dosis de irradiación, también respalda el hecho de que las cadenas de SBMA fueron injertadas de forma efectiva sobre las cadenas de PVC, bajo las condiciones de reacción usadas. Esto debido a que tras la descomposición de los grupos peróxido e hidroperóxido de la matriz polimérica -fenómeno que permite estimular la polimerización del monómero a injertar-, se generan enlaces tipo éter que actúan como puente de unión entre las dos cadenas que conforman el injerto, que en este caso sería PVC-PSBMA.

En la Figura 20 se muestra el espectro XPS de alta resolución, en donde se muestran las señales de N 1s entre 398 y 401 eV (Figura 20a) y de S 2p a 168 eV (Figura 20b). Con estos resultados se observa que la contribución de la señal de N 1s se desplaza de 398 a 401 eV, a medida que la dosis de irradiación aumenta (de P 2.5 a P 30). Este desplazamiento es un indicativo de la presencia de una mayor proporción de N<sup>+</sup> en el material, ya que al desplazarse dentro de una misma señal se representa que una especie de ese elemento ahora predomina sobre la observada previamente, lo que

resulta congruente con un mayor aporte del grupo amino cuaternario, el cual es propio de la estructura de SBMA.



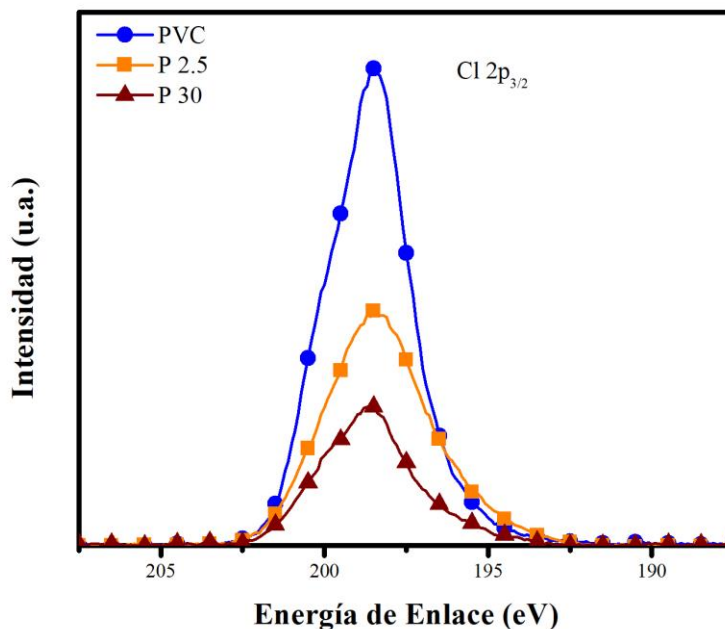
**Figura 19.** Espectro XPS de baja resolución del PVC sin modificar (a) y los materiales injertados PVC-g-PSBMA sintetizados por el método P, a 2.5 (b) y 30 kGy (c).



**Figura 20.** Espectros XPS de alta resolución para las señales de nitrógeno (a) y azufre (b) para las muestras injertadas por el método P.

Por otro lado, en la Figura 20b se observa que la señal de azufre es mayor con el aumento de la dosis, aunque el injerto sintetizado a una dosis de 2.5 kGy presenta una señal con intensidad muy similar a la de PVC virgen. Esto se puede atribuir a que el injerto por el método de pre-irradiación oxidativa, por lo general, se lleva a cabo preferentemente en la superficie de la matriz polimérica, generando con ello, que las cadenas del polímero injertado formen una capa que cubra dicha matriz (Muñoz-Muñoz et al., 2014). En consecuencia, para una técnica de análisis limitada a obtener información sólo a una decena de nanómetros de profundidad, como es el caso de XPS, la intensidad del elemento analizado depende estrictamente de la contribución de la capa superficial. Por ello, para un material modificado con el método de pre-irradiación oxidativa, es posible que las señales de la matriz polimérica sean ocluidas o reducidas por las cadenas injertadas en la superficie. Sin embargo, la similitud observada entre la señal de S para el PVC y P 2.5 puede ser un indicador de que ocurrió un efecto de compensación, debido a que el azufre proveniente de la matriz de PVC pudo haberse desprendido o liberado como consecuencia de un proceso de degradación durante el proceso de irradiación, y posteriormente haya sido reemplazado por el azufre del SBMA injertado. Cabe resaltar que la señal de azufre en PVC puede atribuirse a la presencia de aditivos derivados del procesamiento o fabricación de dicho polímero (Zaikov, 2006).

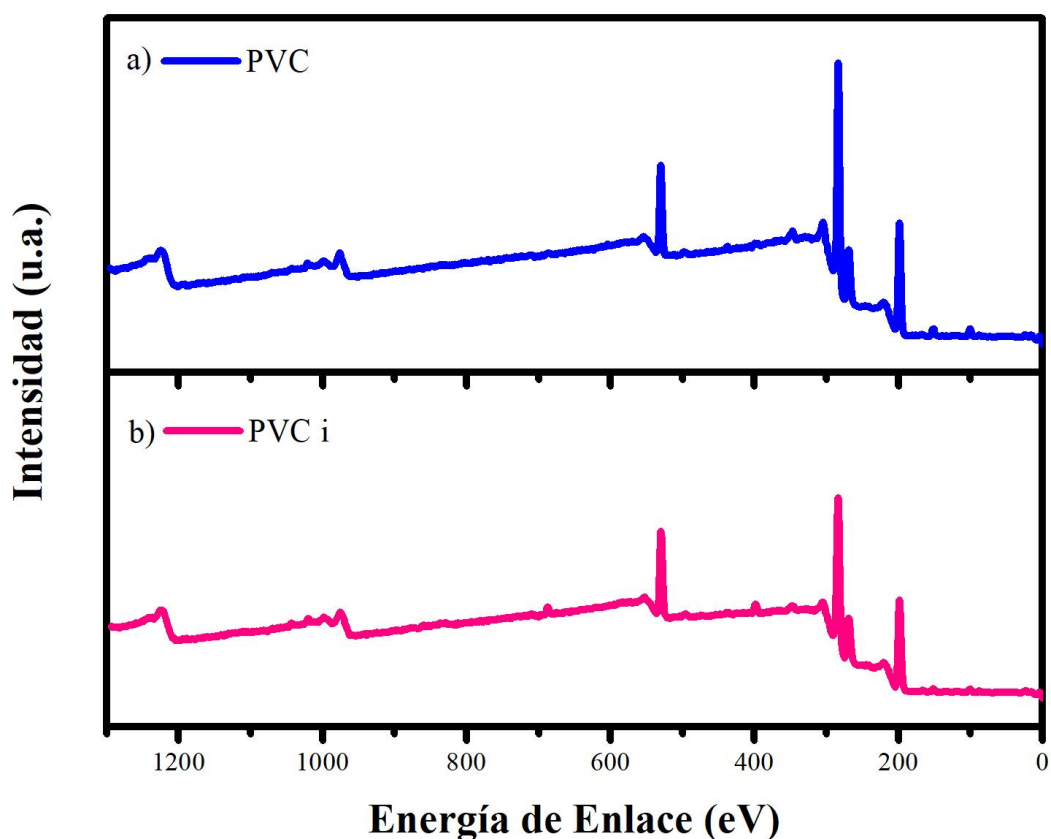
Con relación a lo anterior, en la Figura 21 se presenta el espectro de alta resolución para la señal de Cl en los materiales injertados por el método P. En esta se puede observar cómo la contribución de Cl en la muestra se reduce desde la matriz de PVC hasta los materiales PVC-g-PSBMA, con relación al aumento en la dosis de irradiación. Así, es importante destacar que los resultados mostrados desde las Figuras 15 a 21 comprueban que los materiales propuestos presentan una composición química que indican la presencia de PVC y PSBMA, especialmente en las muestras modificadas a dosis mayores (30 kGy). Cabe resaltar que la señal de Cl 2p fue usada como referente para el ajuste de las señales de todos los materiales.



**Figura 21.** Espectro XPS de alta resolución de la señal de cloro para el PVC y las muestras modificadas por el método P.

De forma general, con los resultados estimados por la espectroscopía XPS es posible comprobar que la incorporación del SBMA sobre los catéteres de PVC fue efectiva, a pesar de que la cuantificación del injerto por medio de la Ecuación 1 arroja resultados negativos. Por lo tanto, se intenta demostrar en este trabajo de investigación que la reducción en peso se debe principalmente al efecto de irradiar al PVC con rayos  $\gamma$ , ya que de esta forma se genera el desprendimiento de átomos de Cl, lo que ocasiona que, para este caso particular, el efecto de entrecruzamiento de la matriz polimérica predomine sobre el proceso de injerto de SBMA. Por consiguiente, en un experimento adicional, se compararon los análisis XPS de una muestra de PVC virgen con otra de PVC irradiado por método P, con el propósito de identificar si la matriz polimérica pierde algún elemento específico después de interactuar con la radiación  $\gamma$ . Para esta prueba, el catéter de PVC es sometido a las mismas condiciones de reacción usadas para la síntesis de los materiales por el método P 30, con la diferencia de que la reacción se realiza en ausencia de SBMA, usando sólo metanol como disolvente. En la Figura 22 se presenta el espectro de baja resolución de este experimento, encontrándose que las

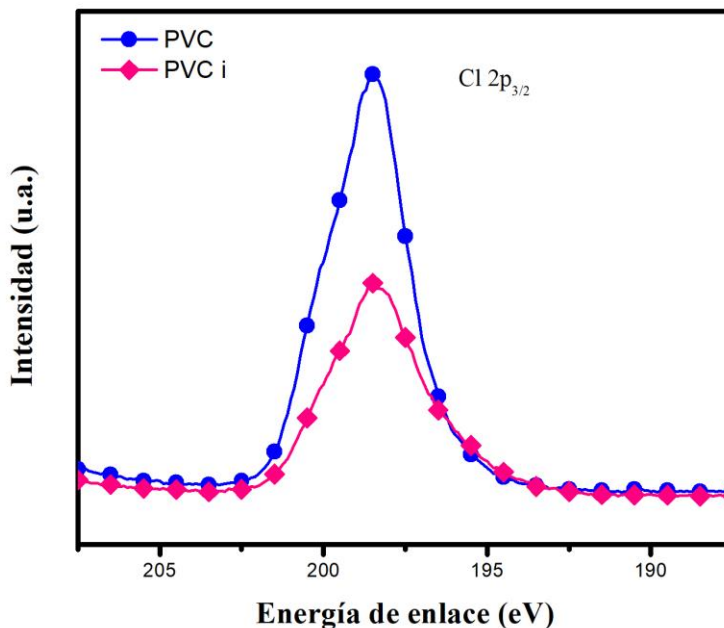
intensidades de C, O y Cl disminuyen significativamente después del proceso de irradiación. Aunque la señal de C es la que presenta una mayor reducción, la pérdida de cada átomo de Cl repercute con mayor impacto sobre la reducción en peso del material, debido a que es un átomo con mayor peso atómico. Cabe resaltar que esta prueba también fue realizada usando el método D, encontrándose un resultado similar, en cuanto a la pérdida en la intensidad de los elementos C, O y Cl, después de aplicada la irradiación.



**Figura 22.** Espectro XPS de baja resolución para el PVC virgen (a) y el PVC sometido a las mismas condiciones de síntesis por el método P en ausencia de monómero de SBMA (PVC i) (b).

En la Figura 23 se muestra el espectro XPS de alta resolución para la señal de Cl 2p correspondiente a las muestras de catéter de PVC virgen y de PVC irradiado en ausencia de monómero. En esta se observa que la intensidad de la señal se reduce

cuando se simulan las condiciones para generar el proceso de injerto, pero sin involucrar las moléculas de SBMA. De cierta forma, este experimento adicional permite afirmar que la pérdida de peso en el material PVC-g-PSBMA se debe a la pérdida simultánea de elementos que componen la matriz polimérica, durante el proceso de injerto.



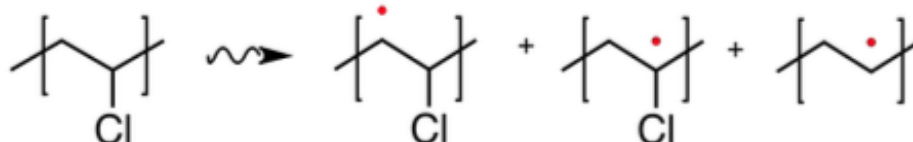
**Figura 23.** Espectro XPS de alta resolución de la señal de cloro en la muestra de PVC virgen y la del PVC sometido a las mismas condiciones de síntesis por el método P, en ausencia de SBMA (PVC i).

En la Tabla 3 se reportan los resultados de la composición general de los elementos C, N, O, S y Cl en todos los materiales analizados. De ella se observa que los materiales injertados a una dosis de 30 kGy presentan una concentración mayor de N 1s y S 2p, comparada con la del material sintetizado a 2.5 kGy y la matriz de PVC. La concentración de Cl disminuye con el injerto de las cadenas de PSBMA, y también se reduce al aumentar la dosis de irradiación.

**Tabla 3.** Valores en porcentaje de la composición de las distintas muestras analizadas.

	<b>C (1s)</b>	<b>O (1s)</b>	<b>Cl (2p<sub>3/2</sub>)</b>	<b>N (1s)</b>	<b>S (2p<sub>3/2</sub>)</b>
<b>PSBMA</b>	65.81	22.57	0.00	3.33	8.29
<b>PVC</b>	41.43	12.66	44.82	0.50	0.59
<b>PVC i</b>	63.18	12.37	22.05	1.43	0.97
<b>P 2.5</b>	62.14	10.87	25.46	1.15	0.38
<b>P 30</b>	64.61	16.79	14.83	1.32	2.45
<b>D 2.5</b>	68.30	11.98	16.95	1.01	1.76
<b>D 30</b>	70.72	12.79	13.24	1.11	2.14

Es importante señalar que las evidencias encontradas por medio de la espectroscopía XPS, y los argumentos que se exponen en este trabajo investigativo para lograr discutir los resultados de la caracterización de los materiales PVC-g-PSBMA propuestos, están apoyados en el análisis del mecanismo de reacción reportado para la interacción de la radiación gamma con PVC. En general, el efecto de la radiación  $\gamma$  sobre PVC ya ha sido estudiada por Costa (Costa et al., 2004) y Baccaro (Baccaro et al., 2003). De estos estudios se conoce que la radiación genera el entrecruzamiento entre las cadenas del PVC, debido al rompimiento preferente en el enlace C-Cl y a la recombinación de simultánea de los macrorradicales para formar nuevos enlaces C-C entre las cadenas del polímero. Las especies formadas como resultado de la irradiación de PVC con rayos gamma se muestra en la Figura 24.



**Figura 24.** Radicales libres formados en el proceso de irradiación de PVC con rayos gamma.

Por lo tanto, en los materiales propuestos en este trabajo de investigación, se atribuye que los radicales del átomo de cloro (Cl), al interaccionar entre ellos forman la molécula de cloro (Cl<sub>2</sub>), convirtiéndose así en un buen grupo saliente. En consecuencia, su contraparte, los macrorradicales, que son los radicales que quedan en la cadena polimérica después de la salida de cada radical cloro, se recombinan para formar entrecruzamientos en la matriz polimérica. Un alto número de entrecruzamientos

conlleva a la compresión de la estructura polimérica, lo que también puede causar la salida de oxígeno o el gas que se encuentre atrapado en la estructura. Todo esto representa la pérdida de peso en la matriz polimérica, y de alguna forma explica el por qué en el proceso de injerto se presenta una cuantificación gravimétrica con valores negativos. De esta forma, un entrecruzamiento de las cadenas de PVC, favorecido a altas dosis, explica el por qué los materiales injertados por el método D a 2.5 kGy presentan señales XPS de N 1s y S 2p con mayor intensidad, comparada con los de los materiales D 30.

### **6.3. Espectroscopía FTIR-ATR**

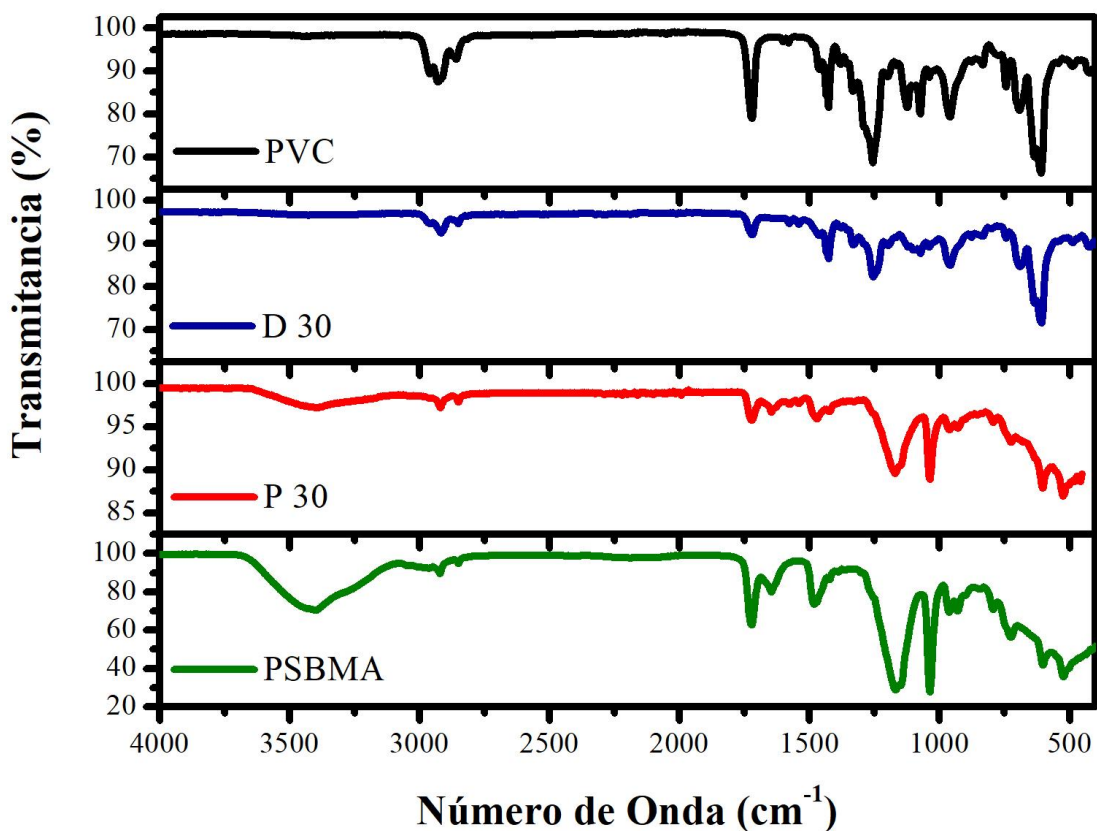
Como complemento a los resultados de evaluación de los materiales propuestos por la espectroscopía XPS, se recurrió a la espectroscopía FTIR-ATR para identificar los grupos funcionales que componen su superficie. En la Figura 25 se muestran los espectros FTIR-ATR de la matriz de PVC, del homopolímero PSBMA, y de los injertos PVC-g-PSBMA identificados como D 30 y P 30, que corresponden a los injertos sintetizados usando una dosis de 30 kGy, usando los métodos de irradiación D y P, respectivamente. Para el espectro del PVC se observan todos los picos esperados para este polímero, de acuerdo con lo reportado por Zuñiga-Zamorano y colaboradores (Zuñiga-Zamorano et al., 2018) para un estudio realizado con los catéteres de PVC de la misma calidad y características que los usados en esta investigación. Aquí, el PVC presenta una banda a  $2850\text{--}3000\text{ cm}^{-1}$  que corresponde a la vibración de estiramiento simétrico y asimétrico del grupo metileno ( $-\text{CH}_2-$ ), y bandas características de las vibraciones de flexión del mismo grupo a  $1426$  y  $1256\text{ cm}^{-1}$ . En adición, la banda alrededor de  $650\text{ cm}^{-1}$  es atribuida al enlace C-Cl en halogenuros de alquilo, por lo que es una banda que permite la identificación del PVC. Sin embargo, también se observa una banda a  $1722\text{ cm}^{-1}$  que se atribuye a la posible presencia de grupos carbonilo ( $\text{C}=\text{O}$ ), lo cual está asociado a la presencia de aditivos o plastificantes en el PVC, que pudieron ser incorporados desde la síntesis o procesamiento de los catéteres de este polímero (Zuñiga-Zamorano et al., 2018).

Por otro lado, el espectro del homopolímero PSBMA se caracteriza por presentar las bandas correspondientes a la vibración de deformación O-H a  $3350\text{ cm}^{-1}$ , las cuales

son provenientes del grupo –OH que estabiliza la estructura de SBMA y a las moléculas de agua asociadas a este polímero hidrofílico; las bandas a 2850–3000 y 1450  $\text{cm}^{-1}$  corresponden a las vibraciones del enlace C–H; las bandas a 1725 y 1050–1150  $\text{cm}^{-1}$  corresponden a las vibraciones C=O y C–O–C del grupo éster del SBMA; las bandas a 1150–1210  $\text{cm}^{-1}$  son atribuidas al enlace C–N de la amina cuaternaria; mientras que la banda de absorción entre 1080–1190  $\text{cm}^{-1}$  corresponde al modo de estiramiento simétrico de O=S=O, el cual proviene del grupo  $\text{SO}_3^-$  (Deng et al., 2014; Stach et al., 2011).

En cuanto al espectro FTIR-ATR de los materiales PVC-g-PSBMA, se observa que para la muestra D 30, es decir, la sintetizada por el método D, se presenta un perfil de señales o bandas con características similares al espectro de PVC. Esto indica que los grupos funcionales del material son aportados en mayor medida por la matriz polimérica, y en menor proporción por las cadenas injertadas de PSBMA. Esto es congruente con las evidencias que han comprobado que el injerto por el método de irradiación directa conduce, en mayor proporción, a la modificación de una matriz polimérica en su masa, y en menor cantidad, sobre la superficie (Muñoz-Muñoz et al., 2014). Además, los resultados FTIR-ATR también son acordes a los encontrados por la técnica XPS, en donde se demostró que el método D condujo a la incorporación de una cantidad menor de SBMA sobre PVC, comparada con la obtenida por el método P. Por lo tanto, se asume que FTIR-ATR, al ser una técnica que brinda información de los grupos funcionales en la superficie del material, demostró que la cantidad injertada de SBMA bajo las condiciones de reacción evaluadas, se localiza en el interior de la matriz polimérica, al no observarse considerablemente en las superficies de esta. Por el contrario, en el espectro FTIR-ATR del material PVC-g-PSBMA sintetizado por el método P (P 30) (ver Figura 25), se observa que las bandas o señales corresponden o son en su mayoría similares con las del espectro del homopolímero PSBMA. Esto indica que por este método de irradiación el injerto de cadenas de SBMA ocurrió principalmente en la superficie del catéter de PVC, y en menor medida sobre la masa de esta matriz polimérica. En consecuencia, estos resultados son congruentes con los observados por XPS, indicando que el método P, a las dosis de irradiación evaluadas, genera un mayor grado de modificación, comparado con el método D. Es importante resaltar que la

evaluación FTIR-ATR se realizó sobre los materiales sintetizados a 30 kGy, considerando que a esta dosis de irradiación fueron producidas las modificaciones más significativas en los catéteres de PVC.

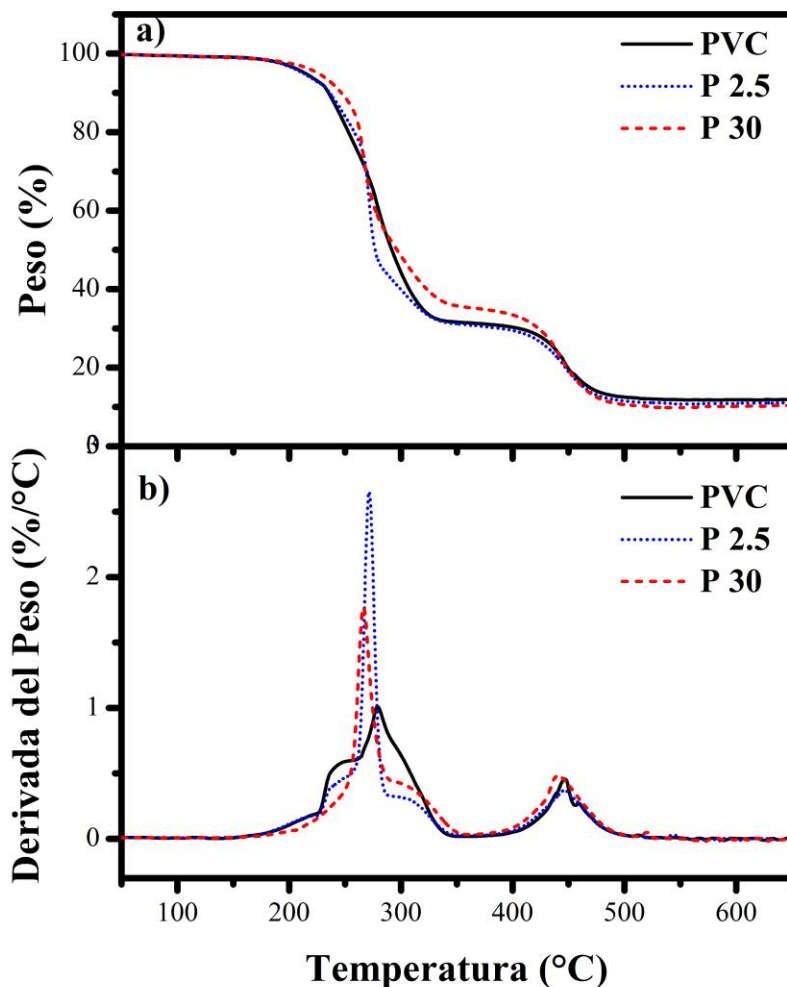


**Figura 25.** Espectro FTIR-ATR para las muestras: PVC virgen (a), PVC-g-PSBMA sintetizado a 30 kGy por el método D (D 30) (b), PVC-g-PSBMA sintetizado a 30 kGy por el método P (P 30) (c), y homopolímero de PSBMA (d).

#### 6.4. Análisis Termogravimétrico (TGA)

Para cada una de las muestras sintetizadas se espera que la incorporación del injerto de SBMA sobre la matriz de PVC por los distintos métodos de irradiación y a distintas dosis propicien tanto cambios estructurales como cambios en sus propiedades térmicas. En la Figura 26a se presentan los termogramas TGA y en la Figura 26b las

derivadas de TGA (DTGA) para la matriz de PVC y para los materiales injertados PVC-g-PSBMA, sintetizados por el método P.



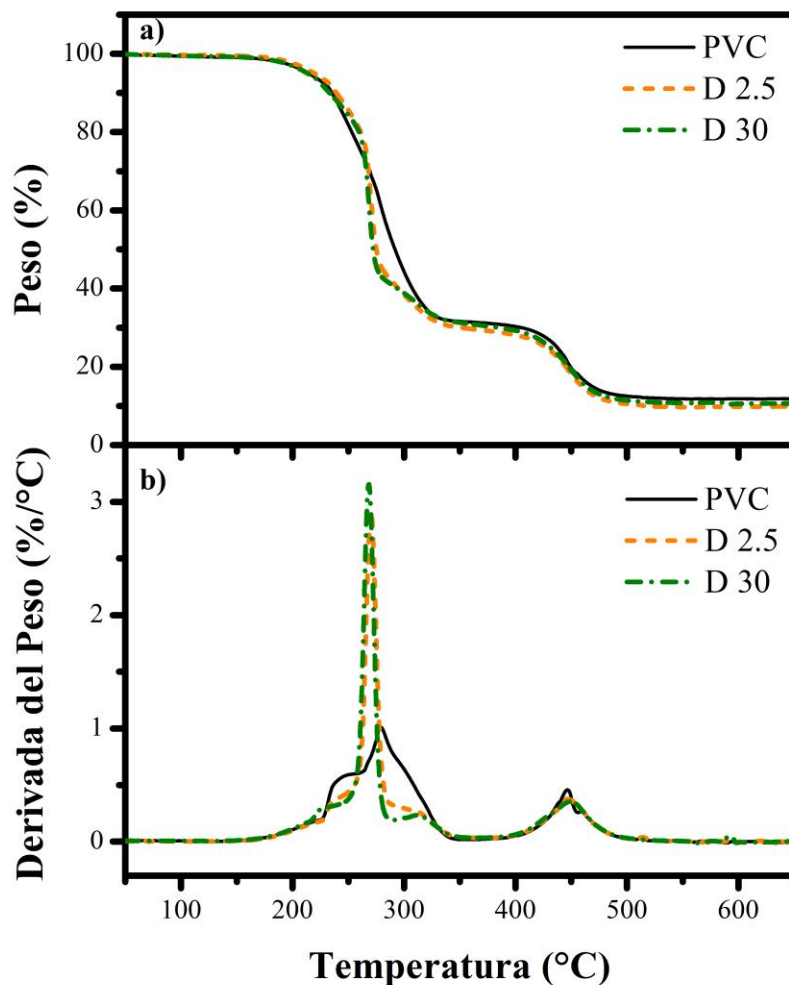
**Figura 26.** Termogramas TGA correspondientes a las muestras obtenidas por el método de pre-irradiación oxidativa: PVC y PVC-g-PSBMA a 2.5 y 30 kGy.

En el termograma TGA (Figura 26) se observa que la descomposición de PVC presenta una descomposición que inicia desde los 200 °C hasta los 350 °C, que se atribuye a la dechloración (pérdida de cloro) durante el proceso (Mohy Eldin et al., 2018). En esta transición se pierde alrededor de 65%. Otra transición que ocurre entre 400 y 500 °C, y en la que se pierde aproximadamente 10%, se atribuye a la pérdida de otros componentes presentes en el catéter, los cuales son aditivos, plastificantes u otros

compuestos usados para el procesamiento del polímero. Este comportamiento térmico de este polímero ha sido documentado por Matuschek (Matuschek et al., 2000). Por su parte, los materiales P 2.5 y P 30 sigue una tendencia similar a la de la muestra de PVC. El 20% de descomposición de todas las muestras ocurre entre 250 y 300 °C. En ese intervalo de temperatura se presenta la pérdida de cloro, aunque se observa en la gráfica DTGA que la transición es modificada con el injerto de las cadenas de PSBMA, de tal forma que la descomposición del 65% del material P 30 se presenta de 10 a 20 °C de diferencia con el catéter de PVC sin modificar. Para el material P 2.5 se observa una degradación muy similar al PVC virgen.

Cabe mencionar también que las modificaciones de polímeros inducidas por el método de pre-irradiación oxidativa, genera cambios en la superficie, por lo tanto, las modificaciones sobre todo el PVC es limitada. De esta forma, las propiedades térmicas estarían dadas, en su mayoría, por la matriz de PVC, y en menor proporción, por las cadenas de SBMA injertadas.

En la Figura 27 se observa el termograma para los materiales injertados por método D. En ella se observa que las muestras D 2.5 y D 30 muestran una tendencia de degradación similar en ellas, pero si muestran una diferencia en la transición entre 250 y 300 °C (40–65% de pérdida en peso), comparadas con el PVC virgen. Esto indica que, aunque la cantidad de injerto no fue alta por medio de este método de irradiación, el que haya ocasionado modificaciones en la masa o volumen del material, conlleva a cambios en el perfil de degradación térmica, por estar disperso en la matriz polimérica. Se destaca también que la posibilidad de generar entrecruzamientos es alta con los dos métodos de irradiación, aunque con mayor probabilidad en el método D. Lo anterior también genera cambios en la manera como se descompone un material polimérico, por efectos de aplicación de calor.



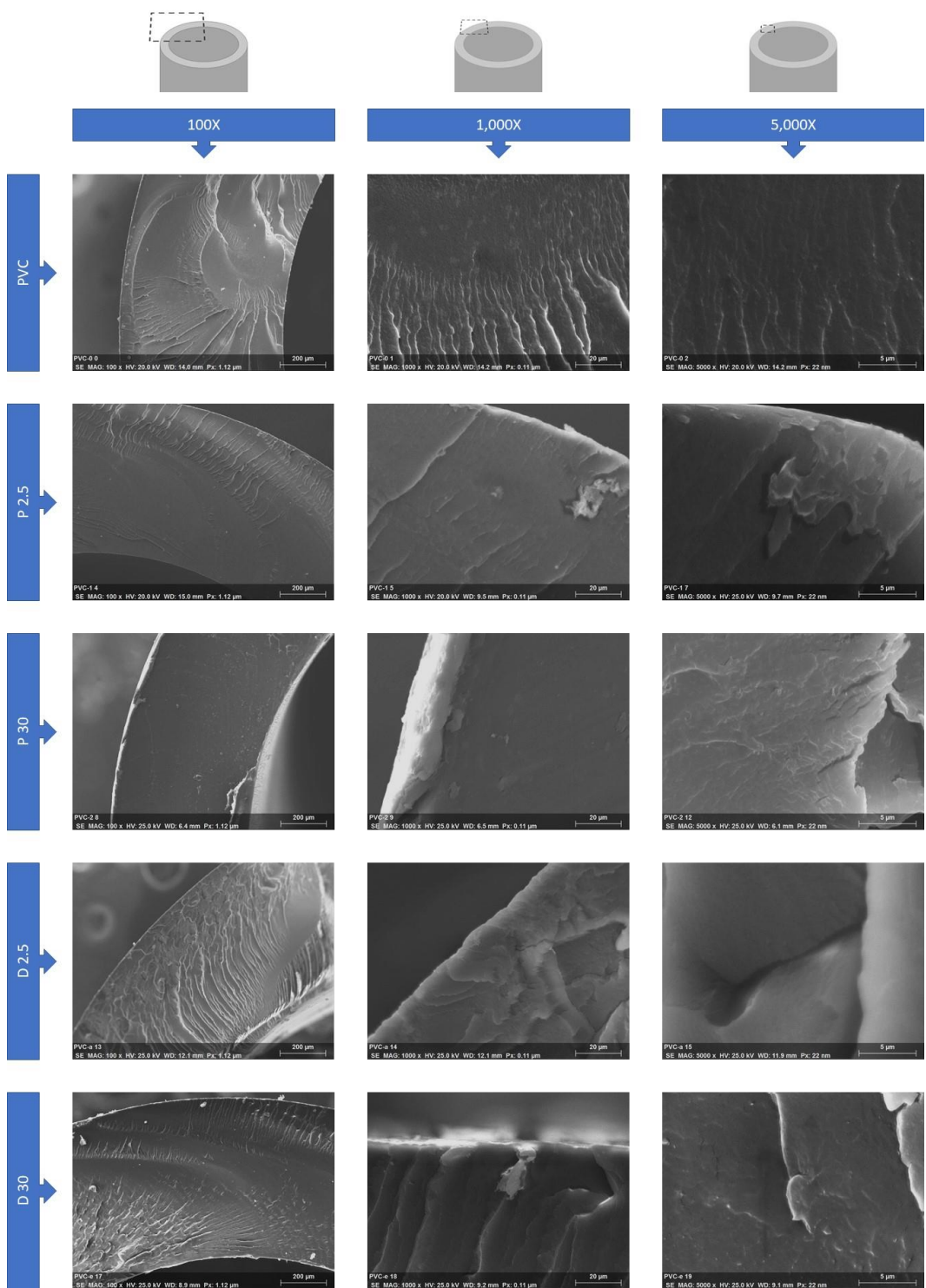
**Figura 27.** Termogramas TGA correspondientes a las muestras obtenidas por el método de irradiación directa: PVC y PVC-g-PSBMA a 2.5 y 30 kGy.

### 6.5. Microscopía Electrónica de Barrido (SEM) y Espectroscopía de Electrones Dispersados por Rayos X (EDS)

Por medio de SEM se evaluó la morfología de los materiales injertados, así como la adherencia de bacterias en la superficie de cada uno de ellos. En adición, se utilizó la espectroscopía EDS para realizar un análisis de la composición elemental sobre el corte transversal de los catéteres.

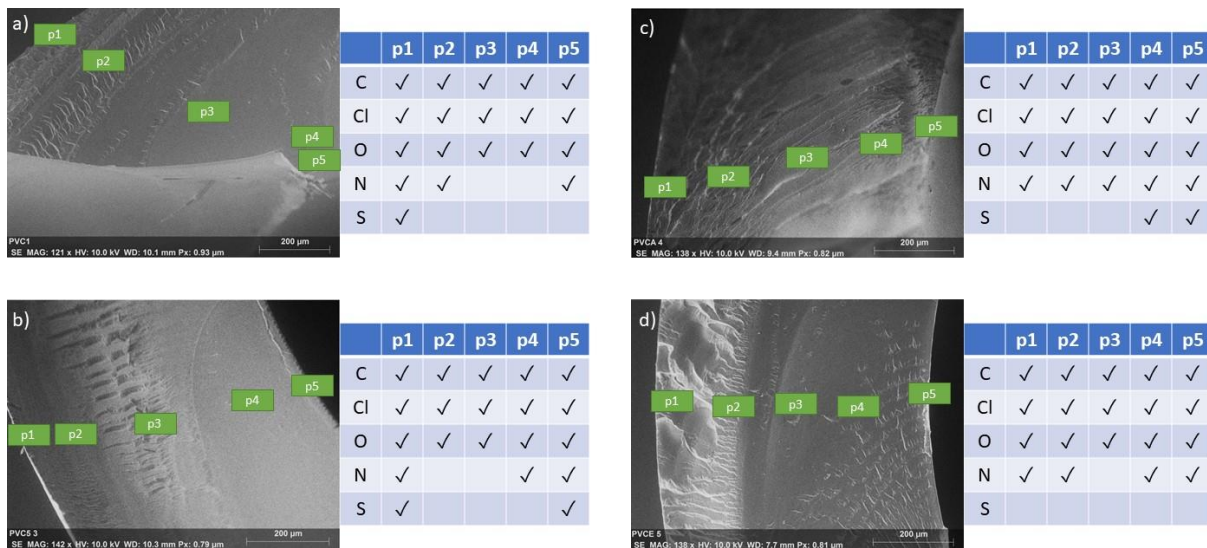
En la Figura 28 se muestran las microfotografías de los cortes transversales de las muestras de PVC y los materiales PVC-g-PSBMA sintetizados por los métodos P y D, a dosis de 2.5 y 30 kGy. El PVC virgen se caracteriza por presentar una morfología suave

y lisa en el corte transversal, aunque se visualizan grietas formadas como producto del corte ocasionado por el esfuerzo aplicado en nitrógeno líquido. No obstante, una capa delgada de PSBMA recubriendo la superficie de PVC es observada sobre las orillas del PVC funcionalizado por el método P, a dosis de 30 kGy. Para el injerto logrado por el mismo método de irradiación, pero a una dosis de 2.5 kGy, dicha capa no es observada, y en su lugar, se observan zonas discretas conformadas por pequeñas escamas sobre la superficie del PVC. Tanto la capa delgada en P 30 y las pequeñas escamas en P 2.5 son atribuidas al material conformado por las cadenas injertadas de PSBMA. Por consiguiente, se indica que, en el rango de dosis evaluado, a 2.5 kGy el injerto de PSBMA logrado no recubre de forma homogénea a la superficie de la matriz polimérica, y, en consecuencia, la evaluación por XPS de estos materiales arroja señales características del PVC, con alta intensidad. Por otro lado, las reacciones de injerto inducidas por el método D, por lo general ofrecen como ventaja el diseño de experimentos que orientan la modificación en la masa de una matriz polimérica. Es por esto que los materiales injertados con este método de irradiación directa (D 2.5 y D 30), no mostraron modificaciones en su superficie, aunque algunos cambios en el interior de la matriz si son observados. Por lo general, la modificación de la masa de un material polimérico por polimerización de injerto conduce a la formación de poros o aumento de porosidad (Muñoz-Muñoz et al., 2014). Sin embargo, en la Figura 28 se observa que los materiales PVC-g-PSBMA, el método D conduce a morfologías rugosas, con formación de escamas en la vista frontal del corte, denotando que efectivamente se presenta un cambio en la estructura interna del material tras el proceso de radiación y de injerto. Cabe resaltar que, bajo las condiciones de reacción evaluadas, para los dos métodos de irradiación (P y D), la probabilidad de el entrecruzamiento de las cadenas de PVC se lleve a cabo es alta. Esto conduce a un cambio en el interior del catéter y a la posibilidad de que el material pierda peso durante el proceso de injerto.



**Figura 28.** Imágenes SEM para las secciones transversales de las distintas muestras de PVC y PVC-g-PSBMA sintetizadas por los métodos P y D, a dosis de 2.5 y 30 kGy.

En la Figura 29 se muestran los espectros EDS para las muestras P 2.5, P 30, D 2.5 y D 30. En estos se observa que en los injertos logrados por el método P, los elementos de nitrógeno y azufre, que provienen de la estructura de PSBMA, están presentes en las orillas de la sección transversal del catéter, es decir, en la superficie interna y externa de la forma cilíndrica del dispositivo. Por el contrario, para el caso del método D, estos elementos se observan en distintos puntos del interior de la matriz del catéter, es decir, tanto en las orillas como en el centro del área analizada. Por lo tanto, con la técnica EDS se comprueba que el PVC fue injertado con SBMA, pero el injerto logrado por el método D, conduce a la modificación de la masa de la matriz polimérica, mientras que el injerto por el método P, conduce a la modificación superficial del PVC.

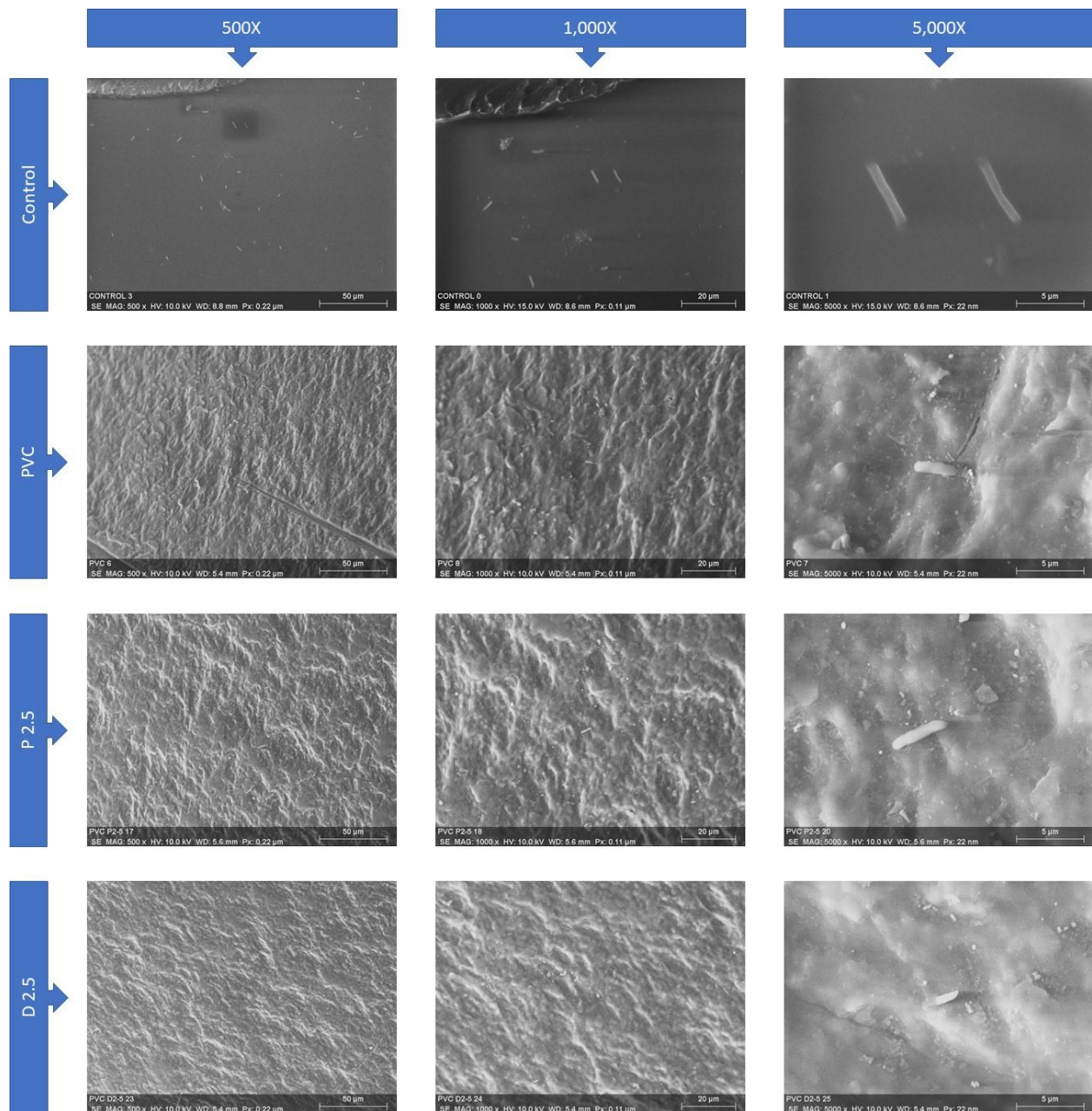


**Figura 29.** Relación de señales identificadas según el espectro EDS en cada punto de las muestras injertadas por el método P a 2.5 (a) y 30 kGy (b), y por el método D a 2.5 (c) y 30 kGy (d).

La Figura 30, muestra las micrografías SEM de las muestras control, del catéter de PVC virgen y de los sistemas PVC-g-PSBMA sintetizados por el método P y D a dosis de 2.5 kGy; después de entrar en contacto con la bacteria *E. Coli*, siguiendo los protocolos reportados por Wang (Wang et al., 2016) y Jin (Jin et al., 2016), para la evaluación de adhesión bacteriana. Asimismo, cabe resaltar que Islas y colaboradores (Islas et al., 2015) reportaron los estudios de inhibición de colonización de *E. coli* sobre catéteres de PVC injertados con otro monómero diferente a SBMA. Sin embargo, en sus

estudios se realiza la carga de un antibiótico antes de las pruebas microbiológicas. Por lo tanto, se destaca que para dicho caso se realizó un cultivo de incubación de bacterias sobre el material a evaluar, encontrando que la capacidad de inhibición bacteriana depende de la cantidad liberada del antibiótico desde la superficie del material. Así, por lo general para este tipo de pruebas microbiológicas, la inhibición del crecimiento bacteriano sobre el material se realiza por observación a simple vista. No obstante, el estudio de adhesión bacteriana realizada sobre los materiales propuestos en esta investigación sigue una metodología diferente a la reportada por Islas y colaboradores (Islas et al., 2015). Lo anterior por no involucrar la carga y liberación de sustancias farmacológicas (antibióticos) que aseguran una alta actividad bactericida o inhibitoria sobre el medio circundante del material. En consecuencia, debido a que los materiales propuestos comprometen el injerto de un polímero zwitteriónico con propiedades antiadherentes; la metodología elegida para este estudio se enfoca en el análisis microscópico de la superficie de los catéteres por medio de microscopía SEM, De esta forma resulta más eficiente determinar si la adhesión de bacterias específicas se lleva o no cabo sobre la superficie del dispositivo biomédico a evaluar.

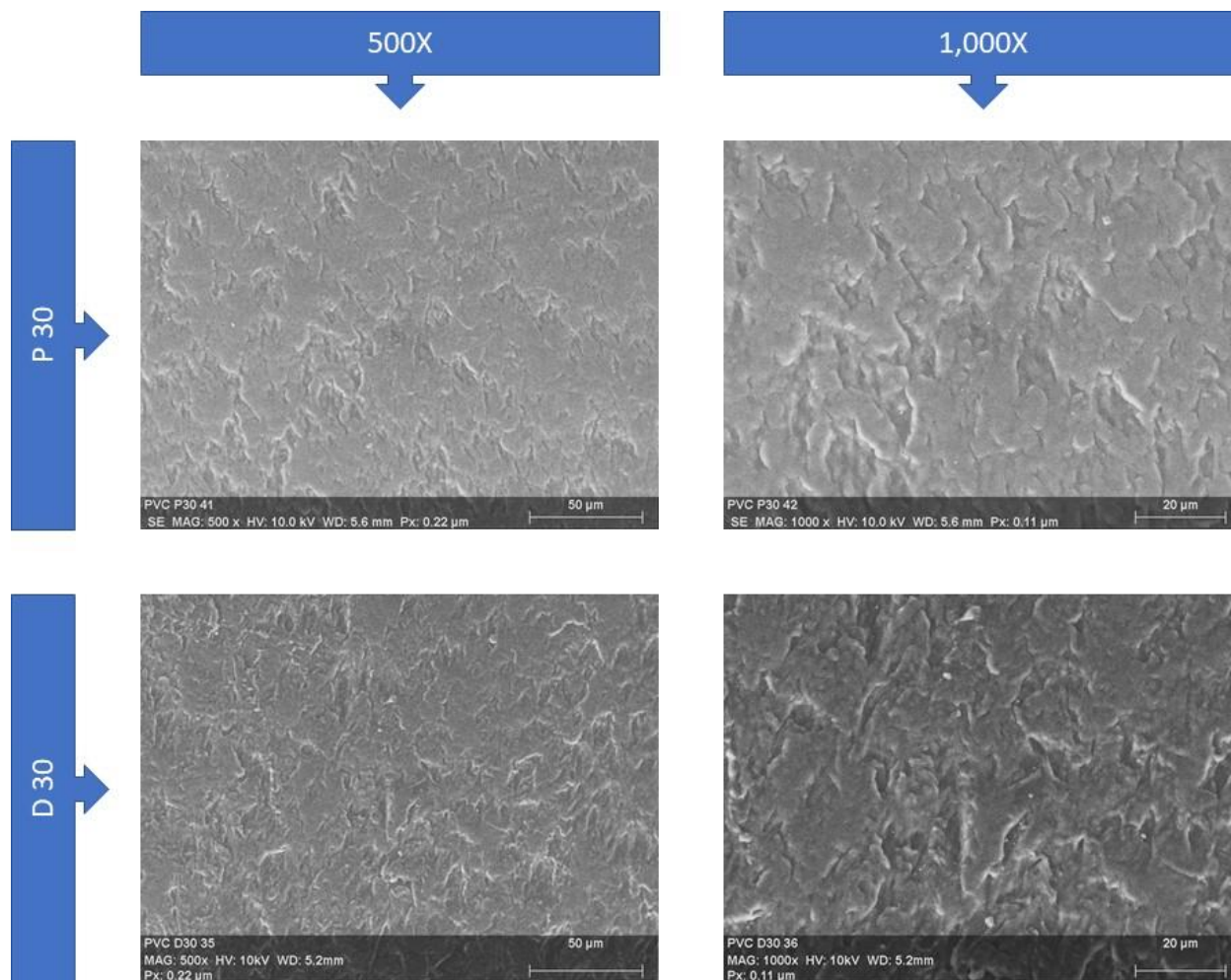
En la Figura 30 se observa que las bacterias de *E. Coli* presentan una mayor adhesión sobre las láminas de poliestireno, comparada con la observada sobre la superficie de los catéteres modificados por los métodos P y D, a una dosis de 2.5 kGy. No obstante, aún sobre la superficie materiales P 2.5 y D 2.5 se identificaron números menores de bacterias, con lo que se indica que la modificación de PVC a estos valores de dosis es mínima como para lograr reducir en su totalidad la adherencia de las bacterias. Es importante resaltar que las bacterias de *E. Coli* observadas presentan un tamaño aproximado de 2  $\mu\text{m}$  de largo y 0.5  $\mu\text{m}$  de ancho, lo que coincide con las observaciones reportados por Pierucci (Pierucci, 1978), Reshes (Reshes et al., 2008), y Gangan y Athale (Gangan, y Athale, 2017).



**Figura 30.** Imágenes SEM de las muestras control, PVC virgen y PVC-g-PSBMA sintetizadas por los métodos P y D, a dosis de 2.5 kGy, tras exponerse a *E. coli*.

En la Figura 31 se muestran las micrografías SEM para el estudio de adherencia de la bacteria *E. Coli*, sobre los materiales PVC-g-PSBMA logrados a 30 kGy, usando el método D y P. En estas se observa que sobre los materiales P 30 y D 30 no se identificaron o encontraron bacterias sobre la superficie de los materiales. Lo anterior sugiere que, aunque los catéteres de PVC se han reportado como materiales

susceptibles a la colonización bacteriana por su carácter hidrofóbico (Leng et al., 2016), dicha matriz injertada con PBSMA, a dosis altas (30 kGy), resultan menos susceptibles a la colonización de *E. Coli*. Por lo tanto, la adherencia y colonización de *E. coli* sobre los catéteres modificados se ven disminuidos con el aumento en la dosis de irradiación de 2.5 a 30 kGy.



**Figura 31.** Imágenes SEM de PVC-g-PSBMA con dosis de 30 kGy, tras exponerse a *E. coli*.

De esta forma, se comprueba que la modificación o funcionalización de catéteres de PVC, por medio del injerto de materiales zwitteriónicos, bajo las condiciones utilizadas en este trabajo de investigación, confiere propiedades que eviten la adherencia bacteriana sobre la superficie del material. Esto es congruente con otros trabajos reportados por Wang (Y. Wang et al., 2016) y Jin (Jin et al., 2016).

## Conclusiones

Catéteres de PVC fueron funcionalizados por el injerto de SBMA, formando los sistemas PVC-g-PSBMA, usando radiación gamma, a través del método de irradiación directa (D) y pre-irradiación oxidativa (P), a dosis entre 2.5 y 30 kGy.

Apoyados en la medición gravimétrica del proceso de injerto, por el método P los catéteres de PVC presentaron pérdidas de peso al incorporar al PSBMA (hasta -6%), mientras que por el método D presentaron valores bajos en el porcentaje de injerto (hasta 1.5%).

La espectroscopía XPS y FTIR-ATR, así como la microscopía SEM, demostraron que los catéteres de PVC injertados por el método P condujeron a modificaciones del PVC sobre la superficie de dicha matriz polimérica, mientras que los injertados por el método D lo condujeron en la masa del material.

El análisis de las señales XPS de N 1s y S 2p y los resultados FTIR-ATR demostraron que, para los dos métodos de irradiación utilizados, los injertos logrados a 2.5 kGy condujeron al injerto de una cantidad menor de PSBMA, comparada con la injertada a 30 kGy.

La disminución en la intensidad de la señal de Cl en XPS demostró que el PSBMA fue injertado sobre los catéteres de PVC. Además, se comprobó que la matriz polimérica de PVC presentó la pérdida de cloro durante el proceso de radiación. Lo anterior genera el entrecruzamiento del PVC y explica la pérdida de peso durante el proceso de injerto.

Los catéteres injertados PVC-g-PSBMA presentaron baja adhesión de *E. coli* y la resistencia a la adhesión bacteriana disminuye con la dosis utilizada para generar el injerto.

## Referencias

- AAT Bioquest, I. (2018). PBS (Phosphate Buffered Saline) (1X, pH 7.4) recipe and preparation. Retrieved October 10, 2018, from <https://www.aatbio.com/resources/buffer-preparations-and-recipes/pbs-phosphate-buffered-saline>
- Abraham, G. A., De Queiroz, A. A. A., & Román, J. S. (2002). Immobilization of a nonsteroidal antiinflammatory drug onto commercial segmented polyurethane surface to improve haemocompatibility properties. *Biomaterials*, *23*(7), 1625–1638. [https://doi.org/10.1016/S0142-9612\(01\)00289-7](https://doi.org/10.1016/S0142-9612(01)00289-7)
- Anderson, J. M. (2001). Biological Responses to Materials. *Annual Review of Materials Research*, *31*(1), 81–110. <https://doi.org/10.1146/annurev.matsci.31.1.81>
- Baccaro, S., Brunella, V., Cecilia, A., & Costa, L. (2003).  $\gamma$  irradiation of poly(vinyl chloride) for medical applications. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms*, *208*, 195–198. [https://doi.org/10.1016/s0168-583x\(03\)00886-3](https://doi.org/10.1016/s0168-583x(03)00886-3)
- Balan, L., Schneider, R., & Loughnot, D. J. (2008). A new and convenient route to polyacrylate/silver nanocomposites by light-induced cross-linking polymerization. *Progress in Organic Coatings*, *62*(3), 351–357. <https://doi.org/10.1016/j.porgcoat.2008.01.017>
- Boe-Hansen, R., Martiny, A. C., Arvin, E., & Albrechtsen, H. J. (2003). Monitoring biofilm formation and activity in drinking water distribution networks under oligotrophic conditions. *Water Science and Technology*, *47*(5), 91–97.
- Chang, R., & Goldsby, K. (2012). *Chemistry. McGraw-Hill*. New York.
- Chang, Y., Chen, S., Zhang, Z., & Jiang, S. (2006). Highly protein-resistant coatings from well-defined diblock copolymers containing sulfobetaines. *Langmuir*, *22*(5), 2222–2226. <https://doi.org/10.1021/la052962v>
- Chang, Y., Liao, S. C., Higuchi, A., Ruaan, R. C., Chu, C. W., & Chen, W. Y. (2008). A highly stable nonbiofouling surface with well-packed grafted zwitterionic polysulfobetaine for plasma protein repulsion. *Langmuir*, *24*(10), 5453–5458. <https://doi.org/10.1021/la800228c>
- Chapiro, A. (1962). *Radiation Chemistry of Polymeric Systems*. John Wiley & Sons Inc.
- Chaplin, R. P., Dworjany, P. A., Gamage, N. J. W., Garnett, J. L., Jankiewicz, S. V., Khan, M. A., & Sangster, D. F. (1996). The role of partitioning of reagents in grafting and curing reactions initiated by ionizing radiation and UV. *Radiation Physics and Chemistry*, *47*(3), 435–437. [https://doi.org/10.1016/0969-806X\(95\)00133-I](https://doi.org/10.1016/0969-806X(95)00133-I)
- Chen, S., & Jiang, S. (2008). A new avenue to nonfouling materials. *Advanced Materials*, *20*(2), 335–338. <https://doi.org/10.1002/adma.200701164>
- Chen, S., Zheng, J., Li, L., & Jiang, S. (2005). Strong resistance of phosphorylcholine self-assembled monolayers to protein adsorption: Insights into nonfouling properties of zwitterionic materials. *Journal of the American Chemical Society*, *127*(41), 14473–14478. <https://doi.org/10.1021/ja054169u>
- Cheng, G., Li, G., Xue, H., Chen, S., Bryers, J. D., & Jiang, S. (2009). Zwitterionic carboxybetaine polymer

- surfaces and their resistance to long-term biofilm formation. *Biomaterials*, 30(28), 5234–5240. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2009.05.058>
- Cheng, G., Zhang, Z., Chen, S., Bryers, J. D., & Jiang, S. (2007). Inhibition of bacterial adhesion and biofilm formation on zwitterionic surfaces. *Biomaterials*, 28(29), 4192–4199. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2007.05.041>
- Chenoweth, C. E., Gould, C. V., & Saint, S. (2014). Diagnosis, management, and prevention of catheter-associated urinary tract infections. *Infectious Disease Clinics of North America*, 28(1), 105–119. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2013.09.002>
- Cho, W. K., Kong, B., & Choi, I. S. (2007). Highly efficient non-biofouling coating of zwitterionic polymers: Poly((3-(methacryloylamino)propyl)-dimethyl(3-sulfopropyl)ammonium hydroxide). *Langmuir*, 23(10), 5678–5682. <https://doi.org/10.1021/la063737w>
- Cho, W. K., Kong, B., Park, H. J., Kim, J., Chegal, W., Choi, J. S., & Choi, I. S. (2010). Long-term stability of cell micropatterns on poly((3-(methacryloylamino)propyl)-dimethyl(3-sulfopropyl)ammonium hydroxide)-patterned silicon oxide surfaces. *Biomaterials*, 31(36), 9565–9574. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2010.08.037>
- Chuang, H. F., Smith, R. C., & Hammond, P. T. (2008). Polyelectrolyte multilayers for tunable release of antibiotics. *Biomacromolecules*, 9(6), 1660–1668. <https://doi.org/10.1021/bm800185h>
- Colilla, M., Izquierdo-Barba, I., Sánchez-Salcedo, S., Fierro, J. L. G., Hueso, J. L., & Vallet-Regí, M. (2010). Synthesis and characterization of zwitterionic SBA-15 nanostructured materials. *Chemistry of Materials*, 22(23), 6459–6466. <https://doi.org/10.1021/cm102827y>
- Contreras-García, Á., & Bucio, E. (2015). Polímeros biocompatibles para uso en dispositivos médicos. In *Temas Selectos en Ciencia de Materiales I* (pp. 49–76). México: Ediciones y Gráficos Eón, S.A. de C.V.
- Costa, L., Brunella, V., Paganini, M. C., Baccaro, S., & Cecilia, A. (2004). Radical formation induced by  $\gamma$  radiation in poly(vinyl chloride) powder. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms*, 215(3–4), 471–478. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.nimb.2003.10.003>
- Costerton, J. W., Stewart, P. S., & Greenberg, E. P. (1999). Bacterial biofilms: A common cause of persistent infections. *Science*, 284(5418), 1318–1322. <https://doi.org/10.1126/science.284.5418.1318>
- Danese, P. N. (2002). Antibiofilm Approaches: Prevention of Catheter Colonization. *Chemistry and Biology*, 9(8), 873–880. [https://doi.org/10.1016/S1074-5521\(02\)00192-8](https://doi.org/10.1016/S1074-5521(02)00192-8)
- Deng, Y., Xiong, D., & Wang, K. (2014). The mechanical properties of the ultra high molecular weight polyethylene grafted with 3-dimethyl (3-(N-methacrylamido) propyl) ammonium propane sulfonate. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 35, 18–26. <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2014.03.009>
- Donlan R.M., & Costerton J.W. (2002). Biofilms: Survival mechanisms of clinically relevant microorganisms.

- Clinical Microbiology Reviews*, 15(2), 167–193. <https://doi.org/10.1128/CMR.15.2.167-193.2002>
- Epstein, A. K., Pokroy, B., Seminara, A., & Aizenberg, J. (2010). Bacterial biofilm shows persistent resistance to liquid wetting and gas penetration. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 108(3), 995–1000. <https://doi.org/10.1073/pnas.1011033108>
- Flemming, H. C., & Wingender, J. (2010). The biofilm matrix. *Nature Reviews Microbiology*, 8(9), 623–633. <https://doi.org/10.1038/nrmicro2415>
- Fowler, K. E., Ratz, D., Fakih, M. G., Olmsted, R. N., Safdar, N., Meddings, J., ... Saint, S. (2014). Regional Variation in Urinary Catheter Use and Catheter-Associated Urinary Tract Infection: Results from a National Collaborative. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 35(S3), S99–S106. <https://doi.org/10.1086/677825>
- Fujimoto, K., Takebayashi, Y., Inoue, H., & Ikada, Y. (1993). Ozone-induced graft polymerization onto polymer surface. *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, 31(4), 1035–1043. <https://doi.org/10.1002/pola.1993.080310426>
- Galvin, C. J., Dimitriou, M. D., Satija, S. K., & Genzer, J. (2014). Swelling of polyelectrolyte and polyzwitterion brushes by humid vapors. *Journal of the American Chemical Society*, 136(36), 12737–12745. <https://doi.org/10.1021/ja5065334>
- Gangan, M. S., & Athale, C. A. (2017). Threshold effect of growth rate on population variability of *Escherichia coli* cell lengths. *Royal Society Open Science*, 4(2), 160417–160433. <https://doi.org/10.1098/rsos.160417>
- García, K. P., Zarschler, K., Barbaro, L., Barreto, J. A., O'Malley, W., Spiccia, L., ... Graham, B. (2014). Zwitterionic-coated “stealth” nanoparticles for biomedical applications: Recent advances in countering biomolecular corona formation and uptake by the mononuclear phagocyte system. *Small*, 10(13), 2516–2529. <https://doi.org/10.1002/smll.201303540>
- Geyer, R., Jambeck, J. R., & Law, K. L. (2017). Production, use, and fate of all plastics ever made. *Science Advances*, 3(7), 1–5. <https://doi.org/10.1126/sciadv.1700782>
- Girão, A. V., Caputo, G., & Ferro, M. C. (2017). Application of Scanning Electron Microscopy–Energy Dispersive X-Ray Spectroscopy (SEM-EDS). *Comprehensive Analytical Chemistry*, 75, 153–168. <https://doi.org/10.1016/bs.coac.2016.10.002>
- Groenewoud, W. M. (2001). Thermogravimetric Analysis. In *Characterisation of Polymers by Thermal Analysis* (p. 396). Elsevier Science.
- Hetrick, E. M., & Schoenfisch, M. H. (2006). Reducing implant-related infections: Active release strategies. *Chemical Society Reviews*, 35(9), 780–789. <https://doi.org/10.1039/b515219b>
- Islas, L., Alvarez-Lorenzo, C., Magariños, B., Concheiro, A., Castillo, L. F. Del, & Burillo, G. (2015). Singly and binary grafted poly(vinyl chloride) urinary catheters that elute ciprofloxacin and prevent bacteria adhesion. *International Journal of Pharmaceutics*, 488(1–2), 20–28. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2015.04.036>
- Islas, L., Alvarez-lorenzo, C., Magariños, B., Concheiro, A., Felipe, L., & Burillo, G. (2015). Singly and binary

- grafted poly (vinyl chloride) urinary catheters that elute ciprofl oxacin and prevent bacteria adhesion. *International Journal of Pharmaceutics*, 488(1–2), 20–28. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2015.04.036>
- Islas, L., Ruiz, J. C., Muñoz-Muñoz, F., Isoshima, T., & Burillo, G. (2016). Surface characterization of poly(vinyl chloride) urinary catheters functionalized with acrylic acid and poly(ethylene glycol) methacrylate using gamma-radiation. *Applied Surface Science*, 384, 135–142. <https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2016.04.169>
- Izquierdo-Barba, I., Sánchez-Salcedo, S., Colilla, M., Feito, M. J., Ramírez-Santillán, C., Portolés, M. T., & Vallet-Regí, M. (2011). Inhibition of bacterial adhesion on biocompatible zwitterionic SBA-15 mesoporous materials. *Acta Biomaterialia*, 7(7), 2977–2985. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2011.03.005>
- Jiang, S., & Cao, Z. (2010). Ultralow-fouling, functionalizable, and hydrolyzable zwitterionic materials and their derivatives for biological applications. *Advanced Materials*, 22(9), 920–932. <https://doi.org/10.1002/adma.200901407>
- Jin, X., Yuan, J., & Shen, J. (2016). Zwitterionic polymer brushes via dopamine-initiated ATRP from PET sheets for improving hemocompatible and antifouling properties. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 145, 275–284. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2016.05.010>
- Jung, M. R., Horgen, F. D., Orski, S. V., Rodriguez C., V., Beers, K. L., Balazs, G. H., ... Lynch, J. M. (2018). Validation of ATR FT-IR to identify polymers of plastic marine debris, including those ingested by marine organisms. *Marine Pollution Bulletin*, 127, 704–716. <https://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2017.12.061>
- Kasák, P., Kroneková, Z., Krupa, I., & Lacík, I. (2011). Zwitterionic hydrogels crosslinked with novel zwitterionic crosslinkers: Synthesis and characterization. *Polymer*, 52(14), 3011–3020. <https://doi.org/10.1016/j.polymer.2011.04.056>
- Kostov, G. K., & Atanassov, A. N. (1993). Properties of cation-exchange membranes prepared by radiation grafting of acrylic acid onto tetrafluoroethylene–ethylene copolymers. *Journal of Applied Polymer Science*, 47(7), 1269–1276. <https://doi.org/10.1002/app.1993.070470715>
- Kugel, A., Stafslie, S., & Chisholm, B. J. (2011). Antimicrobial coatings produced by “tethering” biocides to the coating matrix: A comprehensive review. *Progress in Organic Coatings*, 72(3), 222–252. <https://doi.org/10.1016/j.porgcoat.2011.07.004>
- Kumar, R., & Münstedt, H. (2005). Silver ion release from antimicrobial polyamide/silver composites. *Biomaterials*, 26(14), 2081–2088. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2004.05.030>
- Kwon, H. J., Lee, Y., Phuong, L. T., Seon, G. M., Kim, E., Park, J. C., ... Park, K. D. (2017). Zwitterionic sulfobetaine polymer-immobilized surface by simple tyrosinase-mediated grafting for enhanced antifouling property. *Acta Biomaterialia*, 61, 169–179. <https://doi.org/10.1016/j.ACTBIO.2017.08.007>
- Ladd, J., Zhang, Z., Chen, S., Hower, J. C., & Jiang, S. (2008). Zwitterionic polymers exhibiting high resistance to nonspecific protein adsorption from human serum and plasma. *Biomacromolecules*,

- 9(5), 1357–1361. <https://doi.org/10.1021/bm701301s>
- Leng, C., Gibney, K. A., Liu, Y., Tew, G. N., & Chen, Z. (2013). In situ probing the surface restructuring of antibiofouling amphiphilic polybetaines in water. *ACS Macro Letters*, 2(11), 1011–1015. <https://doi.org/10.1021/mz400503z>
- Leng, C., Han, X., Shao, Q., Zhu, Y., Li, Y., Jiang, S., & Chen, Z. (2014). In situ probing of the surface hydration of zwitterionic polymer brushes: Structural and environmental effects. *Journal of Physical Chemistry C*, 118(29), 15840–15845. <https://doi.org/10.1021/jp504293r>
- Leng, C., Hung, H. C., Sieggreen, O. A., Li, Y., Jiang, S., & Chen, Z. (2015). Probing the surface hydration of nonfouling zwitterionic and poly(ethylene glycol) materials with isotopic dilution spectroscopy. *Journal of Physical Chemistry C*, 119(16), 8775–8780. <https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.5b01649>
- Leng, C., Hung, H. C., Sun, S., Wang, D., Li, Y., Jiang, S., & Chen, Z. (2015). Probing the Surface Hydration of Nonfouling Zwitterionic and PEG Materials in Contact with Proteins. *ACS Applied Materials and Interfaces*, 7(30), 16881–16888. <https://doi.org/10.1021/acsami.5b05627>
- Leng, C., Sun, S., Zhang, K., Jiang, S., & Chen, Z. (2016). Molecular level studies on interfacial hydration of zwitterionic and other antifouling polymers in situ. *Acta Biomaterialia*, 40, 6–15. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2016.02.030>
- Lin, W., Ma, G., Wu, J., & Chen, S. (2016). Different in vitro and in vivo behaviors between Poly(carboxybetaine methacrylate) and poly(sulfobetaine methacrylate). *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 146, 888–894. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2016.07.016>
- Maki, D. G., Kluger, D. M., & Crnich, C. J. (2006). The risk of bloodstream infection in adults with different intravascular devices: A systematic review of 200 published prospective studies. *Mayo Clinic Proceedings*, 81(9), 1159–1171. <https://doi.org/10.4065/81.9.1159>
- Martins, M. C. L., Wang, D., Ji, J., Feng, L., & Barbosa, M. A. (2003). Albumin and fibrinogen adsorption on PU-PHEMA surfaces. *Biomaterials*, 24(12), 2067–2076. [https://doi.org/10.1016/S0142-9612\(03\)00002-4](https://doi.org/10.1016/S0142-9612(03)00002-4)
- Matuschek, G., Milanov, N., & Kettrup, A. (2000). Thermoanalytical investigations for the recycling of PVC. *Thermochimica Acta*, 361(1–2), 77–84. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0040-6031\(00\)00549-9](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0040-6031(00)00549-9)
- Mi, L., & Jiang, S. (2014). Integrated antimicrobial and nonfouling zwitterionic polymers. *Angewandte Chemie - International Edition*, 53(7), 1746–1754. <https://doi.org/10.1002/anie.201304060>
- Mohy Eldin, M. S., Tamer, T. M., Abu Saied, M. A., Soliman, E. A., Madi, N. K., Ragab, I., & Fadel, I. (2018). Click Grafting of Chitosan onto PVC Surfaces for Biomedical Applications. *Advances in Polymer Technology*, 37(1), 38–49. <https://doi.org/10.1002/adv.21640>
- Monteiro, D. R., Gorup, L. F., Takamiya, A. S., Ruvollo-Filho, A. C., Camargo, E. R. de, & Barbosa, D. B. (2009). The growing importance of materials that prevent microbial adhesion: antimicrobial effect of medical devices containing silver. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 34(2), 103–110. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2009.01.017>

- Moulder, J. F., Stickle, W. F., Sobol, P. E., & Bomben, K. D. (1992). *Handbook of X-ray Photoelectron Spectroscopy A Reference Book of Standard Spectra for Identification and Interpretation of XPS Data*. Eden Prairie: Perkin-Elmer Corporation.
- Mulligan, A. M., Wilson, M., & Knowles, J. C. (2003). Effect of increasing silver content in phosphate-based glasses on biofilms of *Streptococcus sanguis*. *Journal of Biomedical Materials Research - Part A*, 67A(2), 401–412. <https://doi.org/10.1002/jbm.a.10052>
- Muñoz-Muñoz, F. (2012). *FUNCIONALIZACIÓN DE POLIURETANO TECOFLEX® CON PNIPAAm Y PAAc, MEDIANTE RADIACIÓN GAMMA: APLICACIÓN EN IMPLANTES ESTIMULO-SENSIBLES PARA LA LIBERACIÓN LOCAL DE VANCOMICINA*. Universidad Nacional Autónoma de México.
- Muñoz-Muñoz, F., & Bucio, E. (2013). Surface modification and functionalization of polymer materials by gamma-irradiation for biomedical applications. In B. I. Kharisov & O. V Kharissova (Eds.), *Radiation Synthesis of Materials and Compounds* (p. 586). Boca Raton: Taylor & Francis. CRC Press. <https://doi.org/10.1201/b14531>
- Muñoz-Muñoz, F., Bucio, E., Magariños, B., Concheiro, A., & Alvarez-Lorenzo, C. (2013). Temperature- and pH-sensitive IPNs grafted onto polyurethane by gamma radiation for antimicrobial drug-eluting insertable devices. *Journal of Applied Polymer Science*, 39992, 1–15. <https://doi.org/10.1002/app.39992>
- Muñoz-Muñoz, F., Bucio, E., Magariños, B., Concheiro, A., & Alvarez-Lorenzo, C. (2014). Temperature- and pH-Sensitive IPNs Grafted onto Polyurethane by Gamma Radiation for Antimicrobial Drug-Eluting Insertable Devices. *Applied Polymer Science*, 39992, 1–15. <https://doi.org/10.1002/app.39992>
- Muñoz-Muñoz, F., Bucio, E., & Soto, G. (2015). radiación gamma y nanopartículas de plata: dos herramientas para la producción de materiales con aplicaciones biomédicas. In *Temas Selectos en Ciencia de Materiales I* (pp. 105–140). México: Ediciones y Gráficos Eón, S.A. de C.V.
- Muñoz-Muñoz, F., Ruiz, J. C., Alvarez-Lorenzo, C., Concheiro, A., & Bucio, E. (2009). Novel interpenetrating smart polymer networks grafted onto polypropylene by gamma radiation for loading and delivery of vancomycin. *European Polymer Journal*, 45(7), 1859–1867. <https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2009.04.023>
- Nasef, M. M., & Saidi, H. (2004). STRUCTURE OF POLYETHYLENE-GRAFT-POLYSTYRENE SULFONIC ACID MEMBRANES PREPARED BY RADIATION-INDUCED GRAFTING. *International Journal of Polymeric Materials*, 53(12), 1027–1043. <https://doi.org/10.1080/00914030390214932>
- Nicolle, L. E. (2012). Urinary Catheter-Associated Infections. *Infectious Disease Clinics of NA*, 26(1), 13–27. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2011.09.009>
- Ortega, A., Alarcón, D., Muñoz-Muñoz, F., Garzón-Fontecha, A., & Burillo, G. (2015). Radiation grafting of pH-sensitive acrylic acid and 4-vinyl pyridine onto nylon-6 using one- and two-step methods. *Radiation Physics and Chemistry*, 109, 6–12. <https://doi.org/10.1016/j.radphyschem.2014.12.006>
- Page, K., Wilson, M., & Parkin, I. P. (2009). Antimicrobial surfaces and their potential in reducing the role of the inanimate environment in the incidence of hospital-acquired infections. *Journal of Materials*

- Chemistry*, 19(23), 3819. <https://doi.org/10.1039/b818698g>
- PerkinElmer Inc. (2005). *FT-IR Spectroscopy Attenuated Total Reflectance (ATR)*. Shelton.
- Physical Electronics Inc. (2019). XPS / ESCA. Retrieved from <https://www.phi.com/surface-analysis-techniques/xps-esca.html>
- Pierucci, O. (1978). Dimensions of Escherichia coli at various growth rates: model for envelope growth. *Journal of Bacteriology*, 135(2), 559–574. Retrieved from <http://jb.asm.org/content/135/2/559.abstract>
- Price, J. S., Tencer, A. F., Arm, D. M., & Bohach, G. A. (1996). Controlled release of antibiotics from coated orthopedic implants. *Journal of Biomedical Materials Research*, 30(3), 281–286. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-4636\(199603\)30:3<281::AID-JBM2>3.0.CO;2-M](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-4636(199603)30:3<281::AID-JBM2>3.0.CO;2-M)
- Ratner, B. D. (2007). The catastrophe revisited: Blood compatibility in the 21st Century. *Biomaterials*, 28(34), 5144–5147. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2007.07.035>
- Ratner, B. D., & Bryant, S. J. (2004). Biomaterials: Where We Have Been and Where We Are Going. *Annual Review of Biomedical Engineering*, 6(1), 41–75.
- Reshes, G., Vanounou, S., Fishov, I., & Feingold, M. (2008). Cell Shape Dynamics in Escherichia coli. *Biophysical Journal*, 94(1), 251–264. <https://doi.org/10.1529/biophysj.107.104398>  
<https://doi.org/10.1146/annurev.bioeng.6.040803.140027>
- Riley, D. K., Classen, D. C., Stevens, L. E., & Burke, J. P. (1995). A large randomized clinical trial of a silver-impregnated urinary catheter: Lack of efficacy and staphylococcal superinfection. *The American Journal of Medicine*, 98(4), 349–356. [https://doi.org/10.1016/S0002-9343\(99\)80313-1](https://doi.org/10.1016/S0002-9343(99)80313-1)
- Sánchez-Salcedo, S., Colilla, M., Izquierdo-Barba, I., & Vallet-Regí, M. (2013). Design and preparation of biocompatible zwitterionic hydroxyapatite. *Journal of Materials Chemistry B*, 1(11), 1595–1605. <https://doi.org/10.1039/c3tb00122a>
- Schlenoff, J. B. (2014). Zwitteration: Coating surfaces with zwitterionic functionality to reduce nonspecific adsorption. *Langmuir*, 30(32), 9625–9636. <https://doi.org/10.1021/la500057j>
- Schoenfisch, M. H., Mowery, K. A., Rader, M. V., Baliga, N., Wahr, J. A., & Meyerhoff, M. E. (2000). Improving the thromboresistivity of chemical sensors via nitric oxide release: Fabrication and in vivo evaluation of NO-releasing oxygen-sensing catheters. *Analytical Chemistry*, 72(6), 1119–1126. <https://doi.org/10.1021/ac991370c>
- Seko, N., Tamada, M., & Yoshii, F. (2005). Current status of adsorbent for metal ions with radiation grafting and crosslinking techniques. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms*, 236(1–4), 21–29. <https://doi.org/10.1016/j.nimb.2005.03.244>
- Shafi, H. Z., Khan, Z., Yang, R., & Gleason, K. K. (2015). Surface modification of reverse osmosis membranes with zwitterionic coating for improved resistance to fouling. *Desalination*, 362, 93–103. <https://doi.org/10.1016/j.desal.2015.02.009>
- Shah, S. R., Tatara, A. M., D'Souza, R. N., Mikos, A. G., & Kasper, F. K. (2013). Evolving strategies for preventing biofilm on implantable materials. *Materials Today*, 16(5), 177–182.

<https://doi.org/10.1016/j.mattod.2013.05.003>

- Shao, Q., & Jiang, S. (2014). Molecular understanding and design of zwitterionic materials. *Advanced Materials*, 27(1), 15–26. <https://doi.org/10.1002/adma.201404059>
- Sobolčiak, P., Popelka, A., Mičušík, M., Sláviková, M., Krupa, I., Mosnáček, J., ... Kasák, P. (2017). Photoimmobilization of zwitterionic polymers on surfaces to reduce cell adhesion. *Journal of Colloid and Interface Science*, 500, 294–303. <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2017.04.020>
- Stach, M., Kollár, J., Lacík, I., Chorvát, D., Kroneková, Z., Kasák, P., ... Pentrák, M. (2011). Polysulfobetaine films prepared by electrografting technique for reduction of biofouling on electroconductive surfaces. *Applied Surface Science*, 257(24), 10795–10801. <https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2011.07.102>
- Stach, M., Kroneková, Z., Kasák, P., Kollár, J., Pentrák, M., Mičušík, M., ... Lacík, I. (2011). Polysulfobetaine films prepared by electrografting technique for reduction of biofouling on electroconductive surfaces. *Applied Surface Science*, 257(24), 10795–10801. <https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2011.07.102>
- Stamm, W. E. (1991). Catheter-associated urinary tract infections: Epidemiology, pathogenesis, and prevention. *The American Journal of Medicine*, 91(3), S65–S71. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(91\)90345-X](https://doi.org/10.1016/0002-9343(91)90345-X)
- Stickler, D. J. (2008). Bacterial biofilms in patients with indwelling urinary catheters. *Nature Clinical Practice Urology*, 5(11), 598–608. <https://doi.org/10.1038/ncpuro1231>
- Stigter, M., Bezemer, J., De Groot, K., & Layrolle, P. (2004). Incorporation of different antibiotics into carbonated hydroxyapatite coatings on titanium implants, release and antibiotic efficacy. *Journal of Controlled Release*, 99(1), 127–137. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2004.06.011>
- Tang, S. H., Domino, M. Y., Venault, A., Lin, H. T., Hsieh, C., Higuchi, A., ... Chang, Y. (2019). Bioinert Control of Zwitterionic Poly(ethylene terephthalate) Fibrous Membranes. *Langmuir*, 35(5), 1727–1739. <https://doi.org/10.1021/acs.langmuir.8b00634>
- Tenke, P., Kovacs, B., Jäckel, M., & Nagy, E. (2006). The role of biofilm infection in urology. *World Journal of Urology*, 24(1), 13–20. <https://doi.org/10.1007/s00345-005-0050-2>
- Tsuneda, S., Saito, K., Mitsuhashi, H., & Sugo, T. (1995). Novel Ion-Exchange Membranes for Electrodialysis Prepared by Radiation-Induced Graft Polymerization. *Journal of The Electrochemical Society*, 142(11), 3659–3663. <https://doi.org/10.1149/1.2048395>
- Vaisocherová, H., Yang, W., Zhang, Z., Cao, Z., Cheng, G., Piliarik, M., ... Jiang, S. (2008). Ultralow fouling and functionalizable surface chemistry based on a zwitterionic polymer enabling sensitive and specific protein detection in undiluted blood plasma. *Analytical Chemistry*, 80(20), 7894–7901. <https://doi.org/10.1021/ac8015888>
- Vernon-Parry, K. D. (2000). Scanning electron microscopy: an introduction. *III-Vs Review*, 13(4), 40–44. [https://doi.org/10.1016/s0961-1290\(00\)80006-x](https://doi.org/10.1016/s0961-1290(00)80006-x)
- Wang, L., Su, Y., Lei, Zheng, L., Chen, W., & Jiang, Z. (2009). Highly efficient antifouling ultrafiltration

- membranes incorporating zwitterionic poly([3-(methacryloylamino)propyl]-dimethyl(3-sulfopropyl) ammonium hydroxide). *Journal of Membrane Science*, 340(1–2), 164–170. <https://doi.org/10.1016/j.memsci.2009.05.027>
- Wang, Y., Shen, J., & Yuan, J. (2016). Design of hemocompatible and antifouling PET sheets with synergistic zwitterionic surfaces. *Journal of Colloid and Interface Science*, 480, 205–217. <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2016.07.022>
- Warren, J. W. (1997). CATHETER-ASSOCIATED URINARY TRACT INFECTIONS. *Infectious Disease Clinics of North America*, 11(3), 609–622. [https://doi.org/10.1016/s0891-5520\(05\)70376-7](https://doi.org/10.1016/s0891-5520(05)70376-7)
- Wielema, T. A., & Engberts, J. B. F. N. (1987). Zwitterionic polymers-I. Synthesis of a novel series of poly(vinylsulphobetaines). Effect of structure of polymer on solubility in water. *European Polymer Journal*, 23(12), 947–950. [https://doi.org/10.1016/0014-3057\(87\)90038-3](https://doi.org/10.1016/0014-3057(87)90038-3)
- World Health Organization. (2011). Report on the Burden of Endemic Health Care-Associated Infection Worldwide. [https://doi.org/http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241501507\\_eng.pdf](https://doi.org/http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241501507_eng.pdf)
- Wu, P., & Grainger, D. W. (2006). Drug/device combinations for local drug therapies and infection prophylaxis. *Biomaterials*, 27(11), 2450–2467. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2005.11.031>
- Yang, R., Asatekin, A., & Gleason, K. K. (2012). Design of conformal, substrate-independent surface modification for controlled protein adsorption by chemical vapor deposition (CVD). *Soft Matter*, 8(1), 31–43. <https://doi.org/10.1039/c1sm06334k>
- Yang, W., Chen, S., Cheng, G., Vaisocherová, H., Xue, H., Li, W., ... Jiang, S. (2008). Film thickness dependence of protein adsorption from blood serum and plasma onto poly(sulfobetaine)-grafted surfaces. *Langmuir*, 24(17), 9211–9214. <https://doi.org/10.1021/la801487f>
- Yeh, S. B., Chen, C. S., Chen, W. Y., & Huang, C. J. (2014). Modification of silicone elastomer with zwitterionic silane for durable antifouling properties. *Langmuir*, 30(38), 11386–11393. <https://doi.org/10.1021/la502486e>
- Zaikov, G. E. (2006). *Frontiers in Physical Organic Chemistry*. Nova Science Publishers.
- Zhang, H., Annich, G. M., Miskulin, J., Osterholzer, K., Merz, S. I., Bartlett, R. H., & Meyerhoff, M. E. (2002). Nitric oxide releasing silicone rubbers with improved blood compatibility: preparation, characterization, and in vivo evaluation. *Biomaterials*, 23(6), 1485–1494. [https://doi.org/10.1016/S0142-9612\(01\)00274-5](https://doi.org/10.1016/S0142-9612(01)00274-5)
- Zhang, Z., Chao, T., Chen, S., & Jiang, S. (2006). Superlow fouling sulfobetaine and carboxybetaine polymers on glass slides. *Langmuir*, 22(24), 10072–10077. <https://doi.org/10.1021/la062175d>
- Zhang, Z., Finlay, J. A., Wang, L., Gao, Y., Callow, J. A., Callow, M. E., & Jiang, S. (2009). Polysulfobetaine-grafted surfaces as environmentally benign ultralow fouling marine coatings. *Langmuir*, 25(23), 13516–13521. <https://doi.org/10.1021/la901957k>
- Zodrow, K. R., Schiffman, J. D., & Elimelech, M. (2012). Biodegradable polymer (PLGA) coatings featuring cinnamaldehyde and carvacrol mitigate biofilm formation. *Langmuir*, 28(39), 13993–13999. <https://doi.org/10.1021/la303286v>

Zuñiga-Zamorano, I., Meléndez-Ortiz, H. I., Costoya, A., Alvarez-Lorenzo, C., Concheiro, A., & Bucio, E. (2018). Poly(vinyl chloride) catheters modified with pH-responsive poly(methacrylic acid) with affinity for antimicrobial agents. *Radiation Physics and Chemistry*, 142, 107–114. <https://doi.org/10.1016/j.radphyschem.2017.02.008>