

Universidad Autónoma de Baja California  
Facultad de Ciencias de la Ingeniería y Tecnología  
Unidad Valle de las Palmas



Estudio de citotoxicidad del compósito polimérico conjugado con fibras de carbono para su potencial uso en la Fabricación de un Vástago Femoral

TESIS

Para obtener el Título de  
Licenciado en Bioingeniería

Presenta

**Denisse Alejandra Rivera Ayón**

Director

**Dr. Luis Jesús Villarreal Gómez**

Co-director

**Dra. Graciela Lizbeth Pérez González**

Tijuana, B.C

Abril del 2024

## **Agradecimientos**

Al Dr. Luis Jesús Villarreal Gómez gracias por esta oportunidad en poder trabajar con este proyecto, me transmitió mucha confianza, conocimiento y paciencia. Usted es el elemento fundamental para realizar esta tesis en un futuro espero poder aplicar sus consejos en la vida profesional.

\*\*\*

A Dios por brindarme fortaleza y sabiduría para poder finalizar mi carrera universitaria además con este trabajo tan importante para mí y con él espero llegar tan lejos en esta vida.

\*\*\*

A mi amigo y compañero Enrique Ibarra Ramos por ser mi mano derecha en este proyecto, cuando realmente me sentía perdida en lo que estaba haciendo me respaldadas con tu conocimiento, fue un placer trabajar contigo.

\*\*\*

A mis hermanas Daniela y María Fernanda por ser mi consuelo, apoyo y motivación es cada sueño o meta que se me mete en la cabeza, sin duda son pilares en mi vida y modelos a seguir, sin ustedes no podría estar en donde estoy ahorita y lo que quiero llegar próximamente.

\*\*\*

A mis amigos que han estado conmigo incondicionalmente y apoyado en cualquier proyecto estudiantil, gracias por esas palabras de motivación como también de sacarme un poco de la rutina para volver con más entusiasmo.

\*\*\*

Al Dr. Juan Antonio Paz González y UABC por brindarme la herramienta necesaria para echar a andar el protocolo al pie de la letra.

## **Dedicatoria**

Estas líneas están dirigidas a mis padres quien con mucho sacrificio, dedicación y amor, me pudieron sacar adelante con mis estudios como dice papá “Llegamos hasta el final” esa era la meta desde un inicio, a partir de ahora me dieron las bases para salir adelante en la vida, créeme que este mérito es a base de su valentía de buscar nuevas oportunidades, al tener que salir de nuestra ciudad de origen no es una decisión fácil, pero sin embargo, la perseverancia y la búsqueda de oportunidades de sueños nunca fue una limitante y más siendo para algo bueno para nuestra familia.

Mamá eres de las mujeres que más admiro en esta vida, inteligencia, humildad y tu gran corazón es lo que más te caracteriza, espero llegar a ser como tú, Papá eres un hombre asombroso, gentil, amoroso y trabajador, yo sé que tuviste que sacrificar muchísimas cosas para estar en donde estamos, los amo.

Papá, mamá gracias a ustedes el día de hoy tiene a una mujer responsable, valiente, perseverante y muchas ganas de salir adelante, pero no les voy a mentir en un inicio no fue muy fácil todo este trayecto universitario y más estando en pandemia es un doble esfuerzo la verdad, pero a sus palabras como su apoyo me motivaban a no desistir este sueño. Por lo tanto, esta tesis está dedicada a ustedes, elaborada con tanto amor y esfuerzo.

## ÍNDICE

1. Resumen .....	8
2. Introducción .....	8
3. Problemática.....	10
4. Objetivo general .....	12
4.1. Objetivos específicos .....	12
4.2. Hipótesis .....	12
5. Marco teórico .....	12
5.1. Hueso .....	12
5.2. Fémur .....	13
5.3. Artroplastia total de cadera (ATC) .....	14
6. Implantes de vástago femoral.....	14
6.1. Cementados.....	14
6.2. No cementados.....	16
7. Materiales convencionales que se utilizan en estos implantes .....	18
7.1. Politetrafluoroetileno (PTFE) .....	18
8. Materiales con fibra de Carbono .....	18
8.1. ¿Por qué utilizar fibras de carbono en implantes? .....	18
8.2. Compuestos de metal y fibra de carbono .....	19
8.3. Material PEEK reforzado con fibra de carbono (CFR) .....	19
8.4. CFRP.....	20
8.5. Nanotubos de carbono multicapa MWCNT .....	22
9. Polímeros.....	23
9.1. Tipos de polímeros o clasificación .....	24
9.2. Polímeros termoplásticos .....	24

9.3. Polímeros termoestables .....	26
9.4. Polímeros Elastómeros .....	27
9.5. Polímeros para aplicaciones médicas .....	29
10. Casos a exponer .....	29
11. PPLA .....	31
12. Sangre .....	33
12.1. ¿Dónde se forma la sangre? .....	37
12.2 Células mononucleares de sangre periférica.....	37
12.3. ¿Por qué se utilizan las células mononucleares para estudiar citotoxicidad? .....	39
13. Materiales y métodos.....	40
13.1. Manufactura de placas por método manual .....	41
14. Metodología.....	42
14.1. Cultivo celular.....	42
14.2. Ensayo de viabilidad .....	43
15. Resultados y discusiones .....	44
16. Conclusiones.....	46
17. Referencias .....	47
18. Anexos.....	55

## LISTADO DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Copa de molde de vitalium Smith-Petersen.....	10
<b>Figura 2.</b> Prótesis de Charnley .....	11
<b>Figura 3.</b> Fémur derecho, vista anterior.....	14
<b>Figura 4.</b> Diseños de vástago cónico fijado.....	16
<b>Figura 5.</b> Vástago femoral no cementado.....	17
<b>Figura 6.</b> Caja de fusión de columna con el material CF-PEEK. ....	20
<b>Figura 7.</b> Representación esquemática de un nanotubo de carbono de pared .....	22
<b>Figura 8.</b> Ejemplos de polímeros (a) lineales, (b) entrecruzados, (c) ramificados y (d) reticulados.....	24
<b>Figura 9.</b> Estructura termoplásticos .....	25
<b>Figura 10.</b> Estructura termoestable.....	26
<b>Figura 11.</b> Estructura Elastómeros .....	28
<b>Figura 12.</b> Composición de la sangre .....	36
<b>Figura 13.</b> Demostración de las células mononucleares “Monocitos” .....	38
<b>Figura 14.</b> Demostración de las células mononucleares “Linfocitos”.....	38
<b>Figura 15.</b> Sangre periférica con anticoagulante centrifugada .....	42
<b>Figura 16.</b> Porcentaje de viabilidad celular (MTT) en células mononucleares de sangre periférica expuestas por 24 hrs .....	44

## 1. Resumen

El ácido poli láctico o poliácido láctico (PPLA) es un polímero clasificado como un poliéster alifático. En ingeniería de tejidos, el ácido poli láctico también es una alternativa viable por ser no tóxico, bioreabsorbible, hemocompatible y biocompatible capaz de generar una respuesta biológica aceptable durante el tiempo y modo de contacto de una aplicación específica, para promover la reparación y regeneración de tejidos basados en soportes o andamios. Mientras que el compuesto reforzado con fibra de carbono (CFRP) es un nuevo tipo de material compuesto que se fabrica añadiendo una cantidad adecuada de fibra de carbono al compuesto normal. Este estudio presenta el diseño y la fabricación de un macro compuesto (PPLA/CFRP) con una geometría detallada del vástago femoral de la cadera, desarrollado a partir de capas de PPLA, impreso en 3D mediante métodos de fabricación por deposición fundida (FDM) y reforzado con fibras de carbono, después del mecanizado. Por métodos tradicionales de colocación manual y mediante pruebas biológicas se mostrará la importancia que esta cierta combinación sea compatible con el cuerpo por medio sangre, se extraerá células mononucleares (PBMC), añadirle los materiales (PPLA/CFRP) y en base a esto, pueda desarrollar prototipos de vástago femoral siendo un gran elemento en futuras aplicaciones dentro de la ingeniería.

**Palabras clave:** poliácido láctico; Células mononucleares; Compuesto reforzado con fibra de carbono (CFRP); Ensayo MTT.

## 2. Introducción

En la actualidad, el fémur se considera una de las áreas más impactadas, resultando en un total de 8,313,936 procedimientos quirúrgicos ortopédicos realizados entre el año 2000 y el año 2019. La falta de atención adecuada puede llevar a situaciones extremas, como la necesidad de amputaciones o desarticulaciones que pueden tener un impacto negativo en la cadera, la rodilla o alguna extremidad (Paz-González *et al.*, 2023).

No obstante, han surgido ciertas cuestiones que impiden que la sociedad opte por estos dispositivos implantables, en este caso, el vástago femoral. Estos implantes tienen como objetivo reemplazar la parte dañada y restaurar la función normal de la articulación de la

cadera. Aunque, hay aspectos que generan inquietud, como la posibilidad de que el cuerpo experimente cierto aflojamiento entre el hueso y el implante, lo que puede ocasionar dolor, pérdida de función e infecciones. Además, existe la posibilidad de que el implante provoque una reacción inmune adversa (Rodríguez, 2020).

Sin embargo, no todo genera preocupación; los implantes de vástago femoral contribuyen a brindar estabilidad y apoyo al hueso femoral. Con el transcurso del tiempo, las tecnologías evolucionan en concordancia con las necesidades del paciente, incluyendo el diseño de implantes para que se ajusten a la anatomía de cada individuo. Asimismo, se utilizan recubrimientos especiales que fomentan el crecimiento óseo, y cabe destacar la importancia del uso de biomateriales en la fabricación de estos implantes (Tortolini & Rubio, 2012).

Con el fin de evitar la resección del fémur, se han desarrollado implantes que emplean materiales altamente biocompatibles diseñados para ser comparables con la estructura ósea. Estos materiales pueden estar constituidos por componentes metálicos, cerámicos, plásticos, polímeros o combinaciones híbridas. Por otro lado, las láminas de carbono presentan notables propiedades mecánicas en términos de densidad, resistencia a la tracción (MPa) y módulo de tracción (GPa), gracias a estas características (Paz-González *et al.*, 2023).

Hoy en día, la creación de un implante conlleva numerosas dificultades y restricciones en su desarrollo. Principalmente, es necesario cumplir con una serie de documentos y normativas que aseguren la salud del paciente en cuestión. Basándose en estas exigencias, se llevan a cabo investigaciones y evaluaciones exhaustivas para asegurar la seguridad y eficacia de los productos (Gómez-García, 2021).

Es crucial tener presente que tanto el diseño como la producción de los implantes exigen una planificación exhaustiva y el uso de tecnología de vanguardia. Esto se debe a que cada anatomía es única, variando en sus requisitos de forma, tamaño y material, los cuales deben ser considerados al fabricar el implante (Moya *et al.*, 2022).

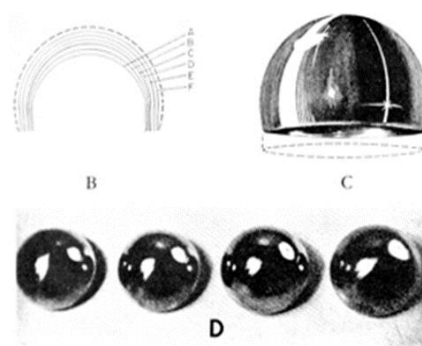
Se ha comprobado que el PPLA posee propiedades de bloqueo preferenciales frente al nitrógeno, el dióxido de carbono y el metano, aunque muestra una barrera ligeramente menos efectiva contra el oxígeno. Este descubrimiento es significativo, ya que indica que el PPLA

puede ser utilizado como un material de envasado resistente, reemplazando a varias películas plásticas derivadas del petróleo. Sus propiedades de bloqueo combinadas con su capacidad de biodegradación hacen que el PPLA sea un competidor sólido para futuros materiales de empaque (Campozano Mendoza, Iris Rosalia & Riera, María Antonieta, 2022). Mientras que el CFRP brinda una complicación física para poder fabricar prótesis debido que presenta ventajas mecánicas por su alta rigidez y bajo peso, como también por fracciones de volumen. El composito (PPLA/CFRP) busca su biocompatibilidad es de suma prioridad debido por su proliferación y adhesión celular (Chen *et al.*, 2022).

### 3. Problemática

Los primeros informes sobre artroplastia de cadera determinan en el año 1917, identificándose específicamente como artroplastias de interposición utilizando una variedad de materiales (Echevarría Zuno, 2013).

En 1923, se registró el primer antecedente de una prótesis de cadera conocida como "artroplastia de molde" creada por N. Smith-Petersen (Figura 1). El enfoque de esta intervención se centraba únicamente en la cabeza femoral, exponiendo el tejido óseo esponjoso y colocando una copa sobre esta área. Inicialmente, las primeras prótesis estaban hechas de cristal, pero presentaban roturas en pocos meses. Posteriormente, se experimentó con celulosa, que, sin embargo, causaba reacciones de rechazo en el cuerpo. Después se intentó con pirex y baquelita (González Mercado & Ramírez Serratos, 2021). Esta última fue la primera aleación metálica no reactiva utilizada en cirugía ortopédica.



**Figura 1.** Copa de molde de vitalium Smith-Petersen (González Mercado & Ramírez Serratos, 2021).

En la década de 1960, John Charnley logró establecer la artroplastia total de cadera como un procedimiento efectivo y reproducible mediante el concepto de artroplastia de baja fricción (figura 2). Este marcó el comienzo en la era moderna de las sustituciones articulares, surgieron vástagos femorales de metal con cabezales de diámetro pequeño (22 mm) para mejorar la eficacia en la reducción del torque de fricción. Estos se combinan con polietilenos de alto peso molecular y metil-metacrilato para la fijación de los componentes protésicos (Echevarría Zuno, 2013).



**Figura 2.** Prótesis de Charnley (Moon, 2016)

En la década de 1970, surgió el desarrollo de reemplazos de articulaciones, incluyendo la rodilla, seguido por los reemplazos protésicos de hombro, codo, tobillo y articulaciones de los dedos. Uno de los primeros desafíos en los reemplazos de cadera fue cómo asegurar que el implante se adhiriera adecuadamente al hueso, y se resolvió mediante el uso de cemento óseo. No obstante, a largo plazo, se observarán problemas debido al aflojamiento de los implantes causado por fallas en la cementación. En la década de 1980, surgió el concepto mal llamado "enfermedad del cemento", que inicialmente culpaba al cemento de la aparición de osteólisis periprotésica, relacionándolo con el aflojamiento de la prótesis. En la actualidad, sabemos que la osteólisis es resultado de una reacción inflamatoria granulomatosa causada por el desgaste del polietileno, las cuales son fagocitadas junto con otras micropartículas de metal y cemento (Echevarría Zuno, 2013).

En resumen, alrededor del 90% de los reemplazos articulares muestran un índice de éxito a los 10 y 15 años, sin presentar complicaciones o menciones de dolor (Ordeñana *et al.*, 2018) practicada por la mayoría de los cirujanos ortopédicos, la cirugía ha seguido avanzando y se ha convertido en un procedimiento exitoso para tratar afecciones degenerativas o traumáticas de esa articulación en el tronco.

En los últimos 15 años, el enfoque anterior ha ganado popularidad, ya que ofrece varios beneficios en comparación con otras técnicas quirúrgicas. Se caracteriza por preservar un plano intermuscular, lo que facilita una recuperación más rápida del paciente en el primer trimestre. Asimismo, resulta en una estancia hospitalaria más breve y menores necesidades postoperatorias de analgésicos, terapia física y días de rehabilitación (Mosquera M *et al.*, 2017).

#### **4. Objetivo general**

Demostrar la citotoxicidad en sangre de un compósito PPLA/CFRP propuesto para la fabricación de implante de vástago femoral de cadera.

##### **4.1. Objetivos específicos**

- Extracción de células mononucleares de sangre periférica humana (PBMC).
- Exponer las PBMC en presencia de compósito de PPLA/CFRP por 24 horas.
- Evaluar la citotoxicidad por la metodología MTT.

##### **4.2. Hipótesis**

El compuesto PPLA/CFRP es un biomaterial biocompatible que no posee citotoxicidad en células mononucleares de sangre periférica humana (PBMC).

#### **5. Marco teórico**

##### **5.1. Hueso**

El hueso es un componente esencial del endoesqueleto de los vertebrados, se caracteriza por ser un órgano sólido, duro y resistente. Está constituido por tejidos tanto duros como blandos, siendo el tejido óseo su componente principal. Este tejido es una variedad especializada de

tejido conectivo compuesto por células, principalmente osteocitos, y sustancias extracelulares que están calcificadas (Baez, 2012).

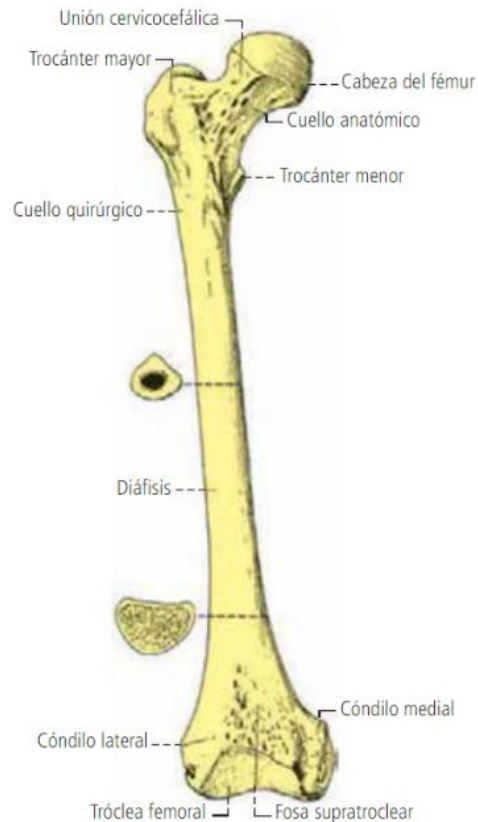
El hueso representa un tejido conjuntivo especializado compuesto por células y una estructura intercelular llamada matriz ósea. Los elementos fuera de las células experimentan un proceso de calcificación, otorgándoles resistencia. Además de contener la médula ósea, el hueso desempeña funciones cruciales al brindar soporte a los músculos esqueléticos (transformando sus contracciones en movimientos funcionales) y actúa como una defensa protectora (Ponce, 2016).

También cumple la función de almacenar calcio, fosfato y otros iones, liberándolos o almacenándolos según sea necesario para mantener una concentración constante en los líquidos orgánicos (Ponce, 2016).

## **5.2. Fémur**

El fémur se destaca como el hueso de mayor tamaño y resistencia en todo el organismo, y está envuelto por una extensa masa muscular (Cannada, 2014). Cumple una función crucial en la movilidad y la estructura de apoyo del cuerpo. Cada individuo posee dos fémures, los cuales son simétricos y se encuentran en cada una de las extremidades inferiores (Guerrero, 2014).

Su morfología se ajusta a la postura erguida típica de los seres humanos, donde permanecen en posición vertical. Su parte superior tiene una forma doblada, conocida como el cuello del fémur, que cumple un papel fundamental al transmitir fuerzas entre el tronco y la extremidad inferior. El cuerpo es bastante alargado y se inclina hacia abajo y hacia el centro. Esta inclinación resulta de la expansión de la pelvis en los humanos y el estrechamiento del ángulo entre el cuello y el cuerpo óseo (Figura 3).



**Figura 3.** Fémur derecho, vista anterior (Latarjet, 2019).

### 5.3. Artroplastia total de cadera (ATC)

La artroplastia total de cadera (ATC) es un procedimiento quirúrgico que involucra la sustitución de una articulación, utilizando elementos externos o, en casos menos comunes, elementos propios como la fascia. En este proceso, se reemplaza completamente la articulación de la cadera, tanto la parte femoral como la acetabular que se conecta a la pelvis, mediante prótesis modulares. Este procedimiento se destaca como uno de los tratamientos quirúrgicos más eficaces y exitosos para aliviar el dolor, aumentar la movilidad, mejorar la función (Ordeñana *et al.*, 2018).

## 6. Implantes de vástago femoral

### 6.1. Cementados

La artroplastia total de cadera con cementación en la parte femoral puede considerarse como uno de los procedimientos quirúrgicos más exitosos que existen. Aunque los resultados son altamente positivos en el seguimiento a corto y medio plazo, se ha realizado un análisis

insuficiente de la durabilidad de estos implantes más allá de un período de 20 años (Bedard *et al.*, 2015).

Dado que los vástagos femorales con cemento proporcionan una supervivencia que es comparable e, incluso en muchos casos, superior a la de las alternativas no cementadas. Además de esto, son flexibles y altamente beneficiosos en diversas condiciones médicas. Asimismo, conllevan un menor riesgo de fracturas alrededor del implante y disminuyen las posibilidades de infección al utilizar cemento con antibióticos. La técnica de revisión, conocida como cemento dentro de cemento, es fácil de aplicar y eficaz (Vargas, 2017).

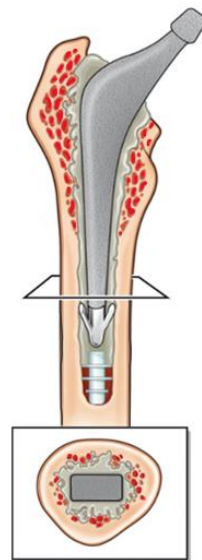
Es crucial llevar a cabo una preparación precisa del hueso femoral para garantizar la durabilidad a largo plazo de los vástagos cementados. El objetivo es lograr una fijación de cemento efectiva y estable en las dos interfaces: hueso-cemento e implante-cemento. Hay dos métodos principales de preparación del fémur que varían principalmente según el diseño del implante. La técnica más habitual es la técnica estándar o de sobrebrochado, en la que el tamaño del implante es ligeramente menor que el diámetro de la brocha utilizada (Cassar-Gheiti *et al.*, 2020).

En términos generales, se ha confirmado que los diseños de vástagos femorales de viga compuestas y de gradual cónico presentan una supervivencia aceptable. Sin embargo, un análisis reciente de un total de 292,987 artroplastias de cadera cementadas realizadas entre 2003 y 2013 y registrado en el National Joint Registry of England and Wales resaltó que los vástagos de viga compuestas (1.7%) tuvieron tasas de revisión más altas en comparación con los diseños de tamaño cónico (1,3%;  $p < 0,001$ ) (Kazi *et al.*, 2019) (Figura 4).

Es importante tener en cuenta la naturaleza menos indulgente de los diseños de viga compuesta cuando se considera una técnica de cementación que no es óptima. También resulta esencial considerar la capacidad abrasiva y la textura superficial del vástago femoral cementado. No obstante, se debe tener en cuenta que el rango de rugosidad en la superficie de un vástago cónico deslizante puede afectar su comportamiento biomecánico en un amplio espectro. Al elegir la opción adecuada para el paciente, es fundamental tener en cuenta estos criterios:

1. Pacientes de edad avanzada ( $\geq 65$  años), especialmente mujeres.

2. Tipo C de fémur según la Clasificación de Dorr (donde el diámetro del canal interno en la porción media del trocánter menor está dividido por el diámetro 10 cm distal  $> 0,75$ ).
3. Presencia de osteoporosis grave.
4. Fractura en el cuello femoral.
5. Estrechez del canal femoral o anatomía femoral proximal anormal (Emara *et al.*, 2021).



**Figura 4.** Diseño de vástago cónico fijado (elaboración propia).

## 6.2. No cementados

La técnica de fijación femoral no cementada representa una metodología más reciente que aborda los inconvenientes asociados con la fijación utilizando vástagos femorales cementados. Crear una superficie porosa que favorezca el crecimiento interno del tejido puede resultar en una mayor resistencia al corte en la interfaz, mayor flexibilidad y un módulo de elasticidad más bajo. En consecuencia, las propiedades mecánicas del implante se parecerán más a las del hueso natural (Babaniamansour *et al.*, 2017).

Uno de los aspectos fundamentales para asegurar el éxito de una artroplastia total de cadera (ATC) sin cemento es establecer la osteointegración efectiva entre el implante y el hueso. Aunque hay varios factores que influyen en este proceso, el diseño adecuado del implante, el

tratamiento superficial apropiado, la estabilidad mecánica inicial y la capacidad de regeneración ósea del paciente se consideran los más esenciales (Kim & Yoo, 2016).

El éxito de las artroplastias totales de cadera (ATC) sin cemento se basa en lograr la osteointegración de los implantes, para lo cual la estabilidad primaria es un requisito esencial que se puede conseguir mediante el ajuste a presión. Los análisis clínicos han revelado que la falla de los vástagos no cementados se debe a la migración y penetración de estos vástagos. Los estudios de densidad ósea han evidenciado una pérdida de masa ósea alrededor del 16 al 30% en las prótesis convencionales. Estos descubrimientos, sumados a la experiencia acumulada en cirugías de revisión (complicaciones técnicas ocasionadas por la disminución de la masa ósea) y el elevado costo de los implantes de revisión, han motivado un cambio en los enfoques de la artroplastia primaria hacia una estrategia más preventiva. Los vástagos cortos han sido diseñados para su aplicación en personas jóvenes y activas que no son candidatas al revestimiento de cadera (debido a factores como necrosis avascular extensa, osteoporosis, obesidad, entre otros) (Figura 5). Además, la colocación de los vástagos cortos en la región metafisaria proximal permite la sustitución con prótesis convencionales sin necesidad de utilizar los costosos vástagos de reemplazo, tal como hemos observado en nuestra serie de casos (Morales de Cano JJ & Morales de Cano, 2018).



**Figura 5.** Vástago femoral no cementado. Las radiografías ilustran el caso de un paciente varón de 40 años que presenta osteonecrosis de ambas cabezas femorales (Morales de Cano JJ, 2018).

## **7. Materiales convencionales que se utilizan en estos implantes**

### **7.1. Politetrafluoroetileno (PTFE)**

El politetrafluoroetileno (PTFE) posee una alta estabilidad térmica y es hidrófobo, manteniendo su estabilidad en la mayoría de los entornos químicos. En general, se le considera inerte en el cuerpo humano. En la primera artroplastia total de cadera (ATC) realizada por Charnley, se empleó este material; sin embargo, surgieron dos inconvenientes principales tras la implantación en 300 pacientes. El material presentaba una elevada tasa de desgaste de aproximadamente 0,5 mm por mes, y generaba masas considerables de material amorfo debido a la presencia de numerosas células gigantes de cuerpo extraño. Estos desechos provocaron una fuerte reacción del cuerpo, verificada por Charnley al inyectar dos muestras de PTFE finamente divididas en su propio muslo. Charnley intentó utilizar un material compuesto basado en PTFE reforzado con fibras de vidrio (conocido como Fluorosint), pero su desempeño in vivo fue inferior a pesar de su buen comportamiento en pruebas de laboratorio. Tras un año de implantación, este compuesto desarrolló una superficie pastosa que se desgastaba fácilmente. Además, el relleno tenía un efecto abrasivo y desgastaba la superficie metálica de contacto. Por lo tanto, este material compuesto presentó tasas más altas de infección (20%) y aflojamiento (57%) en comparación con otros materiales utilizados el relleno tenía un efecto abrasivo y desgastaba la superficie metálica de contacto. Asimismo, este material compuesto presentó tasas más altas de infección (20%) y aflojamiento (57%) en comparación con otros materiales utilizados el relleno tenía un efecto abrasivo y desgastaba la superficie metálica de contacto. También, este material compuesto presentó tasas más altas de infección (20%) y aflojamiento (57%) en comparación con otros materiales utilizados (Choroszyński *et al.*, 2017).

## **8. Materiales con fibra de Carbono**

### **8.1. ¿Por qué utilizar fibras de carbono en implantes?**

Los primeros intentos de alejarse de los autoinjertos/aloinjertos incluyeron el uso de implantes flexibles hechos de fibra de carbono. En investigaciones iniciales con estos implantes flexibles de carbono, se supervisa que los andamios de fibra de carbono estimulaban la formación de tendones. Estos injertos de fibra de carbono lograban una

reducción y distribución uniforme de la tensión entre el injerto y la unión del tejido blando, alentando además la generación interna de colágeno en el implante. A pesar de estos beneficios, las partículas de desgaste de carbono migran hacia la articulación y por todo el cuerpo después de la implantación de estos andamios de carbono (Shetye *et al.*, 2017).

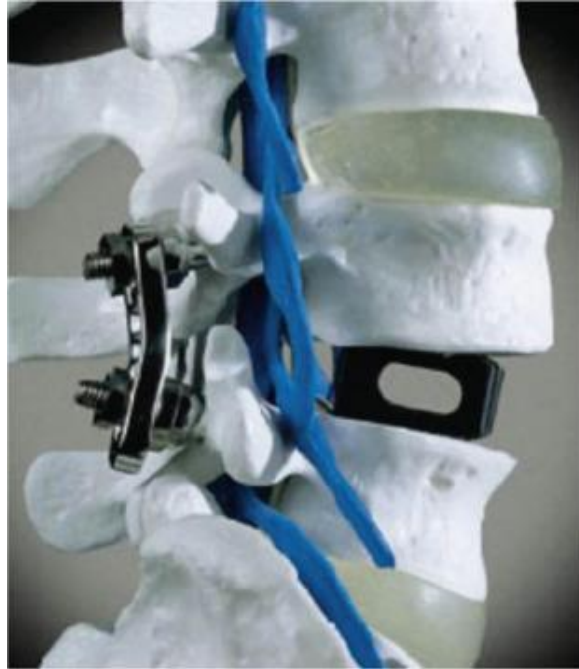
## **8.2. Compuestos de metal y fibra de carbono**

Se llevó a cabo un estudio prospectivo y aleatorio para evaluar clínicamente un implante no cementado (SR71) compuesto por dos secciones: una distal hecha de compuesto de fibra de carbono y una proximal de aleación de titanio con revestimiento poroso. Este diseño tenía como objetivo mejorar la transferencia de carga en la zona proximal y asegurar una buena fijación. En este estudio, sesenta pacientes fueron seleccionados y distribuidos al azar para recibir el vástago SR71 o un vástago completamente metálico (control de estabilidad). Todos los pacientes recibieron un componente acetabular completamente de polietileno cementado y una cabeza femoral metálica de 28 mm. Como resultado, el implante en investigación (SR71) demostró un aumento en la densidad ósea en la zona proximal y una disminución en la densidad ósea en la zona distal (Bennett *et al.*, 2014).

## **8.3. Material PEEK reforzado con fibra de carbono (CFR)**

El material compuesto de polieteretercetona reforzada con fibra de carbono (CFR-PEEK) ha demostrado un uso exitoso en implantes ortopédicos. Se ha observado que los compuestos de CFR-PEEK son aplicables en diversas situaciones, especialmente en el ámbito de los implantes ortopédicos. Cuando se utilizan como superficie articular, las variantes de CFR-PEEK han presentado un rendimiento destacado en diferentes pruebas de desgaste, como las de pasador sobre placa, clavos, cojinetes, placas e incluso en unidades completas de varios componentes. Además, el uso de CFR-PEEK ha mostrado ventajas, ya sea en interacción con cerámica, aleaciones metálicas o polímeros, ya sea en condiciones cementadas o no cementadas. La versatilidad del CFR-PEEK como superficie articular en implantes ortopédicos se destaca por la amplia variedad de aplicaciones en diversos entornos experimentales. La durabilidad superior de CFR-PEEK, combinada con técnicas menos invasivas como KineSpring, podría ofrecer la posibilidad de beneficiar a un mayor número de pacientes que buscan minimizar la necesidad de procedimientos de recuperación. Los compuestos de CF-PEEK han pasado por rigurosas pruebas de biocompatibilidad para

cumplir con los estándares de regulación de la FDA (Administración de Alimentos y Medicamentos), que abarcan aspectos como la toxicidad sistémica, la sensibilización y los procedimientos de prueba de implantación intramuscular según la norma ISO 10993-10-2010 (Figura 6).



**Figura 6.** Caja de fusión de columna con el material CF-PEEK. (Sharma *et al.*, 2017)

#### **8.4. CFRP**

Los compuestos que incorporan fibras de carbono para reforzar una matriz polimérica (CFRP) han generado un considerable interés como materiales mecánicamente fuertes y ligeros para estructuras. Estos materiales CFRP, en los que fibras de carbono largas refuerzan una matriz polimérica, se han destacado por su robustez mecánica y su ligereza. Debido a que los CFRP pesan alrededor de un 25 % menos que el hierro y, a la vez, poseen una resistencia diez veces mayor, se han convertido en componentes esenciales en materiales compuestos de alta calidad en diversas industrias de alto valor añadido, incluyendo la aeroespacial, automotriz y de semiconductores (An *et al.*, 2023).

El CFRP representa una novedosa categoría de materiales compuestos obtenidos mediante la adición controlada de fibras de carbono a una matriz convencional. Este CFRP puede fabricarse incorporando fibras de carbono, que poseen ventajas significativas en términos de peso ligero y durabilidad, al concreto. Presenta características sobresalientes, tales como alta resistencia, notable ductilidad y excelentes propiedades mecánicas fundamentales,

incluyendo resistencia a la tracción e impermeabilidad. La historia de desarrollo del CFRP es extensa, remontándose a épocas antiguas donde las fibras de paja se utilizaban para mejorar el rendimiento de ladrillos en la antigua civilización egipcia. El inicio de la producción de fibras de carbono basada en viscosa se registró en Estados Unidos en 1959, marcando el comienzo de la investigación extensiva sobre compuestos con fibras en varios países. En la década de 1970, en el Reino Unido, se fabricaron por primera vez paneles utilizando materiales cementosos reforzados con fibra de carbono de poliacrilonitrilo (PAN), los cuales encontraron aplicación en la industria de la construcción. Esta señal sentó las bases para la investigación y aplicación más extensa del CFRP. En consecuencia, los compuestos de fibra de carbono iniciaron un notable desarrollo y fueron reconocidos como un material innovador para el siglo XX, los cuales encontraron aplicación en la industria de la construcción. Este hito sentó las bases para la investigación y aplicación más extensa del CFRP (Chen *et al.*, 2022).

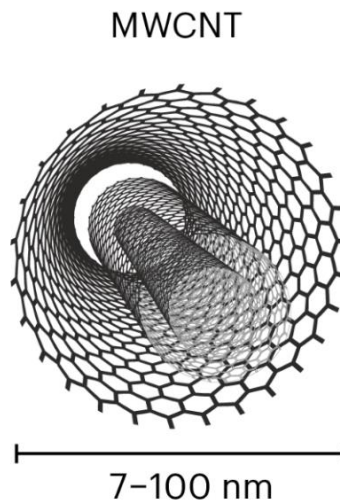
Los CFRP están en uso creciente como sustitutos de las aleaciones metálicas en la industria aeroespacial, dada su alta relación entre resistencia y peso, así como su relación entre rigidez y peso. No obstante, el extenso empleo de CFRP en las estructuras clave de aeronaves incrementa el riesgo latente de daños por impacto de rayos. En contraste con sus equivalentes metálicos, los CFRP tienen una conductividad eléctrica significativamente menor. En contraposición a los metales, los materiales CFRP muestran una conductividad eléctrica considerablemente menor. Esta característica puede dificultar la capacidad de conducir de altas corrientes generadas por los rayos. En consecuencia, los rayos causan un calentamiento intenso en el interior de los CFRP, dando lugar a daños por ablación, como el pirólisis de las matrices y la vaporización de las fibras de carbono. Para prevenir los daños causados por rayos en los CFRP, se han incorporado o unidos sistemas de protección contra rayos (LSP), como mallas metálicas o recubrimientos de carbón conductor, a las superficies compuestas, facilitando así la conducción de corrientes de rayos elevados (Zhu *et al.*, 2021).

El avance tecnológico acelerado en el ámbito de los materiales en la industria ha suscitado interés entre la comunidad investigadora para crear materiales innovadores con las especificaciones deseadas. Entre estos materiales se encuentra el CFRP, empleados principalmente en la producción de estructuras avanzadas como naves espaciales, tanques de

guerra, misiles, entre otros. Estos compuestos suelen tener costos elevados, y la incorporación de los costos de mecanizado mediante perforación los encarece aún más. Por ende, es esencial una selección minuciosa de los parámetros de perforación apropiados para trabajar estos compuestos especiales (Sastry & Rao, 2014).

### 8.5. Nanotubos de carbono multicapa MWCNT

Los nanotubos de carbono de múltiples capas (MWCNT) son estructuras cilíndricas en escala nanométrica compuestas principalmente de carbono en hibridación  $sp^2$ . Su tamaño varía entre 3 y 30 nm de diámetro y pueden alcanzar longitudes de varios centímetros, lo que resulta en una relación de aspecto que puede oscilar entre 10 y diez millones (Figura 7). Se pueden distinguir de los nanotubos de carbono de una sola capa por su estructura y rigidez de tipo "muñeca rusa" debido a sus múltiples capas, y de las nanofibras de carbono. Por su estructura de pared diferente, diámetro externo más pequeño e interior hueco (Kukovecz *et al.*, 2013).



**Figura 7.** Representación esquemática de un nanotubo de carbono de pared múltiple (MWCNT) (Filchakova, 2021).

En el contexto del calor, los MWCNT pueden ser distribuidos de manera dispersa en los revestimientos como material de relleno, empleando agitación magnética y vibración ultrasónica. En contraste, es posible cultivar matrices de MWCNT alineadas verticalmente utilizando técnicas de CVD con la presencia de catalizadores; sin embargo, este proceso para la preparación de estructuras de matriz vertical con MWCNT es complejo y requiere una inversión significativa. En comparación, la preparación de recubrimientos con MWCNT

como relleno dispersado de manera aleatoria resulta ser menos "compleja y más rentable" (Tahir *et al.*, 2021).

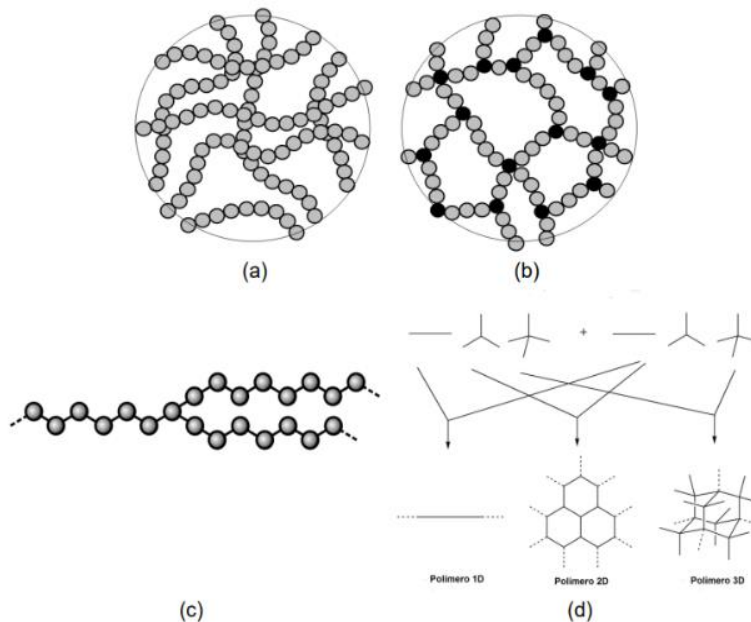
Los nanotubos de carbono exhiben una notable resistencia mecánica, siendo fuertes y flexibles en lugar de quebradizos, permitiendo la torsión y, al liberarse, regresan a su forma original. Estas características han generado un gran interés entre investigadores e industrias debido a su amplio rango de aplicaciones y propiedades únicas en diversos ámbitos. Por ejemplo, dada la relación óptima entre resistencia y peso que poseen los nanotubos de carbono, los científicos de la NASA están llevando a cabo pruebas para combinarlos con otros materiales y crear compuestos que puedan utilizarse para construir naves espaciales más ligeras (Sun *et al.*, 2023).

En otras áreas aplicativas durante la última década, se ha despertado interés en el impacto de los MWCNT en las plantas debido a su mayor facilidad y menor costo de producción en comparación con los nanotubos de carbono de una sola capa. Los MWCNT penetran en la estructura de las paredes celulares, facilitando la absorción de agua y promoviendo el crecimiento en diversos cultivos como brócoli, garbanzos (cuando se emplean MWCNT hidrófilos), cebada, soja y maíz. Además, estos nanotubos penetran en las semillas de las plantas, generando nuevos poros que favorecen la absorción de agua y aumentan la tasa de germinación. Asimismo, se ha observado que los nanotubos de carbono tienen la capacidad de ingresar a la cubierta de las semillas de las plantas. Se ha verificado que los MWCNT afectan el crecimiento de las raíces y aumentan la biomasa en la colza y el trigo, aunque no se ha encontrado efecto alguno sobre la actividad fotosintética (Zhuzhukin *et al.*, 2023).

## **9. Polímeros**

Los polímeros son macromoléculas compuestas por la unión de múltiples unidades repetitivas (Figura 8). En términos generales, estos compuestos implican enlaces covalentes entre átomos (principalmente carbono) que conforman la estructura principal de la cadena polimérica. El término "polímero" hace referencia a una molécula compuesta por la repetición de una unidad más básica, conocida como monómero, que son pequeñas moléculas

utilizadas como base para la formación de los polímeros [Derivado del griego: (πολύ) poli = muchos; (μέρος) meros = parte, mono = uno] (Ramos *et al.*, 2015).



**Figura 8.** Ejemplos de polímeros (a) lineales, (b) entrecruzados, (c) ramificados y (d) reticulados (Ramos *et al.*, 2015).

En la naturaleza se encuentran diversos tipos de polímeros que, de manera similar a los polímeros artificiales, surgen a partir de la unión de monómeros mediante una reacción química específica. Este proceso se denomina polimerización (Miranda J, 2015).

### 9.1. Tipos de polímeros o clasificación

Debido a la amplia gama de polímeros presentes, es posible categorizarlos de diversas maneras: según su procedencia, considerando su estructura interna o los tipos de monómeros que los componen, teniendo en cuenta sus características mecánicas o químicas, o incluso calculando en sus propiedades térmicas, entre otras posibles clasificaciones (Labeaga *et al.*, 2018).

### 9.2. Polímeros termoplásticos

Dentro de la categoría de plásticos se encuentra un grupo conocido como termoplásticos. Estos se caracterizan por su capacidad de cambiar su forma mediante procesos de mecanizado, aplicación de calor o presión. Estos procesos son completamente reversibles y pueden repetirse en varias ocasiones, siempre y cuando no se sometan a condiciones que

provoquen una degradación irreversible de los polímeros. En otras palabras, se debe evitar que la temperatura del plástico fundido alcance un punto en el cual las vibraciones moleculares sean tan intensas que puedan romper los enlaces covalentes de las cadenas poliméricas. La mayoría de los polímeros lineales y aquellos con estructuras ramificadas y cadenas flexibles se clasifican como termoplásticos. De manera general, los termoplásticos presentan una textura relativamente suave y son maleables (Figura 9) (Vargas, 2014).



**Figura 9.** Estructura termoplásticos (Andrés & Chércoles, 2019).

Entre los polímeros termoplásticos, se distinguen dos grupos principales con comportamientos claramente distintivos: los amorfos y los semicristalinos. Estos polímeros son ampliamente empleados en la industria y su clasificación suele basarse en sus propiedades y rendimiento. En la tabla 1 se puede observar los diferentes tipos de termoplásticos, sus prestaciones y diferentes ejemplos de plásticos para cada uno de ellos (Fombuena Borràs, 2016).

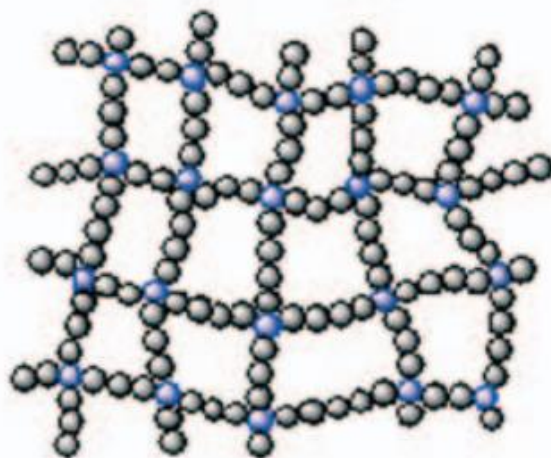
**Tabla 1.** Clasificación de polímeros termoplásticos

<b>Grupos Termoplásticos</b>	<b>Prestaciones</b>	<b>Familias</b>
<b>Commodities</b>	Prestaciones que responden a condiciones de ejercicio de no mucha responsabilidad y aceptables en un amplísimo espectro de aplicaciones. En general, son muy fáciles de transformar a temperaturas relativamente bajas.	PVC, LD-PE, HD-PE, PP, PS

<b>Commodities con mayores prestaciones</b>	Prestaciones algo superiores respecto a los commodities o de particular interés para aplicaciones en las que una sola propiedad específica hace favorable su utilización.	ABS, PMMA, SAN, Celulósicos
<b>Plásticos técnicos</b>	Cualidades mecánicas satisfactorias incluso a temperaturas elevadas. Su transformación es compleja.	PA, PET, PBT, PC, PTFE, POM, PPO
<b>Plásticos de altas prestaciones</b>	Elevadas prestaciones mecánicas y térmicas. Transformación muy compleja. Campo de aplicación similar a materiales compuestos, de los que en muchas ocasiones constituyen la matriz	PI, PEK, PEEK, LCP (polímeros de cristal líquido), PAI

### 9.3. Polímeros termoestables

Los termoestables son un tipo específico de polímeros que establecen redes químicas bien definidas e irreversibles. Estas redes tienden a expandirse en direcciones tridimensionales a través de un proceso de curado, que puede desencadenarse mediante calentamiento o la adición de un agente de curado (Figura 10). Este proceso genera entrecruzamientos entre sus componentes químicos, otorgando al termoestable una estructura sólida y rígida que puede combinarse con otros materiales para mejorar la resistencia (AlMaadeed *et al.*, 2020).



**Figura 10.** Estructura termoestable (Andrés & Chércoles, 2019)

Los termoestables presentan una distinción con respecto a los termoplásticos en el sentido de que no necesitan calor para moldearse, sino que emplean un procedimiento de curado que implica una reacción química formadora de enlaces cruzados. Así como los termoplásticos,

las industrias de fabricación también emplean de forma frecuente para la producción en serie de una variedad extensa de productos destinados a diversas aplicaciones (Khui *et al.*, 2021). La tabla 2 compara las propiedades de los termoplásticos y los termoestables.

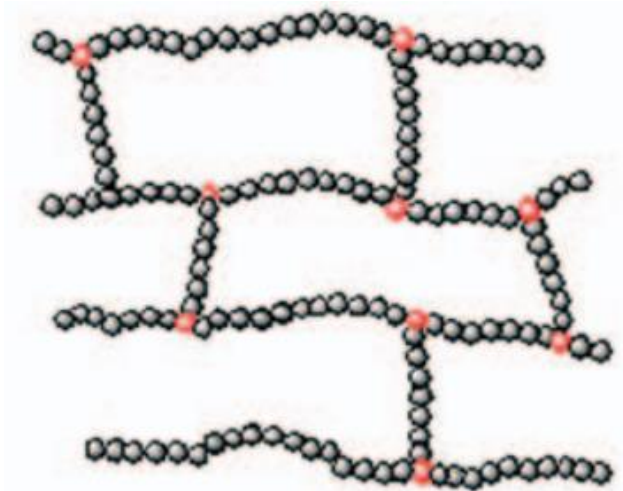
**Tabla 2.** Comparación entre termoplásticos y termoestables (Sastri, 2022)

Termoplásticos	Termoestables
Suave	Rígido
Claro	Opaco
Alto volumen	Volumen bajo
Facilidad de procesamiento	Difícil de procesar
Procesamiento a alta temperatura	Procesamiento a baja temperatura
Chatarra de baja producción	Chatarra de alta producción
Mayor costo de material inicial	Menor costo de material inicial
Menor costo total de la pieza	Mayor costo total de la pieza
Alto flujo	Flujo bajo
Aislante	Conductivo
Mayor resistencia al impacto	Menor resistencia al impacto
Baja resistencia al calor	Mayor resistencia al calor
Mayor fluencia	Baja fluencia
Reciclable	No reciclable
Mala resistencia al arco	Excelente resistencia al arco
Buenas propiedades eléctricas	Excelentes propiedades eléctricas
Termoplásticos comerciales: poliolefinas, cloruro de polivinilo, estirénicos, acrílicos termoplásticos de ingeniería: policarbonato, poliésteres, poliamidas, poliéteres, poliuretanos, polisulfonas, poliimidas	Epoxis, fenólicos, alquídicos, ésteres de vinilo, poliésteres insaturados, poliuretanos, aminoplásticos

#### 9.4. Polímeros Elastómeros

Un elastómero se define como un material polimérico altamente elástico, lo que significa que se deforma significativamente ante esfuerzos relativamente suaves y recupera rápidamente su forma y tamaño original al dejar de aplicar la fuerza deformante (Figura 11). Esta característica se fundamenta en la naturaleza polimérica del caucho, su estructura

amorfa, la alta flexibilidad de sus cadenas, las interacciones débiles entre ellas y los entrecruzamientos generados durante el proceso de vulcanización (Malmierca, 2013).



**Figura 11.** Estructura Elastómeros (Andrés & Chércoles, 2019).

**Elastómeros con estructuras de red tridimensional poco tupida:** Su estructura es similar a los termoestables. Las siliconas destacan entre las pertenecientes a este grupo.

**Elastómeros con estructuras termoplásticas entrecruzadas:** La estructura del elastómero se asemeja a la de un termoplástico, pero con una mayor densidad de enlaces covalentes. Esto da como resultado un material con una gran capacidad de deformación elástica. Estos enlaces son los responsables de que el elastómero pueda recuperar su forma inicial después de haber sido sometido a tensión. Aunque, en las estructuras termoplásticas entrecruzadas, se presenta una mayor proporción de este tipo de enlace, lo que se traduce en una mayor rigidez a nivel molecular. Entre los elastómeros más destacados se encuentran el polibutadieno, el poliisopreno y el policloropreno (Malmierca, 2013).

Las principales características de los elastómeros son las siguientes:

- Buen comportamiento elástico
- Buena resistencia al desgaste y al desgarro
- Buena estabilidad térmica
- Suele ser difíciles de transformar
- No son reciclables (Fombuena Borràs, 2016).

## **9.5. Polímeros para aplicaciones médicas**

Los polímeros, tanto naturales como sintéticos, tienen diversos usos en aplicaciones médicas relacionadas con prótesis. Estos se emplean en la fabricación de válvulas cardíacas, estructuras de soporte para cartílagos, articulaciones, piel artificial, vasos sanguíneos, catéteres urinarios, membranas para hemodiálisis y riñones artificiales, así como en sistemas a escala nanométrica para administrar fármacos. En la actualidad, debido al avance constante en la administración de fármacos a órganos específicos a través de la nanotecnología, se ha incrementado significativamente la relevancia de los polímeros biodegradables en el ámbito médico. La degradabilidad de los materiales empleados en la nanoadministración, tanto para tratamiento como para imágenes, es crucial debido a que la acumulación de estos materiales puede resultar tóxica. La biocompatibilidad de un polímero se define por los productos en los que se degradan. Ejemplificando, polímeros como el poli (ácido láctico-co-glicólico) (PLGA), el poli (ácido glicólico) (PGA) y el PPLA han recibido aprobación para diversas aplicaciones médicas por parte de la Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE. UU. Esto se debe a que sus productos de degradación se eliminan del cuerpo en forma de dióxido de carbono y agua. Los biopolímeros de membrana semipermeable (como la celulosa), con menor antigenicidad y utilizados en riñones artificiales para hemodiálisis, representan una perspectiva futurista al requerir una reducida o nula utilización de fármacos inmunosupresores (Premkumar *et al.*, 2020).

## **10. Casos a exponer**

### **Una descripción general de los biomateriales a base de ácido poli (láctico- co -glicólico) (PLGA) para la ingeniería de tejido óseo.**

El PLGA ha despertado un notable interés como material base en aplicaciones biomédicas debido a: su capacidad de ser compatible con el organismo; la posibilidad de una biodegradación ajustada según el peso molecular y la relación de copolímero; la aprobación para su uso clínico en seres humanos otorgada por la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA); su potencial para adaptar las propiedades de la superficie y mejorar la interacción con componentes biológicos; y su aptitud para exportarse a países y culturas donde la adopción de productos derivados de animales no es popular. No obstante,

aunque muestra biocompatibilidad, la implementación clínica del PLGA en su forma pura para fomentar la regeneración ósea enfrenta desafíos, como una osteoconductividad insuficiente y propiedades mecánicas no óptimas para aplicaciones de soporte de carga. En consecuencia, el PLGA suele combinarse con otros materiales, como cerámica o vidrio bioactivo, o se ajusta de manera adecuada para lograr una mayor semejanza con los procesos biológicos y así potenciar la regeneración ósea (Gentile *et al.*, 2014).

### **Andamios de hidrogel cargados con biomasa de algas como plataforma biomimética con actividades antibacterianas y de cicatrización de heridas**

La combinación de estructuras de hidrogel y biomasa de algas secas (AB), que incluye todos los componentes bioactivos, presenta la oportunidad de favorecer la cicatrización de heridas y, al mismo tiempo, conferir propiedades antibacterianas. Con este fin, se logró sintetizar de manera simultánea andamios de hidrogel (AHS) cargados con biomasa de algas (*Chlorella sorokiniana*). *C. sorokiniana* se ha utilizado en diversas áreas durante varios años y ha resultado atractivo para las industrias farmacéutica y cosmética. Es relevante destacar que la presencia de fitoquímicos y diversos compuestos bioactivos brindan beneficios adicionales para la salud. Hasta el momento, hemos reportado andamios de hidrogel que aceleran el proceso de cicatrización de heridas y poseen fuertes propiedades antibacterianas y antiinflamatorias. En el estudio, se utilizó el andamio de hidrogel (AHS) con diferentes concentraciones de biomasa de algas (AB) en heridas por incisión en ratones durante un período de 14 días. Se realizaron un cabo análisis microscópicos, evaluación de citocinas proinflamatorias y antiinflamatorias, así como estudios histológicos para investigar la cicatrización de las heridas. Estos andamios fueron exhaustivamente caracterizados y estudiados mediante diversas técnicas como transformada de Fourier infrarroja, difracción de rayos X, Raman, microscopía de fuerza atómica, microscopía electrónica de transmisión, microscopía electrónica de barrido, hinchamiento, reológica, análisis térmico y mecánico. Los andamios de hidrogel (AHS) exhiben una notable tolerancia con el organismo y demuestran una significativa capacidad antibacteriana frente a *Escherichia coli* (99%) y *Staphylococcus aureus* (98%). Consideramos que estos AHS que hemos fabricado tienen la capacidad de enriquecer las opciones disponibles para procesos de cicatrización de heridas más eficaces, además de poseer propiedades antibacterianas (Agarwal *et al.*, 2022).

## **Preparación y caracterización de nanopartículas híbridas de lípidos y polímeros de ribociclib para el tratamiento del cáncer**

Recientemente se ha aprobado el uso oral del fármaco ribociclib para el cáncer de mama. El propósito de este estudio fue preparar, caracterizar y evaluar nanopartículas híbridas de polímeros y lípidos (PLN) que contienen ribociclib, con el fin de mejorar su tasa de disolución in vitro, su farmacocinética y su efectividad en el tratamiento del cáncer. Los PLN cargados con ribociclib se elaboran a través de evaporación de solventes utilizando el diseño de Box-Behnken para optimizar las variables de formulación. Se analizaron diversos aspectos como el tamaño de las partículas, la eficiencia de captura, la caracterización mediante calorimetría diferencial de barrido (DSC), análisis termogravimétrico (TGA), espectroscopia infrarroja transformada de Fourier (FTIR), microscopía de fuerza atómica (AFM), liberación in vitro y citotoxicidad, modelado molecular, así como estudios farmacocinéticos. El valor de IC50 obtenido a través del ensayo con bromuro de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difenil-2H-tetrazolio (MTT) indica que las nanopartículas híbridas de polímeros y lípidos (PLN) optimizadas podrían ser un método eficaz para administrar tratamientos contra el cáncer, especialmente dirigido al cáncer de mama y de pulmón. Además, el modelado molecular reveló la presencia de múltiples enlaces de hidrógeno. Un análisis farmacocinético llevado a cabo en ratas reveló que la formulación de ribociclib experimentó un incremento de 6,5 veces en la concentración máxima ( $C_{max}$ ) y un aumento de 5,6 veces en el área bajo la curva (AUC) que, respecto a la absorción en el intestino invertido, la fórmula 1 logró aumentar la penetración de ribociclib en comparación con la combinación física y la medicación en su forma pura. En resumen, se logró con éxito la preparación de nanopartículas híbridas de polímeros y lípidos (PLN) optimizadas, que presentan mejoras en sus propiedades fisicoquímicas y citotóxicas, así como parámetros farmacocinéticos mejorados (Al-Shdefat *et al.*, 2023).

### **11. PPLA**

Desde 1845, se ha llevado a cabo una serie de investigaciones y estudios sobre PPLA y su proceso de producción *Pelouze*, por ejemplo, logró condensar ácido láctico mediante destilación con agua para obtener PPLA de bajo peso molecular y un dímero cíclico del ácido

láctico conocido como láctida. En 1894, Bischoff y Walden intentaron, aunque sin éxito, producir PPLA a partir de la láctida (un diéster del ácido láctico). El descubrimiento del PPLA se inició en 1932 gracias al trabajo del científico de Dupont, Wallace Carothers, quien obtuvo un producto de bajo peso molecular al calentar ácido láctico al vacío. Finalmente, en 1954, se patentó este proceso (Garcés & Vargas, 2016).

El PPLA pertenece a la categoría de polímeros que se clasifican como poliésteres alifáticos. Su componente fundamental es el ácido láctico o 2-hidroxiopropanoico (Campaña G. *et al.*, 2022).

Hoy en día, se destaca como el poliéster alifático biodegradable y renovable más investigado y ampliamente utilizado. Estudios han evidenciado que el PPLA puede ser una alternativa en la industria para reemplazar a los polímeros petroquímicos no biodegradables y también es empleado en el campo médico como biomaterial (Salinas, 2019). Este biopolímero termoplástico biodegradable tiene una diversidad de aplicaciones y sus propiedades varían desde un estado amorfo hasta un estado cristalino, las cuales pueden ser ajustadas manipulando las mezclas entre los isómeros (-D) y L (+), los pesos moleculares y la copolimerización (Camposano Mendoza, Iris Rosalia & Riera, María Antonieta, 2022).

Las características físicas y mecánicas del PPLA están determinadas por la composición del polímero, su peso molecular y su grado de cristalinidad. La cristalinidad puede variar entre un 0% y un 40% en homopolímeros lineales o ramificados, así como en copolímeros al azar o en bloque. Debido a la naturaleza quiral del ácido láctico, se pueden obtener diferentes tipos de polímeros. Por ejemplo, el poliácido-L-láctico (PLLA) se forma a partir de la polimerización del ácido L, L-láctico (también conocido como L-láctico). El PLLA presenta una cristalinidad de aproximadamente el 37%, una temperatura de transición vítrea entre 60-65°C, una temperatura de fusión entre 173-178°C y un módulo de elasticidad que oscila entre 2,7 y 16 GPa. Sin embargo, el PPLA resistente al calor sólo puede tolerar temperaturas de hasta 110°C (230°F) (Natalí & Abraham, 2015).

El PPLA se utiliza en diversos productos fabricados a través de procesos térmicos, como la inyección y extrusión. Por lo tanto, las características reológicas, especialmente la viscosidad bajo cizallamiento, ejercen un impacto significativo en los procesos térmicos de moldeo. En este sentido, la investigación de las propiedades reológicas del PPLA resulta fundamental

para comprender la procesabilidad de los materiales compuestos que contienen PPLA (Chávez, 2016).

#### Ventajas del PPLA

- Es respetuoso con el medio ambiente, ya que no solo proviene de fuentes naturales, sino que también es reciclable, biodegradable y compostable.
- En el ámbito biomédico, es biocompatible, lo que significa que no causa efectos tóxicos o carcinogénicos en los tejidos del cuerpo humano.
- Posee una excelente procesabilidad y puede ser moldeado por inyección, extrusión para crear películas, soplado, termoformado, hilado de fibras y formación de películas.
- Además, es eficiente en términos energéticos, ya que la producción de PPLA consume entre un 25% y un 55% menos de energía que los polímeros derivados del petróleo.

#### Desventajas del PPLA

- Tiene una resistencia baja ante impactos, siendo altamente frágil, lo que restringe su aplicación en contextos con elevados niveles de tensión.
- El proceso de procesamiento es gradual y altamente influenciado por su composición, pudiendo requerir varios años en algunos casos.
- En el ámbito de empaque, presenta una baja resistencia al calor y puede deformarse cuando se exponen a fluctuaciones de temperatura durante el llenado, transporte o almacenamiento (Garcés & Vargas, 2016).

## **12. Sangre**

La sangre es un fluido de color rojo que representa alrededor del 8% del peso total de un adulto, teniendo un volumen total de alrededor de 5 a 6 litros en un adulto de 70 kg (un poco menor en las mujeres). Constituye parte del líquido que se encuentra fuera de las células. Presenta un pH promedio de 7.4 y una temperatura de aproximadamente 38 °C,

ligeramente superior a la temperatura corporal promedio. Su osmolaridad varía en el rango de 285 a 295 mOsm ( $\approx$  300 mOsm) (Carmona, 2012).

Se compone de células envueltas por una matriz líquida extracelular que incluye tanto los componentes celulares (glóbulos rojos, glóbulos blancos, plaquetas) como el plasma (Figura 12). Los glóbulos rojos, también conocidos como eritrocitos, son los componentes predominantes y tienen la función principal de llevar el oxígeno a las células del cuerpo mediante su componente principal, la hemoglobina. Los glóbulos blancos, por lo general, se encuentran en una proporción aproximada de 1 por cada 700 eritrocitos, y desempeñan un papel fundamental como mediadores en las respuestas inmunológicas ante infecciones y otros estímulos inflamatorios. Por otro lado, las plaquetas son componentes celulares que desempeñan un papel crucial en la coagulación sanguínea. En términos de composición, el plasma está compuesto principalmente por agua, electrolitos y proteínas plasmáticas. Entre estas últimas, los factores de coagulación son esenciales para el proceso de coagulación sanguínea (Hammer, 2019). Esta observación llevó al término sangre vital, que se refiere a algo esencial para la vida (Silverthorn, 2019).

Función de la sangre:

- Nutrientes esenciales como glucosa, aminoácidos, grasas y vitaminas obtenidas de los alimentos digeridos son absorbidos en el tracto gastrointestinal y transportados a diversas partes del cuerpo a través de la circulación sanguínea para su utilización en el crecimiento y generación de energía.
- La sangre se encarga del transporte de gases respiratorios ( $O_2$  y  $CO_2$ ).
- Los residuos generados en los tejidos durante distintas actividades metabólicas son eliminados por la sangre, que los conducen a los órganos excretores como el riñón, la piel, el hígado, entre otros, para su posterior excreción.
- Las hormonas liberadas por las glándulas endocrinas, que no tienen conductos, son vertidas directamente en la sangre.
- El contenido de agua en la sangre es intercambiable con el líquido intersticial facilitando así la regulación del equilibrio hídrico en el organismo.

- Las proteínas plasmáticas y la hemoglobina cumplen un papel como reguladores y ayudan en el mantenimiento del equilibrio ácido-base.
- La sangre, con su alto calor específico, juega un papel vital en la regulación de la temperatura corporal a través del mecanismo de termorregulación.
- En cuanto a sustancias esenciales como agua, proteínas, glucosa, sodio y potasio, son continuamente requeridas por los tejidos. Durante situaciones como inanición, pérdida de líquidos, o desequilibrios electrolíticos, estas sustancias son extraídas de la sangre, siendo los glóbulos blancos los responsables. de esta función.
- Entre ellos, los neutrófilos y los monocitos llevan a cabo la fagocitosis de bacterias, los linfocitos contribuyen al desarrollo de la inmunidad, y los eosinófilos se desintoxican, descomponen y eliminan proteínas extrañas (Mohammad, 2021).

La sangre está formada por plasma y elementos celulares.



está compuesta por

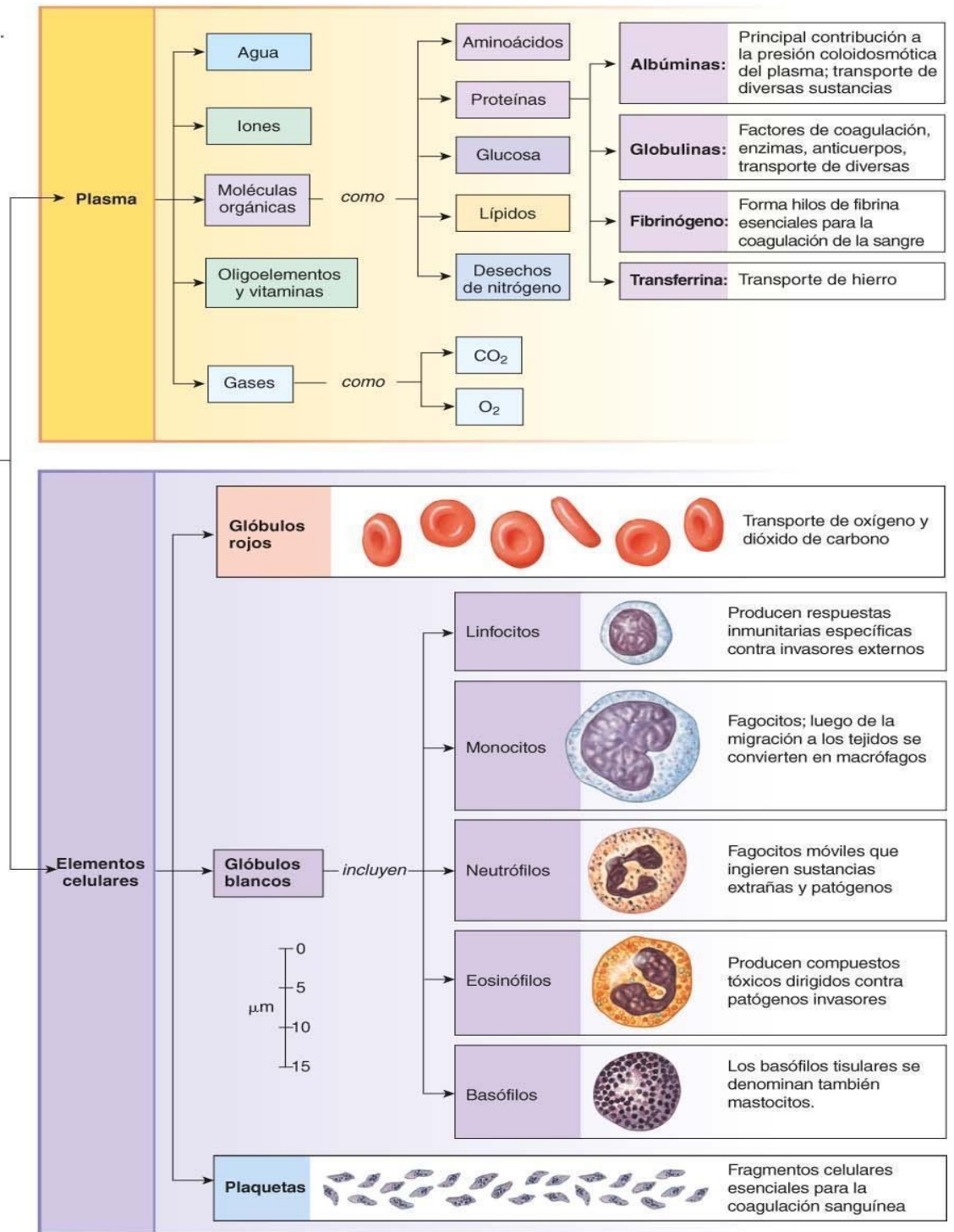


Figura 12. Composición de la sangre (Silverthorn, 2019).

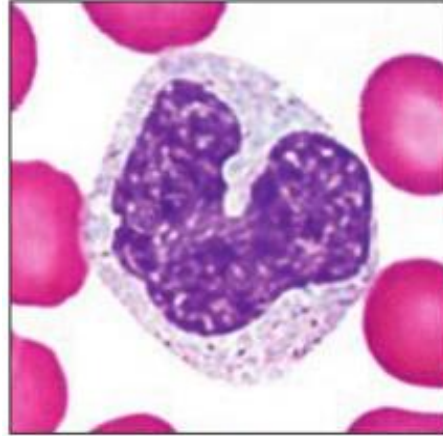
### **12.1. ¿Dónde se forma la sangre?**

En circunstancias normales, la sangre se forma durante una etapa temprana del proceso de formación del embrión y las células madre hematopoyéticas tienen su origen en el mesoderma aórtico del embrión. Durante el período previo al nacimiento, el hígado es la principal fuente de producción sanguínea en el feto, aunque la médula ósea comienza a mostrar actividad hematopoyética alrededor de la semana 10 de gestación. Aunque en la edad adulta los sitios de hematopoyesis son relativamente limitados, ciertos lugares mantienen su capacidad para generar células sanguíneas según sea necesario. Cuando hay un incremento en la producción de células sanguíneas, como ocurre en anemias hemolíticas crónicas y trastornos mieloproliferativos crónicos, el tejido hematopoyético se expande y puede extenderse a cavidades medulares que, en circunstancias normales, no participan en la hematopoyesis en adultos. También es factible que se desarrollen áreas de tejido hematopoyético en el hígado y el bazo de los adultos, fenómeno conocido como hematopoyesis extramedular (Hatton, 2013).

### **12.2 Células mononucleares de sangre periférica**

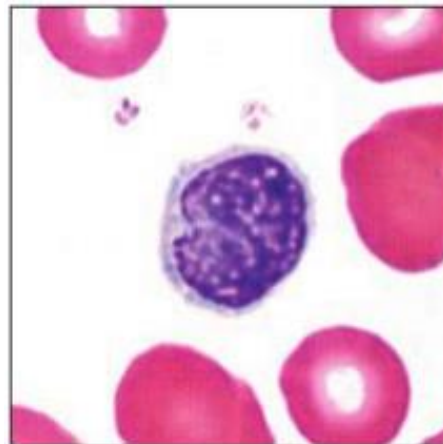
Estos son los elementos formes que lo conforman:

Los **monocitos** representando aproximadamente entre el 2% y el 8% de los glóbulos blancos, desempeñan un papel crucial en la fagocitosis como parte de la defensa inmune. Estos monocitos recién generados permanecen en el torrente sanguíneo sólo por unas horas antes de migrar a los tejidos, donde aumentan su tamaño de 5 a 10 veces y se convierten en fagocitos activos más grandes, conocidos como macrófagos (también llamados “grandes comedores”). Los macrófagos son particularmente abundantes en tejidos como el conjuntivo, la pared del tubo digestivo, los alvéolos pulmonares, las paredes de ciertos vasos sanguíneos en el hígado (donde se denomina células de Kupffer) y en el bazo (Figura 13).



**Figura 13.** Demostración de las células mononucleares “Monocitos” (Tortora, 2018).

Los **linfocitos** representan aproximadamente del 20% al 40% de todos los glóbulos blancos en la sangre y cerca del 99% de todas las células presentes en el líquido intersticial. Principalmente, existen tres tipos de linfocitos: los linfocitos B (también llamados células B), los linfocitos T (también conocidos como células T) y las células nulas, así llamadas porque carecen de los componentes de la membrana celular características de las células B y T (figura 14). Aunque no está del todo claro cuál es el significado funcional de la diferencia en tamaño entre los linfocitos pequeños y grandes, esta distinción resulta útil en el ámbito clínico ya que un aumento en la proporción de linfocitos grandes tiene relevancia diagnóstica en infecciones virales agudas y algunas enfermedades relacionadas con la inmunodeficiencia (Stanfield, 2011).



**Figura 14.** Demostración de las células mononucleares “Linfocitos” (Tortora, 2018).

### 12.3. ¿Por qué se utilizan las células mononucleares para estudiar citotoxicidad?

Los macrófagos constituyen células del sistema mononuclear fagocítico (SMF) que se generan en la médula ósea a partir de monoblastos, luego se transforman en promonocitos y finalmente en monocitos. Están dentro de la serie mielocítica. Posteriormente a su formación en la médula ósea, migran y se distribuyen tanto dentro como fuera de los órganos linfáticos. La duración de su vida y su fenotipo varían según su origen y el entorno microscópico (Tabla 3) algunos de estos macrófagos pueden evolucionar hacia células dendríticas.

**Tabla 3.** Diferentes nombres y localizaciones de las células del sistema mononuclear fagocítico.

ÓRGANOS	CÉLULAS
Médula ósea y sangre periférica	Monocitos
Sistema nervioso central	Microglia
Hígado	Células de Kupffer
Pulmones	Macrófagos alveolares
Serosas	Macrófagos pleurales, peritoneales
Hueso	Osteoclastos
Tejido conectivo	Histiocitos

Estas notables células forman la segunda población más numerosa en el sistema inmunológico, siendo una parte esencial de la inmunidad innata. Tienen la capacidad de producir y liberar más de 100 productos biológicamente activos y están equipados con más de 100 receptores en su superficie celular. Sus funciones abarcan desde actividades primitivas desde el punto de vista evolutivo, como la fagocitosis, hasta funciones altamente avanzadas como la presentación de antígenos. En consecuencia, en la actualidad se reconoce que desempeñan tres funciones fundamentales en el organismo: inflamación y regeneración de tejidos, procesos inmunológicos y mantenimiento del equilibrio interno (homeostasis).

Para ello, llevan a cabo siete funciones:

1. Fagocitosis de microorganismos y algunas células.
2. Eliminación de células viejas, detritus y cuerpos extraños.
3. Regulación de hematopoyesis.
4. Interacción bidireccional con linfocitos.
5. Presentación de antígenos para montar respuesta inmune específica.
6. Secreción de más de 100 productos biológicamente activos.
7. Actividad antitumoral.

En este contexto, se tiene constancia de que las células del sistema mononuclear fagocítico (SMF) pueden enfrentar a las células cancerosas a través de dos métodos: la citotoxicidad, que implica un daño irreversible a la célula, o el citostático, donde la célula no muere, pero pierde su capacidad de proliferación (Bravo-Cuellar, 2013).

### 13. Materiales y métodos

El filamento PPLA (Shenzhen Esun Industrial) se utilizó para fabricar piezas de impresión 3D. Se implementó un tejido tipo sarga de fibra de carbono 2/2 (Torayca 3k) como refuerzo de CFRP. Se empleó una resina epóxica (PRO-SET LAM-125, LAM-229) como material para la matriz en el CFRP y para la estructura compuesta PPLA/CFRP. En la tabla 4 se muestran las propiedades de los materiales usados para el estudio.

**Tabla 4.** Propiedades de los materiales.




Material	Densidad (g/cm <sup>3</sup> )	Esfuerzo de tensión (MPa)	Módulo de tensión (GPa)
Filamento de PPLA	1.24	60.00	3.50
Tejido de carbono	1.76	3560.00	230.00
Resina Epóxica	1.15	65.00	3.63

### 13.1. Manufactura de placas por método manual

La fabricación de las placas de PPLA se realizó por el método de deposición fundida en una impresora 3D (PRUSA I3 MK3S, Praha República Checa), con dimensiones de 250×200×1 mm, estas cuentan con 6 capas de impresión. Los espesores en primera y última capa de 0.2 mm, y 4 capas internas de 0.15 mm de espesor orientadas a  $[(\pm 45)]$  3 a una velocidad de impresión de 200 mm/s.

La fabricación de la placa de CFRP se realizó a través del método de laminación manual. Se fabricó una lámina con 4 capas de tejido tipo sarga de fibra de carbono 2/2 orientada a  $[(0/90)]$  4 y se utilizó como matriz una resina epoxi. El mismo método se empleó para elaborar la placa de material compuesto híbrida mediante laminación de capas intercaladas e incrustadas en resina epoxi de la siguiente manera: PPLA/CFRP/PPLA/CFRP/PPLA con dimensiones de 250×200 mm y espesores de 1.14 mm para el CFRP y 5.7 mm para PPLA/CFRP como se muestra en la tabla 5.

**Tabla 5.** Configuración de laminados

Tipo	Configuración del espécimen	Secuencia de apilamiento
PPLA		$[(\pm 45)]$
CFRP		$[(0/90)]$
PPLA/CFRP		[PPLA/CFRP/PPLA/CFRP/PPLA)

## 14. Metodología

### 14.1. Cultivo celular

Para el ensayo de viabilidad celular, se utilizaron células mononucleares (linfocitos y monocitos) primarios humanos de sangre periférica extraídas con la técnica de Ficoll-Hypaque. Para esto, se extrajeron 5 mL de sangre periférica con la técnica venopunción a tres individuos sanos voluntarios (34-40 años) de sexo masculino. Inmediatamente, la sangre periférica extraída fue transferida a tubos con anticoagulante EDTA (Vacutainer®). Posteriormente, la sangre con anticoagulante fue transferida a tubos Falcon de 15 mL y se diluyó con solución buffer fosfato (PBS), luego la dilución resultante se transfirió a otro tubo Falcon conteniendo 3 mL de Ficoll-Hypaque (GE Healthcare) y se centrifugó a 1500 rpm a temperatura ambiente por 25 minutos (figura 15). Se extrajo la fase de las células mononucleares de sangre periférica (PBMCs) y se realizaron 2 lavados con PBS. Posteriormente, las PBMC se incubaron por 2 hrs en medio de cultivo RPMI-1640 (Sigma, MO, USA) suplementado con suero autólogo al 10 % y antibiótico Estreptomicina/Penicilina al 0.01% (Sigma, MO, USA), a 37°C, 5% CO<sub>2</sub> y 80% de humedad. Después de haber transcurrido un tiempo de 2 hrs, los PBMCs se contabilizaron con cámara Neubauer.



**Figura 15.** Sangre periférica con anticoagulante centrifugada (autoría propia).

## 14.2. Ensayo de viabilidad

Para la evaluación de la viabilidad celular, se utilizó el kit de viabilidad celular de MTT (Sigma Aldrich), siguiendo las recomendaciones del fabricante. Las muestras PPLA/CFRP, PPLA/CFRP-MWCNT, PPLA/CFRP-MWCNTF, PPLA-MWCNT/CFRP, PPLA/MWCNT/CFRP, CFRP y PPLA fueron cortadas de manera circular con 4.5 mm de diámetro y 3 mm de grosor. Posteriormente, las muestras fueron esterilizadas por autoclave por 121°C por 15 min y fueron colocadas en el fondo de pocillos circulares en cajas de 96 pocillos procurando cubrir toda la superficie del fondo. A cada muestra, se le colocaron 1 x 10<sup>5</sup> células por pozo, exponiendo las suspensiones celulares por 24 hrs a 37°C, 5% CO<sub>2</sub> y 80% de humedad. Como control negativo se usó la suspensión celular sin ninguna exposición o alteración indicando el crecimiento normal celular. Para el control positivo, se añadió agua inyectable (PiSA®), además se colocó medio solo como referencia. Todos los pozos terminaron con un volumen final de 200 µL por pozo. Después de haber transcurrido el tiempo de exposición, las suspensiones tratadas y sin tratar fueron transferidas a una placa nueva, la superficie que contenían las muestras fue enjuagada con PBS y el lavado fue añadido al volumen final. A todas las suspensiones celulares se le agregó el indicador (bromuro de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolio) (MTT) al 10 % del volumen final y se incubó por 4 horas a 37°C, 5% CO<sub>2</sub> y 80% de humedad. Al transcurrir el tiempo, los cristales de formazán formados fueron disueltos con la solución de disolución del kit (DMSO). La concentración de formazán formado fue leído en un espectrofotómetro Microplate reader (Multiscan FC, Thermo Scientific) a 570 nm, utilizando un fondo de 690 nm como referencia. Todos los ensayos fueron hechos por triplicado, donde el promedio y desviación estándar fueron calculadas. Finalmente, el porcentaje de viabilidad celular fue calculada con la siguiente fórmula:

$$\% \text{ Células viables} = \frac{\text{Densidad Óptica Muestra}}{\text{Densidad Óptica de Células sin tratar}} \times 100$$

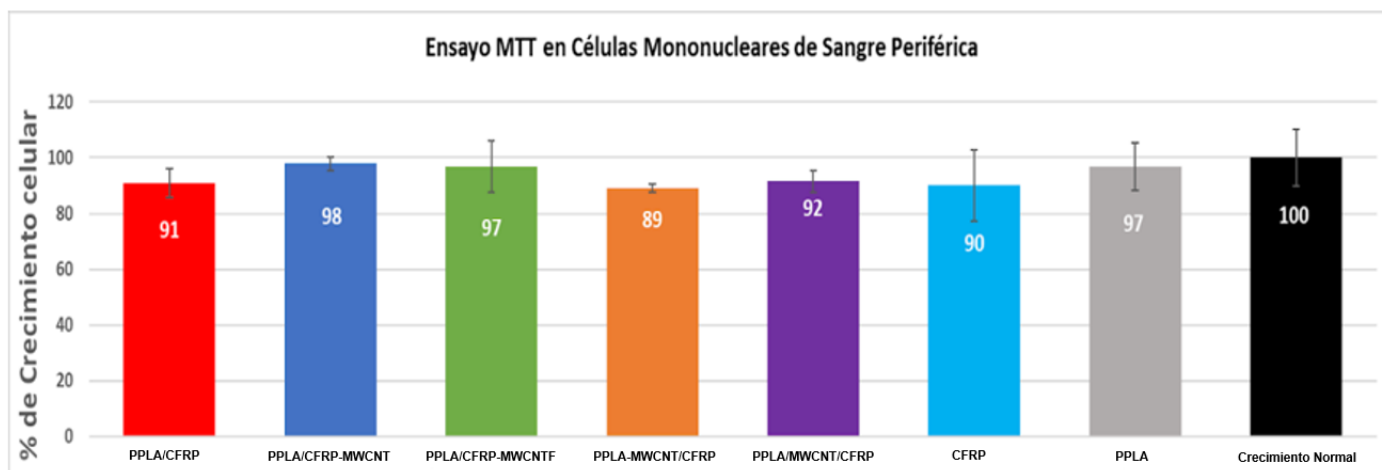
### Análisis estadístico

Todos los ensayos fueron hechos por triplicado, donde el promedio y desviación estándar fueron calculadas. Así mismo, se utilizó un análisis de varianza de un solo factor (ANOVA) con una confiabilidad del 99.95%.

## 15. Resultados y discusiones

La viabilidad en células mononucleares (linfocitos y monocitos) primarios humanos de sangre periférica expuestas a las muestras PPLA/CFRP, PPLA/CFRP-MWCNT, PPLA/CFRP-MWCNTF, PPLA-MWCNT/CFRP, PPLA/MWCNT/CFRP, CFRP y PPLA fueron evaluadas con el ensayo MTT el cual es un ensayo indirecto que mide la función mitocondrial que mide la efectividad de la enzima mitocondrial succinato deshidrogenasa al reducir la sal de tetrazolium de MTT produciendo formazán, donde entre mayor sea la concentración de formazán formado, mayor la proporción de células viables (Villarreal-Gómez *et al.*, 2014).

En los resultados de este estudio (figura 16), todas las muestras no presentaron una toxicidad importante según la norma ISO standard 10933-5 (Paz-González *et al.*, 2023), ya que ninguna de las muestras tiene una disminución en el porcentaje de crecimiento celular menor al 80%. El compósito con menor alteración en el crecimiento celular fue la muestra PPLA/CFRP-MWCNT (98 ±2%) y el compósito con mayor afectación en la replicación celular fue el PPLA-MWCNT/CFRP con una disminución del ~11% del crecimiento celular. El resto de las muestras, no disminuyen la proliferación celular a una proporción mayor del 10% y no hay diferencia significativa (ANOVA,  $P > 0.05$ ) entre las muestras y el crecimiento normal celular.



**Figura 16.** Porcentaje de viabilidad celular (MTT) en células mononucleares de sangre periférica expuestas por 24 hrs a superficies de PPLA/CFRP, PPLA/CFRP-MWCNT, PPLA/CFRP-MWCNTF, PPLA-MWCNT/CFRP, PPLA/MWCNT/CFRP, CFRP y PPLA. Todas las mediciones se hicieron por triplicado ( $\Sigma \pm DS$ ).  $\Sigma$ = Promedio; DS= Desviación estándar.

Los resultados observados son en general congruentes con lo reportado por la literatura, donde se demuestra que el PPLA es biocompatible y no provoca toxicidad alguna en PBMCs evaluadas con MTT (Da Silva et al., 2019). El PPLA es considerado un polímero muy versátil, biocompatible, biodegradable, aprobado por la FDA (Food and Drug Administration) (Legaz *et al.*, 2016). Así mismo, (Li *et al.*, 2017), demostró la biocompatibilidad en películas de PDLLA, confirmando los resultados. En lo que respecta a nuestros resultados, la viabilidad celular presentada con los linfocitos es similar a los trabajos arriba mencionados, sin embargo, la disminución observada no solo en PPLA si no en todas las muestras se puede derivar a la adherencia de los monocitos a la superficie (Collier & Anderson, 2002), por lo que, al retirar las células expuestas de las muestras, un porcentaje pudo haberse quedado adherido a dicha superficie (Saghaeian-Jazi *et al.*, 2016; Klinder *et al.*, 2019).

En el caso de las muestras con fibras de carbono (PPLA/CFRP, PPLA/CFRP-MWCNT, PPLA/CFRP-MWCNTF, PPLA-MWCNT/CFRP, PPLA/MWCNT/CFRP, CFRP), la cuales no demostraron hostilidad a las PBMCs ya que la mayoría presentó una viabilidad celular por encima del ~90%, dichos resultados pueden compararse a lo reportado por (Rajzer *et al.*, 2010), en donde, evaluaron la biocompatibilidad de fibras de carbono en células humanas MG-63 de tipo osteoblasto, en dicho estudio se puede ver cómo las células expuestas a las fibras de carbono por 24 horas redujeron levemente su viabilidad celular, pero ya con el tiempo se recuperaron y de hecho la proliferación celular se vio muy eficiente a los 7 días de incubación.

Así mismo, en nuestro estudio previo (Paz-González *et al.*, 2023), se demostró que materiales de PPLA, CFRP y PPLA/CFRP no son tóxicos para las células PBMCs y fibroblastos L-929 de ratón, lo cual los resultados son consistentes y reproducibles.

En el caso de las muestras que contienen MWCNT (PPLA/CFRP, PPLA/CFRP-MWCNT, PPLA/CFRP-MWCNTF, PPLA-MWCNT/CFRP, PPLA/MWCNT/CFRP), en la literatura se puede evidenciar que en si las estructuras que contienen MWCNT puro o conjugado, no disminuyen el crecimiento celular en 24 hrs, por ejemplo, se ha demostrado su biocompatibilidad en células escamosas de pulmón humano A549 (Zhou *et al.*, 2017), en células de sangre periférica humana (PBMCs) (Choi *et al.*, 2014), células de feocromocitoma

de la médula suprarrenal de rata PC12 (Zeinabad et al., 2016). Sin embargo, es claro y todos los trabajos antes mencionados concuerdan que esta respuesta es dependiente de la concentración de MWCNT en la muestra donde se demostró que a concentración mayores a 2  $\mu\text{g/mL}$  se empieza a visualizar una disminución importante del crecimiento celular mayor al 30% (Zeinabad et al., 2016), contrariamente, (Choi et al., 2014) tuvo que utilizar hasta 40  $\mu\text{g/mL}$  para llegar a esta toxicidad, ya que a la concentración 30  $\mu\text{g/mL}$ , la viabilidad celular de las células PBMCs no se veía afectada a las 24 hrs (Choi et al., 2014). En nuestro estudio, nuestras muestras contenían en promedio un total de  $\sim 0.1\%$  en peso de la masa de la muestra, por lo que la cantidad mínima de MWCNT favoreció a la biocompatibilidad celular de las muestras.

## 16. Conclusiones

En este estudio se evaluó la posible citotoxicidad presente en compósito de fibras de carbono (PPLA/CFRP, PPLA/CFRP-MWCNT, PPLA/CFRP-MWCNTF, PPLA-MWCNT/CFRP, PPLA/MWCNT/CFRP, CFRP) a través del ensayo de MTT. Esta técnica evalúa la función mitocondrial celular afectada por la presencia de dichos materiales. Los compósitos de fibras de carbono evaluados en este trabajo prometen propiedades interesantes para su utilización en la fabricación de implantes de vástago femoral, por lo que el evaluar su interacción con tejidos es primordial. Entre las observaciones obtenidas derivadas de los análisis experimentales celulares se puede proponer que estos materiales no poseen una citotoxicidad que pueda influenciar un efecto adverso en material biológico expuesto, ya que según la normativa ISO 10993-5, los materiales que no provocan una disminución en el crecimiento celular de más del 60% de proliferación celular pueden ser materiales potenciales para ser utilizados en aplicaciones biomédicas. Así mismo, se puede observar que no hay una diferencia significativa en la alteración del crecimiento celular en células expuestas a ninguna formulación evaluada en este trabajo. Se propone para estudios posteriores realizar los mismos experimentos en otras células primarias como los fibroblastos de ratón para reforzar estos resultados; y posteriormente realizar el análisis de implantación subcutánea, para explorar su efecto en sistemas biológicos vivos.

## 17. Referencias

- Agarwal, A., Kumar, A., Garg, P., Chakraborty, A., Verma, R., Sarwat, M., Gupta, A., Sasmal, P. K., Verma, Y. K., Chowdhury, C., & Mukherjee, M. (2022). Algal Biomass-Loaded Hydrogel Scaffolds as a Biomimetic Platform with Antibacterial and Wound Healing Activities. *ACS Applied Polymer Materials*, 4(8), 5800-5812. <https://doi.org/10.1021/acsapm.2c00722>
- AlMaadeed, M. A. A., Ponnamma, D., & El-Samak, A. A. (2020). Chapter 1 - Polymers to improve the world and lifestyle: Physical, mechanical, and chemical needs. En M. A. A. AlMaadeed, D. Ponnamma, & M. A. Carignano (Eds.), *Polymer Science and Innovative Applications* (pp. 1-19). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-816808-0.00001-9>
- Al-Shdefat, R., Hailat, M., Alshogran, O. Y., Abu Dayyih, W., Gardouh, A., & Al Meanazel, O. (2023). Ribociclib Hybrid Lipid–Polymer Nanoparticle Preparation and Characterization for Cancer Treatment. *Polymers*, 15(13), Article 13. <https://doi.org/10.3390/polym15132844>
- An, J., Kim, J.-W., Kim, D. H., Kim, S. H., Shin, G. J., & Lee, J. H. (2023). Simultaneously improving vertical thermal conductivity and oil resistance of carbon fiber reinforced composite through layer-by-layer plasma surface treatment. *Surfaces and Interfaces*, 37, 102723. <https://doi.org/10.1016/j.surfin.2023.102723>
- Andrés, M. S., & Chércoles, R. (2019.). *Materiales sintéticos utilizados en la manipulación, exposición y almacenamiento de obras de arte y bienes culturales. Caracterización por espectroscopia FTIR–ATR.* <https://www.culturaydeporte.gob.es/dam/jcr:4cc0936a-f176-4283-87d2-9397f1a152b7/matsintreinasof.pdf>
- Babaniamansour, P., Ebrahimian-Hosseiniabadi, M., & Zargar-Kharazi, A. (2017). Designing an Optimized Novel Femoral Stem. *Journal of Medical Signals and Sensors*, 7(3), 170-177.
- Baez, A. (2012). Fosfato tetracalcico fraguable, hidroxiapatita sintética y la combinación entre ambos como materiales de injerto en regeneración ósea guiada. 92. <http://sedici.unlp.edu.ar/bitstream/handle/10915/31292/TESES+DE+MAGISTER+final+r.pdf;jsessionid=85894738E1809DC3436E43E37CEF6790?sequence=3>
- Bedard, N. A., Callaghan, J. J., Stefl, M. D., & Liu, S. S. (2015). Systematic Review of Literature of Cemented Femoral Components: What Is the Durability at Minimum 20 Years Followup? *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 473(2), 563-571. <https://doi.org/10.1007/s11999-014-3876-3>
- Bravo-Cuellar, A. (2013). Los macrófagos, ángeles o demonios. 12. <https://www.elsevier.es/es-revista-gaceta-mexicana-oncologia-305-pdf-X1665920113933087>
- Campaña G., F., Uquillas S., J., Villamarín B., E., Yáñez-Jácome, G., Romero-Estévez, D., & Pilaquina F., F. (2022). Potencial uso de nanomateriales combinados con ácido

poliláctico (PLA) en prótesis ortopédicas: Una revisión. *infoANALÍTICA*, 10(1), 15-41. <https://doi.org/10.26807/ia.v10i1.204>

Campozano Mendoza, Iris Rosalia, & Riera, María Antonieta. (2022). Ácido poliláctico: Una revisión de los métodos de producción y sus aplicaciones // *Polylactic acid: a review of production methods and their applications*. <https://doi.org/10.5281/ZENODO.6908007>

Cannada, L. K. (2014). Fracturas de la diáfisis femoral y del fémur distal. 3. [https://acreditacion-fmc.org/AAOS/pdf/AAOS\\_cap\\_39.pdf](https://acreditacion-fmc.org/AAOS/pdf/AAOS_cap_39.pdf)

Carmona, C. (2012). Bloque V. La sangre. <http://www.enfervescente.com/privado/wp-content/uploads/2013/02/Bloque-5.-La-sangre.pdf>

Cassar-Gheiti, A. J., McColgan, R., Kelly, M., Cassar-Gheiti, T. M., Kenny, P., & Murphy, C. G. (2020). Current concepts and outcomes in cemented femoral stem design and cementation techniques: The argument for a new classification system. *EFORT Open Reviews*, 5(4), 241-252. <https://doi.org/10.1302/2058-5241.5.190034>

Chávez, W. (2016). Estudio de las propiedades termomecánicas del nanocompósito PPLA/C30B con distintos pesos moleculares después de ser sometido a condiciones de intemperismo acelerado. <https://cimav.repositorioinstitucional.mx/jspui/bitstream/1004/775/1/Wendy%20Ch%C3%A1vez%20Montes%20DCM.pdf>

Chen, X., Qiu, J., & Xie, K. (2022). Analysis on The Performance of Carbon Fibre Reinforced Concrete in Cold Region. *Highlights in Science, Engineering and Technology*, 18, 190-198. <https://doi.org/10.54097/hset.v18i.2656>

Choi, J., Seo, Y., Hwang, J., Kim, J., Jeong, Y., & Hwang, M. (2014). Antibacterial activity and cytotoxicity of multi-walled carbon nanotubes decorated with silver nanoparticles. *International Journal of Nanomedicine*, 4621. <https://doi.org/10.2147/IJN.S69561>

Choroszyński, M., Choroszyński, M. R., & Skrzypek, S. J. (2017). Biomaterials for hip implants – important considerations relating to the choice of materials. *Bio-Algorithms and Med-Systems*, 13(3), 133-145. <https://doi.org/10.1515/bams-2017-0017>

Collier, T. O., & Anderson, J. M. (2002). Protein and surface effects on monocyte and macrophage adhesion, maturation, and survival. *Journal of Biomedical Materials Research*, 60(3), 487–496. <https://doi.org/10.1002/jbm.10043>

Da Silva, J., Jesus, S., Bernardi, N., Colaço, M., & Borges, O. (2019). Poly(D,L-Lactic Acid) Nanoparticle Size Reduction Increases Its Immunotoxicity. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 7, 137. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2019.00137>

Davis, D. L., & Morrison, J. J. (2016). Hip Arthroplasty Pseudotumors: Pathogenesis, Imaging, and Clinical Decision Making. *Journal of Clinical Imaging Science*, 6, 17. <https://doi.org/10.4103/2156-7514.181493>

Echevarría Zuno, S. (Ed.). (2013). *Traumatología y ortopedia*. Editorial Alfil. <http://cvoed.imss.gob.mx/COED/home/normativos/DPM/archivos/coleccionmedicinadeexcelencia/04%20Traumatolog%C3%ADa%20y%20ortopedia-Interiores.pdf>

Emara, A. K., Ng, M., Krebs, V. E., Bloomfield, M., Molloy, R. M., & Piuze, N. S. (2021). Femoral Stem Cementation in Hip Arthroplasty: The Know-How of a “Lost” Art. *Current Reviews in Musculoskeletal Medicine*, 14(1), 47-59. <https://doi.org/10.1007/s12178-020-09681-5>

Filchakova, M. (2021). Multi-walled Carbon Nanotubes Production, Properties & Applications. <https://tuball.com/articles/multi-walled-carbon-nanotubes>

Fombuena Borràs, V. (2016). *Caracterización de materiales poliméricos*. Editorial de la Universidad Politécnica de Valencia. <https://libcon.rec.uabc.mx:6012/es/ereader/uabc/57426>

Garcés, L. V. C., & Vargas, J. C. E. (2016). Evaluación de la síntesis de ácido poliláctico proveniente del suero de quesería a nivel laboratorio. <https://repository.uamerica.edu.co/bitstream/20.500.11839/530/1/6111670-2016-2-IQ.pdf>

Gentile, P., Chiono, V., Carmagnola, I., & Hatton, P. V. (2014). An Overview of Poly(lactic-co-glycolic) Acid (PLGA)-Based Biomaterials for Bone Tissue Engineering. *International Journal of Molecular Sciences*, 15(3), Article 3. <https://doi.org/10.3390/ijms15033640>

Gómez-García, F. (2021). Historia y desarrollo de la artroplastía de cadera: una visión de sus aciertos, fallas y enseñanzas. (Segunda parte). *Acta ortopédica mexicana*, 35(5), 440-452. Epub 22 de agosto de 2022. <https://doi.org/10.35366/104572>

Guerrero, L. (2014). Análisis de un modelo de hueso femoral mediante FEM. <http://www.ptolomeo.unam.mx:8080/jspui/bitstream/132.248.52.100/3060/15/Tesis.pdf>

Hammer, G. D. (2019). *Fisiopatología de la enfermedad. Una introducción a la medicina clínica*. (8th ed.). McGraw-Hill Interamericana. <https://uabc.vitalsource.com/books/9781456267810>

Hatton, CS (2013). *Hematología Diagnóstico y tratamiento*, Obtenido de <https://libcon.rec.uabc.mx:6404/reader/275379/&returnUrl%3DaHR0cHM6Ly9saWJjb24ucmVjLnVhYmMubXg6NjQwNC9leHBsb3JlO3NIYXJjaFRleHQ9c2FuZ3JlO21haW5TZWFyY2g9MTt0aGVtZU5hbWU9RGVmYXVsdC1UaGVtZS9wcm9kdWN0LWRldGFpbHMvMjc1Mzc5?epub=https%3A%2F%2Freader-apsouth.ipublishcentral.net%2Fd02e391d66cf08e8810703c566b318ea>

%2Fe369853df766fa44e1ed0ff613f563bd%2Fb5b1fb304bc527d1336c47fd713aaffa  
%2F7f46165474d11ee5836777d85df2cdab%2F&goto=epubcfi(/6/14!/0)&productType=eb  
ook&themeName=Tema predeterminado.

Holland, M., Cunningham, R., Seymour, L., Kleinstuber, K., Cunningham, A., Patel, T., Manos, M., Brennick, R., Zhou, J., Hodi, F. S., & Severgnini, M. (2018). Separation, banking, and quality control of peripheral blood mononuclear cells from whole blood of melanoma patients. *Cell and Tissue Banking*, 19(4), 783–790. <https://doi.org/10.1007/s10561-018-9734-x>

Jiménez López, L. F., & Lara Paredes, A. M. (2023). Factores asociados con la morbimortalidad en pacientes mayores de 70 años con prótesis de cadera. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*, 7(1), 771-784. [https://doi.org/10.37811/cl\\_rcm.v7i1.4429](https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v7i1.4429)

Kazi, H. A., Whitehouse, S. L., Howell, J. R., & Timperley, A. J. (2019). Not all cemented hips are the same: A register-based (NJR) comparison of taper-slip and composite beam femoral stems. *Acta Orthopaedica*, 90(3), 214-219. <https://doi.org/10.1080/17453674.2019.1582680>

Khui, P. L. N., Rahman, Md. R., Jayamani, E., & Bin Bakri, M. K. (2021). 12—Recycling of sustainable polymers and composites. En Md. R. Rahman (Ed.), *Advances in Sustainable Polymer Composites* (pp. 267-282). Woodhead Publishing. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-820338-5.00012-6>

Kim, J. T., & Yoo, J. J. (2016). Implant Design in Cementless Hip Arthroplasty. *Hip & Pelvis*, 28(2), 65. <https://doi.org/10.5371/hp.2016.28.2.65>

Klinder, A., Markhoff, J., Jonitz-Heincke, A., Sterna, P., Salamon, A., & Bader, R. (2019). Comparison of different cell culture plates for the enrichment of non-adherent human mononuclear cells. *Experimental and Therapeutic Medicine*. <https://doi.org/10.3892/etm.2019.7204>

Kukovecz, Á., Kozma, G., & Kónya, Z. (2013). Multi-Walled Carbon Nanotubes. En R. Vajtai (Ed.), *Springer Handbook of Nanomaterials* (pp. 147-188). Springer. [https://doi.org/10.1007/978-3-642-20595-8\\_5](https://doi.org/10.1007/978-3-642-20595-8_5)

Labeaga, A., De Dios, J., & Ruiz, C. (2018). Polímeros biodegradables. Importancia y potenciales aplicaciones. [http://e-spacio.uned.es/fez/eserv/bibliuned:master-Ciencias-CyTQ-Alabeaga/Labeaga\\_Viteri\\_Aitziber\\_TFM.pdf](http://e-spacio.uned.es/fez/eserv/bibliuned:master-Ciencias-CyTQ-Alabeaga/Labeaga_Viteri_Aitziber_TFM.pdf)

Latarjet, L. (2019). Colección Latarjet. Anatomía Humana. <https://libcon.rec.uabc.mx:4429/VisorEbookV2/Ebook/9789500695916?token=c47cedfc-090e-47ba-a48e->

85068f07e1ac#{ %22Pagina%22:%22644%22,%22Vista%22:%22Indice%22,%22Busqueda%22:%22%22}

Legaz, S., Exposito, J.-Y., Lethias, C., Viginier, B., Terzian, C., & Verrier, B. (2016). Evaluation of polylactic acid nanoparticles safety using *Drosophila* model. *Nanotoxicology*, 10(8), 1136–1143. <https://doi.org/10.1080/17435390.2016.1181806>

Li, J., Xie, S., Ahmed, S., Wang, F., Gu, Y., Zhang, C., Chai, X., Wu, Y., Cai, J., & Cheng, G. (2017). Antimicrobial Activity and Resistance: Influencing Factors. *Frontiers in Pharmacology*, 8, 364. <https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00364>

Miranda J. (2015). Reacciones y sus mecanismos en la degradación de polímeros. <https://tesis.ipn.mx/bitstream/handle/123456789/18230/25-1-16842.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

Mohammad, S. (2021). Physiology of blood. <https://doi.org/10.13140/RG.2.2.25618.99529>

Molaae, N., Mosayebi, G., Pishdadian, A., Ejtehadifar, M., & Ganji, A. (2017). Evaluating the Proliferation of Human Peripheral Blood Mononuclear Cells Using MTT Assay. *International Journal of Basic Science in Medicine*, 2(1), 25–28. <https://doi.org/10.15171/ijbsm.2017.06>

Moon. (2016, 24 octubre). Historia de la prótesis total de cadera - Sendagrup. Sendagrup. <https://www.sendagrup.com/2014/06/16/historia-de-la-protesis-total-de-cadera/>

Morales de Cano JJ, V. P. V. J. C. R., & Morales de Cano, J. J. (2018). Utilización de los vástagos metafisarios «Próxima» DePuy: nuestra experiencia a más de cinco años. In *Acta Ortopédica Mexicana* (Vol. 32, Issue 2). [www.medigraphic.com/actaortopedica](http://www.medigraphic.com/actaortopedica)

Mosquera M, C. W., Rueda E., G., Cabezas, C. A., Tovar, J. L., & Rodríguez, H. A. (2017). Complicaciones postoperatorias tempranas en reemplazo primario de cadera por artrosis entre 2012-2016. *Repertorio de Medicina y Cirugía*, 26(3), 152-157. <https://doi.org/10.1016/j.reper.2017.07.002>

Moya, D., Gobbato, B., Valente, S., & Roca, R. (2022). Uso de planificación preoperatoria e impresión 3D en ortopedia y traumatología: Ingresando en una nueva era. *Acta Ortopédica Mexicana*, 36(1), 39-47. <https://doi.org/10.35366/106758>

Natalí, G., & Abraham, A. (2015). Producción de poliacidolactico por ROP. [https://bdigital.uncu.edu.ar/objetos\\_digitales/8529/produccion-de-poliacido-por-rop.pdf](https://bdigital.uncu.edu.ar/objetos_digitales/8529/produccion-de-poliacido-por-rop.pdf)

Ordeñana, M. E. C., Cortez, D. E. P., & Flores, J. M. M. (2018). Complicaciones y factores de riesgo en pacientes con prótesis total de cadera en un hospital de Guayaquil-Ecuador en el período 2010-2014. *Revista Latinoamericana de Hipertensión*, 13. <https://www.redalyc.org/journal/1702/170263336015/170263336015.pdf>





Biocompatibility of Dental Scaffolds for Tissue Regeneration. *Advanced Materials Research*, 976, 191–195. <https://doi.org/10.4028/www.scientific.net/AMR.976.191>

Zeinabad, H. A., Zarrabian, A., Saboury, A. A., Alizadeh, A. M., & Falahati, M. (2016). Interaction of single and multi wall carbon nanotubes with the biological systems: Tau protein and PC12 cells as targets. *Scientific Reports*, 6(1), 26508. <https://doi.org/10.1038/srep26508>

Zhou, L., Forman, H. J., Ge, Y., & Lunec, J. (2017). Multi-walled carbon nanotubes: A cytotoxicity study in relation to functionalization, dose and dispersion. *Toxicology in Vitro: An International Journal Published in Association with BIBRA*, 42, 292–298. <https://doi.org/10.1016/j.tiv.2017.04.027>

Zhu, H., Fu, K., & Yang, B. (2021). Chapter 14 - Lightning strike damage on carbon fiber-reinforced composites: Prediction and protection. In I.-M. Low & Y. Dong (Eds.), *Composite Materials* (pp. 359-382). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-820512-9.00007-1>

Zhuzhukin, K. V., Evlakov, P. M., Grodetzkaya, T. A., Gusev, A. A., Zakharova, O. V., Shuklinov, A. V., & Tomina, E. V. (2023). Effect of Multi-Walled Carbon Nanotubes on the Growth and Expression of Stress Resistance Genes in Birch. *Forests*, 14(1), Article 1. <https://doi.org/10.3390/f14010163>

## 18. Anexos



**UNIVERSIDAD AUTONOMA DE BAJA CALIFORNIA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA INGENIERIA Y TECNOLOGIA**  
**UNIDAD VALLE DE LAS PALMAS**  
**CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Nombre del protocolo: SICASPI:UABC 351/3058: Evaluación de la biocompatibilidad de nanomateriales para aplicaciones biomédicas (Biocompatibilidad de PLA/CFRC en vástago femoral)

Financiamiento: Interno (Facultad de Ciencias de la Ingeniería y Tecnología, Universidad Autónoma de Baja California)

Investigador Responsable: Dr. Luis Jesús Villarreal Gómez

Depto.: Bioingeniería

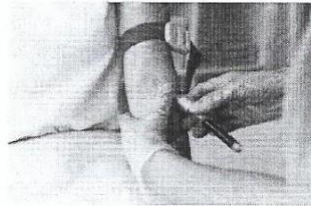
Correo Electrónico: luis.villarreal@uabc.edu.mx

Teléfono de Contacto: (664) 341 9974

El propósito del presente consentimiento informado es dar información para ayudarle a tomar la decisión informada de participar -o no-, en una investigación científica.

Por favor, tome el tiempo que requiera para decidirse, lea cuidadosamente este documento y realice las preguntas necesarias que desee al personal encargado de este estudio.

Este estudio está siendo financiado por la Universidad Autónoma de Baja California –Facultad de Ciencias de la Ingeniería y Tecnología por la realización del mismo.



El propósito de este estudio es de carácter investigativo para comprobar diversos materiales poli ácido láctico/laminados de carbono los cuales serán utilizados para fabricar un implante vástago femoral, el cual en un futuro será implantado en el cuerpo humano, para poder llevar a cabo este estudio, se necesita sangre periférica venosa de hombres en un rango de 33 a 40 años para comprobar la citotoxicidad en sangre de estos materiales.

La información obtenida durante este proceso será de carácter confidencial y los resultados del cuestionario de confortabilidad y aceptabilidad solo serán manejados por personal correlacionado directamente con la investigación dentro de la Facultad encargada del estudio, su identidad no será divulgada en ninguna publicación resultante de dicho estudio. Si en un futuro son usadas para propósitos diferentes a los de esta investigación científica, se le solicitará un nuevo consentimiento.

Si en el transcurso del estudio usted considera que no es apto para este, es necesario informar al personal del estudio. Si usted retira su consentimiento, sus resultados serán eliminados y la información obtenida no será utilizada.

*[Handwritten signatures in blue ink]*



**UNIVERSIDAD AUTONOMA DE BAJA CALIFORNIA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA INGENIERIA Y TECNOLOGIA**  
**UNIDAD VALLE DE LAS PALMAS**

Tijuana, Baja California a 12 de mayo 2023

**ACTA DE CONSENTIMIENTO**

Yo, Pablo Onofre Castañeda García, declaro que se me ha explicado el propósito de la investigación bajo el nombre **SICASPI: UABC 351/3058: Evaluación de la biocompatibilidad de nanomateriales para aplicaciones biomédicas (Biocompatibilidad de PLA/CFRC en vástago femoral)** en base a sus los procedimientos, los riesgos, los beneficios y los derechos que me asisten y que me puedo retirar de ella en el momento que lo desee.

- Declaro que firmo este documento voluntariamente, sin ser forzado a hacerlo.
- Declaro que no estoy renunciando a ningún derecho que me asista.
- Declaro que he sido informado que se me comunicará de toda nueva información relacionada con el estudio que surja durante la investigación y que pueda tener importancia directa para mi condición de salud.
- Declaro que he sido informado que tengo el derecho a reevaluar mi participación en esta investigación médica según mi parecer y en cualquier momento que lo desee.
- Al momento de la firma, se me entrega una copia firmada de este documento.

Pablo  
 Nombre completo del voluntario  
 Firma

Dr. Luis Jesús Villarreal Gómez  
 Nombre del Investigador encargado  
 Firma

DRA  
 Denisse Alejandra Rivera Ayón  
 Nombre del testigo  
 Firma



**UNIVERSIDAD AUTONOMA DE BAJA CALIFORNIA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA INGENIERIA Y TECNOLOGIA**  
**UNIDAD VALLE DE LAS PALMAS**  
**CONSENTIMIENTO INFORMADO**

**Nombre del protocolo:** SICASPI:UABC 351/3058: Evaluación de la biocompatibilidad de nanomateriales para aplicaciones biomédicas (Biocompatibilidad de PLA/CFRC en vástago femoral)

**Financiamiento:** Interno (Facultad de Ciencias de la Ingeniería y Tecnología, Universidad Autónoma de Baja California)

**Investigador Responsable:** Dr. Luis Jesús Villarreal Gómez

**Depto.:** Bioingeniería

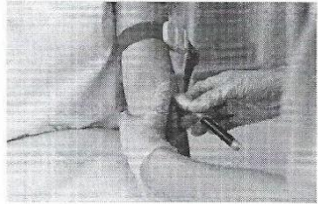
**Correo Electrónico:** luis.villarreal@uabc.edu.mx

**Teléfono de Contacto:** (664) 341 9974

El propósito del presente consentimiento informado es dar información para ayudarle a tomar la decisión informada de participar -o no-, en una investigación científica.

Por favor, tome el tiempo que requiera para decidirse, lea cuidadosamente este documento y realice las preguntas necesarias que desee al personal encargado de este estudio.

Este estudio está siendo financiado por la Universidad Autónoma de Baja California –Facultad de Ciencias de la Ingeniería y Tecnología por la realización del mismo.



El propósito de este estudio es de carácter investigativo para comprobar diversos materiales poli ácido láctico/laminados de carbono los cuales serán utilizados para fabricar un implante vástago femoral, el cual en un futuro será implantado en el cuerpo humano, para poder llevar a cabo este estudio, se necesita sangre periférica venosa de hombres en un rango de 33 a 40 años para comprobar la citotoxicidad en sangre de estos materiales.

La información obtenida durante este proceso será de carácter confidencial y los resultados del cuestionario de confortabilidad y aceptabilidad solo serán manejados por personal correlacionado directamente con la investigación dentro de la Facultad encargada del estudio, su identidad no será divulgada en ninguna publicación resultante de dicho estudio. Si en un futuro son usadas para propósitos diferentes a los de esta investigación científica, se le solicitará un nuevo consentimiento.

Si en el transcurso del estudio usted considera que no es apto para este, es necesario informar al personal del estudio. Si usted retira su consentimiento, sus resultados serán eliminados y la información obtenida no será utilizada.



**UNIVERSIDAD AUTONOMA DE BAJA CALIFORNIA**  
 FACULTAD DE CIENCIAS DE LA INGENIERIA Y TECNOLOGIA  
 UNIDAD VALLE DE LAS PALMAS

Tijuana, Baja California a 19 de mayo 2023

**ACTA DE CONSENTIMIENTO**

Yo, Alan Eduardo Flores Medina, declaro que se me ha explicado el propósito de la investigación bajo el nombre **SICASPI: UABC 351/3058: Evaluación de la biocompatibilidad de nanomateriales para aplicaciones biomédicas (Biocompatibilidad de PLA/CFRC en vástago femoral)** en base a sus los procedimientos, los riesgos, los beneficios y los derechos que me asisten y que me puedo retirar de ella en el momento que lo desee.

- Declaro que firmo este documento voluntariamente, sin ser forzado a hacerlo.
- Declaro que no estoy renunciando a ningún derecho que me asista.
- Declaro que he sido informado que se me comunicará de toda nueva información relacionada con el estudio que surja durante la investigación y que pueda tener importancia directa para mi condición de salud.
- Declaro que he sido informado que tengo el derecho a reevaluar mi participación en esta investigación médica según mi parecer y en cualquier momento que lo desee.
- Al momento de la firma, se me entrega una copia firmada de este documento.

[Firma]  
 Nombre completo del voluntario  
 Firma

[Firma]  
Dr. Luis Jesús Villarreal Gómez  
 Nombre del Investigador encargado  
 Firma

[Firma]  
Denisse Alejandra Rivera Ayón  
 Nombre del testigo  
 Firma



**UNIVERSIDAD AUTONOMA DE BAJA CALIFORNIA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA INGENIERIA Y TECNOLOGIA**  
**UNIDAD VALLE DE LAS PALMAS**  
**CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Nombre del protocolo: SICASPI:UABC 351/3058: Evaluación de la biocompatibilidad de nanomateriales para aplicaciones biomédicas (Biocompatibilidad de PLA/CFRC en vástago femoral)

Financiamiento: Interno (Facultad de Ciencias de la Ingeniería y Tecnología, Universidad Autónoma de Baja California)

Investigador Responsable: Dr. Luis Jesús Villarreal Gómez

Depto.: Bioingeniería

Correo Electrónico: luis.villarreal@uabc.edu.mx

Teléfono de Contacto: (664) 341 9974

El propósito del presente consentimiento informado es dar información para ayudarle a tomar la decisión informada de participar -o no-, en una investigación científica.

Por favor, tome el tiempo que requiera para decidirse, lea cuidadosamente este documento y realice las preguntas necesarias que desee al personal encargado de este estudio.

Este estudio está siendo financiado por la Universidad Autónoma de Baja California –Facultad de Ciencias de la Ingeniería y Tecnología por la realización del mismo.



El propósito de este estudio es de carácter investigativo para comprobar diversos materiales poli ácido láctico/laminados de carbono los cuales serán utilizados para fabricar un implante vástago femoral, el cual en un futuro será implantado en el cuerpo humano, para poder llevar a cabo este estudio, se necesita sangre periférica venosa de hombres en un rango de 33 a 40 años para comprobar la citotoxicidad en sangre de estos materiales.

La información obtenida durante este proceso será de carácter confidencial y los resultados del cuestionario de confortabilidad y aceptabilidad solo serán manejados por personal correlacionado directamente con la investigación dentro de la Facultad encargada del estudio, su identidad no será divulgada en ninguna publicación resultante de dicho estudio. Si en un futuro son usadas para propósitos diferentes a los de esta investigación científica, se le solicitará un nuevo consentimiento.

Si en el transcurso del estudio usted considera que no es apto para este, es necesario informar al personal del estudio. Si usted retira su consentimiento, sus resultados serán eliminados y la información obtenida no será utilizada.



**UNIVERSIDAD AUTONOMA DE BAJA CALIFORNIA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA INGENIERIA Y TECNOLOGIA**  
**UNIDAD VALLE DE LAS PALMAS**

Tijuana, Baja California a 26 de mayo 2023

**ACTA DE CONSENTIMIENTO**

Yo, Salvador Buva Lopez, declaro que se me ha explicado el propósito de la investigación bajo el nombre **SICASPI: UABC 351/3058: Evaluación de la biocompatibilidad de nanomateriales para aplicaciones biomédicas (Biocompatibilidad de PLA/CFRC en vástago femoral)** en base a sus los procedimientos, los riesgos, los beneficios y los derechos que me asisten y que me puedo retirar de ella en el momento que lo desee.

- Declaro que firmo este documento voluntariamente, sin ser forzado a hacerlo.
- Declaro que no estoy renunciando a ningún derecho que me asista.
- Declaro que he sido informado que se me comunicará de toda nueva información relacionada con el estudio que surja durante la investigación y que pueda tener importancia directa para mi condición de salud.
- Declaro que he sido informado que tengo el derecho a reevaluar mi participación en esta investigación médica según mi parecer y en cualquier momento que lo desee.
- Al momento de la firma, se me entrega una copia firmada de este documento.

Salvador Buva Lopez

Nombre completo del voluntario

Firma

Dr. Luis Jesús Villarreal Gómez

Nombre del Investigador encargado

Firma

Denisse Alejandra Rivera Avón

Nombre del testigo

Firma