

**PREPARACIÓN Y CARACTERIZACIÓN FÍSICOQUÍMICA Y ESTRUCTURAL DE  
UN GEL CONDUCTOR A BASE DE QUITOSANO**



**VALENTINA CARDONA TRUJILLO  
BEATRIZ CRISTINA PADILLA QUINTERO**

**UNIVERSIDAD DEL VALLE  
FACULTAD DE INGENIERÍA  
ESCUELA DE INGENIERÍA QUÍMICA  
SANTIAGO DE CALI**

**2012**

**PREPARACIÓN Y CARACTERIZACIÓN FÍSICOQUÍMICA Y ESTRUCTURAL DE  
UN GEL CONDUCTOR A BASE DE QUITOSANO**

**VALENTINA CARDONA TRUJILLO**

**BEATRIZ CRISTINA PADILLA QUINTERO**

**Trabajo de grado presentado como requisito parcial para optar por el título  
de Ingeniera Química**

**Director: WILLIAM HERNANDO LIZCANO VALBUENA, Dr. Sc.**

**Co-director: ANDRÉS FELIPE RODRÍGUEZ MARMOLEJO, Ing. Químico**

**UNIVERSIDAD DEL VALLE**

**FACULTAD DE INGENIERÍA**

**ESCUELA DE INGENIERÍA QUÍMICA**

**SANTIAGO DE CALI**

**2012**

## NOTA DE ACEPTACIÓN

---

---

---

---

William H. Lizcano Valbuena. Dr. Sc.  
Director

---

Andrés Rodríguez Marmolejo. Ing. Qco.  
Co-director

---

Firma de jurado

---

Firma de jurado

## DEDICATORIA

*“Al principio, la gente no cree que sea posible hacer algo nuevo.*

*Luego, comienzan a desear que pueda hacerse.*

*Luego ven que puede hacerse.*

*Luego lo hacen y todos comienzan a preguntarse...*

*¿por qué razón nadie lo hizo antes?”*

- Frances Hodgson Burnett -

A ti mamá por enseñarme que el amor y la perseverancia todo lo pueden.

Beatriz.

*Si me buscas, aquí me encontrarás, en el tiempo,*

*en la distancia, en la lejanía, en la tristeza, en la soledad,*

*en la capa de nostalgia, me encontrarás aquí...*

A la persona que me enseñó a ser quien soy, a ti Mamá.

Valentina.

## **AGRADECIMIENTOS**

A Dios por permitirnos culminar esta etapa llena de hermosas experiencias y logros alcanzados.

Al Dr. William Lizcano por ser guía en este proceso no sólo en el aspecto académico sino también por contribuir en nuestra formación integral como seres humanos.

Al grupo de investigación GEAS por la colaboración durante el desarrollo de este proyecto y los divertidos momentos compartidos en el laboratorio.

Al grupo de investigación SIMERQ, especialmente al Dr. Héctor Fabio Zuluaga y Gustavo Muñoz por aportes en esta investigación.

Al laboratorio de Ingeniería Química por la cooperación con las herramientas y equipos para la finalización del proyecto, especialmente a Gloria Lasso y NhoraSuaterna por su atenta colaboración.

A Luis Eduardo y a Carlos del laboratorio de espectroscopia, a Mario Velasco del taller de soplado de vidrio del departamento de Química por su colaboración incondicional en el desarrollo de este proyecto.

A los profesores de la Escuela de Ingeniería Química por brindarnos conocimientos y momentos únicos.

A nuestros compañeros de Ingeniería Química especialmente a Andrea Nieto, Sandra Paola Jaramillo, Nadia Isabel Mosquera y Ángela Roa por regalarnos experiencias y anécdotas que permanecerán en nuestros corazones.

A nuestros padres por el acompañamiento en este arduo camino y apoyo constante para alcanzar esta meta.

A la Universidad del Valle por la formación integral y la oportunidad de pertenecer a tan reconocida institución.

## TABLA DE CONTENIDO

1.	INTRODUCCIÓN	1
1.1	DEMANDA DE PRODUCTOS BIOTECNOLÓGICOS PARA EL CUIDADO DE LA SALUD Y TENDENCIA DEL MERCADO	1
1.2	QUITOSANO: BIOPOLIMERO POTENCIAL PARA MÚLTIPLES APLICACIONES	4
1.3	GELES E HIDROGELES DE QUITOSANO	7
1.4	GELES CONDUCTORES DE QUITOSANO	9
2.	OBJETIVOS	10
2.1	OBJETIVO GENERAL	10
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	10
3.	METODOLOGÍA	11
3.1	CARACTERIZACIÓN FÍSICA DEL QUITOSANO COMERCIAL	11
3.2	PREPARACIÓN DE GELES	13
3.3	ENTRECRUZAMIENTO DEL QUITOSANO COMERCIAL	13
3.4	CARACTERIZACIÓN ESPECTROSCÓPICA DE LOS GELES DE QUITOSANO.	13
3.5	CARACTERIZACIÓN FÍSICOQUÍMICA DEL GEL DE QUITOSANO COMERCIAL Y MODIFICADO	14
3.6	DISMINUCIÓN DE LA ACIDEZ DE LOS GELES A BASE DE QUITOSANO	15

4.	RESULTADOS Y DISCUSIÓN	17
4.1	CARACTERIZACIÓN FÍSICA DEL QUITOSANO COMERCIAL	17
4.2	PREPARACIÓN DE GELES	23
4.3	ENTRECRUZAMIENTO DEL QUITOSANO COMERCIAL	24
4.4	CARACTERIZACIÓN ESPECTROSCÓPICA DE LOS GELES DE QUITOSANO.	25
4.5	CARACTERIZACIÓN FÍSICOQUÍMICA DEL GEL DE QUITOSANO COMERCIAL Y MODIFICADO	27
4.6	DISMINUCIÓN DE LA ACIDEZ DE LOS GELES A BASE DE QUITOSANO	32
5.	CONCLUSIONES	34
6.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	35



## LISTA DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b>	Parámetros para la medición de la viscosidad.	14
<b>Tabla 2.</b>	Composición porcentual de C, N, H	18
<b>Tabla 3.</b>	Medidas viscosimétricas de quitosano al 1% p/p de ácido acético a 25°C.	20
<b>Tabla 4.</b>	Caracterización reológica de quitosano 1% p/v.	21
<b>Tabla 5.</b>	Caracterización por espectroscopia infrarroja FT-IR de quitosano.	23
<b>Tabla 6.</b>	Caracterización por espectroscopia infrarroja FT-IR de geles entrecruzadas de quitosano.	27
<b>Tabla 7.</b>	Viscosidad absoluta promedio de geles de quitosano entrecruzado con glutaraldehído.	28
<b>Tabla 8.</b>	Resultados de valores medios de conductividad y pH de geles de quitosano entrecruzado con glutaraldehído.	29

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b>	Incremento de la población de mujeres que consulta por atención prenatal en Colombia	1
<b>Figura 2.</b>	Mortalidad por enfermedades isquémicas del corazón por 100.000 habitantes (DANE).	2
<b>Figura 3.</b>	Tendencia del mercado mundial de biomateriales.	4
<b>Figura 4.</b>	Unidad repetitiva del quitosano.	5
<b>Figura 5.</b>	Demostración del implante subcutáneo en la rata: (1) Incisión en la región dorsal con bisturí, (2) Membrana implantada, (3) Sutura del implante, (4) Preparación histológica de la región dorsal en el tejido subcutáneo de animal muerto por sobredosis de anestésico, (5) Examen clínico en el día 7 del post-operatorio, (6) Cicatriz quirúrgica en buen estado, pelos en crecimiento, día 15 después del implante (7) Cicatriz quirúrgica, día 30 después del implante donde fue necesario depilar, (8) No se observa cicatriz quirúrgica, día 60 del post-operatorio.	6
<b>Figura 6.</b>	Montaje para la medida de conductividad y pH de los geles obtenidos.	15

<b>Figura 7.</b>	Diagrama de bloques del proceso de obtención de geles	16
<b>Figura 8.</b>	Curva de viscosidad reducida vs concentración de quitosano en soluciones al 1% de ácido acético.	20
<b>Figura 9.</b>	Espectro Infrarrojo de quitosano comercial.	22
<b>Figura 10.</b>	Reacción de entrecruzamiento de las cadenas de quitosano con glutaraldehído.	24
<b>Figura 11.</b>	Espectros de infrarrojo con transformada de Fourier de muestras de quitosano entrecruzado con glutaraldehído: (a) De 4000 a 600 $\text{cm}^{-1}$ . (b) De 2000 a 600 $\text{cm}^{-1}$ .	25-26
<b>Figura 12.</b>	Estructura propuesta por Li et al. [39] para soluciones ácidas de quitosano.	30
<b>Figura 13.</b>	Curva de conductividad vs. temperatura para el gel de quitosano entrecruzado con 0.063% v/v de glutaraldehído.	32

## ABREVIATURAS

cP	Centipoise
cm <sup>-1</sup>	Números de onda
DD	Grado de desacetilación
FT-IR	Espectroscopia Infrarroja con Transformada de Fourier (Fourier TransfromInfraRed)
% p/p	Porcentaje másico
% v/v	Porcentaje volumétrico
g	Gramo
mL	Mililitro
M	Concentración Molar (molL <sup>-1</sup> )
gmL <sup>-1</sup>	Concentración
min	Minuto
s	Segundos
Sm <sup>-1</sup>	Siemens por metro
rpm	Revoluciones por minuto
μ	Viscosidad absoluta (cP)
κ	Conductividad iónica (Sm <sup>-1</sup> )
C	Carbono
H	Hidrógeno
N	Nitrógeno
OMS	Organización mundial de la salud

## RESUMEN

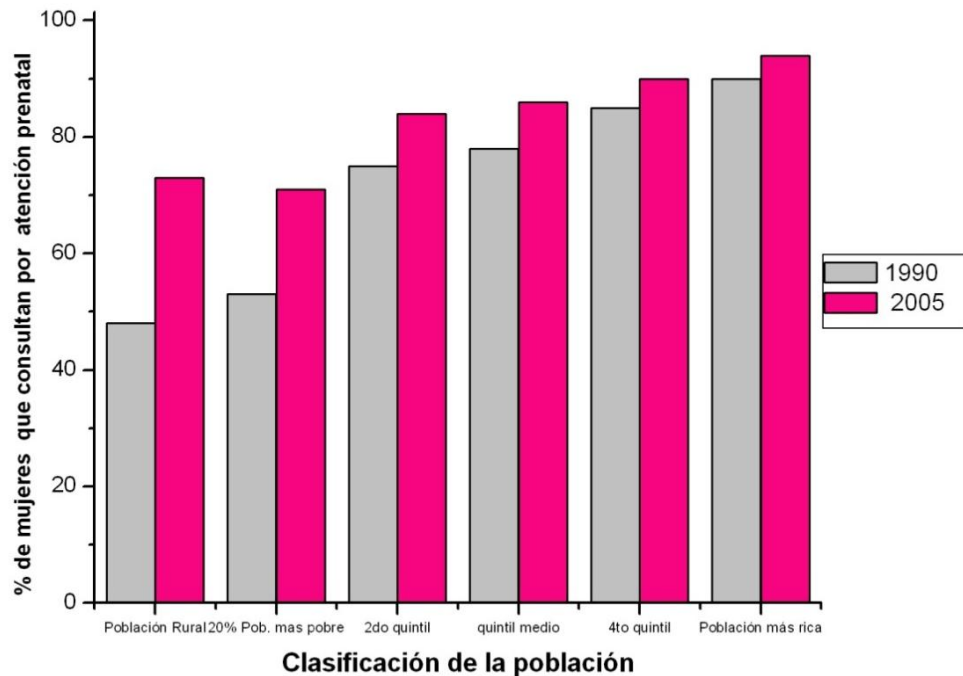
En la presente investigación se prepararon hidrogeles conductores a base de quitosano. Primero se realizó la caracterización física del polímero comercial usado para este trabajo donde se determinó la composición por análisis elemental, el peso molecular por viscosimetría capilar y estructura molecular por espectroscopia infrarroja con transformada de Fourier. Los valores obtenidos a partir de las técnicas anteriormente mencionadas fueron: composición elemental de C 39.32%, H 7.22% y N 7.19% y peso molecular promedio de 208.913 g/mol. En la preparación del gel de quitosano se modificó el grado de entrecruzamiento con glutaraldehído obteniendo valores entre 3 y 12%. El quitosano modificado se caracterizó mediante la técnica de espectroscopia infrarroja con transformada de Fourier FT-IR verificando que a mayores tiempos de reacción el grado de entrecruzamiento aumentaba. Posteriormente, se hizo un estudio fisicoquímico mediante la determinación de las siguientes propiedades: viscosidad absoluta ( $\mu$ ), conductividad iónica ( $\kappa$ ) y pH. Los resultados obtenidos mostraron hidrogeles con valores diferentes para estas propiedades encontrando que la muestra que más se acerca hidrogeles de formulación comercial presentó los siguientes valores: viscosidad absoluta de  $365 \times 10^3$  cP, conductividad de  $0.2617 \text{ Sm}^{-1}$  y un pH de 5.42, valores que son prometedores para que futuras modificaciones en la estructura de los polímeros en los hidrogeles estén más acorde con formulaciones que permitan llegar a un material de uso comercial.

Palabras clave: Geles conductores, geles de quitosano, quitosano, biopolímeros, conductores iónicos, biomateriales.

# 1. INTRODUCCIÓN

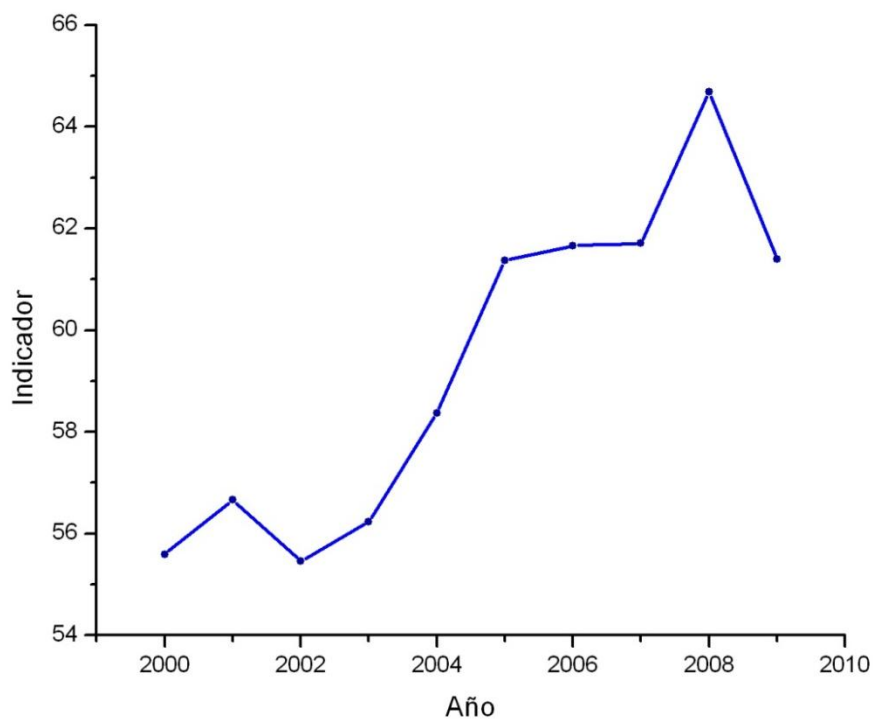
## 1.1 DEMANDA DE PRODUCTOS BIOTECNOLÓGICOS PARA EL CUIDADO DE LA SALUD Y TENDENCIA DEL MERCADO

En 2011 la tasa de natalidad en Colombia fue de 17.49%, este valor junto al aumento en un 20% de las consultas por cuidado prenatal en las dos últimas décadas (Figura 1) [1] para mujeres pertenecientes a estratos bajo y medio, población representativa de madres gestantes en Colombia, son dos razones sociales que motivan al desarrollo de tecnologías que mejoren el servicio de salud a nivel nacional más aun considerando que tan sólo el acompañamiento mediante los tres exámenes de diagnóstico que en promedio deben realizarse durante el período de gestación, anualmente le cuestan al país cerca de 800 mil millones de pesos.



**Figura 1.** Incremento de la población de mujeres que consulta por atención prenatal en Colombia.

Otro índice que ha aumentado de manera alarmante a nivel nacional en los últimos años es el de mortalidad por problemas cardíacos y cardiovasculares tal como se observa en la Figura 2 donde se incrementa de 51.6 muertes cada 100.000 habitantes en 1998 a un valor máximo de 64.5 en 2008. Desde 2005 las enfermedades isquémicas del corazón son la principal causa de muerte en Colombia [2].



**Figura 2.** Mortalidad por enfermedades isquémicas del corazón por 100.000 habitantes (DANE).

Por todo lo anterior, los productos desarrollados con aplicaciones biomédicas hacen parte del desarrollo tecnológico de alta competitividad a nivel mundial, por la búsqueda de mejor calidad de vida a través del control y diagnóstico clínico y de tratamientos médicos que involucren materiales menos agresivos con el medio ambiente.

Todo ello es la consecuencia de una mayor conciencia ecológica por parte de los consumidores que igualmente muestran mayor selectividad en el consumo de productos “orgánicos y naturales” [3].

La aplicación de biomateriales en diagnóstico clínico y terapéutico especializado es por tanto determinante, siendo que se presentan los mayores índices de consulta en el área de ginecología y cuidado prenatal [4] e índices un poco menores en áreas como cardiología, gastroenterología, endocrinología, obstetricia, urología, terapia física y rehabilitación [5].

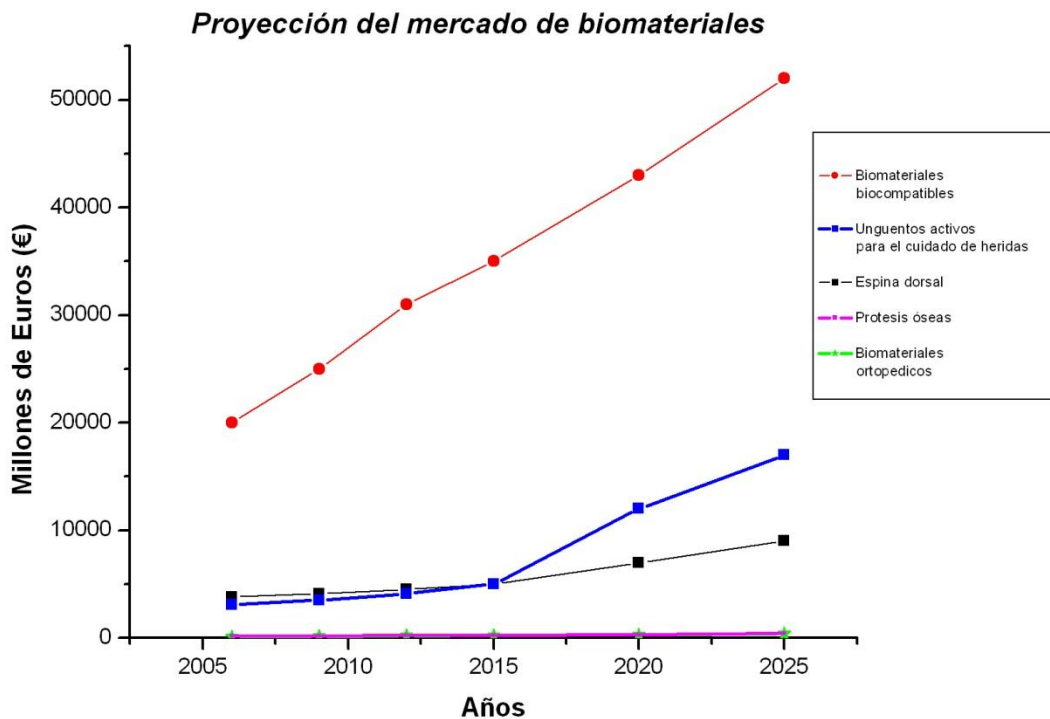
De acuerdo con esta tendencia de creciente demanda en el servicio de salud, la industria farmacéutica, química y biotecnológica es un renglón representativo de la economía donde el desarrollo, investigación e innovación de nuevos materiales para el diagnóstico clínico no agresivos al medio ambiente es un área destacada. Con el aumento en el tiempo de vida promedio de la población como consecuencia de mejores tratamientos médicos, el número de personas que sufren de discapacidad física se ha incrementado[6]; generando un número mayor de beneficiarios o usuarios de estos productos.

Según informes de la Unión Europea (EU), el mercado mundial de Biomateriales inteligentes se estima para el 2015 en unos US\$ 65 mil millones (€45,5 mil millones), según los autores correspondiente a una tasa de crecimiento anual del 6,7% [7], como se observa en la Figura 3.

Entre los materiales que cumplen con las propiedades para aplicaciones médicas los biopolímeros son objeto de intensos estudios por su diversidad de aplicaciones como prótesis de tejido blando [8] y de tejido óseo [9] , recubrimiento de fármacos para su liberación lenta [10] [11], fabricación de lentes de contacto, etc.; entre todos estos biopolímeros el quitosano es uno de los más extensivamente



estudiados por ser abundante en la naturaleza, biodegradable, biocompatible, hidrofílico, no tóxico [12], antifúngico [13], de fácil extracción de diferentes organismos vivos por lo cual también económico.

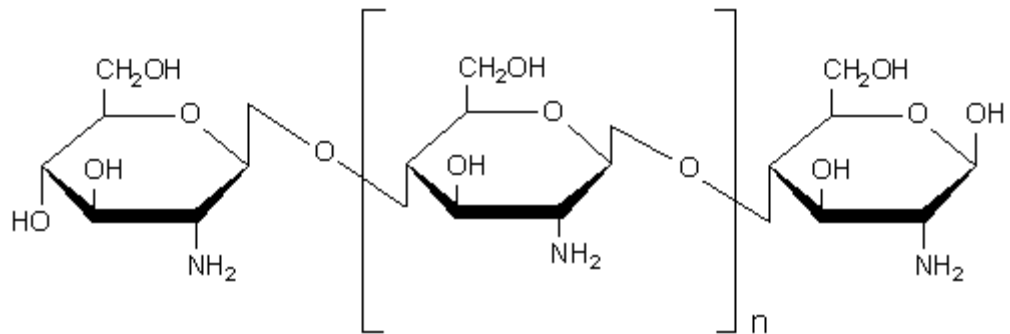


**Figura 3.** Tendencia del mercado mundial de biomateriales [3].

## 1.2 QUITOSANO: BIOPOLÍMERO POTENCIAL PARA MÚLTIPLES APLICACIONES

El quitosano es un polisacárido que se obtiene de la desacetilación parcial de la quitina, ésta se encuentra principalmente en las conchas de los crustáceos y formando parte del exoesqueleto de los insectos, así como también en las paredes

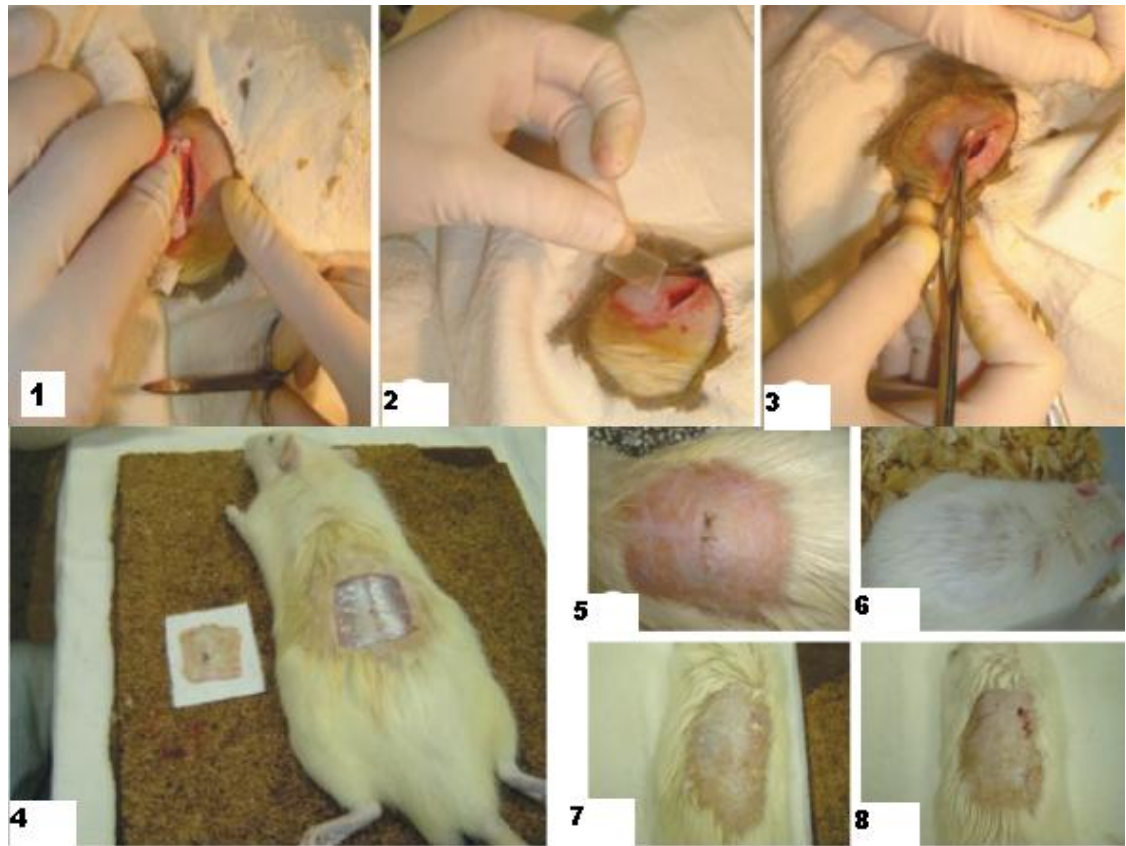
celulares de muchos hongos, levaduras y algas [14]. Su estructura química se presenta en la Figura 4.



**Figura 4.** Unidad repetitiva del quitosano.

La presencia de grupos amino en la cadena polimérica en este polímero favorece la ocurrencia de reacciones de anclaje de enzimas, reacciones de injerto, obtención de películas entrecruzadas, etc. [15] las cuales al modificar la estructura del material, le confieren propiedades diferentes y por tanto su potencial uso en aplicaciones diversas.

Entre las aplicaciones biomédicas del quitosano se encuentra la liberación controlada de fármacos a través de quitosano tiolado con TGA y 6-MNA [16], la fabricación de suturas biodegradables a partir de fibras de celulosa recubiertas de quitosano [17] aprovechando su propiedad antiviral y antiinfecciosa que evitan efectos secundarios como irritaciones e inflamaciones, la fabricación de páncreas artificial [18] de buenas propiedades mecánicas mediante islotes pancreáticos compuestos de fibras alginato-quitosano.



**Figura 5.** Demostración del implante subcutáneo en la rata: (1) Incisión en la región dorsal con bisturí, (2) Membrana implantada, (3) Sutura del implante, (4) Preparación histológica de la región dorsal en el tejido subcutáneo de animal muerto por sobredosis de anestésico, (5) Examen clínico en el día 7 del post-operatorio, (6) Cicatriz quirúrgica en buen estado, pelos en crecimiento, día 15 después del implante (7) Cicatriz quirúrgica, día 30 después del implante donde fue necesario depilar, (8) No se observa cicatriz quirúrgica, día 60 del post-operatorio [Tomado de la referencia 21].

No menos importante es el tratamiento de patologías epidérmicas[19] y quemaduras profundas [20] para el cual se utilizan hidrogeles que permiten el crecimiento de fibroblastos humanos. Uno de los campos de aplicación más sobresaliente para este material es la regeneración de tejidos donde un ejemplo de esto se aprecia en la Figura 5 teniendo como sujetos de estudio ratones de laboratorio [21].

Localmente Correa et al. [22] prepararon estructuras de ácido poli L-láctico de alto peso molecular (PLLA) y diseñaron y fabricaron dispositivos de fijación ósea en forma de tornillos los cuales fueron implantados en tibias de conejo para evaluar su biocompatibilidad mediante un estudio histopatológico y su desempeño en la fijación de injertos óseos con un análisis radiográfico.

### 1.3 HIDROGELES DE QUITOSANO

Los hidrogeles son un tipo de coloide formado por poliméricos entrecruzados en forma de red tridimensional de origen natural o sintético, que aumentan su volumen varias veces por hinchamiento en contacto con el agua, formando materiales amorfos sin ordenamiento estructural a nivel molecular, blandos y elásticos [23, 24, 25]. en estado deshidratado son sólidos, duros y se les conoce como xerogeles [26]. Si el gel retiene en el interior de su estructura reticulada un disolvente orgánico se le denomina organogel [27].

En general la capacidad de absorción de agua de los hidrogeles se debe a la presencia de grupos hidrofílicos, como  $-OH$ ,  $-COOH$ ,  $-CONH$  y  $-SO_3H$  y la insolubilidad en agua es originada por la existencia de una red o malla tridimensional en su estructura. Su tacto suave y consistencia elástica se debe al alto contenido de agua y al bajo grado de entrecruzamiento del polímero [28].

Su proceso de formación involucra la disolución en un medio ácido preferiblemente, ya que este favorece la solubilidad entre las fases dispersa y continua, características de los sistemas coloidales. La estructura polimérica del hidrogel se forma empleando reacciones de poliadición con propagación en cadena de monómeros que contiene un extremo activado hasta el momento de su terminación [29], en la cual se adicionan simultáneamente monómeros bifuncionales como el etileno [30] y polifuncionales como el glutaraldehído [31],

glioxal [32] y dimetacrilato de etilenglicol [33] denominados agentes entrecruzantes o reticulantes.

Trabajos más recientes reportan nuevos estudios sobre la liberación de medicamentos controlados por medio de adhesivos localizados en el cuerpo y propusieron varios mecanismos de adhesión para sistemas poliméricos, en especial mecanismos de absorción y difusión [34]. En estudios para el desarrollo de liberación termosensible de fármacos por vía nasal con compuestos poliméricos como N-trimetil quitosano cloruro, se han realizado evaluaciones reológicas que mostraron que los hidrogeles tienen unos tiempos de transición sol-gel relativamente cortos a temperaturas apropiadas. Estos hidrogeles mostraron una buena capacidad de retener agua y un fuerte potencial mucoadhesivo además de presentar una transición sol-gel en 7 minutos a 32.5 °C [35].

Localmente, Romero [36] preparó geles de quitosano entrecruzado con glutaraldehído a partir del micelio de *Aspergillus Níger* y realizó estudios en la liberación controlada de fármacos como la cefalexina concluyendo que el hidrogel con menor cantidad de agente entrecruzante absorbió una mayor cantidad del principio activo, además de observar un anómalo modo de transporte del fármaco en estos materiales.

Ciertamente son muchos los estudios realizados en torno a los hidrogeles de quitosano, sin embargo la evaluación de la propiedad de conductividad del quitosano en gel no ha sido reportada.

## 1.4 GELES CONDUCTORES DE QUITOSANO

La conductividad de estos materiales cuando es electrónica se ha atribuido principalmente a la presencia de ciertos grupos funcionales en su estructura como dobles enlaces conjugados o al dopado del material. Cuando la conductividad del hidrogel es iónica esta ocurre por la funcionalización de la cadena polimérica con grupos como el hidroxilo, carboxilo o sulfónico. Algunos métodos para la obtención de geles electroconductores utilizan mezclas de polímeros y co-polímeros entrecruzados por oxidación química, electroquímica o ambas como el caso de geles electroconductores [37] que se sintetizan a partir de poli (HEMA), basados en polianilina y polipirrol.

Localmente, Avendaño y Ruiz [38] prepararon y caracterizaron geles conductores a base de alginato, el cual es otro biopolímero con características similares al quitosano, éste es el primer trabajo orientado para geles conductores en polímeros biodegradables y biocompatibles con aplicaciones médicas en la Universidad del Valle.

A nivel nacional no se fabrican estos materiales con las características anteriormente mencionadas por lo cual en la presente investigación se prepararon geles conductores a base de quitosano considerando además del desarrollo tecnológico y el mercado potencial, aprovechar el quitosano como materia prima nacional considerando el hecho de que en el momento Sucromiles S. A. está montando una planta para la extracción de quitosano a partir del micelio del hongo *Aspergillus Níger*, del cual se producen anualmente 13500 toneladas. Los objetivos propuestos para el desarrollo de este trabajo fueron los siguientes:

## 2. OBJETIVOS

### 2.1 OBJETIVO GENERAL

Preparar, caracterizar y evaluar geles conductores a base de quitosano para su potencial aplicación en el diagnóstico clínico.

### 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Preparar hidrogeles de quitosano y caracterizarlos física y reológicamente.
- Modificar el quitosano por reacciones de entrecruzamiento y caracterizar el polímero física y espectroscópicamente.
- Preparar hidrogeles con el quitosano modificado y caracterizarlos física y reológicamente.

### 3. METODOLOGÍA

En la presente investigación se prepararon geles conductores a base de quitosano. Primero se realizó la caracterización física del polímero determinando su composición, peso molecular por medio de viscosimetría capilar y estructura por espectroscopia infrarroja con transformada de Fourier. En la preparación del gel de quitosano se modificó el grado de entrecruzamiento con glutaraldehído. El quitosano modificado se caracterizó mediante la interpretación de datos colectados a través de la técnica de espectroscopia infrarroja con transformada de Fourier FT-IR. Posteriormente, se hizo un estudio fisicoquímico mediante la determinación de las siguientes propiedades: viscosidad absoluta ( $\mu$ ), conductividad iónica ( $\kappa$ ) y pH. La descripción de estos procedimientos se detalla a continuación:

#### 3.1 CARACTERIZACIÓN FÍSICA DEL QUITOSANO COMERCIAL

El punto de fusión del quitosano comercial se determinó utilizando un Fusiómetro Stuart<sup>®</sup>.

La composición se determinó por medio de medidas de C, H y N en un analizador elemental CHN Analyzer<sup>™</sup> Flash EA 1112 Series.

El peso molecular promedio fue determinado por viscosimetría capilar utilizando un viscosímetro tipo Ostwald tamaño 300, a 25 °C. Las soluciones utilizadas fueron preparadas quitosano comercial (mediano peso molecular con grado de desacetilación de 75-85%, Sigma - Aldrich, SL, USA) al 1% p/p en ácido acético (99.8% p/p, Sigma – Aldrich, SL, USA) considerando una concentración inicial de



quitosano comercial de  $1.0 \times 10^{-2} \text{gmL}^{-1}$  a partir de la cual se prepararon disoluciones de  $2.0 \times 10^{-3}$ ,  $4.0 \times 10^{-3}$ ,  $6.0 \times 10^{-3}$ , y  $8.0 \times 10^{-3} \text{gmL}^{-1}$ . El agua utilizada fue desionizada por un sistema MilliQ.

La determinación del peso molecular promedio viscosimétrico se realizó calculando la viscosidad intrínseca de la solución polimérica que está relacionada con el peso molecular de acuerdo a la ecuación de Mark-Houwink-Sakurada [39].

$$[\eta] = KM_v^\alpha \quad (\text{Ecuación 1})$$

Donde  $[\eta]$  es la viscosidad intrínseca,  $M_v$  es el peso molecular promedio, y  $K$  y  $\alpha$  son constantes dadas para un sistema soluto-solvente.

Para verificar datos de calidad se realizaron medidas de viscosidad absoluta de soluciones de quitosano en ácido acético usando un viscosímetro de cizallamiento digital Brookfield™ Modelo LV DV-I PRIME, siguiendo los parámetros de medición de la viscosidad como la elección de la aguja por ensayo y error, el porcentaje de Torque cercano a 100. Los experimentos se realizaron a temperatura ambiente.

La caracterización espectroscópica del quitosano se realizó por Espectroscopia Infrarroja con Transformada de Fourier (FT-IR) en un espectrofotómetro Nicolet® 6700, utilizando pastillas de KBr-quitosano en el intervalo de números de onda entre  $400$  y  $4000 \text{cm}^{-1}$ . Los datos fueron tratados mediante el software Omnic®.

### 3.2 PREPARACIÓN DE GELES DE QUITOSANO

El estudio se inició con la preparación de una solución de 2% p/p de ácido acético en agua desionizada a temperatura ambiente.

La adición de quitosano en polvo al ácido acético se realizó en recipientes de vidrio Pyrex<sup>®</sup>, utilizando simultáneamente agitación magnética asistida con agitación manual a condiciones de temperatura y velocidad de agitación apropiadas empleando una plancha Corning<sup>®</sup> PC-420D. En la figura 7 se resume la metodología empleada para la preparación de los geles.

### 3.3 ENTRECruzAMIENTO DEL QUITOSANO COMERCIAL

Para el entrecruzamiento del quitosano comercial se tomó la solución de este polímero en ácido acético elaborado en la etapa anterior y se le adicionó una solución de glutaraldehído (25% p/p en agua, Panreac, Barcelona, España), como agente entrecruzante. Con el fin de obtener diferentes grados de entrecruzamiento, la cantidad de glutaraldehído adicionada fue variable, incrementando en 0.025 % la concentración de glutaraldehído en la solución. El gel obtenido con quitosano modificado se adecuó mediante agitación ultrasónica para su posterior caracterización.

### 3.4 CARACTERIZACIÓN ESPECTROSCÓPICA DE LOS GELES DE QUITOSANO.

La caracterización espectroscópica del quitosano modificado por entrecruzamiento con glutaraldehído también se realizó por FT-IR en un intervalo de 400-4000 cm<sup>-1</sup>

<sup>1</sup>en un espectrofotómetro Nicolet® 6700. Las muestras se prepararon en solución depositándolas en celdas.

### 3.5 CARACTERIZACIÓN FISCOQUÍMICA DEL GEL DE QUITOSANO COMERCIAL Y MODIFICADO

Los geles preparados a partir de la solución de quitosano modificado y con quitosano comercial en soluciones de ácido acético se caracterizaron fisicoquímicamente mediante la determinación de las siguientes propiedades: viscosidad absoluta ( $\mu$ ), conductividad iónica ( $\kappa$ ) y pH.

La viscosidad absoluta de los geles a base de quitosano se midió con el viscosímetro de Brookfield Modelo LVDV-I PRIME, en esta medida se tuvieron en cuenta factores como el tiempo de pretratamiento mediante sonicado del gel y tamaño del recipiente. Las muestras se depositaron en un cilindro de acero inoxidable 304 ULA-31EY con tapón de plástico en la parte inferior. La medición de la viscosidad de las muestras se hizo por ensayo y error siguiendo lo reportado por BrookfieldEngineeringLaboratories, Inc [40]. Los parámetros que se utilizaron para las medidas se reportan en la tabla 1.

**Tabla 1.** Parámetros para la medición de la viscosidad.

Parámetro	Valor
Aguja	S64
Temperatura (°C)	23.0 ± 1.0
Velocidad de rotación (rpm)	1.5
Tiempo de rotación (min)	15.0

La conductividad iónica y el pH se determinaron usando un medidor multiparámetros Eijkelkamp 18.50.01 con electrodo de pH de membrana de vidrio con compensación de temperatura y electrodo de conductividad. Una foto del equipo en un montaje de medición se muestra en la Figura 6.



**Figura 6.** Montaje para la medida de conductividad y pH de los geles obtenidos.

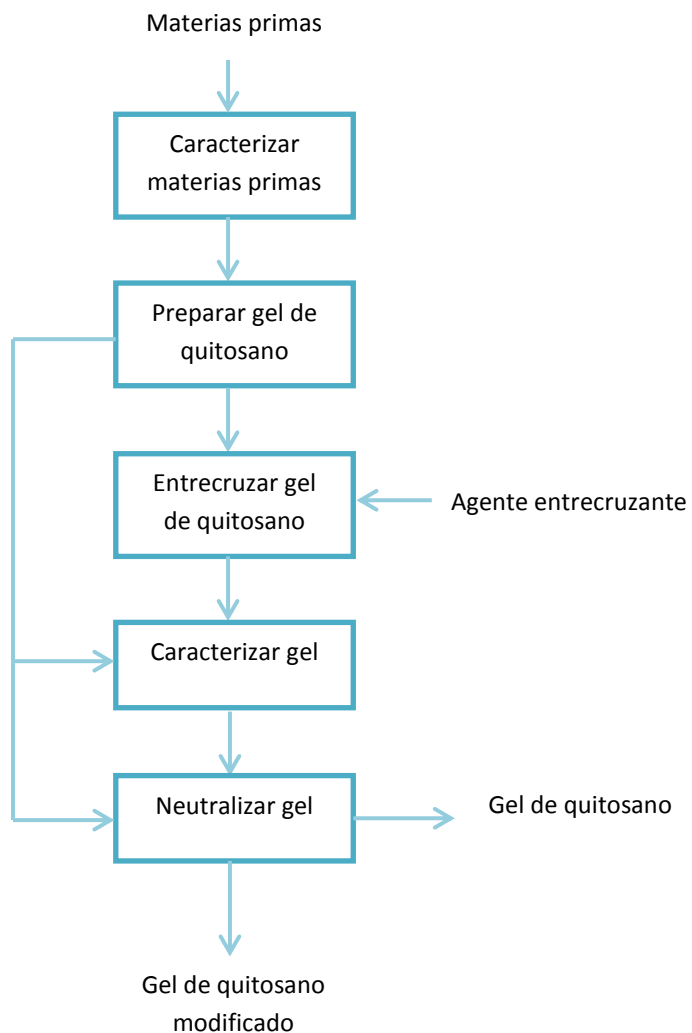
Como patrón de comparación se usó el gel comercial Acuagel<sup>®</sup> utilizado para diagnóstico clínico y terapia con ultrasonido al cual también se le determinaron los valores de viscosidad absoluta ( $\mu$ ), conductividad iónica ( $\kappa$ ) y pH.

### 3.6 DISMINUCIÓN DE LA ACIDEZ DE LOS GELES A BASE DE QUITOSANO.

Los geles de quitosano preparados previamente fueron sometidos a un proceso de neutralización con NaOH (98.7% p/p, Agenquímicos, Santiago de Cali, Colombia) 1 M según lo reportado por Abadía et al. [41].

En este procedimiento se adicionó la base paulatinamente hasta obtener valores de pH cercanos a neutralidad. Esta operación se realizó con agitación magnética y mecánica a través del agitador de vidrio.

El control de pH se realizó por medio de un medidor multiparámetros Eijkelkamp 18.50.01 con electrodo de pH de membrana de vidrio con compensación de temperatura. A continuación se muestra un esquema de metodología empleada.



**Figura 7.** Diagrama de bloques del proceso de obtención de geles.

## 4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### 4.1 CARACTERIZACIÓN FÍSICA DEL QUITOSANO COMERCIAL

La determinación del punto de fusión del quitosano mostró un cambio de color de blanco hueso a rojizo a 280 °C atribuido a la temperatura de transición vítrea [42], siendo este el punto intermedio de temperatura entre el estado fundido y el estado rígido de este polímero que puede clasificarse como semicristalino[43]. Algunos reportes muestran transiciones vítreas a 290 °C y temperaturas de descomposición de 307 °C de iguales muestras comerciales de quitosano clasificadas como de mediano peso molecular [44].

La composición elemental del quitosano se determinó por medición de C, H y N. A partir de la unidad repetitiva del quitosano en la figura 3 se realiza el cálculo teórico de la presencia de Carbono, Nitrógeno e Hidrógeno en la molécula. Se busca conocer la relación de C/H y C/N con el fin de determinar si hay más o menos carbonos, hidrógenos y nitrógenos en el polímero.

En la formula molecular se cuentan 6 Carbonos, 11 Hidrógenos y 1 Nitrógeno luego se calcula el porcentaje relativo teniendo en cuenta los pesos atómicos presentes en la molécula. El peso molecular del monómero de quitosano es 177  $\text{gmol}^{-1}$ .

En la siguiente tabla se muestran los resultados teóricos respecto al análisis experimental. Se obtienen las relaciones C/N y C/H para la muestra analizada y para la teórica.

**Tabla 2.** Composición porcentual de C, N, H

	C/H	C/N	%C	% H	% N
Teórico	6.55	5.15	40.68	6.21	7.90
Quitosano	5.45	5.47	39.32	7.22	7.19

De la tabla anterior se observa que el porcentaje de carbono en peso en la muestra coincide con el valor teórico calculado, por esta razón se sustenta que el quitosano comercial es de alta pureza y la estructura molecular del polímero se acerca bastante a la de la unidad repitente, esto es, no está muy ramificado. La relación C/H menor que C/N se explica por la posible humedad de la muestra al ponerse en contacto con el ambiente, eso ocasionaría que en el análisis se contabilice los hidrógenos del Agua.

El grado de desacetilación se define como el contenido de grupos aminos presentes en la cadena polimérica. Utilizando la Ecuación 2 [45] se puede determinar por medio del análisis elemental.

$$\%DD = 100 - \left( \frac{\frac{C}{N} - 5.2}{6.9 - 5.2} \right) 100 \quad (\text{Ecuación 2})$$

Donde C/N corresponde a la relación de los porcentajes de carbono y nitrógeno respectivamente. Conociendo los porcentajes de C, N y H y aplicando la ecuación se obtiene que el porcentaje de desacetilación para el quitosano comercial es de 81.2%.

Esta ecuación es muy utilizada para la determinación del porcentaje de DD ya que experimentalmente se ha comprobado que la relación C/N para el quitosano se encuentra entre 5.2 y 6.9.

La determinación del peso molecular del quitosano por la viscosimetría, se basó en la medición de la viscosidad de la solución de quitosano comparada con el tiempo de caída de un volumen específico a través de un tubo capilar contra el tiempo del solvente utilizado.

Para este caso se tenía una concentración inicial de quitosano igual a  $1.0 \times 10^{-2} \text{ gmL}^{-1}$ . Con esta solución madre se prepararon cuatro soluciones con concentraciones de  $2.0 \times 10^{-3}$ ,  $4.0 \times 10^{-3}$ ,  $6.0 \times 10^{-3}$ , y  $8.0 \times 10^{-3} \text{ gmL}^{-1}$  respectivamente. El solvente utilizado fue ácido acético al 1% p/p. En la tabla 3 se reportan los valores de las medidas viscosimétricas y de los tiempos de caída promedio de tres lecturas para cada solución y el solvente utilizados para calcular la viscosidad relativa mediante la siguiente ecuación:

$$\eta_r = \frac{n}{n_o} = \frac{t}{t_o} \quad (\text{Ecuación 3})$$

Donde  $\eta_r$  se denomina viscosidad relativa,  $t_o$  y  $n_o$  son el tiempo de caída y la viscosidad del solvente,  $n$  y  $t$  los de la muestra respectivamente.

Los valores de viscosidad reducida se obtienen restándole una unidad a los valores de viscosidad relativa, y dividiéndolos por el valor de la concentración de la solución correspondiente.

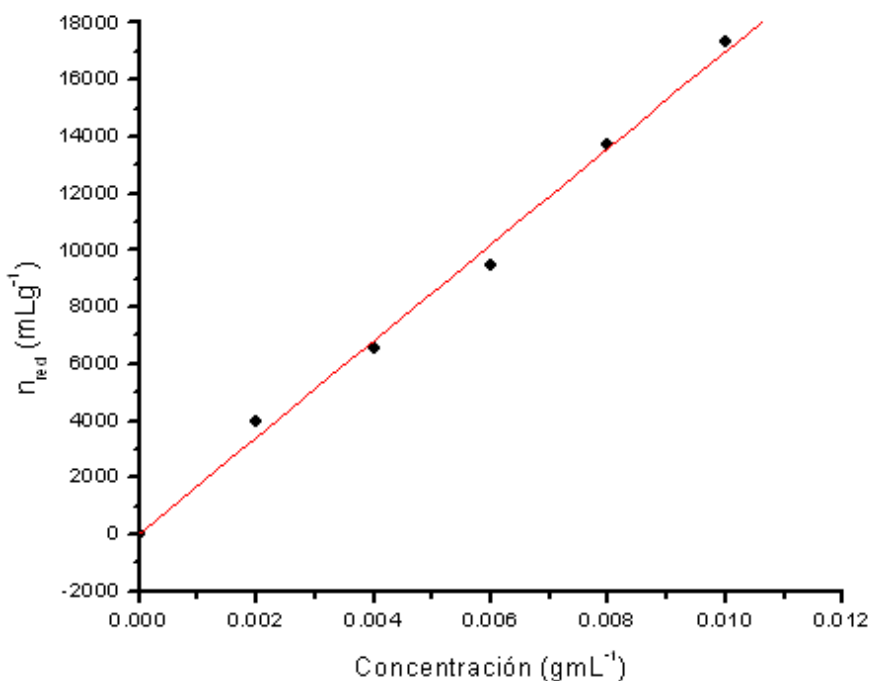
$$\eta_{red} = \frac{\eta_r - 1}{c} \quad (\text{Ecuación 4})$$



**Tabla 3.** Medidas viscosimétricas de quitosano al 1% p/p de ácido acético a 25°C.

Solución	Concentración (gmL <sup>-1</sup> )	Tiempo de flujo promedio (s)	$\eta_r$	$\eta_{red}$ (mLg <sup>-1</sup> )	$\eta_{inh}$ (mLg <sup>-1</sup> )
1	0.000	4.430			
2	0.002	39.700	8.955	3977.444	1096.010
3	0.004	120.333	27.143	6535.714	825.278
4	0.006	256.677	57.895	9482.456	676.438
5	0.008	491.677	110.902	13737.782	588.581
6	0.010	773.667	174.511	17351.128	516.199

La viscosidad intrínseca se obtiene extrapolando la viscosidad reducida a una concentración de cero, esta viscosidad se encuentra relacionada con el peso molecular de acuerdo a la ecuación de Mark-Houwink-Sakurada(Ecuación 1) [39]. De esta manera se construye la curva de viscosidad reducida vs concentración de quitosano en soluciones al 1% p/p de ácido acético, donde el intercepto con el eje Y es la viscosidad intrínseca.



**Figura 8.** Curva de viscosidad reducida vs concentración de quitosano en soluciones al 1% de ácido acético.

La regresión lineal de los datos obtiene:

$$y = 32.0740 + 1.69 \times 10^{-6} x \text{ con } R^2 = 0.9954$$

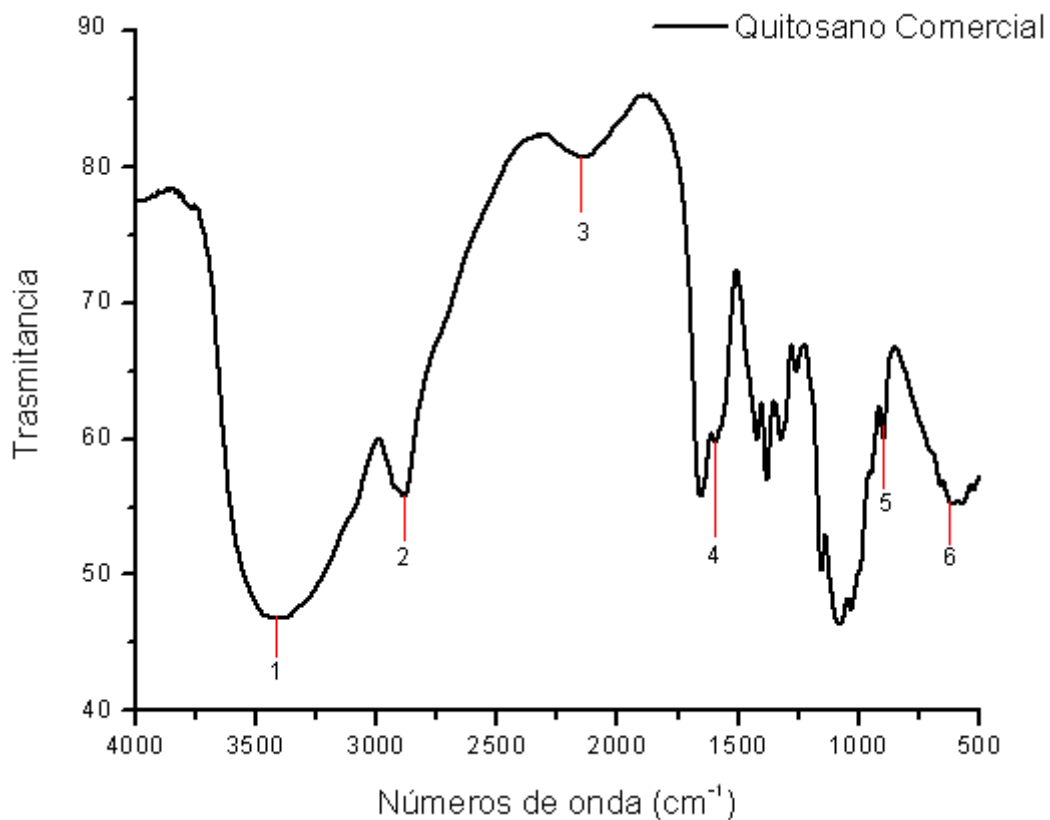
Reemplazando en la ecuación el valor de la viscosidad intrínseca y tomando los valores de  $0.00474 \text{ mLg}^{-1}$  y  $0.72$  reportados por Kasai et al. [46] para las constantes  $K$  y  $\alpha$  en la ecuación de Mark-Houwink-Sakurada [39] el valor encontrado para el peso molecular promedio viscosimétrico del quitosano fue de  $208.913 \text{ gmol}^{-1}$ . Este resultado está entre las especificaciones del fabricante que reporta un valor entre  $190.000$  a  $310.000 \text{ gmol}^{-1}$  clasificándolo como quitosano de mediano peso molecular.

Los resultados de la caracterización reológica del quitosano se realizó disolviéndolo al 1% p/v en 1% p/p de ácido acético se presentan en la tabla 4.

**Tabla 4.** Caracterización reológica de quitosano 1% p/v.

Parámetro	Valor determinado experimentalmente	Valor reportado por Sigma-Aldrich
Aguja	S62	-
Velocidad de rotación (rpm)	60	-
Temperatura (°C)	$24 \pm 1.0$	25
Tiempo de rotación (min)	5	-
Viscosidad (cP)	365.9	200-800 (450)
Torque (%)	72.2	-

En la tabla anterior puede observarse que el valor experimental determinado para la viscosidad absoluta se encuentra en el intervalo reportado por el fabricante. La caracterización infrarrojo del polímero realizada preparando pastillas de este material con KBr mostró el espectro que aparece en la Figura 9 donde se observan bandas debidas a los grupos funcionales o subestructuras  $-\text{NH}_2$ ,  $-\text{OH}$ ,  $-\text{CH}_2\text{OH}$ ,  $-\text{O}-$  [47]característicos de este material.



**Figura 9.** Espectro Infrarrojo de quitosano comercial.

En la tabla 5 se presentan los valores obtenidos de las bandas comparándolos con el intervalo de frecuencia para los principales grupos funcionales.

**Tabla 5.** Caracterización por espectroscopia infrarroja FT-IR de quitosano.

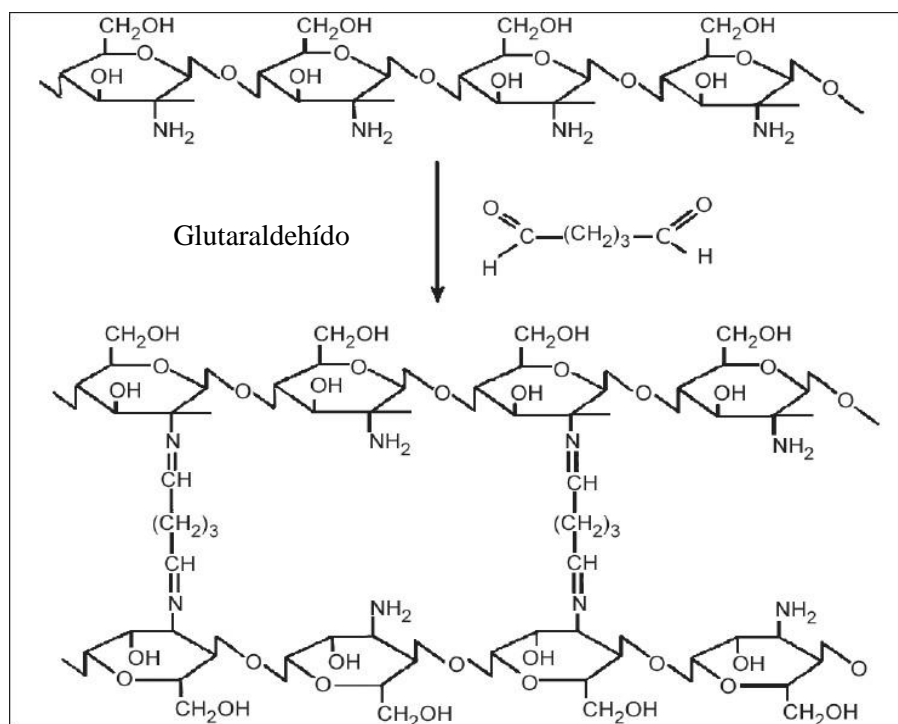
No.	Grupos funcionales	Número de onda ( $\text{cm}^{-1}$ )[34]	Valor obtenido ( $\text{cm}^{-1}$ )	Valor reportado por Tripathiet al. [48] ( $\text{cm}^{-1}$ )
1	NH <sub>2</sub>	3077-3497	3397.20	3610
2	C-H	2850-2960	2882.95	-
3	C-N-H	-	2146.16	-
4	C-C	1600	1594.30	-
4	C=C	Alrededor de 1600	1594.30	-
	-OH	Alrededor de 1500	1580.30	1560
	R-O-R	1000-1300	-	1120
5	C-N	-	896.56	-
6	N-H	-	609.05	-

#### 4.2 PREPARACIÓN DE GELES DE QUITOSANO

Algunos ensayos preliminares para determinar los valores de concentración de quitosano en soluciones ácidas en el proceso de preparación de geles mostraron que los geles obtenidos era muy viscosos cuando la concentración de quitosano era superior que 2% p/v. Este resultado es respaldado por el reportado por Schuetz et al.[49] quienes mostraron que 2% p/v de quitosano en solución es adecuado para esta aplicación en condiciones de agitación apropiadas en el tiempo necesario.

### 4.3 ENTRECruzAMIENTO DEL QUITOSANO COMERCIAL

Empleando diferentes técnicas de adición de glutaraldehído se consiguió el entrecruzamiento del quitosano con lo cual se pudo obtener una gel homogénea de aspecto favorable cuyas propiedades fisicoquímicas se presentan en la sección 4.4. La reacción de entrecruzamiento ocurre en medio acuoso, por la formación de enlaces imina covalentes vía reacción de Schiff[50] entre los grupos aldehído del entrecruzante y amino del quitosano como se observa en la Figura 10.

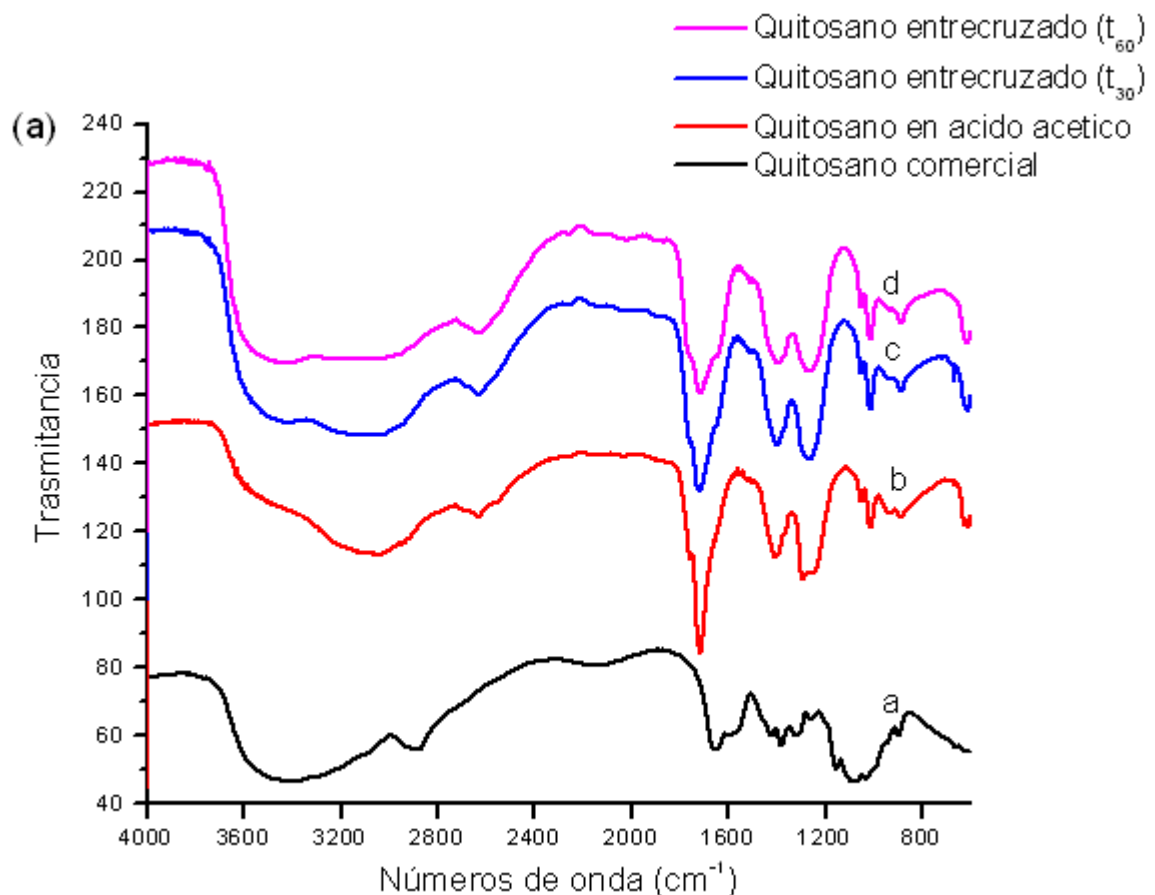


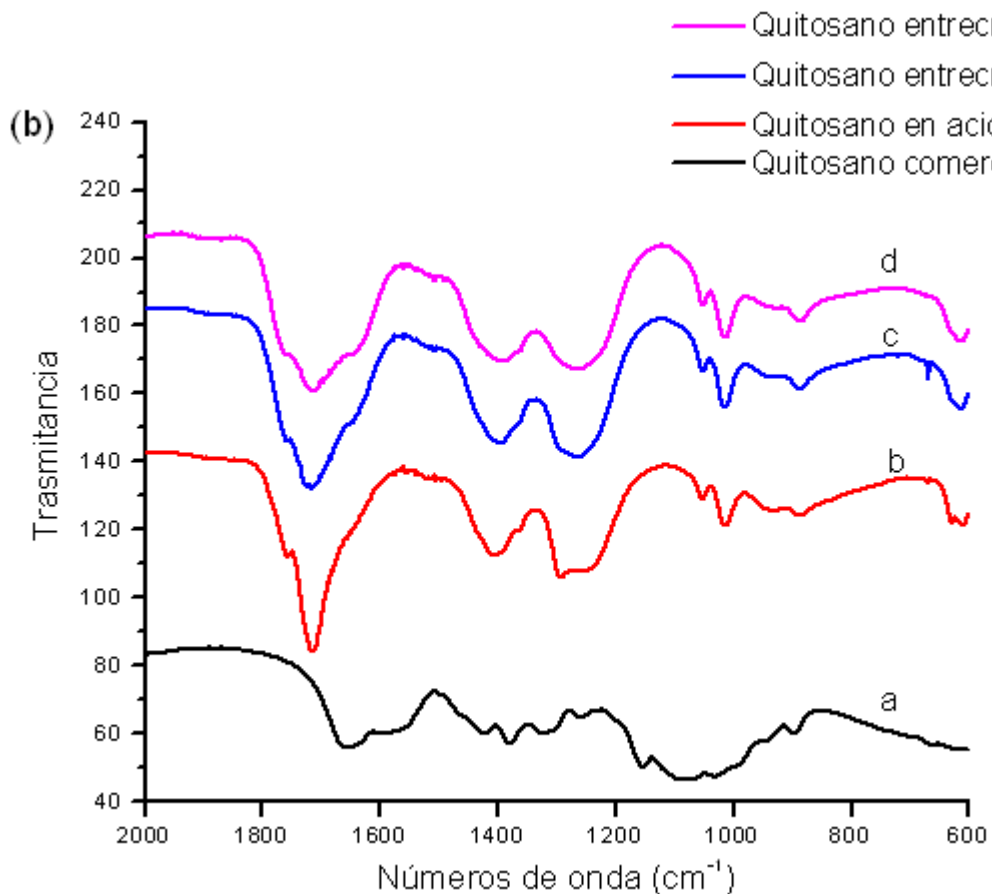
**Figura 10.** Reacción de entrecruzamiento de las cadenas de quitosano con glutaraldehído.

#### 4.4 CARACTERIZACIÓN ESPECTROSCÓPICA DE LOS GELES DE QUITOSANO

El seguimiento de la reacción química del entrecruzamiento de quitosano con glutaraldehído se realizó mediante espectroscopia infrarroja con transformada de Fourier a partir de quitosano entrecruzado en solución de ácido a diferentes tiempos de reacción. Espectros de soluciones de quitosano comercial se obtuvieron para efectos de comparación.

En la Figura 11.a se muestran los espectros de infrarrojo para las diferentes muestras analizadas en un rango de 4000-600  $\text{cm}^{-1}$  y en 11.b se concentra en un rango de 2000-600  $\text{cm}^{-1}$ .





**Figura 11.** Espectros de infrarrojo con transformada de Fourier de muestras de quitosano entrecruzado con glutaraldehído: (a) Espectro que comprende números de onda de 4000 a 600 cm<sup>-1</sup>. (b) Espectro que comprende números de onda de 2000 a 600 cm<sup>-1</sup>.

La comparación de estos espectros revela la aparición de nuevas bandas en la forma modificada del quitosano.

En la figura 11.a se observa una disminución en la banda del enlace amina presente a 3400 cm<sup>-1</sup>, que indica un cambio en la estructura del polímero, simultáneamente en la figura 11.b se presenta el cambio a 1660 cm<sup>-1</sup> puede ser atribuido a una banda imina C=N y la banda que se observa en 1720 cm<sup>-1</sup> se puede atribuir a los grupos carbonilo del glutaraldehído que no reaccionó. Se

observa en los espectros que a medida que el tiempo de reacción fue mayor la relación de intensidades relativas de la banda imina respecto de la del aldehído aumenta, lo cual es consistente con un grado de entrecruzamiento mayor. Algunos reportes [51] muestran la existencia de una banda etilénica en  $1560\text{ cm}^{-1}$  la cual no es observada en los resultados obtenidos en el presente trabajo. A continuación se reportan las bandas características de los enlaces formados en el entrecruzamiento químico de quitosano con glutaraldehído.

**Tabla 6.** Caracterización por espectroscopia infrarroja FT-IR de geles entrecruzadas de quitosano.

Grupos funcionales	Números de onda ( $\text{cm}^{-1}$ )	Valor obtenido ( $\text{cm}^{-1}$ )	Valor reportado por Monteiro et al. [51] ( $\text{cm}^{-1}$ )
C=N	-	1660	1655
C=C	Alrededor de 1600	-	1562
CHO	Alrededor de 1720	1720	1720
-OH	Alrededor de 1420	1421.27	1400

#### 4.5 CARACTERIZACIÓN FÍSICOQUÍMICA DEL GEL DE QUITOSANO COMERCIAL Y MODIFICADO

Utilizando el viscosímetro de Brookfield se realizó la caracterización reológica de los geles preparados a base de quitosano comercial y los modificados con glutaraldehído. El volumen de las soluciones usadas para esta medición fue de 80 mL para asegurar que la aguja se encontrara totalmente sumergida y evitar que los resultados no fuesen válidos durante el procedimiento [40]. Para realizar las medidas de viscosidad absoluta en el viscosímetro de cizallamiento se optó por



velocidades de rotación bajas apropiadas para fluidos no newtonianos tipo pseudoplásticos como los geles. Según BrookfieldEngineeringLaboratories, Inc. [40], a velocidades de rotación bajas, el error sistemático se reduce y por el contrario si esta velocidad se incrementa la estructura del gel formado puede llegar a romperse.

Para realizar el análisis de las medidas de viscosidad absoluta se prepararon varias muestras con diferentes cantidades de glutaraldehído, acotando el máximo a un valor de 0.112% v/v de glutaraldehído en solución.

**Tabla 7.** Viscosidad absoluta promedio de geles de quitosano entrecruzado con glutaraldehído.

Muestra (% v/v)	Viscosidad ( $\mu$ )x10 <sup>3</sup> (cP)	Torque <sup>1</sup> (%)
0.112	326±1	54.1-54.4
0.106	345±1	57.1-57.3
0.093	365±1	60.8-61.1
0.000	0.976±0.01	61.3-62.5
Acuagel®	373±1	93.2-93.4

Se encontraron medidas de viscosidad aceptable entre el intervalo de datos experimentales para los geles comerciales donde la cantidad de glutaraldehído es un factor determinante para la obtención de geles de quitosano.

En la literatura consultada nose encontraron reportes de datos experimentales sobre la caracterización reológica para geles de quitosano comercial en términos de la viscosidad absoluta y tampoco de geles entrecruzados con glutaraldehído.

<sup>1</sup>Todas las medidas de viscosidad absoluta se realizaron a 1.5 rpm y con la aguja S64.

Este trabajo es el primero que provee medidas de viscosidad absoluta para diferentes cantidades de glutaraldehído, siendo pionero en el desarrollo de geles conductoras a base de quitosano entrecruzado.

La caracterización fisicoquímica de pH y conductividad iónica para los geles de quitosano se realizó mediante un medidor multiparámetros con electrodos de pH y conductividad con volúmenes de muestra de 40 mL.

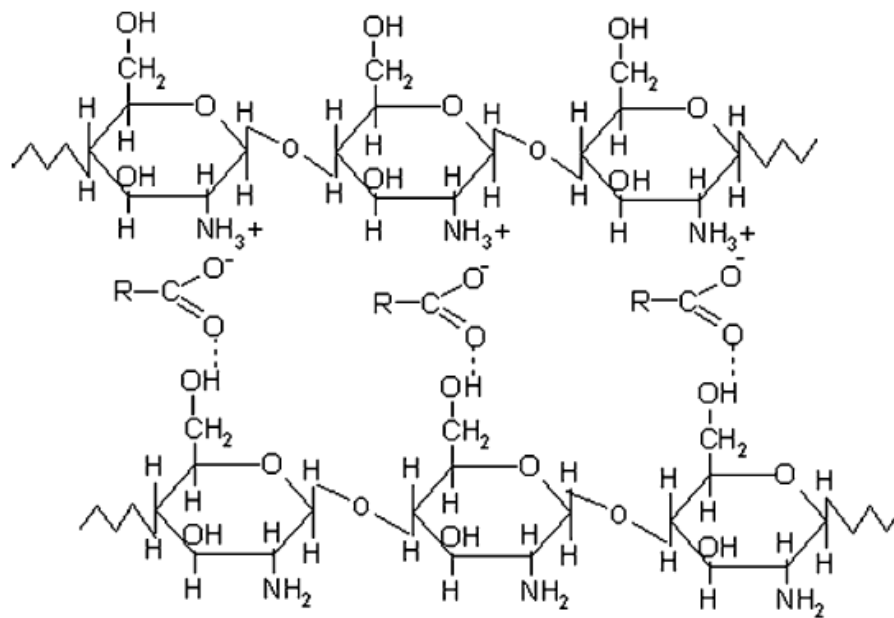
Este trabajo es el primero que muestra resultados de interés relacionados con la conductividad de geles entrecruzadas con glutaraldehído en soluciones de ácidos y su comportamiento a diferentes concentraciones del compuesto entrecruzante.

La medición de pH se evaluó con el fin de determinar la incidencia y el cambio al agregar el agente entrecruzante a la solución de quitosano en ácido acético. A continuación se reportan los resultados de la caracterización fisicoquímica de los geles de quitosano modificado y para efectos de comparación se incluyen los resultados obtenidos con geles de quitosano y también de geles que se consiguen comercialmente.

**Tabla 8.** Resultados de valores medios de conductividad iónica ( $\kappa$ ) y pH de geles de quitosano entrecruzado con glutaraldehído.

Muestra (% v/v)	Conductividad ( $\kappa$ )( $\text{Sm}^{-1}$ )	pH	T ( $^{\circ}\text{C}$ )
0.225	0.3860	3.5	25.7
0.213	0.2823	3.5	26.1
0.188	0.2617	3.5	26.2
0.063	0.2140	3.5	26.4
Quitosano-Ácido acético	0.2039	3.4	24.8
Acuagel®	0.0790	6.7	25.3

Los resultados observados en la tabla anterior muestran que las conductividades de los geles a base de quitosano son altas respecto al gel comercial Acuagel®, debido a: i) que el ácido acético libera parcialmente iones ( $H^+$ ) que contribuyen al aumento de la conductividad y también a ii) la posible contribución generada por los grupos hidroxilo del quitosano, los cuales poseen un carácter ácido, el cual es favorecido en un medio donde la formación de los enlaces de hidrógeno es muy alta como el caso de las geles de quitosano en medio ácido, como se observa en la Figura 12.



**Figura 12.** Estructura propuesta por Li et al. [52] para soluciones ácidas de quitosano.

Li et al. [52] realizaron estudios para evaluar el comportamiento de la conductividad electrolítica de quitosano en soluciones de diferentes ácidos y encontraron que en ácidos débiles tales como el acético, fórmico y propiónico, mostrando que existe una interacción fuerte entre las cadenas del polímero y las moléculas de los ácidos carboxílicos. Para el caso del ácido acético la conductividad del quitosano

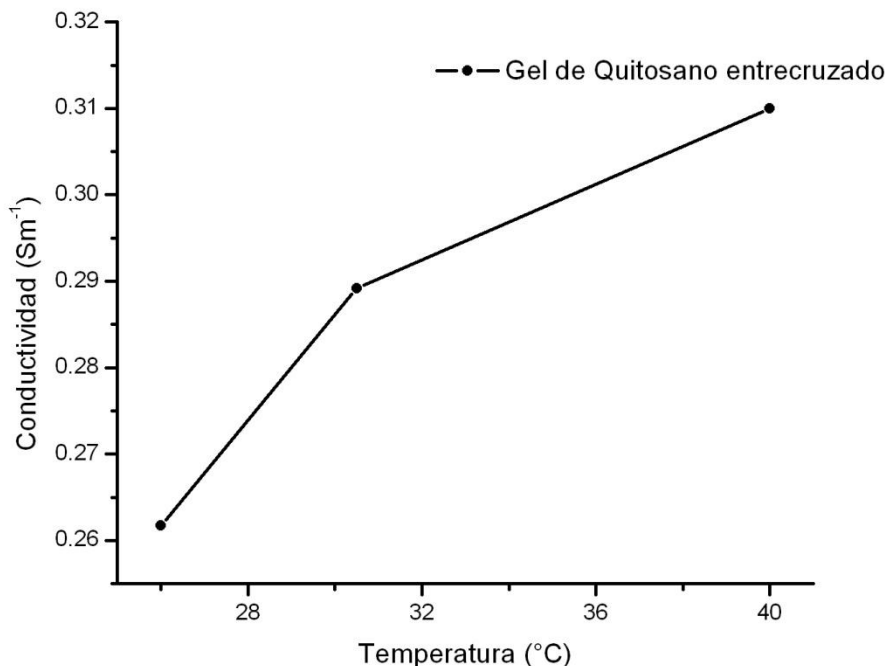
aumenta lentamente con la concentración y a partir de 0.3% p/v crece linealmente alcanzando valores de  $0.35 \text{ Sm}^{-1}$  a 1.5% p/v de quitosano en solución.

Otros factores que influyen significativamente en el comportamiento de la conductividad electrolítica de soluciones de quitosano son la presencia de sales [53], el grado de desacetilación [54] y la temperatura y el peso molecular del polímero [55].

Comparando con los resultados con Li et al [52], a concentraciones de 2% p/v la conductividad se encuentra entre los datos experimentales reportados.

Entre los trabajos relacionados sobre el pH de soluciones de quitosano para otras aplicaciones como la fabricación de membranas se encuentra el de De Souza Costa et al. [56] quienes encontraron que el entrecruzamiento de quitosano en solución de Poli vinil alcohol (PVA) con glutaraldehído para la preparación de membranas se facilita en intervalos de pH de  $4.00 \pm 0.05$ , un valor un poco más alto que el valor de los experimentos donde se entrecruzó el quitosano en el presente trabajo.

El efecto de la temperatura en los valores de conductividad y pH para geles obtenidos con quitosano modificado se observa en la Figura 13 donde hay un incremento proporcional al aumento de temperatura, pasando de  $0.26 \text{ Sm}^{-1}$  a  $26^\circ\text{C}$  a  $0.31 \text{ Sm}^{-1}$  a  $40^\circ\text{C}$  probablemente porque el incremento de temperatura favorece la mayor movilidad de los iones en un medio menos viscoso. En este caso no se observaron variaciones significativas de pH.



**Figura 13.** Curva de conductividad vs. temperatura para el gel de quitosano entrecruzado con 0.063% v/v de glutaraldehído.

#### 4.6 DISMINUCIÓN DE LA ACIDEZ DE LOS GELES A BASE DE QUITOSANO

Los geles de quitosano presentan pH ácido atribuido en parte a la presencia de ácido acético en la solución. Estos valores bajos alrededor de 3.5 no son deseables para aplicaciones diagnóstico clínico y usos terapéuticos porque su uso prolongado genera irritación y deshidratación de la piel y por tanto es necesario aumentar el valor de pH a valores neutro o cercanos a la neutralidad con la adición soluciones alcalinas entre las cuales está el hidróxido de calcio  $\text{Ca}(\text{OH})_2$ , hidróxido de amonio  $\text{NH}_4\text{OH}$ . Los ensayos realizados para incrementar los valores de pH de los hidrogeles con estas soluciones alcalinas a concentraciones de 0.1 M de cada

una mostraron que con el hidróxido de calcio la solución perdía consistencia y con el hidróxido de amonio  $\text{NH}_4\text{OH}$  la viscosidad se incrementaba notablemente igualmente que con el uso de soluciones acuosas de hidróxido de sodio 1 M también ensayadas, en este último caso se formaban soluciones buffer que no permitieron el aumento de pH, siendo este efecto más acentuado para hidrogeles con quitosano modificado donde este valor no fue mayor de 5.4. El inconveniente en este caso puede ser el aumento del número de iones en solución en el hidrogel que incrementen la conductividad para valores que estén por encima de los esperados. Estudios más detallados de cómo obtener valores de pH más apropiados para la utilización de estos materiales en diagnóstico clínico pueden ser estudiados en investigaciones futuras.

Finalmente aun cuando no era el objetivo de este trabajo de investigación, se realizaron algunos experimentos preliminares para evaluar la estabilidad de estos materiales. Después de 4 meses de preparación de los geles, los valores de conductividad iónica y el pH, presentaron un incremento debido probablemente a la degradación con el tiempo de la estructura polimérica del hidrogel ya que se observaron cambios de color de amarillo pálido a rojizo y de la consistencia de este material. La confirmación de esta hipótesis requiere de estudios más detallados que superan las expectativas de tiempo de esta investigación, que además deben incluir el mejoramiento de los tiempos de estabilidad de estos materiales. Como conclusiones de este trabajo de investigación se tiene las siguientes:

## 5. CONCLUSIONES

- La modificación del grado de entrecruzamiento del quitosano vía reacción de adición con glutaraldehído confirmada espectroscópicamente permitió obtener el biopolímero con un grado de entrecruzamiento entre 3 y 12 % p/p de glutaraldehído por quitosano.
- Se prepararon hidrogeles de quitosano modificado obteniendo valores para la viscosidad absoluta, la conductividad iónica y el pH de  $365 \times 10^3 \text{cP}$ ,  $0.2617 \text{ Sm}^{-1}$  y 5.4 respectivamente, los cuales se acercan razonablemente a los de los hidrogeles comerciales.
- Los materiales desarrollados prometedores para su potencial uso comercial en electroterapia y diagnóstico clínico requieren de estudios más detallados entre los que se destaca el mejoramiento de la estabilidad vía modificación química y testes *in vivo* con animales y humanos.

## 6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

---

[1] Organización Mundial de la Salud. WHO en Global Health Observatory (GHO). Recuperado de: <http://www.who.or.jp/uhcprofiles/Colombia.pdf> [citado el 23 de mayo de 2012]

[2] Así vamos en salud. Recuperado de: [http://www.asivamosensalud.org/index.php?option=com\\_content&view=article&id=103:mortalidad-por-enfermedades-isquemias-del-corazon&catid=55:Indicadores&Itemid=74](http://www.asivamosensalud.org/index.php?option=com_content&view=article&id=103:mortalidad-por-enfermedades-isquemias-del-corazon&catid=55:Indicadores&Itemid=74) [citado el 18 de agosto de 2010]

[3] Duque M.V. Análisis de mercados para la utilización de plataformas de biodiversidad en la región andina mediante aplicaciones de tecnología. Corporación Andina de Fomento. Venezuela: **2003**.

[4] Finn, R. **2004**, *FamilyPractice News*, 15, 79.

[5] Ultrasonido. Recuperado de: <http://bie02.files.wordpress.com/2008/11/ultrasonido.ppt> [citado el 10 de octubre de 2008]

[6] M&M. Markets and Markets. Recuperado de: <http://www.marketsandmarkets.com/Market-Reports/biomaterials-393.html>. [citado el 15 de abril de 2012]

[7] Nano Patents and Innovations. Recuperado de: <http://nanopatentsandinnovations.blogspot.com/2009/12/2009-39-billion-global-market-for-smart.html>. [citado el 9 de abril de 2012]



---

[8 ] Ji, D., Kuo, T., Wu, H., Yang, J., Lee, S. **2012**, *Carbohydrate Polymers*.89, 1123.

[9] Venkatesan, J., Ryu, B., Sudha, P.N., Kim, S. **2012**, *International Journal of Biological Macromolecules*.50, 393.

[10] Muñoz, G. Síntesis, caracterización y estudio cinético en hidrogeles de ácido alilmalónico y acrilamida para la liberación controlada de fármacos. **2008**. Trabajo de grado. Universidad del Valle.

[11] Andrade, P. Síntesis de hidrogeles de acrilamida/ácido metacrílico y su aplicación en la liberación de un fármaco. **2007**. Trabajo de grado. Universidad del Valle.

[12] Kean, T., Thanou, M. **2010**, *Advanced Drug Delivery Reviews*, 62, 3.

[13] Caprile, M. D. Obtención y utilización de quitina y quitosano a partir de desechos de crustáceos. Recuperado de : <http://www.bvsde.paho.org/bvsacd/iswa2005/quitina.pdf>. [Citado el 13 de diciembre de 2010]

[14] Harish, K., Tharanathan, R. **2007**, *Trends in Food Science & Technology*, 18, 117.

[15] Lárez, C. **2003**, *Revista Iberoamericana de Polímeros*, 4, 91.

- 
- [16] Bernkop-Schnurch, A., Dunnhaupt, S. **2012**, *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*. Article in Press.
- [17] Benavides, M. **2001**, *Informador Técnico*. 62, 24.
- [18] Diseño y Tecnología de materiales polímeros al servicio de la medicina en la K'98. **1999**, *Revista de Plásticos Modernos*, 77, 511.
- [19] Sanchez, A., Caracterización y utilización de hidrogeles de quitosano obtenidos a partir de camarón langostino (*Pleuroncodesplanipes*) para el crecimiento de fibroblastos humanos. **2006**. Trabajo de grado. Instituto Tecnológico de Costa Rica.
- [20] Tetsuro, K., Yasuhiro, K., Masayuki, I. **2007**, *Burns*. 33, 642.
- [21] Mattos, M., Artioli, S., Padovani, C., Pellizzon, C., Galvão, C. **2009**, *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 84, 35.
- [22] Correa, J., Betancourt, J. Síntesis y caracterización de ácido poli L-láctico y su aplicación en dispositivos de fijación ósea. **2010**. Trabajo de grado. Universidad del Valle.
- [23] Shibayama, M., Tanaka, T. **1993**, *Advanced in Polymer Science*. 109, 1.
- [24] Sanchez, F., Novoa, R., Katime, I. **1995**, *Engineering Investigation*. 33, 106.
- [25] Arias, J. Propedéutica Quirúrgica. Tebar. España: **2004**. 721.

- 
- [26] Reyes, J. Aplicación de la técnica Sol – gel. **2003**. Trabajo de posgrado. Universidad de Colima.
- [27] Costa, J. M. Diccionario de Química Física. Diaz de Santos. España: **2005**. 893.
- [28] Friends, G., Kunzler, J., Mcgee, J. **1993**, *Journal of Applications in Polymer Science*.49, 1863.
- [29] Seymour, R., Carraher, C. Introducción a la química de los polímeros. Reverté.España: **1998**. 736.
- [30]Jinhua, W., Yoshii, F., Makuuchi, K. **2001**, *Radiation Physics and Chemistry*.60, 139.
- [31] Pahujani, S., Kanwar, S., Chauhan, G., Gupta, R. **2008**, *Bioresource Technology*.99, 2566.
- [32] Yang, Q., Dou, F., Liang, B., Shen, Q.**2005**, *Carbohydrate Polymers*.59, 205.
- [33]Qiao, Z., Zhang, R., Du, F., Liang, D., Li, Z. **2011**, *Journal of Controlled Release*.152, 57.
- [34] Peppas, N., Sahlin, J. **1996**, *Biomaterials*.17, 1553.
- [35] Nazar, H., Fatouros, D., Van der Merwe, S., Bouropoulos, N., Avgouropoulos, G., Tsibouklis, J., Roldo, M. **2010**, *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*.77, 225.

---

[36] Romero, E. Obtención de hidrogeles de quitosano a partir del micelio de *Aspergillus Níger* y su estudio en la liberación controlada de cefalexina. **2011**. Trabajo de grado. Universidad del Valle.

[37] Singh, H. Handbook of organic conductive molecules and polymers. Wiley. Estados Unidos: **2000**. 535.

[38] Avendaño, C., Ruiz, A. Obtención de geles conductores a partir de Alginato. **2011**. Trabajo de grado. Universidad del Valle.

[39] Flory, P. J. Principles of polymer chemistry. Ithaca. Estados Unidos: **1953**. 266.

[40] Brookfield Engineering Laboratories, Inc. More Solutions to Sticky Problems. Brookfield. Estados Unidos: **2005**. 55.

[41] Abadía, J. Preparación y caracterización mecánica de hidrogeles de quitosano para soporte de células de cartílago. **2010**. Trabajo de grado. Universidad de Zaragoza.

[42] Sánchez, A., Sibaja, M., Vega, J., Madrigal, S. **2007**, *Revista iberoamericana de polímeros*. 8, 241.

[43] Martínez, A., Cortez, M., Ezquerro, J., Graciano, A., Rodríguez, F., Castillo, M., Yépez, M., Plascencia, M. **2010**, *Carbohydrate Polymers*. 82, 305.

[44] Jaramillo, S. Preparación de electrolitos sólidos de superficie modificada basados en nafion®/alcohol polivinílico/quitosano y

---

nafion®/polibencimidazol/quitosano para celdas de combustible de etanol. **2012**. Trabajo de grado. Universidad del Valle. En curso.

[45] Schlaak, M., Becker, T. **2000**, *Reactive and Functional Polymers*.44, 289.

[46] Kasaai, M. R. **2007**, *Carbohydrate Polymers*, 68, 477.

[47] Silverstein, R. M., Bassler, G. C., Morrill, T. Spectrometric identification of organic compounds.Wiley.EstadosUnidos: **1981**. 442.

[48] Tripathi, A., Saravanan, S., Pattnaik, S., Moorthi, A., Partridge, N., Selvamurugan, N. **2012**, *International Journal of Biological Macromolecules*.50, 294.

[49] Schuetz, Y. B., Gruñí, R., Jordan, O. **2008**, *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*.68, 19.

[50] Berger, J., Reist, M., Mayer, J., Felt, O., Peppas, N., Gurny, R. **2004**,*European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*.57, 19.

[51] Monteiro, O., Airoidi, C. **1999**, *International Journal of Biological Macromolecules*.26, 119.

[52] Li, Q., Song, B., Yang, Z., Fan, H. **2006**, *Carbohydrate Polymers*.63, 272.

[53] Gúmúşođlu, T., Albayrak, G., Deligöz, H. **2011**,*Journal of Membrane Science*.376, 25.

---

[54] Wan, Y., Creber, K., Peppley, B., Tam, V. **2003**, *Polymer*. 44, 1057.

[55] Yun, H., Guang, X., Kong, M., Sheng, C., Su, D., Kennedy, J. **2008**, *Carbohydrate Polymers*.73, 265.

[56] De Souza Costa Jr, E., Sander, H. **2008**, *Quimica Nova*. 31, 1460.