



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS E INGENIERÍA

MAESTRÍA EN INGENIERÍA AMBIENTAL Y TECNOLOGÍAS SUSTENTABLES



**“TRATAMIENTO DE PLASMA EN ESTRUCTURAS
BIOPOLIMÉRICAS PARA LA LIBERACIÓN CONTROLADA
DE ANTIMICROBIANOS”**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
MAESTRÍA EN INGENIERÍA AMBIENTAL Y TECNOLOGÍAS SUSTENTABLES

PRESENTA:

INT. JOSSELYNE GUADALUPE TRANSITO MEDINA

ASESOR: DR. ÁLVARO TORRES ISLAS

CO-ASESORA: DRA. EDNA VÁZQUEZ VÉLEZ



Facultad de Ciencias
Químicas e Ingeniería

CUERNAVACA, MORELOS

OCTUBRE 2025

AGRADECIMIENTOS SECIHTI

"Este proyecto se desarrolló durante la Maestría en Ingeniería Ambiental y Tecnologías Sustentables de la Facultad de Ciencias Químicas e Ingeniería de la Universidad Autónoma del Estado de Morelos (UAEM), contando con el apoyo financiero del Programa de Becas Nacionales de Posgrado del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT), el cual fue esencial para llevar a cabo esta investigación.

Las actividades experimentales se realizaron en los laboratorios del Instituto de Ciencias Físicas de la UNAM, bajo la Asesoría del Dr. Álvaro Torres Islas y la Co-Asesoría de la Dra. Edna Vázquez Vélez, quienes brindaron un acompañamiento clave para la planeación, ejecución y análisis de este trabajo.

El apoyo de SECIHTI a la UAEM permitió financiar y consolidar este proyecto como una contribución relevante dentro del ámbito de la ingeniería ambiental y las tecnologías sustentables, destacando la importancia de la vinculación interinstitucional para la formación de especialistas y el desarrollo de soluciones innovadoras en beneficio del medio ambiente."

COMITÉ REVISOR

Asesor:

Dr. Álvaro Torres Islas (FCQeI-UAEM)

Co-Asesora:

Dra. Edna Vázquez Vélez (ICF-UNAM)

Comité:

Dra. Ave María Cotero Villegas (FCQeI-UAEM)

Dra. Josefina Vergara Sánchez (FCQeI-UAEM)

Dr. César Torres Segundo (UAEM)

DEDICATORIA

A quienes han sido mi fuerza, mi raíz y mi sostén a lo largo de este camino, gracias por caminar a mi lado con amor incondicional, paciencia infinita y fe en mis sueños.

A mi amada mamá Eva, ejemplo de entrega, valentía y perseverancia. Dedico a ti por cada sacrificio visible e invisible, por enseñarme a resistir con dignidad y avanzar con humildad; tu amor ha sido el faro que me ha guiado incluso en los desafíos más oscuros.

A mi compañera de vida, Camila, por llenarme de alegrías desde el momento en que apareció, por motivarme a ser un buen ejemplo para ti, gracias por ser ese apoyo silencioso sin condiciones que siempre estuvo ahí, incluso cuando no lo pedí.

A mi dulce abuelita Guadalupe, por sus oraciones, su amor sereno y su presencia cálida. Su fe en mí ha sido un refugio constante, un abrazo del alma en los momentos de cansancio y duda.

A mis adorados hijos perrunos y gatunos, fieles compañeros de días largos, silencios profundos y triunfos celebrados en voz baja; su compañía ha sido un trampolín de alegría y una motivación para valorarme más. Especialmente dedicado a Chiquis, el amor de mi vida de cuatro patitas; por ser mi consuelo en los momentos difíciles durante 14 años de mi vida hasta el día de hoy, por mirarme con ternura incluso en mis peores días y por ese amor que trasciende palabras.

Finalmente, a cada uno de mis amigos y personas especiales: Jesús, Frank, Frida, Diana, Lulú, Kari, Obed, Mau, Bety y todos aquellos que, con su compañía, celebraron cada avance como si fuera propio, que me escucharon con paciencia y me tendieron la mano cuando lo necesitaba, por creer en mí incluso cuando yo no lo hacía, por acompañarme con cariño, comprensión y alegría.

A todos ustedes, gracias por ser parte de esta historia. Esta tesis es también suya.

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo representa el cierre de una etapa profundamente significativa en mi formación profesional y personal, y sería imposible llegar hasta aquí sin agradecer sinceramente a todas las personas e instituciones que me acompañaron, guiaron y creyeron en mí a lo largo de este camino.

En primer lugar, expreso mi más sincero agradecimiento a mi asesor, el Dr. Álvaro Torres Islas, por permitirme crecer académicamente, por su disposición y compromiso al acompañarme en los logros académicos durante este posgrado. A mi Co-asesora, la Dra. Edna Vázquez Vélez, mi gratitud más profunda por su apoyo constante, su acompañamiento cercano como asesora, compañera y amiga, y su incansable disposición para guiarme en cada paso. Gracias por creer en mí y sostenerme académicamente incluso en los momentos más complejos.

A la Universidad Autónoma del Estado de Morelos, así como al Instituto de Ciencias Físicas de la UNAM, por brindarme la oportunidad de desarrollar este proyecto dentro de sus instalaciones, por el espacio, las herramientas, y sobre todo por el ambiente académico que impulsa el pensamiento crítico y la investigación de frontera. De manera muy especial, al Grupo de Biofísica del ICF, al Dr. Iván Ortega Blake y al Dr. Arturo Galván Hernández, por acogerme con generosidad, por compartir su conocimiento, su tiempo y su disposición durante cada etapa del proceso. Fue un privilegio formar parte de este equipo de trabajo. Al Dr. Osvaldo Flores por su apoyo académico en la sección de propiedades mecánicas de las fibras, al Ing. Héctor Galván Hinojosa por su apoyo en el diseño del equipo de electrohilado y plasma, y al Ing. Armando Bustos por su apoyo académico en el diseño del sistema de plasma.

Agradezco al Dr. Carlos Peña Malacara del Instituto de Biotecnología por su invaluable generosidad al proporcionarnos los biopolímeros necesarios para esta investigación. Su apoyo fue clave para la realización y culminación exitosa de este proyecto de tesis.

Un agradecimiento especial a la Facultad de Ciencias Químicas e Ingeniería y al Posgrado en Ingeniería Ambiental y Tecnologías Sustentables por ser la base académica de esta etapa, por

ofrecer una formación integral, rigurosa y humana, y por fomentar el compromiso con el desarrollo sustentable.

A mi comité tutor: Dra. Ave María Coteró por tanto entusiasmo, motivación, cariño a este proyecto y apoyo en su realización, Dra. Josefina Vergara y Dr. César Torres, gracias por cada observación, por sus valiosas sugerencias y por su compromiso con mi formación. Sus aportes enriquecieron enormemente este proyecto.

A los docentes del posgrado, especialmente al Dr. Hugo Albeiro Saldarriaga Noreña y al Dr. Mario Alfonso Murillo Tovar, gracias por compartir con pasión sus conocimientos, por retarme intelectualmente, y por sembrar en mí una mirada crítica, reflexiva y comprometida con el entorno ambiental.

En el plano personal y especial, agradezco con el corazón a mi familia, a mis hijos de cuatro patitas y a mis amigos. A todos ustedes, gracias por ser parte de esta historia.

ÍNDICE

ÍNDICE	7
ÍNDICE DE FIGURAS.....	10
ÍNDICE DE TABLAS.....	13
ÍNDICE DE ECUACIONES	15
RESUMEN.....	16
ABSTRACT.....	17
CAPÍTULO 1	18
1.1 INTRODUCCIÓN.....	19
1.2 ANTECEDENTES	20
1.3 MARCO TEÓRICO	23
1.3.1 Contaminantes de última generación /emergentes (CE).....	23
1.3.1.1 Antibióticos.....	24
1.3.2 Resistencia bacteriana.....	25
1.3.3 Biopolímeros.....	26
1.3.3.1 Polihidroxibutirato (PHB)	26
1.3.3.2 Polietilenglicol (PEG).....	27
1.3.3.3 Poli (3-hidroxibutirato-co-3-hidroxivalerato) (PHB-V)	29
1.3.4 Fibras poliméricas electrohiladas	30
1.3.4.1 Fibras poliméricas en biomedicina	30
1.3.5 Electrohilado coaxial	32
1.3.6 Plasma a presión atmosférica (PPA)	36
1.3.6.1 Tratamiento de PPA sobre superficies poliméricas	37
1.3.6.2 Tratamiento de PPA en soluciones polimérica.....	38

CAPÍTULO 2.....	39
2.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	40
2.2. JUSTIFICACIÓN.....	41
2.3. HIPÓTESIS.....	42
2.4. OBJETIVOS.....	42
2.4.1 General.....	42
2.4.2 Específicos.....	42
CAPÍTULO 3.....	44
3.1. ESTRATEGIA EXPERIMENTAL.....	45
3.2 DISEÑO EXPERIMENTAL.....	46
3.3. MATERIALES Y MÉTODOS.....	49
3.3.1 Materiales.....	49
3.3.2 Métodos.....	50
CAPÍTULO 4.....	71
4.1 RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	72
4.1.1 Experimentos de plasma en soluciones poliméricas.....	72
4.1.2 Espectroscopía Ultravioleta Visible (UV-Vis) para soluciones poliméricas.....	87
4.1.3 Análisis Raman de soluciones poliméricas.....	92
4.1.4 Espectroscopia Infrarroja por Transformada de Fourier.....	102
4.1.5 Microscopia Electrónica de Barrido (SEM).....	105
4.1.6 Pruebas de humectabilidad en las fibras PHBPEG-cx/PEGPHBV.....	108
4.1.7 Difracción de Rayos X.....	109
4.1.8 Módulo de fuerza tensil.....	112
4.1.9 Pruebas de liberación de ciprofloxacino.....	116
4.1.9.1 Liberación de las fibras sin tratamiento superficial.....	117

4.1.9.2 Liberación de las fibras con tratamiento superficial de ácido tánico.....	118
4.1.7.3 Ajuste a Modelos Matemáticos.....	120
4.2 OBSERVACIONES GENERALES	124
4.2.1 Impacto del tratamiento con plasma en la solución polimérica.....	125
4.2.2 Efectos en la morfología y estructura de las fibras.....	125
4.2.3 Liberación controlada de ciprofloxacino	126
4.2.4 Relevancia para el desarrollo de apósitos antimicrobianos	126
CONCLUSIONES.....	127
PERSPECTIVAS.....	130
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	131

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Molécula poli- β -hidroxibutirato.	26
Figura 2. Representación del gránulo de PHA acumulado en el microorganismo (Sudesh et al. 2000).	27
Figura 3. Estructura química del polietilenglicol (Contreras et al., 2014).	28
Figura 4. Síntesis de polietilenglicol (Rueda et al., 2015).	29
Figura 5. Molécula poli-(3-hidroxibutirato-co-3-hidroxivalerato) (Rivera-Briso & Serrano-Aroca, 2018).	29
Figura 6. Aparición del cono de Taylor.	33
Figura 7. Electrohilado coaxial (editado de (Khan et al., 2018)	35
Figura 8. Estados de la materia (editado de Orts, 2022).	36
Figura 9. Diagrama de flujo de las fibras como alternativa para reducir el uso inmoderado de antibióticos.	45
Figura 10. Diagrama de flujo del proceso de electrohilado y sus variantes.	46
Figura 11. Diagrama de árbol de los tratamientos utilizados para las fibras PHBPEG-cx/PEGPHBV.	47
Figura 12. Obtención del antibiótico ciprofloxacino en estado sólido.	51
Figura 13. Curva de calibración del ciprofloxacino.	52
Figura 14. Soluciones del electrohilado que serán tratadas con plasma de aire y plasma de nitrógeno.	54
Figura 15. Diagrama de los tratamientos con plasma de aire y nitrógeno en las soluciones poliméricas.	57
Figura 16. Gráfica de voltaje del plasma PA y PN para las soluciones de PEG-H ₂ O.	58
Figura 17. Gráfica de voltaje del plasma PA y PN para las soluciones de PEG-DMF.	59
Figura 18. Gráfica de voltaje del plasma PA y PN para las soluciones de PHB-CHCl ₃	60
Figura 19. Sistema de electrohilado coaxial.	62
Figura 20. Incubadora con agitación ondulatoria como equipo de liberación del fármaco. ..	70
Figura 21. Espectro de Emisión Óptica de la solución PEG-H ₂ O tratada con plasma de aire.	80

Figura 22. Espectro de Emisión Óptica de la solución PEG-DMF tratada con plasma de aire.	81
Figura 23. Espectro de Emisión Óptica de la solución PHB-CHCl ₃ tratada con plasma de aire.	82
Figura 24. Espectro de Emisión Óptica de la solución PEG-H ₂ O tratada con plasma de nitrógeno.	84
Figura 25. Espectro de Emisión Óptica de la solución PEG-DMF tratada con plasma de nitrógeno.	85
Figura 26. Espectro de Emisión Óptica de la solución PHB-CHCl ₃ tratada con plasma de nitrógeno.	86
Figura 27. Espectros de absorción obtenidos para soluciones: PEG en agua destilada sin tratamiento, con tratamiento de plasma de aire y tratamiento de plasma de nitrógeno.	88
Figura 28. Espectros de absorción obtenidos para soluciones: PEG en N, N-dimetilformamida sin tratamiento, con tratamiento de plasma de aire y tratamiento de plasma de nitrógeno.	90
Figura 29. Espectros de absorción obtenidos para soluciones: PHB en cloroformo sin tratamiento, con tratamiento de plasma de aire y tratamiento de plasma de nitrógeno.	92
Figura 30. Espectros y micrografías Raman de solución PEG en agua destilada, antes y después del tratamiento de plasma de aire y plasma de nitrógeno.....	94
Figura 31. Espectros Raman y micrografías correspondientes del PEG en estado sólido y disuelto en dimetilformamida (DMF), antes y después de los tratamientos con plasma de aire y plasma de nitrógeno.	96
Figura 32. Espectros Raman y micrografías correspondientes del PHB en estado sólido y disuelto en CHCl ₃ , antes y después de los tratamientos con plasma de aire y plasma de nitrógeno.	98
Figura 33. Raman de fibra PHBPEG-cx/PEGPHBV: a) sin tratamiento en la solución (ST), b) con tratamiento de plasma de aire en la solución (PA) y c) con tratamiento de plasma de nitrógeno en solución (PN).	100
Figura 34. Espectros FTIR de las fibras PHBPEG-cx/PEGPHBV: a) Sin tratamiento en la solución (ST), b) Con tratamiento de plasma de aire en la solución (PA), y c) Con tratamiento de plasma de nitrógeno en la solución (PN).	103

Figura 35. Micrografías SEM para fibra PHBPEG-cx/PEGPHBV sin tratamiento en: a) 200 μm , b) 100 μm , c) 50 μm y d) 20 μm	106
Figura 36. Micrografías SEM para fibra PHBPEG-cx/PEGPHBV con plasma de aire en escala de: a) 200 μm , b) 100 μm , c) 50 μm y d) 20 μm	107
Figura 37. Micrografías SEM para fibra PHBPEG-cx/ PEGPHBV con plasma de nitrógeno en: a) 200 μm , b) 100 μm , c) 50 μm y d) 20 μm	108
Figura 38. Humectabilidad de las fibras PHBPEG-cx/ PEGPHBV realizado con agua a) fibra sin tratamiento en solución (ST), b) fibra con tratamiento de plasma de aire en la solución (PA) y c) fibra con tratamiento de plasma de nitrógeno en solución (PN).	109
Figura 39. Difractograma de las fibras: sin tratamiento, con tratamiento de plasma de aire y con tratamiento de plasma de nitrógeno.	110
Figura 40. Orientación de las probetas para las pruebas de fuerza tensil	114
Figura 41. Gráfico de liberación de las fibras PHB-PEG-ciprofloxacino/ PHBV-PEG sin tratamiento superficial.....	117
Figura 42. Gráfico de liberación de las fibras PHB-PEG-ciprofloxacino/ PHBV-PEG con tratamiento superficial de ácido tánico.	119

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Contaminantes emergentes presentes en agua (Modificado de Gil, et al., 2012). ...	23
Tabla 2. Aplicación de antibióticos en distintos sectores (Modificado de Halawa et al., 2024).	24
Tabla 3. Tipos de fibras posibles de obtener a partir de la técnica de electrohilado (Editado de Fuentes, 2016).	31
Tabla 4. Efecto de parámetro-solución sobre el proceso de electrohilado (Editada de Duque et al., 2012).	33
Tabla 5. Diseño experimental del proceso.	48
Tabla 6. Reactivos utilizados en el electrohilado coaxial de fibras PHBPEG-cx/PEGPHBV.	53
Tabla 7. Reactivos para electrohilado coaxial de PHB-PEG PHBV con ciprofloxacino en plasma de aire.	55
Tabla 8. Tiempos de tratamiento de plasma designado para cada solución.	56
Tabla 9. Parámetros del electrohilado coaxial de PHBPEG-cx/PEGPHBV sin tratamiento.	61
Tabla 10. Parámetros de electrohilado para fibras de PHBPEG-cx/PEGPHBV con plasma de aire.....	63
Tabla 11. Parámetros de electrohilado para fibras de PHBPEG-cx/PEGPHBV con plasma de nitrógeno.	64
Tabla 12. Reactivos para el Buffer de fosfato salino.	69
Tabla 13. Análisis de la variación de parámetros de la solución PEG-H ₂ O sometida al tratamiento con plasma de aire.....	72
Tabla 14. Análisis de la variación de parámetros de la solución PEG-H ₂ O sometida al tratamiento con plasma de nitrógeno.	73
Tabla 15. Análisis de la variación de parámetros de la solución PEG-DMF sometida al tratamiento con plasma de aire.....	74
Tabla 16. Análisis de la variación de parámetros de la solución PEG-DMF sometida al tratamiento con plasma de nitrógeno.	75
Tabla 17. Análisis de la variación de parámetros de la solución PHB-CHCl ₃ sometida al tratamiento con plasma de aire.....	76

Tabla 18. Tiempos de tratamientos utilizados para las soluciones tratadas con plasma de aire.	78
Tabla 19. Tiempos de tratamientos utilizados para las soluciones tratadas en plasma de nitrógeno.	78
Tabla 20. Grupos funcionales del PHBV en Espectroscopía FTIR	104
Tabla 21. Porcentaje e índice de cristalinidad de las fibras sin y con tratamiento de plasma.	111
Tabla 22. Registro de espesores de las fibras PHBPEG-cx/PEGPHBV.....	113
Tabla 23. Resultados de fuerza tensil en las fibras PHBPEG-cx/PEGPHBV.	115
Tabla 24. Modelos cinéticos de liberación de ciprofloxacino ajustados a las fibras obtenidas.	122

ÍNDICE DE ECUACIONES

Eq. 1 Porcentaje de cristalinidad.....	111
Eq. 2 Modelo de orden cero	120
Eq. 3 Modelo de primer orden	121
Eq. 4 Modelo de Higuchi	121
Eq. 5 Modelo de Korsmeyer-Peppas.....	122

RESUMEN

Los contaminantes emergentes han posicionado a los antibióticos desechados como una amenaza ambiental sumamente preocupante, debido a su impacto en la biodiversidad acuática, al incremento de bacterias resistentes a los antibióticos y a los efectos nocivos que puede traer a la salud de los seres humanos. Los tratamientos convencionales de infecciones cutáneas por vía oral-sistémica reflejan el uso de altas dosis del fármaco, lo que no sólo podría generar daño hepático al paciente, sino también una baja biodisponibilidad del antibiótico, desechando entre un 50 y 90 % del medicamento directo a los cuerpos de agua y el ambiente.

En respuesta a esta problemática, este proyecto propone el desarrollo de un biomaterial compuesto de fibras electrohiladas de biopolímeros PHB, PEG y PHBV, que encapsulan el antibiótico de amplio espectro ciprofloxacino para su liberación sostenida en infecciones cutáneas. Esta estrategia busca reducir el uso excesivo de antibióticos sistémicos y, por ende, minimizar su presencia como contaminantes emergentes en los cuerpos de agua.

El tratamiento de plasma aplicado a las soluciones poliméricas previo a su electrohilado, mejora parámetros fisicoquímicos como la conductividad y acidez, optimizando el proceso de electrohilado al disminuir el flujo y voltaje, promoviendo una morfología de fibras más uniforme y porosa, ideal para la liberación controlada del fármaco. La encapsulación del ciprofloxacino y su posterior liberación de las fibras (ajustada a los modelos cinéticos de Higuchi y Korsmeyer-Peppas) permiten mantener niveles terapéuticos hasta de 120 y 200 h de liberación en las fibras con plasma en solución y con ácido tánico en superficie (o reticulación en la superficie), respectivamente. Además, el uso de tratamientos con plasma de nitrógeno mostró mejoras en la cristalinidad con 44.05 % y organización estructural del material con fibras orientadas hacia una sola dirección, mostrado en las micrografías SEM. De manera que, los resultados de este proyecto representan una solución sustentable e innovadora para abordar la contaminación farmacéutica y mitigar la resistencia antimicrobiana a partir del diseño de materiales biomédicos.

ABSTRACT

The increasing presence of pharmaceuticals among emerging water pollutants has positioned discarded antibiotics as a primary environmental concern due to their harmful effects on aquatic biodiversity, the rise of antibiotic-resistant bacteria, and potential risks to human health. Conventional systemic oral treatments for skin infections involve high drug dosages, which pose hepatotoxic risks to patients and result in low bioavailability, discarding between 50–90% of the drug into water bodies and the environment.

In response, this project proposes the development of a biodegradable biomaterial based on electrospun fibers composed of PHB, PEG, and PHBV biopolymers, encapsulating the broad-spectrum antibiotic ciprofloxacin for sustained release in skin infections. This strategy aims to reduce the overuse of systemic antibiotics and minimize their environmental impact as emerging contaminants.

Plasma treatment applied to polymeric solutions enhanced key physicochemical properties such as conductivity and acidity, optimizing the electrospinning process by reducing flow rate and voltage requirements, while promoting a more uniform and porous fiber morphology ideal for controlled drug delivery. The ciprofloxacin-loaded fibers exhibited extended therapeutic release profiles of up to 120 hours under plasma-treated solution conditions, and up to 200 hours when combined with tannic acid on the fiber surface, fitting both Higuchi and Korsmeyer-Peppas kinetic models. Additionally, nitrogen plasma treatment improved the crystallinity (44.05%) and directional fiber alignment, as confirmed by SEM analysis.

This approach represents a sustainable and innovative solution to pharmaceutical pollution and antimicrobial resistance by designing advanced biomedical materials.

CAPÍTULO 1

1.1 INTRODUCCIÓN

En la actualidad, la creciente preocupación por la contaminación ambiental impulsa la búsqueda de nuevos enfoques que permitan reducir, o idealmente eliminar, el uso de sustancias contaminantes en diversos procesos. Además de los contaminantes convencionales, como los residuos industriales y agrícolas, en las últimas décadas ha surgido una nueva categoría denominada “contaminantes emergentes”. Uno de los principales desafíos asociados con estos contaminantes es que muchos de ellos no están regulados ni monitoreados de manera sistemática, lo que dificulta la evaluación de su impacto a largo plazo en la salud humana y el medio ambiente (Rodríguez-Narvaez et al., 2017).

Los productos farmacéuticos empleados para el tratamiento de afecciones son un grupo destacado de contaminantes emergentes que ha ganado atención debido a su presencia cada vez mayor en los cuerpos de agua. Estos residuos, que ingresan al agua a través de excreciones humanas, efluentes hospitalarios y desechos no tratados, plantean riesgos potenciales para la fauna acuática y podrían contribuir al desarrollo de resistencia a los medicamentos en ciertos microorganismos (Riviera-Urtilla et al., 2013). Por ejemplo, la liberación de antibióticos en medios acuáticos puede causar efectos irreversibles a largo plazo en los microorganismos al favorecer el intercambio genético, lo que acelera la resistencia de los patógenos a una amplia gama de antibióticos (Valera et al., 2021).

En este aspecto, es urgente encontrar soluciones efectivas y medidas preventivas para mitigar y remediar de manera sostenible la presencia de estos contaminantes farmacéuticos activos en el agua. Un enfoque para reducir esta problemática es mitigar el consumo de antibióticos a través de sistemas de liberación de fármacos de forma controlada en tratamientos adecuados para este medio.

Con base a lo anterior, el presente proyecto propone desarrollar un material polimérico biodegradable capaz de disminuir el consumo abrupto de medicamentos como antibióticos y mejorar el tratamiento de infecciones en la piel a través de la administración farmacológica localizada. La fibra biopolimérica electrohilada PHB-PEG-PHBV propuesta en este proyecto tiene el objetivo de tratar infecciones cutáneas a través de un tratamiento antibiótico localizado y sostenido en el tiempo, reduciendo la cantidad de efluentes como contaminantes presentes en los cuerpos de agua e impactar en la disminución de bacterias resistentes a los

antimicrobianos. Una de las técnicas más versátil para la encapsulación del fármaco en las fibras biopoliméricas es la técnica de electrohilado. Sin embargo, presenta una limitante en soluciones poliméricas de baja conductividad. Por esta razón, este proyecto implementa un tratamiento de plasma en la solución para aumentar la conductividad electrolítica de las soluciones poliméricas previo al electrohilado, lo que mejorará el proceso de obtención de fibras y beneficiará su morfología, promoviendo una liberación sostenida en el tiempo del antibiótico para tratar infecciones cutáneas de forma local; hecho que impactará en minimizar el consumo de antibióticos.

1.2 ANTECEDENTES

Estudios han evidenciado la presencia de contaminantes emergentes, como productos farmacéuticos en cuerpos de agua, a nivel nacional e internacional. En una investigación realizada en Cuernavaca, Morelos en el año 2018, se analizaron muestras de agua residual sin tratar, descargadas en el río Apatlaco, donde se encontró un total de doce productos farmacéuticos de las categorías de analgésicos, antiinflamatorios y antibióticos, con frecuencias de detección superiores al 78 % y en la mayoría de los casos del 100 % en el orden de nanogramos por litro (ng/L) (Rivera et al., 2018).

Los daños causados por desechos de analgésicos y antiinflamatorios traen por consecuencia efectos nocivos contra distintas especies que posteriormente afectarán al ser humano; sin embargo, en el caso de los antibióticos, su descarga al agua provoca una problemática adjunta, las bacterias resistentes.

Si bien, algunos restos medicamentos presentes en cuerpos de agua pueden ser eliminados mediante tratamientos convencionales de aguas contaminadas o residuales, tales como los procesos de lodos activados o biofiltros bacterianos, en la mayoría de los casos sólo se logra remover de un 30 al 70 % (como los fangos activos o los biofiltros bacterianos), sin embargo, la mayoría se eliminan entre un 30 y un 70 % de la cantidad que llega a la planta de tratamiento (Correia et al., 2015). Nuevas tecnologías de tratamiento avanzado, como la oxidación con luz ultravioleta y ozono, el filtrado del agua con carbón activado o la ósmosis inversa pueden mejorar la eliminación, pero, son costosas y consumen mucha energía, por lo que, si no eliminan por completo el contaminante, no es conveniente usarlas (Ramírez et al., 2021).

Según datos de la Comisión Nacional del Agua, más de la mitad de las aguas residuales en México, aproximadamente el 53 %, no reciben tratamiento antes de ser vertidas en cuerpos de agua, lo que provoca una contaminación significativa y representa un riesgo considerable para la salud humana debido a la toxicidad de los residuos hospitalarios (CONAGUA, 2015). En este contexto, una solución viable para mitigar este problema es reducir o controlar de manera más estricta el consumo de antibióticos, complementado con métodos alternativos para el tratamiento y manejo de antimicrobianos.

En los últimos años, las estructuras poliméricas se han destacado en el área de la biomedicina gracias a sus múltiples aplicaciones y beneficios para un desarrollo y mejoramientos de las alternativas convencionales (Chen et al., 2023). Las fibras a escala micro y nanométrica ofrecen numerosas ventajas, como alta área superficial, porosidad controlada, flexibilidad en la elección de polímeros y capacidades de carga de medicamentos, lo que las convierte en plataformas atractivas para la administración de fármacos (Ehrmann, 2021). En el desarrollo de nanofibras poliméricas, la técnica de electrohilado es la más versátil para encapsular medicamentos y otros activos (Liu et al., 2023). Implica la aplicación de un campo eléctrico que vence la tensión superficial de la salida de una gota de solución polimérica, para formar un hilo que se deposita en un colector, lo que da como resultado la formación de nanofibras (Gao et al., 2021).

Los tratamientos habituales de liberación farmacológica a través vía oral traen consigo desventajas que terminan por afectar gran parte de los medios naturales, como agua y suelos, además que, la liberación explosiva de fármacos es el principal problema en el campo de los sistemas de administración de fármacos, ya que significa que no se puede lograr un buen efecto terapéutico (Chen et al., 2021), en cambio, las estructuras poliméricas permiten la liberación controlada de fármacos en función de la estructura y composición de los polímeros, así como la técnica de fabricación utilizada. La liberación puede ser sostenida, pulsátil o estimulada por factores externos como pH, temperatura o enzimas y aplicada en el tratamiento de enfermedades como cáncer, infecciones, heridas, etc. (Gaydhane et al., 2023)

Si bien es cierto, los andamios poliméricos han contribuido en la administración farmacológica de medicamentos, pero tienen aún decadencias superficiales como escasa humectabilidad, una adhesión débil y una liberación inadecuada del fármaco (Tabakoglu et al., 2023). En este sentido, el uso de plasma a presión atmosférica es una tecnología novedosa

que puede mejorar estas limitantes de un material polimérico incluyendo la adhesión, modificaciones superficiales, y la funcionalización de estos (Mozetic, 2020). Controla las propiedades superficiales de los polímeros en un amplio rango, desde alta hidrofobicidad hasta superhidrofilicidad con alto recubrimiento, estabilidad en medios acuosos y un efecto de envejecimiento insignificante, lo cual es prometedor para aplicaciones biomédicas emergentes (Baniya et al., 2021). Además, el tratamiento con plasma a presión atmosférica en la solución polimérica previa al electrohilado, no solo mejora las condiciones de la técnica debido al incremento en la conductividad electrolítica o acidez de la solución, sino que también impacta en la morfología y cristalinidad de la fibra obtenida, lo que induce a una mejor liberación del medicamento (Guo et al., 2022).

El presente trabajo se enfoca en obtener fibras electrohiladas a partir de los polímeros Polihidroxibutirato (PHB), Polietilenglicol (PEG) y Polihidroxibutirato-copolihidroxivalerato PHBV, encapsulando el antibiótico de ciprofloxacino en los hilos de la microfibra. Además de evaluar el impacto del plasma de aire y nitrógeno a presión atmosférica en la liberación del antibiótico controlada en el tiempo, por tratar la solución polimérica previamente al electrohilado. La liberación del antibiótico controlada en el tiempo impactará en la reducción de múltiples dosis de antibióticos causantes de alta contaminación en agua y sus problemáticas derivadas.

1.3 MARCO TEÓRICO

Actualmente, el problema de la contaminación del agua debe abordarse de una manera integral. Por ello es importante, investigar, por un lado, el tratamiento de aguas contaminadas para su purificación; pero por otro, plantear nuevas soluciones que impacten en minimizar el uso de contaminantes. En este aspecto, este proyecto propone impactar en la disminución del uso de contaminantes emergentes. Por esta razón, es necesario definir los nuevos tipos de contaminantes emergentes presentes en los efluentes.

1.3.1 Contaminantes de última generación /emergentes (CE)

Los contaminantes emergentes incluyen una amplia variedad de compuestos químicos, como medicamentos y aditivos industriales, que generalmente no están regulados ni monitoreados en los sistemas actuales de tratamiento de aguas residuales debido a su compleja naturaleza. En particular, la industria farmacéutica produce sustancias que los métodos convencionales de tratamiento no eliminan completamente. Estos residuos representan una amenaza creciente para los ecosistemas acuáticos, ya que pueden afectar la salud de los organismos incluso en concentraciones muy bajas (Urbina & Solano, 2020). Por ello, múltiples investigaciones se han centrado en detectar la presencia de estos contaminantes en diferentes cuerpos de agua, especialmente en aquellos expuestos a actividades humanas, como aguas superficiales usadas para consumo doméstico, aguas residuales sometidas a tratamientos biológicos y, en ocasiones, el agua potable (Gil et al., 2012). La tabla 1 presenta los contaminantes emergentes más comunes encontrados en muestras de agua.

Tabla 1. Contaminantes emergentes presentes en agua (Modificado de Gil, et al., 2012).

Contaminante	Descripción
Pesticidas o plaguicidas	Este tipo de sustancias son persistentes, bioacumulables y con caracter de toxicidad que puede ocasionar cáncer hepático y defectos congénitos a los seres vivos.

Productos farmacéuticos: antibióticos, antiinflamatorios y analgésicos	Los desechos de medicamentos pueden contaminar los acuíferos o recursos naturales como el suelo, además, al acumularse llegan a afectar a los organismos presentes e incluso a la salud humana a través de la cadena trófica.
Cuidado personal	Los productos finales pueden afectar organismos acuáticos y a los seres humanos en altas concentraciones.
Surfactantes	Sus productos de degradación adsorben fácilmente los sólidos suspendidos.
Productos para tratamientos de aguas	Riesgo para el desarrollo de los seres vivos, incluyendo defectos congénitos, cardiovasculares y posibilidad de aborto espontáneo.

1.3.1.1 Antibióticos

Los antibióticos son compuestos antimicrobianos creados para combatir bacterias, ya sea eliminándolas directamente o impidiendo su reproducción. Estos medicamentos actúan interfiriendo en procesos esenciales para la vida bacteriana, lo que permite controlar infecciones causadas por estos microorganismos (Paredes, 2004).

En particular, los antibióticos funcionan a través de cuatro mecanismos principales: bloqueando la replicación del ADN, deteniendo la síntesis de proteínas, alterando la formación de la pared celular y afectando el metabolismo del ácido fólico (Halawa et al., 2024). Cada uno de estos modos de acción interfiere con funciones vitales para la bacteria, haciendo que los antibióticos sean herramientas indispensables no solo en la medicina, sino también en diversos ámbitos de la vida diaria, como se detalla en la tabla 2.

Tabla 2. Aplicación de antibióticos en distintos sectores (Modificado de Halawa et al., 2024).

Sector	Uso de la actividad antimicrobiana
Salud Humana	Tratamiento de infecciones bacterianas.
Ganadería	▪ Tratamiento de infecciones bacterianas. ▪ Promover el crecimiento del ganado.
Agricultura	Prevención de pérdida de cultivos por enfermedades bacterianas.
Acuicultura	Tratamiento de enfermedades en los peces.

1.3.2 Resistencia bacteriana

El uso desmedido e incorrecto de antibióticos no solo aumenta la presencia de contaminantes emergentes en los ecosistemas acuáticos, sino que también impulsa la aparición de bacterias resistentes. Estas cepas bacterianas pueden sobrevivir a los efectos de los antibióticos, lo que representa un grave problema para la salud pública y limita la efectividad de medicamentos que antes eran útiles, ocasionando un aumento en las infecciones (Adenaya et al., 2025).

Aunque la resistencia bacteriana es un proceso natural en la evolución de las bacterias, la presión causada por el uso frecuente de antimicrobianos ha acelerado este fenómeno a nivel mundial, afectando a diversos microorganismos y tipos de antibióticos (J-Oromi, 2000).

La resistencia puede manifestarse de dos formas: intrínseca y adquirida. La primera está basada en características innatas de la bacteria, como aspectos estructurales o funcionales que bloquean la acción del antibiótico. La resistencia adquirida, por otro lado, surge de cambios genéticos, ya sea mediante mutaciones específicas o por la incorporación de material genético externo, que puede transferirse entre bacterias a través de elementos genéticos móviles (Baran et al., 2023).

Considerando lo anterior, este proyecto busca reducir el consumo de antibióticos mediante su administración localizada en infecciones cutáneas. Para ello, se plantea encapsular el

antibiótico en microfibras de polímeros biodegradables y biocompatibles, facilitando así su liberación controlada.

1.3.3 Biopolímeros

Los biopolímeros son macromoléculas que se forman de manera natural en organismos vivos mediante la unión repetida de unidades básicas llamadas monómeros. Debido a su origen natural, muchos de estos materiales se presentan como alternativas ecológicas a los polímeros sintéticos, contribuyendo a reducir la dependencia de recursos no renovables y a minimizar el daño ambiental causado por la contaminación (Pinaeva & Noskov, 2024).

Además, los biopolímeros pueden clasificarse en biodegradables y no biodegradables. La biodegradabilidad implica un proceso en el que, bajo condiciones óptimas de pH, temperatura, humedad y oxígeno, microorganismos como bacterias, hongos o enzimas pueden descomponer parcial o totalmente estos polímeros, modificando su estructura original (Verma et al., 2024; Chandra, 1998).

1.3.3.1 Polihidroxibutirato (PHB)

Químicamente, el poli-β-hidroxibutirato se define como un homopolímero lineal con cadena creada a partir de bloques repetitivos del mismo monómero, su molécula se representa en la figura 1.

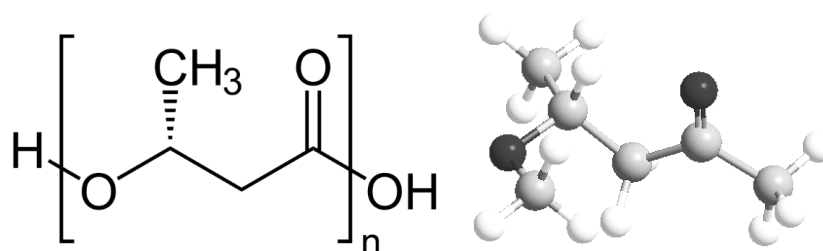


Figura 1. Molécula poli-β-hidroxibutirato.

Los polihidroxialcanoatos en general (conocidos por las siglas de PHA) son una familia de polímeros que mantienen un comportamiento biodegradable en la naturaleza, destacados por sintetizarse a partir del metabolismo de algunas especies microbianas (Hendy et al., 2025).

Dentro de esta familia se encuentra el poli- β -hidroxibutirato (o PHB), formado naturalmente por bacterias como *Ralstonia metallidurans* y *Bacillus megaterium*, a partir de estrés fisiológico por la una alteración en la disponibilidad de alimento para los microorganismos, lo que los lleva a generar gránulos de PHB intracelulares que funcionen como fuentes de energéticas almacenadas, actuando además como un mecanismo de adaptación para su supervivencia (Jacquel et al., 2008), ilustrado en la figura 2.

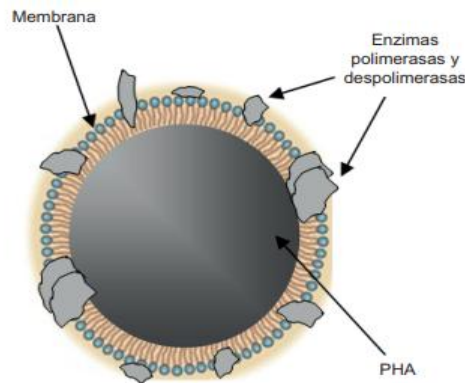


Figura 2. Representación del gránulo de PHA acumulado en el microorganismo (Sudesh et al. 2000).

Una de las ventajas más destacadas de los polímeros sintetizados por bacterias a partir de fuentes de carbono es su carácter renovable y su capacidad de biodegradarse de forma natural, gracias a la acción de microorganismos presentes en entornos como el suelo o cuerpos de agua. Además, su compatibilidad con tejidos biológicos los hace adecuados para aplicaciones en el ámbito médico, ya que no generan efectos tóxicos al interactuar con organismos vivos. Estas propiedades los posicionan como una opción viable y sostenible frente a los plásticos tradicionales derivados de combustibles fósiles (Kourmentza et al., 2017).

1.3.3.2 Polietilenglicol (PEG)

El polietilenglicol (PEG) es un polímero lineal perteneciente a la familia de los poliéteres, caracterizado por una estructura química sencilla compuesta por unidades repetidas de óxido de etileno, la molécula que podemos observar en la figura 3.

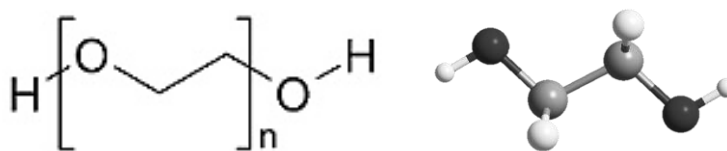


Figura 3. Estructura química del polietilenglicol (Contreras et al., 2014).

Esta estructura, más simple en comparación con otros polímeros, no restringe su versatilidad, ya que el PEG exhibe propiedades físicas y químicas destacadas como alta solubilidad en agua y en múltiples solventes orgánicos, biocompatibilidad y baja toxicidad. Estas cualidades han facilitado su integración en múltiples áreas, desde la ingeniería de materiales hasta aplicaciones biomédicas, incluyendo la formulación de fármacos, la ingeniería de tejidos y la fabricación de nanomateriales funcionalizados (Wang et al., 2023).

Además de las propiedades mencionadas, el PEG se caracteriza por su alta solubilidad en una amplia variedad de solventes, tanto polares como no polares, lo que lo convierte en un polímero versátil para aplicaciones en diversos campos. Clasificado como un poliéter de naturaleza neutra, el PEG es ampliamente utilizado en el ámbito biomédico, especialmente como vehículo para la entrega de proteínas y otros agentes terapéuticos, gracias a su baja inmunogenicidad y excelente compatibilidad biológica. Su estructura lineal, que típicamente termina en dos grupos hidroxilo, permite la modificación química mediante la introducción de grupos funcionales específicos. Esta capacidad de funcionalización lo hace ideal para su uso en procesos de conjugación, síntesis de materiales avanzados y formulaciones farmacéuticas, tal como se ilustra en la ruta de síntesis mostrada en la figura 4. (Rueda et al., 2015).

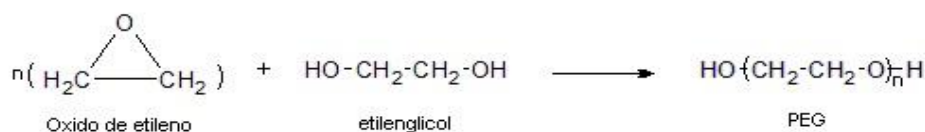


Figura 4. Síntesis de polietilenglicol (Rueda et al., 2015).

1.3.3.3 Poli (3-hidroxibutirato-co-3-hidroxivalerato) (PHB-V)

El polihidroxibutirato-valerato (PHBV) es un copolímero biodegradable que pertenece a la familia de los polihidroxicanoatos (PHAs) al igual que el PHB. Consta de unidades repetitivas de β -hidroxibutirato (PHB) sumadas a unidades de β -hidroxivalerato (PHV), como se observa en la figura 5 (Zúñiga et al., 2014). Al incorporar el valerato las propiedades de este amplían el rango de aplicaciones en otros campos (De Almeida et al., 2004).

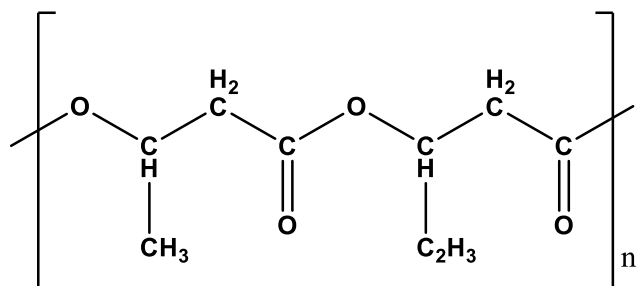


Figura 5. Molécula poli-(3-hidroxibutirato-co-3-hidroxivalerato) (Rivera-Briso & Serrano-Aroca, 2018).

Entre los polihidroxicanoatos (PHA), el copolímero poli(3-hidroxibutirato-co-3-hidroxivalerato) (PHBV) destaca por sus aplicaciones tanto en el sector industrial como en la medicina regenerativa, debido a su biocompatibilidad, baja toxicidad y adecuadas propiedades mecánicas. Su estructura derivada del PHB le confiere una elevada cristalinidad, aunque presenta una temperatura de fusión más baja, lo que puede facilitar ciertos procesos de fabricación. Además, su capacidad de biodegradarse puede mejorarse mediante

modificaciones superficiales específicas. Sin embargo, cuando se compara con polímeros sintéticos tradicionales, el PHBV muestra desventajas como una limitada resistencia térmica, naturaleza frágil y comportamiento hidrofóbico. Por ello, es común su combinación con otros materiales poliméricos o aditivos funcionales para ampliar su rango de aplicaciones y mejorar su rendimiento global (Rivera-Briso & Serrano-Aroca, 2018).

1.3.4 Fibras poliméricas electrohiladas

Las microfibras y nanofibras poliméricas se caracterizan por su gran relación entre longitud y diámetro, lo que les otorga una superficie específica muy elevada—una cualidad que las diferencia claramente de estructuras más gruesas o biomateriales convencionales. Estas fibras están compuestas por polímeros cuyas cadenas moleculares permanecen alineadas y extendidas a lo largo de su eje principal, conferiéndoles una morfología ordenada que aporta tanto estabilidad como resistencia mecánica (Al-Abduljabbar & Farooq, 2022).

Gracias a esta combinación de alineamiento molecular, elevada cristalinidad y estructura continua, estas fibras encuentran variadas aplicaciones. Se utilizan en la fabricación de textiles técnicos, en el refuerzo de materiales compuestos y en dispositivos tecnológicos avanzados. La técnica predominante para su obtención es la electrohilatura, que permite producir fibras continuas con diámetros que van desde nanómetros hasta micras, y con orientación molecular controlada que mejora sus propiedades mecánicas. Además, la incorporación de nanopartículas u otros aditivos durante el proceso puede potenciar aún más su resistencia, funcionalidad específica y rendimiento en aplicaciones como filtración, medicina regenerativa y sensores (Wang et al., 2023).

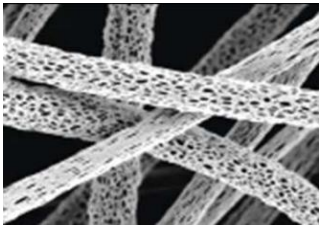
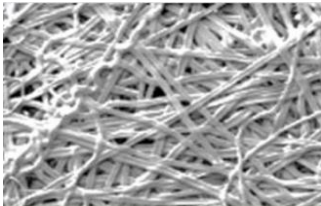
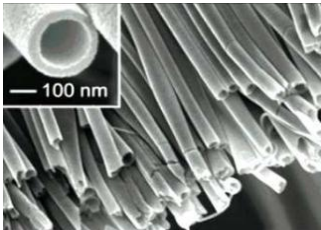
Generalmente, estas fibras se producen a partir de polímeros biodegradables como el ácido poliláctico (PLA), la policaprolactona (PCL), el ácido poli(láctico-co-glicólico) (PLGA) y el óxido de polietileno (PEO) (Molfino et al., 2020).

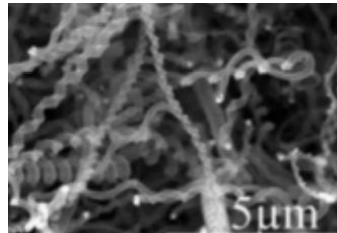
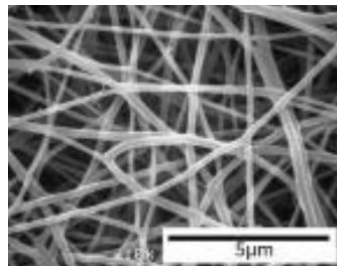
1.3.4.1 Fibras poliméricas en biomedicina

En el ámbito de la medicina, las fibras poliméricas han demostrado un gran potencial como sistemas de liberación controlada de compuestos terapéuticos, utilizándose en apósitos avanzados para el tratamiento de heridas, así como en la administración localizada de hormonas, proteínas y otros fármacos bioactivos (Lu et al., 2024). En particular, las fibras obtenidas por electrohilado destacan por su morfología porosa y su alta similitud estructural con la matriz extracelular, lo que las convierte en excelentes andamios para el crecimiento celular y la regeneración tisular, además de servir como plataformas eficaces para la liberación sostenida de principios activos (Barraza et al., 2015).

El uso de estos materiales depende del tipo de liberación deseada, que puede darse únicamente por difusión o por una combinación de difusión y degradación del andamio. Existen diferentes tipos de fibras, los cuales se detallan en la tabla 3, y varían según los parámetros ajustados durante su fabricación.

Tabla 3. Tipos de fibras posibles de obtener a partir de la técnica de electrohilado (Editado de Fuentes, 2016).

Tipo de fibra	Origen	Micrografía
Porosas	La formación de poros ocurre cuando el disolvente empleado en la disolución polimérica es inestable y, al aplicarse un campo eléctrico, se separa en dos fases líquida/gaseosa durante el proceso de evaporación.	
Planas	Este fenómeno ocurre principalmente en polímeros con alto peso molecular, ya que al entrar en contacto con el colector, la fibra tiende a aplanarse.	
Huecas	Se logran mediante un cabezal de electrohilado coaxial, donde el conducto interno transporta un compuesto que no se mezcla con el polímero y que puede eliminarse fácilmente, siendo común el uso de aceites minerales para este fin.	

Helicoidales	Para nanofibras en espiral, se emplea una combinación de al menos dos polímeros, siendo necesario que uno de ellos posea propiedades conductoras. El tamaño del espiral puede regularse ajustando la concentración del polímero conductor	
Ramificadas	Cuando se mantiene un equilibrio entre las fuerzas electrostáticas y la tensión superficial de la disolución polimérica, es posible obtener ramificaciones en el colector.	

1.3.5 Electrohilado coaxial

El electrohilado es una técnica versátil y de bajo costo que permite obtener micro y nanofibras a partir de diversos polímeros. Estas fibras se utilizan ampliamente en ingeniería de tejidos, liberación controlada de fármacos, filtración, biomateriales y textiles inteligentes (Olvera et al., 2013).

La técnica de *electrospinning* se considera de las más eficientes para la producción de fibras con diámetros en el rango nano y micrométrico. Su principio se basa en la aplicación de un campo eléctrico de alto voltaje entre una jeringa metálica que contiene una solución polimérica y un colector conductor. Cuando la fuerza electrostática supera la tensión superficial del fluido, se forma un chorro fino que se estira y solidifica en el trayecto hacia el colector, dando lugar a fibras continuas y ultrafinas (Sánchez et al., 2016).

Esta técnica se inicia al aplicar un voltaje elevado, normalmente en el rango de los kilovoltios, sobre la solución polimérica. Esta tensión eléctrica provoca la formación de una gota en la punta de la aguja, que al alcanzar un valor crítico de campo eléctrico se deforma, dando lugar al característico Cono de Taylor. Desde este punto se emite un chorro cargado eléctricamente que pasa por dos fases: una etapa inicial estable, donde el chorro se alarga de forma controlada, y una etapa inestable, caracterizada por movimientos caóticos y ondulaciones. La fase estable es la más fácilmente observable mediante técnicas ópticas (Meixuerio, 2016).

La forma del cono varía según el valor del potencial aplicado, comenzando como una gota con potenciales bajos y transformándose en un cono claramente definido a medida que el potencial aumenta, tal como se ilustra en la figura 6.

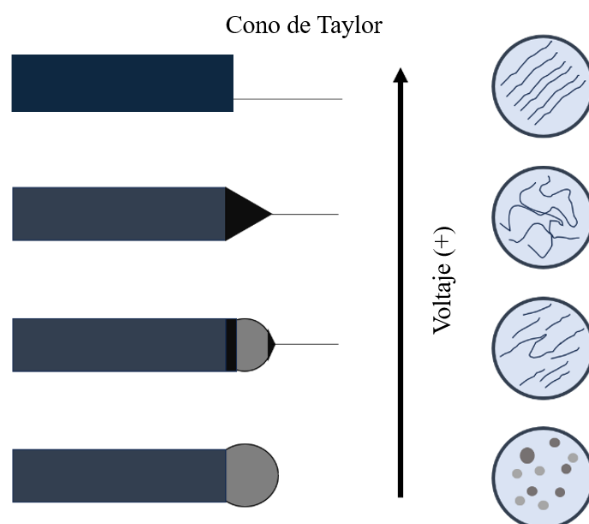


Figura 6. Aparición del cono de Taylor.

Los factores que más afectan la formación de membranas mediante electrohilado incluyen la concentración del polímero en la solución, el voltaje aplicado (que suele estar en el rango de kilovoltios), la separación entre la aguja y el colector, así como la velocidad con la que el polímero es expulsado a través de la aguja (Montes et al., 2020). Estos parámetros se resumen en la tabla 4.

Tabla 4. Efecto de parámetro-solución sobre el proceso de electrohilado (Editada de Duque et al., 2012).

Parámetro		Característica
Concentración de la solución polimérica	+	Dificulta el paso de la solución a través del capilar.
	-	Las fibras se rompen en gotas antes de llegar al plato colector.
Conductividad de la solución	+	Mayor estiramiento de la solución, fibras más delgadas.
	-	Menor transporte de cargas, fibras más gruesas.

Voltaje	+	Fibras gruesas, distorsión del jet, aparición de defectos.
	-	Poco impulso para llegada de la solución al plato colector.
Flujo de salida	+	Fibras más gruesas, defectos con mayores tamaños.
	-	Tiempo para evaporación del disolvente, fibras sin defectos.
	+	Las fibras pueden romperse debido a su propio peso.
Distancia aguja-colector	++	Aparición de defectos en las fibras al trabajar con muy altas o
	--	muy bajas distancias.
	-	Las fibras llegan húmedas al plato colector.
Humedad relativa	+	Aparición de poros en las fibras.

En este proceso, el disolvente tiene funciones fundamentales: primero, disuelve las moléculas del polímero para formar un chorro con carga eléctrica, y segundo, transporta estas moléculas disueltas hacia el colector (Vázquez, 2022).

El electrohilado coaxial es una variante del método convencional que permite fabricar fibras con una estructura núcleo-cubierta, al procesar simultáneamente dos soluciones poliméricas distintas, como se muestra en la figura 7. Esta técnica resulta especialmente útil para encapsular compuestos en el núcleo, protegiéndolos con una cubierta exterior, lo que la convierte en una estrategia eficaz para desarrollar materiales funcionales avanzados (Tiwari et al., 2010) para una liberación controlada y prolongada de compuestos activos.

Sin embargo, de las principales dificultades en el electrohilado es la baja conductividad eléctrica de la solución polimérica, que depende del tipo de polímero utilizado. En el caso del electrohilado coaxial, esta limitada conductividad en la solución del núcleo complica la formación de un chorro estable, ya que la carga eléctrica tiende a concentrarse en la capa exterior, mientras que el núcleo se desplaza principalmente por fuerzas mecánicas en lugar de eléctricas. Para mitigar este problema, se han añadido sales a la solución del núcleo, aunque esto puede alterar el diámetro de las fibras, por lo tanto, entre las alternativas más

prometedoras y ecológicas para incrementar la conductividad destacan los tratamientos con plasma a presión atmosférica.

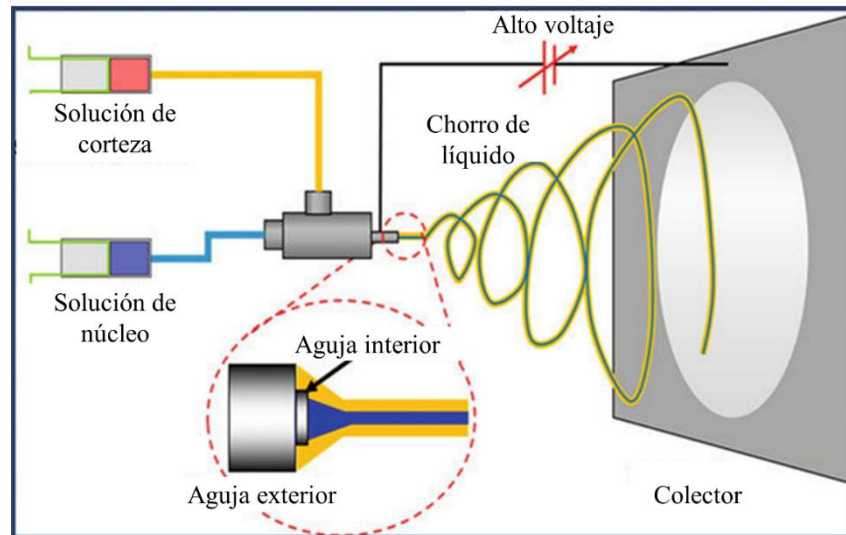


Figura 7. Electrohilado coaxial (editado de (Khan et al., 2018))

1.3.6 Plasma a presión atmosférica (PPA)

El plasma es considerado el cuarto estado de la materia y se genera cuando un gas neutro recibe suficiente energía para alcanzar el umbral de ionización, dando origen a una mezcla de electrones libres, iones positivos, radicales, átomos neutros, moléculas excitadas y emisiones electromagnéticas (Adamovich et al., 2022), tal como se muestra en la figura 8.

La transición de la materia hacia el estado plasmático implica un incremento progresivo de energía: un sólido se funde para convertirse en líquido, el líquido se evapora formando un gas, y si se continúa suministrando energía, el gas se ioniza parcialmente, generando un plasma (Triger et al., 2011).

Los tratamientos con plasma se clasifican según la presión en la que se generan, y pueden agruparse principalmente en tres tipos:

- Plasma de baja presión, que requiere sistemas de vacío y cámaras cerradas, utilizado habitualmente en tratamientos superficiales de alta precisión (Mandracci, 2024).
- Plasma de alta presión, menos común debido a la complejidad de su control, pero útil en aplicaciones específicas.
- Plasma a presión atmosférica (APP), una tecnología emergente que opera en condiciones ambientales y que se destaca por su bajo costo, versatilidad y facilidad de implementación en tratamientos superficiales, esterilización, modificación de materiales poliméricos, y aplicaciones biomédicas (Ahmed et al., 2025).

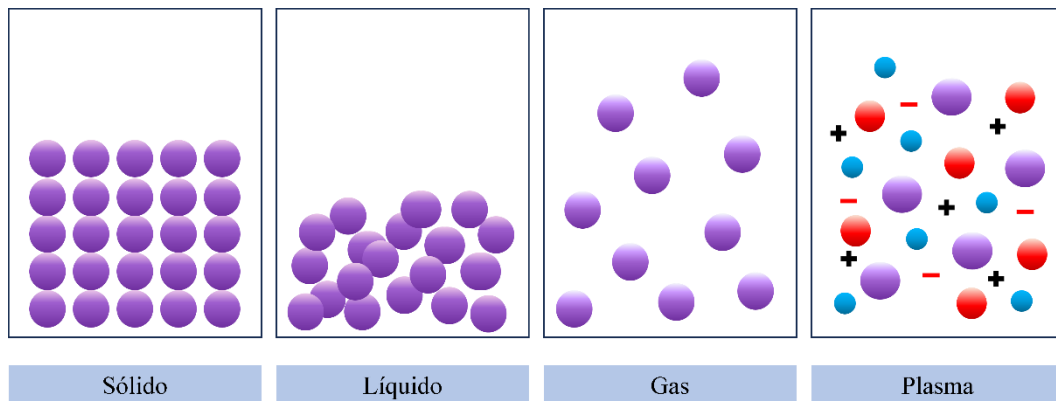


Figura 8. Estados de la materia (editado de Orts, 2022).

Los plasmas, por lo tanto, se clasifican de acuerdo con el entorno en el que se producen, siendo los más habituales aquellos generados a presión atmosférica, como los que utilizan gases como oxígeno, hidrógeno, argón o nitrógeno. En la última década, la utilización de tecnologías basadas en plasma a presión atmosférica (PPA) ha despertado un creciente interés, impulsado por sus ventajas tanto técnicas como económicas (Sasmazel et al., 2021). Este tipo de tratamiento se destaca por no requerir sistemas de vacío ni equipos costosos, además de su facilidad de operación, capacidad de funcionar de manera continua, escalabilidad y compatibilidad con procesos industriales ya establecidos (Thomas et al., 2013).

1.3.6.1 Tratamiento de PPA sobre superficies poliméricas

Los polímeros se caracterizan por propiedades como su baja densidad, flexibilidad estructural, facilidad de fabricación y bajo costo de producción. No obstante, sus superficies suelen presentar limitaciones en aplicaciones específicas, ya que pueden carecer de características esenciales como una adecuada humectabilidad, biocompatibilidad, capacidad adhesiva o resistencia mecánica al desgaste (T. Wang et al., 2023). Para optimizar las propiedades de polímeros, la tecnología PPA ha demostrado ser una herramienta que permite modificar la superficie del material controlando parámetros clave como el tipo de gas utilizado, la presión del sistema y el tiempo de exposición al tratamiento (Caceres-Ferreira et al., 2024).

Las especies activas ricas en oxígeno interactúan con los sitios reactivos de las moléculas poliméricas expuestas en la superficie, principalmente átomos de carbono, formando grupos funcionales polares tales como carboxilo (-COOH), carbonilo (-CO), hidroxilo ($\bullet$ OH), amino (-NH₂) y otros. Estas modificaciones incrementan la reactividad y activación de la superficie del material tratado (Gengenbach & Griesser, 1999). Sumado a esto, los radicales libres producidos durante el tratamiento pueden desencadenar reacciones de polimerización y entrecruzamiento en la superficie. La cantidad y naturaleza de los grupos funcionales que se generan están influenciadas por el tipo de plasma, las condiciones del proceso, el gas utilizado y el método de aplicación. (Iqbal et al., 2019).

1.3.6.2 Tratamiento de PPA en soluciones polimérica

La aplicación de plasma en soluciones poliméricas para electrohilado se considera una estrategia para mejorar la calidad de las fibras obtenidas. Cuando las soluciones no reciben un tratamiento previo, es común la formación de fibras con imperfecciones, como variaciones en el grosor y la aparición de perlas. En contraste, el tratamiento con plasma permite obtener fibras más uniformes, tanto en morfología como en diámetro. Esta mejora se atribuye principalmente, al incremento en la conductividad eléctrica de la solución inducido por el plasma, lo que facilita una interacción más eficiente con el campo eléctrico durante el proceso de hilado (Grande et al., 2017).

Estudios recientes han demostrado que, al aumentar el tiempo de exposición al plasma, se produce un incremento en el diámetro de las nanofibras, acompañado de una mejora significativa en su uniformidad y calidad. Asimismo, factores como el pH y la viscosidad de la solución polimérica tienen un impacto sobre su conductividad eléctrica, lo que a su vez influye en la morfología de las membranas generadas por electrohilado (Sukum et al., 2023). El plasma influye principalmente en la degradación de las moléculas del disolvente, sin alterar significativamente las macromoléculas del polímero. Esto conduce a un aumento en la conductividad y polaridad de la solución, lo que facilita la formación más eficiente de fibras durante el electrohilado (Guo et al., 2022). Gracias a estos efectos beneficiosos, los tratamientos con plasma se consideran una herramienta esencial para desarrollar fibras avanzadas con aplicaciones prometedoras en campos como la biomedicina y la descontaminación ambiental.

CAPÍTULO 2

2.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Cuando las personas ingieren medicamentos por vía sistémica oral debido a infecciones cutáneas, sólo una fracción se absorbe por el organismo debido a su limitante biodisponibilidad, mientras que el resto se excreta a través de la orina y las heces. Se estima que, dependiendo de la vía de eliminación, entre el 50 % y el 90 % de la dosis ingerida para aliviar algún tipo de síntoma es desechada (Maya, 2007). La baja biodisponibilidad de los antibióticos genera tratamientos de altas dosis mayormente prolongados y con mayor riesgo a los pacientes por la formación de un daño renal. En el impacto ambiental, estos residuos corren a través del desagüe y, finalmente, llegan a las aguas residuales convirtiéndose en uno de los mayores contaminantes emergentes a nivel ambiental. Factores de automedicación y prescripciones innecesarias de antibióticos contribuyen al aumento de riesgo en la salud de los pacientes y así mismo, el riesgo de contaminación ambiental y desarrollo de resistencia bacteriana (Castillo et al., 2013). Por ejemplo, se estima que cada año se liberan al medio ambiente alrededor de 125,000 toneladas de antibióticos, lo cual representa un riesgo significativo, ya que su presencia en cuerpos de agua contribuye al desarrollo de bacterias resistentes, un problema de salud pública de alcance global (Gillings, 2015).

Ante esta problemática, este estudio se centra en disminuir el consumo de medicamentos, específicamente antibióticos de uso en altas concentraciones, y acelerar el tratamiento local de infecciones cutáneas (Heunis et al., 2013). Para ello se propone el encapsulamiento del antibiótico en biomateriales amigables al medio ambiente. De esta forma se propone que, a través de estructuras poliméricas biodegradables, como andamios electrohilados de vía transdérmica para acción local, se encapsule el antibiótico ciprofloxacino para aumentar la biodisponibilidad del medicamento en el tiempo y disminuir las múltiples y largas dosis de antimicrobianos, propiciando una aceleración en el tratamiento de la infección y disminuyendo el desecho de fármacos al medio natural.

Sin embargo, las fibras electrohiladas presentan deficiencias relacionadas a una falta de ordenamiento en la morfología, lo que impide la correcta liberación de fármacos, estos defectos se relacionan principalmente a la baja conductividad electrolítica de las soluciones biopoliméricas, esta problemática se pretende abordar influyendo en un aumento de

conductividad y mejora de la morfología de andamios que encapsulan antibiótico a partir de la tecnología del plasma.

2.2. JUSTIFICACIÓN

Medicamentos como el ciprofloxacino, comúnmente utilizados en infecciones cutáneas de gravedad, se encuentra entre los más detectados en análisis de estudio de ríos contaminados por fármacos (Fares et al., 2020). Las infecciones cutáneas son un tema de salud que afecta a nivel ambiental debido a que son afecciones que requieren de altas dosis de antibióticos, ya sea por capsulas de vía oral o pomadas y ungüentos de vía cutánea, estos tratamientos manejan baja biodisponibilidad del medicamento lo que facilita su desecho continuo y dificulta en el tiempo de recuperación del individuo.

Debido a esta problemática, es fundamental trabajar en estrategias integrales que reduzcan el uso indiscriminado de estos medicamentos mediante enfoques más racionales y controlados. Estas estrategias deben enfocarse en minimizar las cantidades excretadas de fármacos, tratar los síntomas de manera localizada y generar residuos biodegradables que sean menos perjudiciales para el medio ambiente.

Para lograr este objetivo, este proyecto propone el desarrollo de apósitos fabricados con materiales biodegradables diseñados para administrar medicamentos de forma tópica-transdérmica, lo que permitirá reducir las dosis de antibióticos y otros fármacos de uso continuo mediante un sistema de liberación controlada, basado en fibras biopoliméricas PHBPEG-ciprofloxacino/PEGPHBV, evita los tratamientos sistémicos prolongados, que incrementan el consumo de antibióticos, la contaminación ambiental y la resistencia bacteriana. Las fibras electrohiladas por su parte han sido ampliamente utilizadas en aplicaciones biomédicas, sin embargo, una de las principales limitaciones que mantienen son los problemas de morfología (lo que repercute en una deficiente liberación del fármaco) debido a la falta de conductividad electrolítica en las soluciones pre-electrohilado, lo que se pretende mejorar a partir del plasma, una tecnología amigable al medio ambiente que a través

de las especies reactivas generadas mejora la conductividad de las soluciones y el proceso de electrohilado de estos apósitos.

2.3. HIPÓTESIS

Implementar un tratamiento con plasma en atmósfera de aire y atmósfera de nitrógeno sobre las soluciones poliméricas PEG-H₂O, PEG-DMF y PHB-CHCl₃ optimizará el proceso de electrohilado, obteniendo fibras con morfología más homogénea, y, por lo tanto, una liberación controlada del ciprofloxacino.

2.4. OBJETIVOS

2.4.1 General

Desarrollar un apósito antimicrobiano a base de polímeros biodegradables por la técnica de electrohilado, implementando un tratamiento con plasma a la solución polimérica a electrohilar para mejorar su morfología y liberación del antimicrobiano de forma localizada y controlada para el tratamiento de infecciones cutáneas e impactar en la disminución de contaminación de agua por antibióticos.

2.4.2 Específicos

- Preparar las soluciones poliméricas y tratarlas con plasma a presión atmosférica (PPA) en ambiente de aire y de nitrógeno, previo al electrohilado.
- Analizar la conductividad electrolítica y pH de la solución polimérica tratada con plasma.
- Analizar por espectroscopia UV-Vis y Raman la solución polimérica tratada con plasma.
- Obtener fibras biopoliméricas de PHBPEG-antibiótico/PEGPHBV a través del método de electrohilado sin y con un tratamiento de plasma de la solución polimérica.
- Caracterizar las fibras PHBPEG-antibiótico/PHBVPEG a partir de Espectroscopía RAMAN, FTIR y DRX.
- Determinar la humectabilidad de las fibras PHBPEG-antibiótico/PHBVPEG.
- Determinar la morfología de las fibras PHBPEG-antibiótico/PHBVPEG por SEM.

- Realizar un tratamiento con ácido tánico de las fibras PHBPEG-antibiótico/PHBVPEG.
- Analizar la liberación del antimicrobiano de las fibras obtenidas en un medio fisiológico a través del tiempo.

CAPÍTULO 3

3.1. ESTRATEGIA EXPERIMENTAL

La estrategia experimental, fue planteada con base a la problemática principal “los antibióticos como contaminante en agua”, de modo que, previsualizadas las alternativas para atacar esta dificultad, y la viabilidad del objetivo del proyecto propuesto, se realizó el diagrama de flujo de la figura 9.

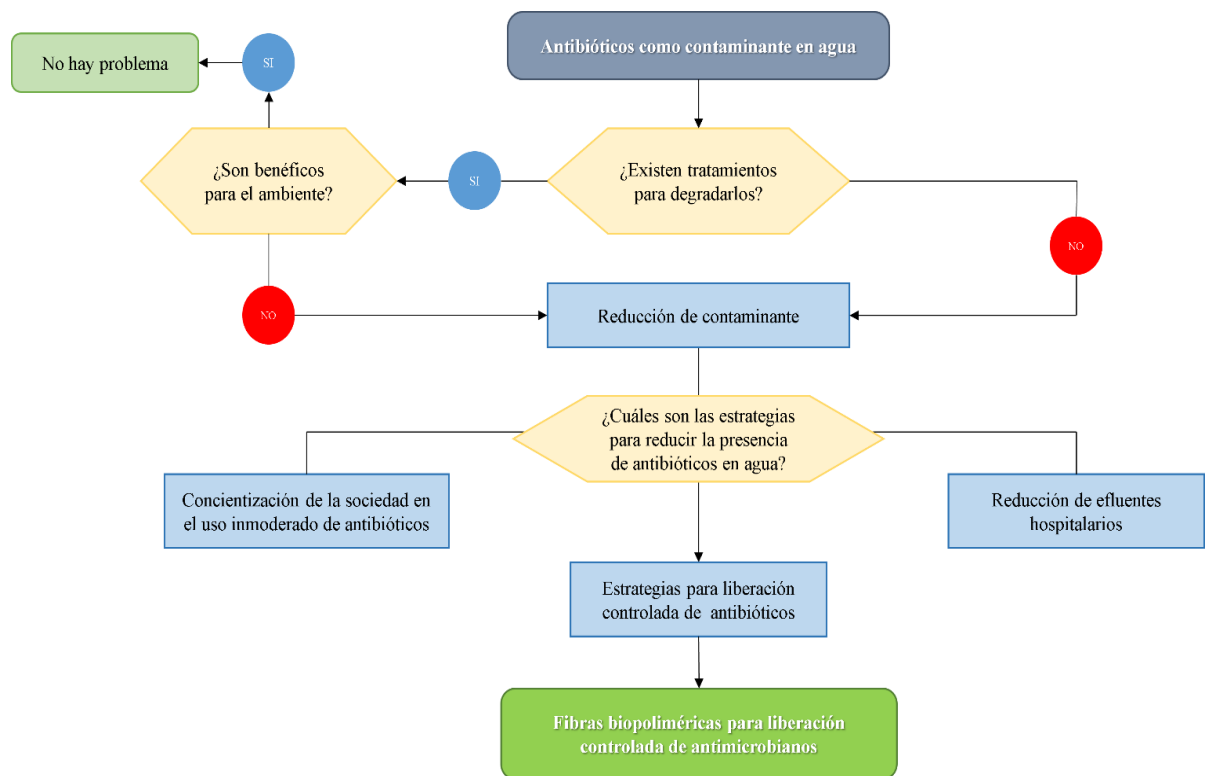


Figura 9. Diagrama de flujo de las fibras como alternativa para reducir el uso inmoderado de antibióticos.

Este enfoque estructurado proporciona una visión clara y sistemática del origen de este proyecto y a partir de este, comenzar con la metodología experimental utilizada. Uno de los sistemas principales dentro del desarrollo del apósito biopolimérico es el equipo de electrohilado, el cual requiere de una planeación en caso de requerir un ajuste de parámetros dependiendo de las fibras obtenidas. A continuación, se muestra en la figura 10 el diagrama

de flujo realizado para el proceso de electrohilado, contemplando las posibles variantes en caso de no presentar resultados óptimos a lo establecido.

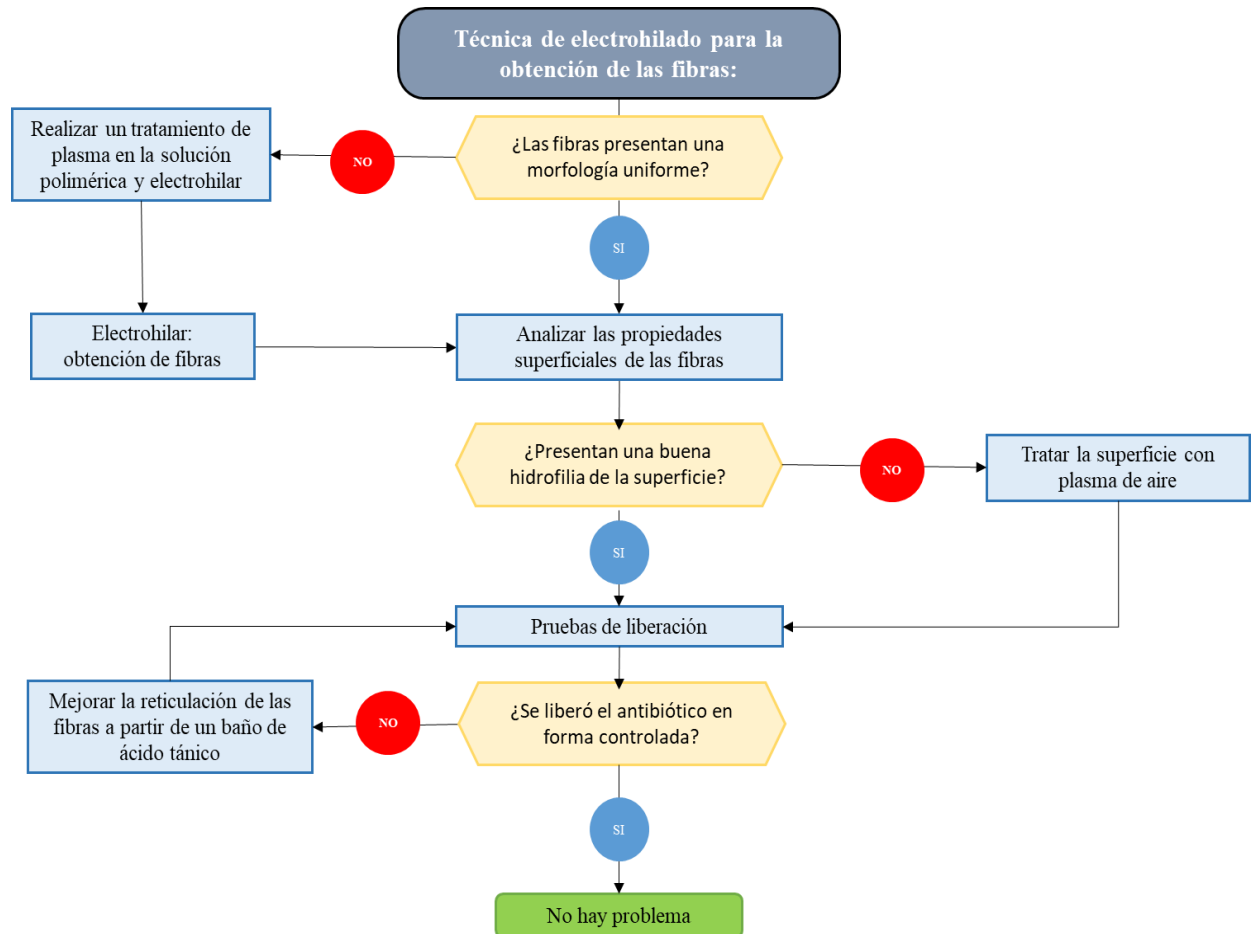


Figura 10. Diagrama de flujo del proceso de electrohilado y sus variantes.

3.2 DISEÑO EXPERIMENTAL

En la planificación del diseño experimental, se empleó un diagrama de árbol (figura 11) que sintetiza las etapas esenciales dentro del proceso, enfocadas en evaluar el efecto de los tratamientos con plasma de aire y de nitrógeno a las soluciones poliméricas previo al electrohilado. Dichos tratamientos buscan aumentar la conductividad de estas y mejorar el electrohilado de las fibras, tomando como referencia un blanco sin tratamiento, con la

finalidad de encontrar si las especies reactivas del flujo de aire o nitrógeno son benéficas para la conductividad electrolítica. Por lo tanto, se proponen tres variables para el proceso de obtención de fibras: 1) fibra coaxial sin tratamiento en la solución polimérica; 2) fibra coaxial con tratamiento de plasma de aire, 3) fibra coaxial con tratamiento de plasma de nitrógeno. Estas tres variables servirán para comparar la morfología de las fibras obtenidas y su impacto en la liberación del medicamento.

Una vez obtenidas las tres fibras, se propone realizar un tratamiento en su superficie, con la finalidad de obtener una reticulación polimérica que impacte en la liberación sostenida del antibiótico. Para ello se contemplan dos variables, condición 1: sin tratamiento superficial (en las tres fibras) y condición 2: tratamiento con baño de ácido tánico en las tres fibras (Li et al., 2023). Este conjunto de variables busca encontrar las mejores condiciones que impacten en la liberación de ciprofloxacino sostenida en el tiempo.

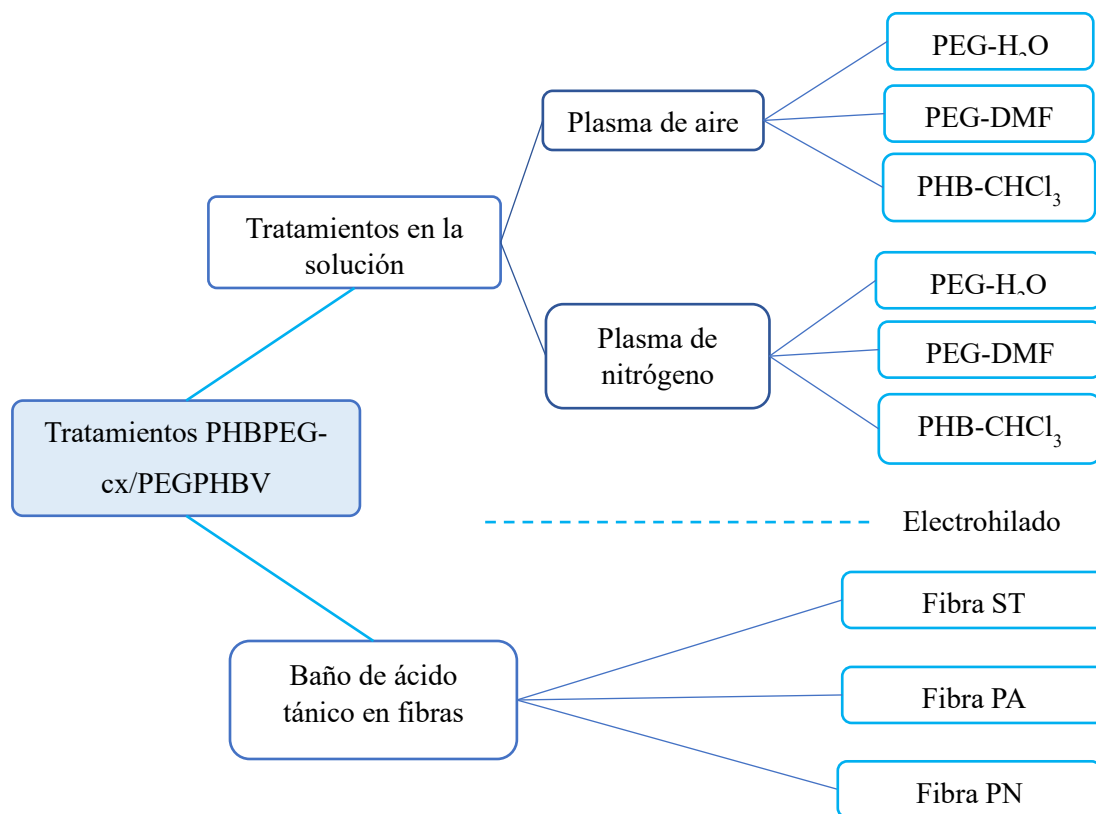


Figura 11. Diagrama de árbol de los tratamientos utilizados para las fibras PHBPEG-cx/PEGPHBV.

Además, se creó una bitácora detallada (consulta en la tabla 5) como diseño experimental que enumera los experimentos junto a las variables correspondientes, en las que se buscará que la información de salida obtenga la mejor liberación de antibiótico controlada en el tiempo.

Tabla 5. Diseño experimental del proceso.

No. Experimento	Tipo de fibra	Solución polimérica			
		Tratamiento de Plasma			
		Solución	Tipo	Voltaje	Tiempo
				(I= 0-10mA)	
1	Fibra sin tratamiento	PEG/H ₂ O	x	x	x
1		PHB/CHCl ₃	x	x	x
1		PEG/DMF	x	x	x
2	Fibra con tratamiento de plasma en atmósfera de Aire	PEG/H ₂ O	PPA aire	5.28 kV	350 s
2		PHB/CHCl ₃	PPA aire	14 kV	2 s
2		PEG/DMF	PPA aire	6.64 kV	300 s
3	Fibra con tratamiento de plasma en atmósfera de nitrógeno	PEG/H ₂ O	PPA N ₂	5.28 kV	350 s
3		PHB/CHCl ₃	PPA N ₂	14 kV	2 s
3		PEG/DMF	PPA N ₂	6.64 kV	300 s

3.3. MATERIALES Y MÉTODOS

3.3.1 Materiales

A continuación, se presenta la lista de reactivos y equipos utilizados en la elaboración del presente proyecto.

Reactivos:

- Polihidroxibutirato (PHB) $((C_4H_6O_2)_n)$ de la marca Sigma Aldrich con peso molecular de 180.16 g/mol.
- Polietilenglicol (PEG) $(C_{2n}H_{4n}+2O_n+1)$ de la marca Sigma Aldrich con peso molecular de 3015-3685 g/mol.
- Copolímero poli-3-hidroxibutirato-co-3-hidroxivalerato (PHB-V) $((C_8H_{14}O_4)_n)$ obtenido por colaboración con el Instituto de Biotecnología (IBT-UNAM). 80 % con peso molecular de 3660 g/mol, y 20 % de peso molecular de 1912 g/mol.
- Cloroformo ($CHCl_3$) de la marca MEYER con peso molecular de 119.38 g/mol.
- N,N-dimetilformamida (C_3H_7NO) de la marca MEYER con peso molecular de 73.09 g/mol.
- Etanolamida de coco ($C_{12}H_{25}NO_2$) obtenido a partir de elaboración en el laboratorio del Instituto de Ciencias Físicas (ICF-UNAM) (Vázquez-Vélez et al., 2022)
- Agua desionizada (H_2O) con conductividad de 0.03 $\mu S/cm$.
- Ácido tánico $C_{76}H_{52}O_{46}$ de la marca Sigma Aldrich, con peso molecular de 1,701.19 g/mol.
- Ciprofloxacino ($C_{17}H_{18}N_3FO_3$) antibiótico 200 mg/100 mL adquirido de farmacêutica ALTIA.

Equipos:

- Balanza analítica.
- Parrilla de calentamiento.
- Limpiador ultrasónico.
- Bomba de vacío.
- Evaporador rotativo.
- Electrohilado.

- Equipo de fuerza tensil de la marca Linkam 600 C.
- Potenciómetro WTW InoLab pH7310.
- Conductímetro DDS-11C- (conductividad electrolítica y temperatura).
- Microscopio digital USB modelo Px-537.
- Espectrofotómetro Micro Raman Horiba XploRA™ PLUS con microscopio confocal.
- Espectrofotómetro FTIR Bruker modelo ATR-Alpha II.
- Espectrofotómetro UV-Vis modelo SR-6 de la marca Ocean Optics.
- Difractómetro de Rayos X modelo Bruker D8 Discover.
- Equipo de Sputtering modelo SPI module.
- Microscopio Electrónico de Barrido modelo TESCAN Vega3 SBH.
- Plasma tipo DBD a presión atmosférica de aire y con atmósfera de nitrógeno.
- Incubadora con agitación ondulatoria.
- Punta de atenuación y osciloscopio Hantek modelo DS02D15.
- Caudalímetro acrílico Zulema 0-3 L/min con válvula.

3.3.2 Métodos

3.3.2.1 Antibiótico

3.3.2.1.2 Obtención de ciprofloxacino en estado sólido

Para obtener el medicamento ciprofloxacino en estado sólido, se procedió con la extracción del antibiótico de una solución inyectable de 400 mg/200 mL en un evaporador rotativo programado a 72 rpm a 40 °C durante 3 horas aproximadamente, parámetros ideales para la evaporación de agua o fase líquida total del medicamento.

La rotación constante del matraz ayuda a distribuir uniformemente la muestra, facilitando la evaporación y rompiendo la ebullición que evita que se proyecte. Además, el rotavapor está conectado a un sistema de refrigeración que condensa el agua y permitiendo su recolección en un recipiente separado.

Posteriormente, el medicamento contenido en el matraz fue conectado a una bomba de vacío para continuar el secado, como se muestra en la figura 12. Una vez alcanzado el máximo estado de secado a peso constante, se obtuvo ciprofloxacino en estado sólido. El proceso experimental del proyecto se realizó con base a la tesis de Licenciatura *“Electrohilado mejorado con plasma de fibras PHB-PEG con ciprofloxacina para la liberación controlada del fármaco”* (Castañeda, 2024).

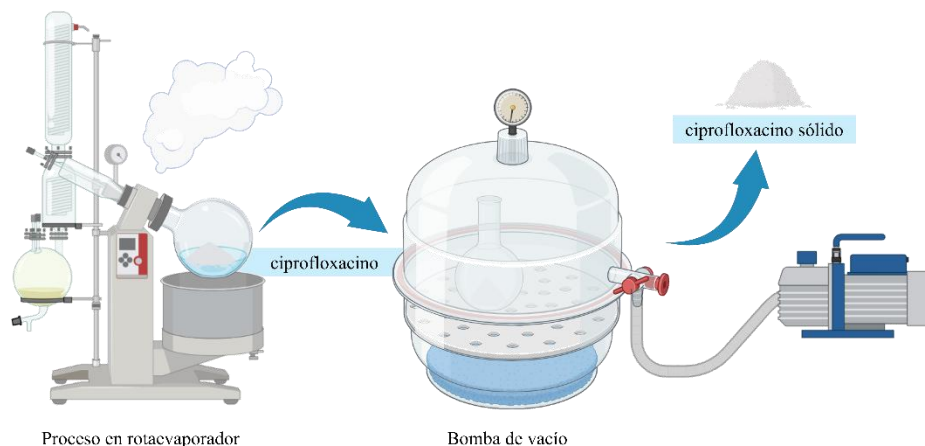


Figura 12. Obtención del antibiótico ciprofloxacino en estado sólido.

3.3.2.1.3 Curva de calibración del ciprofloxacino

Para determinar la concentración de ciprofloxacino presente en una muestra incógnita, a partir de sus mediciones, es necesario realizar previamente una curva de calibración del medicamento. Para ello, se realizaron soluciones estándar a distintas concentraciones de ciprofloxacino disuelto en agua destilada a un pH de 5.4, las cuales fueron analizadas a partir de su absorbancia en espectroscopia UV-Visible con la finalidad de conocer la respuesta del antibiótico, finalmente la curva de calibración se obtuvo con ocho mediciones que se muestran a continuación en la figura 13.

Posterior a los resultados obtenidos de cada concentración de 0.001, 0.005, 0.01, 0.015, 0.02, 0.025, 0.03, 0.04 y 0.05 mg/mL, se realizó un gráfico, donde el eje X representa las

concentraciones de ciprofloxacino utilizadas en miligramos por mililitro y en contraparte, el eje Y representa la absorbancia en unidades arbitrarias del antibiótico (figura 13). Luego, se adaptó una línea de mejor ajuste a estos puntos de datos basados en la Ley de Beer, que relaciona en forma lineal la cantidad de luz absorbida y la concentración de la solución con la distancia recorrida por la luz absorbida (Transito et al., 2023).

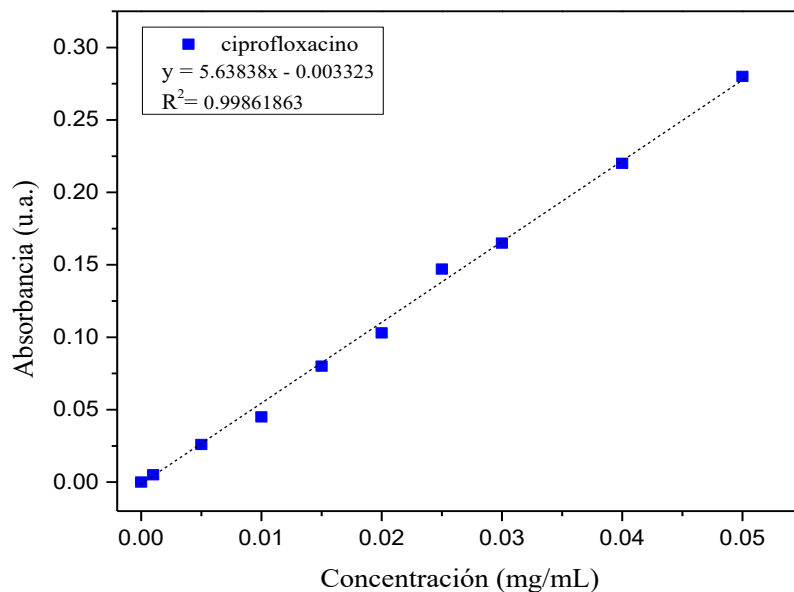


Figura 13. Curva de calibración del ciprofloxacino.

Una vez que se estableció la relación entre la respuesta instrumental y la concentración del fármaco a partir de la curva de calibración, esta relación se utilizó para determinar la concentración desconocida del fármaco en muestras reales, al medir su absorbancia y utilizar la ecuación de la curva de calibración para calcular su concentración correspondiente.

3.3.2.2 Soluciones poliméricas

3.3.2.2.1 Soluciones núcleo-corteza sin tratamiento

Se preparó una solución de volumen total 5 mL, en la cual primero se diluyeron 0.4 g de PHB (8 % w/v) en 5 mL de CHCl_3 en un vaso de precipitado, obteniendo un pH de 4.04 y se mantuvo dentro del equipo ultrasónico cubierto con papel aluminio durante 5 min hasta obtener una mezcla homogénea. Seguidamente, se colocó la solución en una parrilla de calefacción a una temperatura entre 30 - 40 °C en agitación constante hasta su completa solubilidad y se mantuvo en reposo a temperatura ambiente.

Al mismo tiempo, se diluyeron en un vaso de precipitado 0.1 g de PEG y 0.1 g de ciprofloxacino en 1 mL de agua destilada (10 %w/v). Esta solución fue sonicada hasta alcanzar la solubilidad requerida a un pH de 5.5. A esta solución se agregaron 0.025 g de surfactante (etanol amino etil amida de coco) obtenido a partir de la fórmula presentada por *Vázquez, et al, 2022*, esto se hizo con la finalidad de evitar la separación de fases (agua/cloroformo) al momento de electrohilar ambas soluciones. Una vez obtenidas las soluciones de PHB y PEG por separado, se procedió a juntarlas para obtener nuestra solución de núcleo en el electrohilado coaxial.

Por otro lado, para formar la solución de recubrimiento, se utilizaron 0.184 g de PHBV con un peso molecular de 3660 g/mol y 0.046 g de PHBV con peso molecular de 1912 g/mol para tener en la solución final 0.23 g (4.6 % w/v) solubilizados en 5 mL de cloroformo sin modificar su pH 4.04. La mezcla de estas proporciones PHBV se realizó con la finalidad de mejorar sus propiedades mecánicas finales en las fibras tomando como referencia la tesis de Castañeda 2024. Paralelamente, se pesaron 0.1 g de polímero PEG en 1 mL de N,N-dimetilformamida ($\text{C}_3\text{H}_7\text{NO}$) (10 % w/v) a un pH de 10.5 en esta última. Finalmente, ambas soluciones fueron mezcladas para generar la formulación final de corteza. En la tabla 6 podemos encontrar desglosadas las cantidades de reactivo usadas con respecto al disolvente.

Tabla 6. Reactivos utilizados en el electrohilado coaxial de fibras PHBPEG-cx/PEGPHBV.

Solución	% Reactivo (w/v)	Peso (g)
Núcleo	8 % de PHB en 5mL de CHCl_3	0.4
	10 % de PEG en 1mL de H_2O	0.1

	10 % de ciprofloxacino en 1mL de H ₂ O	0.1
	2.5 % surfactante en 1mL de H ₂ O	0.025
	10 % de PEG en 1mL de DMF	0.1
Corteza	4.6 % de PHBV en 5mL CHCl ₃	0.23

3.3.2.2 Soluciones núcleo-corteza con tratamiento de plasma con aire

El plasma en atmósfera de aire se aplicó sobre las soluciones de núcleo PEG en agua destilada y PHB en cloroformo, y en la de corteza PEG en N,N-dimetilformamida, aquellas que se muestra en la figura 14.

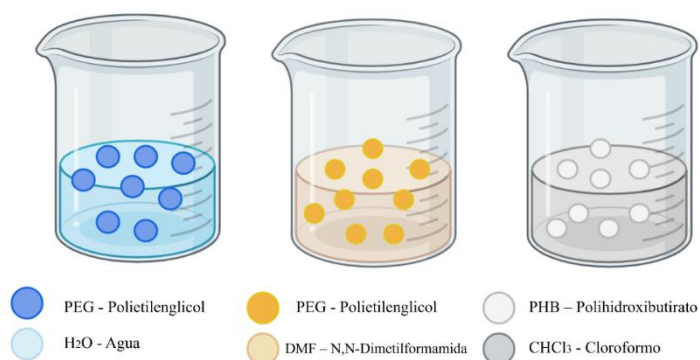


Figura 14. Soluciones del electrohilado que serán tratadas con plasma de aire y plasma de nitrógeno.

Con el objetivo de contar con el volumen necesario de solución en el reactor para llevar a cabo el tratamiento con plasma, se prepararon 5 mL de solución de PEG en agua destilada y 5 mL de PEG en N,N-dimetilformamida (DMF), manteniendo proporciones equivalentes respecto al disolvente. Las concentraciones obtenidas se detallan en la tabla 7.

Una vez finalizado el tratamiento con plasma, se extrajo un volumen de 1 mL de cada una de las soluciones tratadas (PEG en agua y PEG en DMF) para ser utilizadas en la formulación de las soluciones núcleo y corteza, respectivamente.

Tabla 7. Reactivos para electrohilado coaxial de PHB-PEG PHBV con ciprofloxacino en plasma de aire.

Solución	% Reactivo (w/v)	Peso (g)
Núcleo	8 % de PHB en 5 mL de CHCl ₃	0.4
	10 % de PEG en 5 mL de H ₂ O	0.5
	10 % de ciprofloxacino en 1 mL de H ₂ O	0.1
	2.5 % surfactante en 1 mL de H ₂ O	0.025
Corteza	10 % de PEG en 5 mL de DMF	0.5
	4.6 % de PHBV en 5 mL CHCl ₃	0.23

Las soluciones de PEG se diluyeron en 5 mL de agua y 5 mL de DMF respectivamente para ser llevadas a baño ultrasónico con la finalidad de lograr la solubilidad homogénea. Por otro lado, los 0.4 g de PHB se diluyeron en 5 mL de CHCl₃ y a diferencia de las de PEG requirió agitación constante a temperatura de 40 °C para completar su solubilidad. Para la solución PHBV, se pesaron 0.23 g de polímero que fueron solubilizados en 5 mL de cloroformo, bajo las mismas condiciones de pH iniciales en cada solución, 5.5 en PEG-H₂O, 10.5 en PEG-DMF y 4.04 en PHB-CHCl₃.

Posteriormente, cada una de estas suspensiones (excepto la de PHBV, debido a su acidez) fue sometida a tratamiento con plasma de aire. El proceso se llevó a cabo a una distancia de 2 cm entre electrodos, utilizando un gas a una presión inicial de 10 PSI, con un flujo de aire de 0.5 L/min, controlado mediante un caudalímetro de acrílico Zulema (rango 0–3 L/min, con válvula de ajuste). El sistema generador de plasma consistió en un electrodo tipo aguja de tungsteno con 2 % de lantano y un grosor de 1/16 in, frente a un contraelectrodo de acero inoxidable de 8.5 cm de diámetro. Entre ambos se colocó un reactor de vidrio que actuó como barrera dieléctrica, formando así un sistema DBD invertido.

Finalmente, se realizaron mediciones de conductividad electrolítica en las soluciones de PEG en agua, PEG en DMF y PHB en cloroformo, evaluando distintos tiempos de exposición al plasma. A partir de estos ensayos y tomando como referencia proyectos como el de Castañeda 2024, se determinó el tiempo de tratamiento más adecuado, cuyos resultados se resumen en la tabla 8.

Tabla 8. Tiempos de tratamiento de plasma designado para cada solución.

Solución	Tiempo de tratamiento
PEG - H ₂ O	6 min
PHB - CHCl ₃	2 s
PEG - DMF	5 min

Tras completar el tratamiento con plasma en las distintas suspensiones, se tomó 1 mL de la solución de PEG-H₂O previamente tratada con plasma. En este volumen se disolvieron 0.1 g de ciprofloxacino como agente antibiótico, junto con 0.025 g de un surfactante. La mezcla resultante se combinó posteriormente con PHB-CHCl₃ también tratada con plasma, obteniéndose así la solución destinada al núcleo durante el proceso de electrohilado. De forma similar, se preparó la solución correspondiente a la corteza al mezclar las soluciones PHBV-CHCl₃ con la solución de PEG-DMF, esta última con plasma.

3.3.2.2.3 Soluciones núcleo-corteza con tratamiento de plasma con nitrógeno

Para este proceso se utilizó un reactor herméticamente sellado con entradas y salidas controladas, como se representa en el diagrama de la figura 15, al cual se le aplicó vacío previamente. Una vez purgado el sistema, se habilitó la entrada de nitrógeno con una pureza del 99.9 %, suministrado desde un tanque presurizado con doble manómetro, manteniendo un flujo constante de 0.5 L/min y una presión de salida de 50 PSI.

La generación del plasma se llevó a cabo a 2 cm de distancia entre electrodos, utilizando el mismo diseño que en el tratamiento con aire: un electrodo tipo aguja fabricado en tungsteno

con un 2 % de lantano (diámetro de 1/16 in), direccionado a una base de acero inoxidable de 8.5 cm, con el reactor de vidrio configurando un sistema de plasma DBD. Finalmente, se aplicó el tratamiento de plasma a cada suspensión bajo estas condiciones, y se prepararon nuevamente las soluciones correspondientes al núcleo y a la corteza, siguiendo el mismo procedimiento establecido para las soluciones tratadas con plasma en atmósfera de aire.

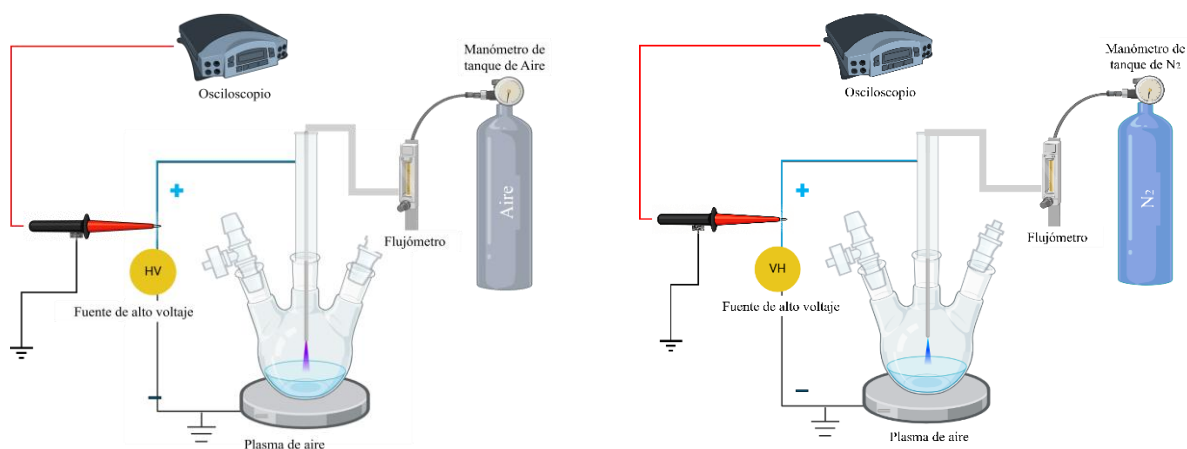


Figura 15. Diagrama de los tratamientos con plasma de aire y nitrógeno en las soluciones poliméricas.

3.3.2.2.4 Parámetros en los tratamientos con plasma de aire y nitrógeno

El plasma de aire y nitrógeno se generó con una fuente de poder de corriente alterna (CA) de 0-40 kV y una salida de corriente de ≤ 10 mA. La fuente puede variar los ciclos de trabajo y la frecuencia pulsada. Con base a los tiempos de tratamiento de PA se analizó el voltaje requerido para generar el plasma en cada una de las soluciones tratadas en distintos disolventes durante dicho tratamiento, generado a una corriente de ≤ 10 mA. Es importante entender y analizar los tratamientos que utilizamos en las soluciones a partir del voltaje y corriente necesarios para generar los plasmas utilizados, en los gráficos de la figura 16, figura 17 y figura 18 se simplifican las condiciones en las que se genera dicho tratamiento en un sistema de plasma tipo corona.

Para la solución correspondiente a PEG-H₂O podemos encontrar el diagrama en la figura 16. Este gráfico muestra cómo varía el voltaje en función del tiempo durante un tratamiento de

plasma de aire (PA) y plasma de nitrógeno (PN). Este parámetro fue medido en un osciloscopio Hantek modelo DS02D15, como se muestra en la figura 15, acoplando una punta de atenuación (1000X) al sistema de plasma.

La gráfica presenta un voltaje que oscila de forma periódica, característico de una señal de corriente alterna (CA) utilizada en descargas de plasma con un rango de 0 mA a 10 mA. La señal tiene un patrón repetitivo, con un voltaje pico a pico de 5.28 kV y con una frecuencia no manipulable de 37.43 kHz, esto corresponde a un periodo de aproximadamente 26.7 μ s. Este tipo de voltaje es típico en dispositivos de plasma tipo corona (el vidrio y solución funcionan como dieléctrico) que generan plasmas a presión atmosférica.

El voltaje aplicado ioniza el gas en contacto con la solución PEG-H₂O, formando especies reactivas, que pueden interactuar con los componentes de la solución para modificar sus propiedades fisicoquímicas.

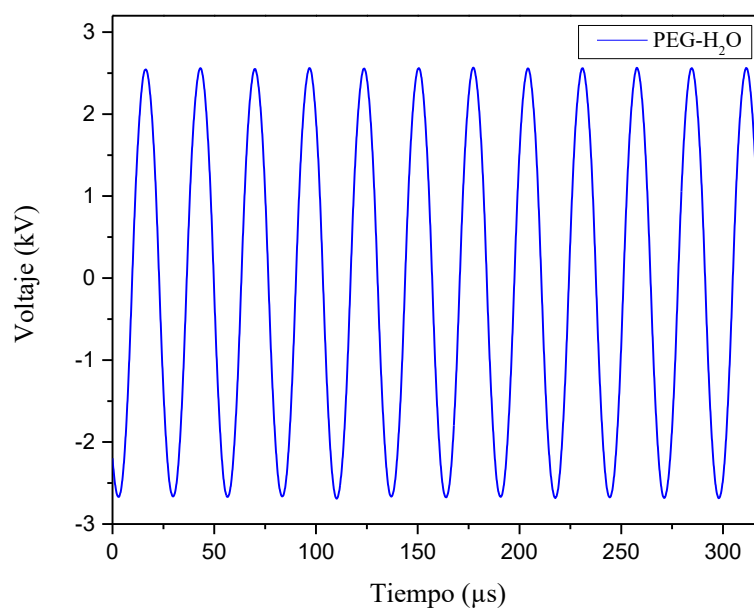


Figura 16. Gráfica de voltaje del plasma PA y PN para las soluciones de PEG-H₂O.

En este gráfico (Figura 17) se observa cómo varía el voltaje en función del tiempo durante un tratamiento de plasma (PA y PN) aplicado a una solución de polietilenglicol (PEG) en N,N-

dimetilformamida. En esta solución se requirió 1.36 kV más para formar el plasma en comparación con la solución de PEG-H₂O. Se observa una señal sinusoidal con un patrón repetitivo, presentando un voltaje pico a pico de 6.64 kV y con una frecuencia sin manipular de 34.63 kHz.

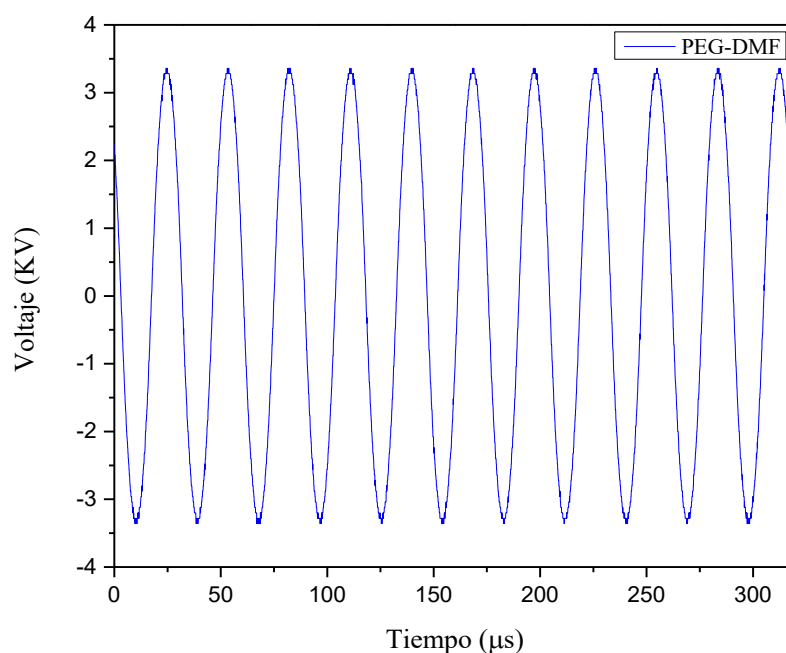


Figura 17. Gráfica de voltaje del plasma PA y PN para las soluciones de PEG-DMF.

En la figura 18, el gráfico muestra el comportamiento del voltaje respecto al tiempo durante un tratamiento de plasma aplicado a la solución de poli(3-hidroxibutirato) disuelta en cloroformo (PHB - CHCl₃) en un plasma con descarga pulsada de dos segundos, en un ciclo por segundo, esto se realiza programando un ciclo de trabajo del 84 % (Duty) en la fuente de poder. Se eligió una descarga pulsada porque permite una menor evaporación y descomposición del solvente, pero a costa de un mayor voltaje inicial como se observa en el gráfico.

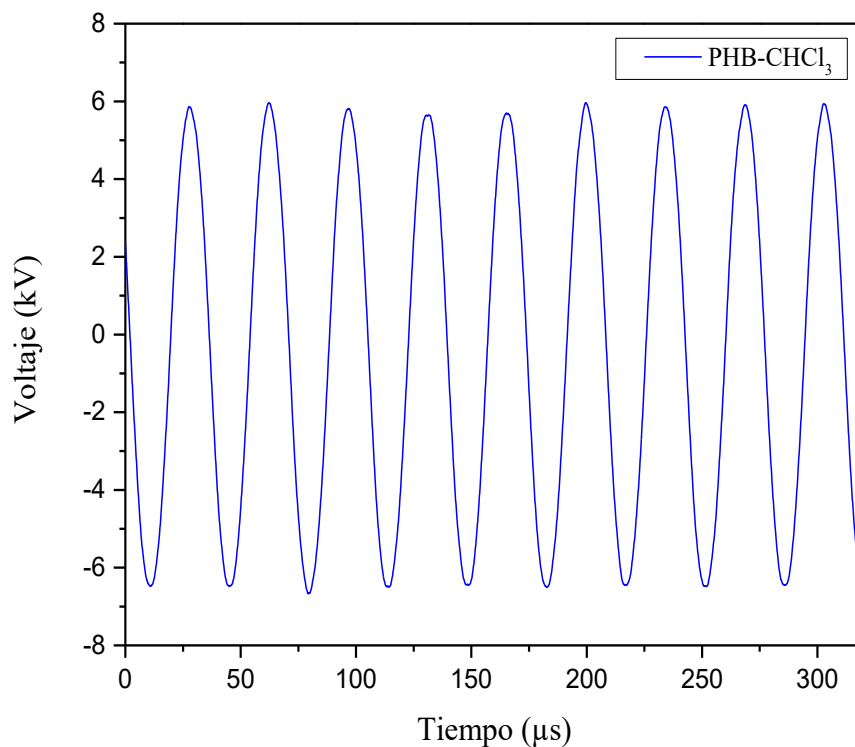


Figura 18. Gráfica de voltaje del plasma PA y PN para las soluciones de PHB-CHCl₃.

La señal presenta oscilaciones periódicas propias de una corriente alterna (CA), la gráfica sólo muestra la parte del voltaje medido durante el pulso de trabajo de plasma a la solución. Los valores de voltaje pico a pico oscilan entre -7 kV y +7 kV, lo que refleja un nivel relativamente más alto que las soluciones PEG-H₂O y PEG-DMF, donde la descarga continua puede mantenerse con menor voltaje porque las partículas cargadas remanentes del plasma ayudan a sostener el proceso de ionización. La señal senoidal tiene un periodo constante, con una frecuencia directa de la fuente de 29.07 kHz y un voltaje pico a pico (V_{pp}) de 14 kV. La descarga pulsada se estableció de dos pulsos dado que la interacción del plasma con el cloroformo descompone a la molécula del disolvente en ácido, de ahí que dos pulsos son suficientes para elevar el pH de la solución a < 1.

Como puede observarse el voltaje para generar el plasma depende del disolvente de la solución polimérica, por lo tanto, para analizar y comparar el impacto del plasma en las fibras

electrohiladas, se trataron las soluciones poliméricas en las mismas condiciones de plasma tanto para aire, como para nitrógeno; quedando finalmente tres fibras: 1) sin tratamiento, 2) con tratamiento de plasma de aire y, 3) con tratamiento de plasma de nitrógeno.

3.3.2.3 Proceso de Electrohilado

3.3.2.3.1 Fibra PHBPEG-cx/PEGPHBV sin tratamiento

Para el proceso de electrohilado posterior a la obtención de las soluciones núcleo-corteza, las soluciones fueron cargadas en jeringas de 5 mL equipadas con una aguja coaxial, cuya aguja interna correspondía al calibre 17 G y la externa al calibre 20 G. Posteriormente, se montaron en el equipo de electrohilado, el cual fue operado siguiendo las condiciones específicas detalladas en la tabla 9.

Tabla 9. Parámetros del electrohilado coaxial de PHBPEG-cx/PEGPHBV sin tratamiento.

Parámetros	Valores
Flujo	4.7 mm/h
Distancia	20 cm
Voltaje	21 kV
Humedad	18 %
Temperatura	23 °C

El colector en forma de rodillo fue colocado a una distancia de 20 cm con respecto a la aguja encargada de dispensar la solución, tal como se observa en la figura 19. Para evitar la acumulación excesiva del polímero sobre la superficie de recolección, se programó un flujo constante de 4.7 mm/h. El voltaje aplicado fue de 21 kV, valor seleccionado para asegurar una interacción adecuada del campo eléctrico con la solución polimérica, favoreciendo así la formación continua y estable de fibras.

Cabe señalar que la conductividad eléctrica del polímero, junto con otras variables como la viscosidad, el diámetro de la boquilla y las características del disolvente, pueden influir significativamente en la necesidad de ajustar el voltaje. En materiales con baja conductividad, es común requerir tensiones más elevadas para generar un campo eléctrico efectivo que permita el estiramiento de la solución y la formación de fibras. La duración total del electrohilado de la fibra tuvo una duración aproximada de 6 horas. Al finalizar, se retiró cuidadosamente el aluminio que recubría el rodillo colector, utilizando pinzas de punta fina y una espátula para extraer las fibras obtenidas, procurando conservar su integridad para los análisis posteriores.

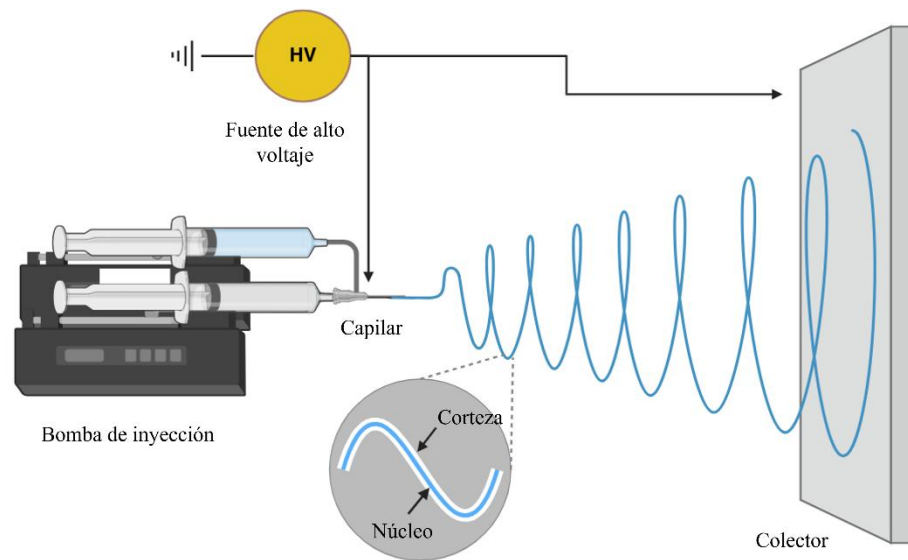


Figura 19. Sistema de electrohilado coaxial.

3.3.2.3.2 Fibra PHBPEG-cx/PEGPHBV con tratamiento de plasma de aire

Para la elaboración de esta segunda fibra, se cargaron las jeringas núcleo-corteza con las mezclas obtenidos de las soluciones tratadas con plasma de aire. Ambas soluciones fueron montadas en el sistema de electrohilado, utilizando una configuración coaxial de aguja con calibres 17 G para el canal interno y 20 G para el externo, asignando la solución PHB-PEG

con ciprofloxacino como núcleo y la mezcla PHBV-PEG como corteza. El proceso se llevó a cabo bajo las condiciones operativas establecidas en la tabla 10.

Tabla 10. Parámetros de electrohilado para fibras de PHBPEG-cx/PEGPHBV con plasma de aire.

Parámetros	Valores
Flujo	4.5 mm/h
Distancia	20 cm
Voltaje	19.07 kV
Humedad	18 %
Temperatura	23 °C

La deposición de la fibra PHBPEG-cx/PEGPHBV, obtenida mediante electrohilado tras el tratamiento con plasma de aire aplicado a las soluciones poliméricas, concluyó tras aproximadamente 5 horas de procesamiento. Es importante resaltar que este proceso se logró utilizando parámetros de flujo y voltaje considerablemente más bajos en comparación con aquellos requeridos para electrohilar la misma fibra sin tratamiento previo. Esto sugiere una mejora notable en la conductividad electrolítica de las soluciones, lo que a su vez favorece un proceso de electrohilado más eficiente.

3.3.2.3.3 Fibra PHBPEG-cx/PEGPHBV con tratamiento de plasma de nitrógeno

La última fibra, correspondiente a la combinación PHBPEG-ciprofloxacino/PEG-PHBV tratada con plasma en una atmósfera de nitrógeno, fue procesada mediante electrohilado siguiendo los parámetros detallados en la tabla 11. Para la solución del núcleo, se mezclaron previamente las soluciones de PHB en cloroformo y PEG en agua destilada, ambas sometidas al tratamiento con plasma en atmósfera de nitrógeno. A esta mezcla se incorporaron ciprofloxacino y un surfactante, obteniendo así la solución polimérica para el canal interno.

En cuanto a la solución destinada a la corteza, se preparó combinando PHBV disuelto en cloroformo con PEG al 10 % en N,N-dimetilformamida, también tratado previamente con plasma bajo atmósfera de nitrógeno. Ambas formulaciones (núcleo y corteza) fueron cargadas en jeringas de 5 mL equipadas con un sistema de aguja coaxial, utilizando una aguja externa calibre 20 G y una interna calibre 17 G, y se procedió a su procesamiento mediante electrohilado.

Tabla 11. Parámetros de electrohilado para fibras de PHBPEG-cx/PEGPHBV con plasma de nitrógeno.

Parámetros	Valores
Flujo	4 mm/h
Distancia	20 cm
Voltaje	15.88 kV
Humedad	18 %
Temperatura	23 °C

El proceso de electrohilado de las soluciones tratadas con plasma en atmósfera de nitrógeno finalizó tras aproximadamente 4 horas, evidenciando una reducción considerable en el tiempo requerido en comparación con los casos anteriores. Asimismo, se observó una disminución en los valores de flujo y voltaje necesarios para mantener un proceso estable, en contraste con los parámetros utilizados en las dos fibras previas, lo que sugiere una mejora en la eficiencia del sistema bajo estas condiciones de tratamiento.

3.3.2.4 Técnicas de caracterización

3.3.2.4.1 Espectroscopía UV-Visible

Se llevó a cabo un análisis de absorbancia en cada una de las soluciones poliméricas antes del proceso de electrohilado, tanto en su estado original como tras ser sometidas al tratamiento

con plasma en atmósferas de aire y N₂. El objetivo de esta evaluación fue determinar cómo influye el tratamiento con plasma sobre las propiedades ópticas de las soluciones.

El incremento en la conductividad electrolítica, ocasionado por la ionización del disolvente y de las cadenas poliméricas, puede inducir interacciones intermoleculares que afecten el desplazamiento en la longitud de onda de absorción. Para el análisis, las muestras se colocaron en una celda de cuarzo transparente, adecuada para permitir el paso de luz, y se obtuvo el espectro de absorción correspondiente, que representa gráficamente la absorbancia en función de la longitud de onda.

3.3.2.4.2 Espectroscopía Raman y Espectroscopía Infrarroja por Transformada de Fourier (FTIR)

Se aplicó espectroscopía Raman tanto a las soluciones poliméricas antes de recibir tratamiento con plasma como después de haber sido expuestas a plasma en atmósferas de aire y nitrógeno. Dado que se trataba de muestras líquidas, se depositó una gota de cada solución sobre un portaobjetos y se analizaron empleando un objetivo de 10x. Asimismo, se evaluaron las fibras generadas mediante electrohilado a partir de estas soluciones. En este caso, al tratarse de muestras sólidas, las fibras fueron cuidadosamente retiradas del rodillo colector y colocadas sobre portaobjetos para su análisis. Particularmente en las fibras, se empleó también un objetivo de 10x, que permitió detectar el brillo característico de la red cristalina, lo cual confirmó la presencia del ciprofloxacino incorporado en la estructura fibrosa.

Por otro lado, para el análisis por espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier (FTIR), se utilizaron fibras sin tratamiento y fibras tratadas con plasma tanto en atmósfera de aire como de nitrógeno. Las mediciones se realizaron con un espectrofotómetro ATR-FTIR modelo Alpha II de la marca Bruker, operando en el rango del infrarrojo medio (400 a 4000 cm⁻¹), con una resolución de 32 escaneos.

3.3.2.4.3 Propiedades mecánicas por fuerza tensil

Se llevó a cabo un ensayo de tracción sobre las fibras obtenidas mediante electrohilado, utilizando un equipo Lynkam a 600 °C. Para esta prueba, las muestras fueron recortadas en forma rectangular con dimensiones de 25 mm de largo por 5 mm de ancho, siguiendo las especificaciones establecidas en la norma ASTM-D882, aplicable a materiales plásticos con espesores inferiores a 1 mm. Los resultados obtenidos permitieron evaluar el comportamiento mecánico de las fibras frente a una carga de tracción, proporcionando información sobre su resistencia y capacidad de deformación bajo esfuerzo.

3.3.2.4.4 Difracción de Rayos X

Para la obtención del difractograma de rayos X, se tomaron muestras de fibra electrohilada, tamaño 1 cm*1 cm por lado. Se utilizó un equipo D8 Discover de la marca Bruker, con ánodo del tubo de cobre, a una configuración Theta-Theta de diámetro 560 mm. Voltaje y corriente en el tubo de rayos X 40 kV, 35 mA. Las condiciones de medición fueron: colocar la muestra sobre un portamuestras de vidrio sin rotación, a intervalos de 3-50 ° en 2 theta, barrido continuo, con incremento de 0.021 grados en 2 theta y un tiempo de medición por punto de 0.5 segundos.

3.3.2.4.5 Humectabilidad

La medición del ángulo de contacto se utilizó para evaluar la interacción entre una gota líquida y la superficie sólida de la fibra, lo cual proporciona información clave sobre su nivel de humectabilidad. Esta técnica permite estimar la afinidad del material con líquidos de distinta naturaleza, ayudando a inferir la energía libre superficial.

Para llevar a cabo el análisis, se enfocó la muestra bajo un microscopio óptico, posicionando adecuadamente la lente sobre la superficie de la fibra. A fin de determinar la energía superficial, se realizaron dos mediciones empleando líquidos con diferente polaridad. En la primera prueba, se depositó una gota de agua con ayuda de una micropipeta; en la segunda, se aplicó una gota de diiodometano, un compuesto caracterizado por su baja tensión superficial, buena estabilidad química, transparencia, volatilidad moderada y bajo punto de congelación.

Estas propiedades lo convierten en un líquido ideal para pruebas de humectabilidad (Bolívar, 2023).

3.3.2.4.6 Microscopia Electrónica de Barrido (SEM)

Antes de realizar el análisis mediante Microscopía Electrónica de Barrido (SEM), se prepararon muestras de los tres tipos de fibras obtenidas por electrohilado coaxial. Para mejorar la conductividad y proteger la superficie de las fibras, se les aplicó un recubrimiento de grafito.

Este proceso se llevó a cabo en un equipo de pulverización por sputtering, modelo SPI module, equipado con un módulo de carbono y una cinta de grafito como fuente del material de recubrimiento. Las muestras se fijaron sobre pines de aluminio utilizando cinta adhesiva de doble cara con carbono para evitar que se movieran durante el procedimiento. Estos pines se colocaron en la plataforma de recubrimiento, manteniendo una distancia de 5 cm con respecto al filamento. El recubrimiento se realizó mediante bombardeo iónico, iniciando con la creación de un vacío dentro del equipo. El voltaje comenzó en 0 V y se incrementó de forma gradual hasta alcanzar 3 V, valor al cual el plasma de grafito se expuso sobre las muestras durante 3 segundos, logrando así la deposición del recubrimiento.

Posteriormente, las fibras recubiertas se analizaron en un microscopio electrónico de barrido modelo Tescan Vega3 para evaluar su morfología y dimensiones. El análisis se llevó a cabo a un voltaje de 5 kV, con las muestras ubicadas individualmente sobre el portaobjetos. Las imágenes se capturaron a distintos aumentos: 200x, 500x, 1000x y 2000x, permitiendo una caracterización detallada de la estructura fibrosa.

3.3.2.4.7 Tratamientos superficiales

Siguiendo la estrategia experimental planteada al inicio, el propósito del proyecto es optimizar la liberación controlada del fármaco. Para ello, se exploran las diferentes variables ilustradas en el diagrama de la figura 10, llevando a cabo ensayos sobre la superficie polimérica de las fibras PHBPEG-cx/PEGPHBV. El objetivo principal es mejorar el entrecruzamiento de las

cadenas poliméricas, lo que favorecerá una liberación sostenida del medicamento a lo largo del tiempo. Como parte del tratamiento superficial aplicado, se utilizó un baño con ácido tánico ($C_{76}H_{52}O_{46}$).

El ácido tánico es destacado en distintos estudios como una alternativa eficaz para mejorar el entrecruzamiento de las cadenas poliméricas, generando una mejora en la reticulación de la superficie, brindando una liberación sostenida del medicamento y al mismo tiempo, un crecimiento celular lo que acelera la cicatrización en la zona afectada ((Li et al., 2023). Además, este compuesto funciona como un inhibidor a la adherencia microbiana, lo que fortalece la capacidad antimicrobiana del apósito en cuestión.

Bajo el mismo principio, se pesaron 0.01 g de fibra sin tratamiento, fibra con tratamiento de plasma de aire y fibra con plasma de nitrógeno y se les realizó el tratamiento con plasma de aire a las condiciones de la tabla 12, esto con la finalidad de generar una funcionalización en la superficie con grupos hidroxilos y posteriormente formar un entrecruzamiento con ácido tánico. Las fibras fueron sumergidas en una solución al 3 % de ácido tánico en volumen de 5mL en agua desionizada, rápidamente al terminar de sumergir la fibra se cambió a una solución únicamente de agua desionizada para eliminar el exceso de ácido, y se colocaron en cajas Petri para llevarlas a un horno de secado durante 24 horas. Tanto la fibra sin tratamiento en la solución, como aquellas con tratamiento de plasma de aire y tratamiento de plasma de nitrógeno se trataron bajo los mismos parámetros: distancia de 2 cm, durante 2 s, a un voltaje de 5.28 kV y 37.43 kHz de frecuencia.

3.3.2.4.8 Pruebas de liberación del antibiótico

Para las pruebas de liberación del antibiótico, se preparó un Buffer de fosfato salino, o PBS (*phosphate buffered saline*) que funcionará como una simulación del medio fisiológico del cuerpo humano. Las sales utilizadas fueron NaCl, KCl, Na_2HPO_4 y KH_2PO_4 bajo los pesos de la tabla 12, y se diluyeron en agua desionizada en un vaso de precipitado a un volumen de 200 mL.

Tabla 12. Reactivos para el Buffer de fosfato salino.

Reactivo	Peso (g)
NaCl	2
KCl	0.05
Na ₂ HPO ₄	0.36
KH ₂ PO ₄	0.06

Con ayuda de una solución de H₂SO₄ al 5 % y una solución de NaOH al 5 %. y un potenciómetro marca Hanna, se estabilizó el pH de la solución a un valor de 4.83 (valor promedio en el intervalo del pH de la piel entre 4.7 y 5.75). El buffer fue colocado en un matraz aforado y se ajustó a un volumen final de 250 mL.

Esta solución se depositó a través de una micropipeta en viales de 5 mL, en donde fueron colocadas previamente las seis muestras de fibra PHBPEG-cx/PEGPHBV por triplicado, con un peso de 0.01 g, cada muestra. Para una mejor comprensión de las nueve muestras evaluadas véase el diseño experimental del proyecto, mostrado en la tabla 4.

Los viales fueron etiquetados, sellados y transportados a una incubadora con agitación ondulatoria, en donde se colocaron en secciones divididas, a una temperatura de 36 °C (correspondiente a la temperatura de la piel), con agitación de 20 rpm, como se puede ver en la figura 20. Partiendo de este punto se tomaron y analizaron alícuotas cada determinado tiempo, con espectroscopía UV-Vis para observar y cuantificar la liberación de ciprofloxacino.

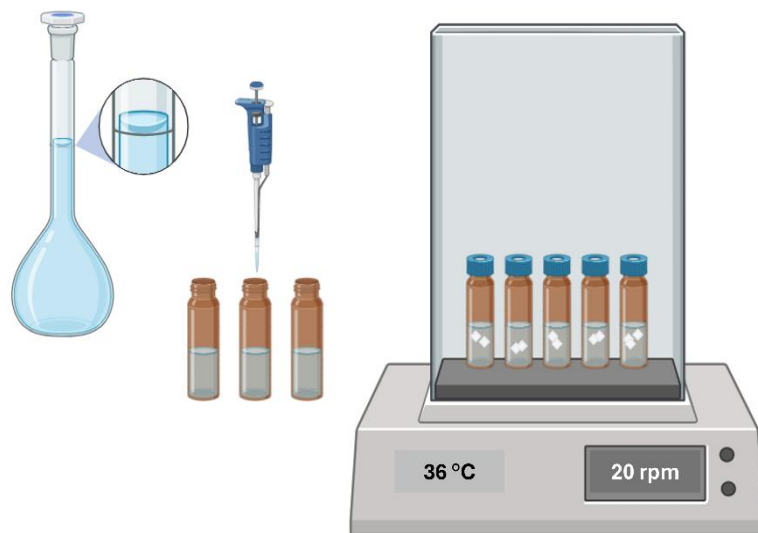


Figura 20. Incubadora con agitación ondulatoria como equipo de liberación del fármaco.

CAPÍTULO 4

4.1 RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1.1 Experimentos de plasma en soluciones poliméricas

4.1.1.2 Plasma de aire y nitrógeno en solución de PEG-H₂O

Se realizó un análisis para evaluar el incremento en la conductividad electrolítica de la solución de PEG en agua destilada posterior a un tratamiento con plasma en atmósfera de aire y nitrógeno, partiendo de condiciones iniciales de pH 5.5 y una conductividad de 118-119 $\mu\text{S}/\text{cm}$. Este estudio tuvo como objetivo confirmar y cuantificar la mejora en la conductividad electrolítica, cuyos resultados se presentan en la tabla 13 y 14.

Tabla 13. Análisis de la variación de parámetros de la solución PEG-H₂O sometida al tratamiento con plasma de aire.

Tiempo (min)	pH	Temperatura (°C)	Conductividad ($\mu\text{S}/\text{cm}$)
0	5.5	23.6	118
1	4.05	25.4	178
2	3.60	24.8	289
3	3.34	24	439
4	3.21	24.4	575
5	3.07	24.2	715
6	3.03	24.5	799
7	2.95	24.6	846
8	2.89	24.4	909
9	2.82	24.3	1041
10	2.82	22.9	1160

Con el tratamiento de plasma de aire, desde el primer minuto se observó un incremento en la conductividad electrolítica de 50 $\mu\text{S}/\text{cm}$. Las mediciones continuaron cada minuto hasta los 10 minutos, momento en el que se registró la conductividad máxima. Sin embargo, considerando la eficiencia del proceso, a los 6 minutos la conductividad alcanzó 799 $\mu\text{S}/\text{cm}$, tras lo cual el aumento fue mucho más gradual, por lo que se seleccionó este tiempo como óptimo para el tratamiento. Para comparar los efectos del plasma de aire y el plasma de nitrógeno, la misma solución de PEG en agua fue expuesta durante 10 minutos bajo las mismas condiciones al plasma de nitrógeno, obteniendo los resultados de la tabla 14.

Tabla 14. Análisis de la variación de parámetros de la solución PEG-H₂O sometida al tratamiento con plasma de nitrógeno.

Tiempo (min)	pH	Temperatura (°C)	Conductividad ($\mu\text{S}/\text{cm}$)
0	5.5	23.6	119
1	4.23	24	164
2	3.45	24	216
3	3.37	24.6	270
4	3.33	24.4	335
5	3.24	24.2	409
6	3.22	24.5	469
7	3.14	24.6	542
8	3.1	24.4	617
9	3.07	24.3	691
10	3.07	22.9	745

A diferencia del plasma de aire, al realizar los experimentos en atmósfera de nitrógeno, el aumento de la conductividad electrolítica se mantuvo menor al anterior, al igual que el pH, debido a la interacción de las especies reactivas N^+ , presentes con mayor intensidad que en plasma de aire (Fig.24 vs. Fig. 21), y a la ausencia de oxígeno en el medio para formar los iones nitrito y nitrato. Estos resultados son clave para entender el aumento en la conductividad

electrolítica de la solución polimérica al 10 % en relación con el disolvente. Cabe destacar que este incremento también está influenciado por la concentración del polímero, ya que la polarizabilidad (distribución de cargas) de las cadenas poliméricas contribuye a mejorar la conductividad conforme aumenta su concentración (Ghazouani et al., 2013).

Investigaciones previas indican que los iones del plasma interactúan con las moléculas del disolvente, en este caso agua para formar iones (Fasano et al, 2020). Los iones o especies reactivas del plasma de nitrógeno (RNS) fueron identificadas por OES (subtema 11.2), así como su concentración (cualitativa) por comparación de la intensidad de sus líneas espectrales. Estas especies reactivas tienen un tiempo de vida corto, porque al interaccionar con el agua reaccionan para formar principalmente nitritos (NO_2^-), y nitratos (NO_3^-), iones que pueden ser solvatados en agua ácida para formar su correspondiente ácido nitroso (HNO_2), y ácido nítrico (HNO_3) (Urbina et al. 2024). Este hecho también se observa en la disminución del pH, el cual se debe a la ionización del disolvente agua en iones hidronio (H_3O^+).

4.1.1.3 Plasma de aire y nitrógeno en solución de PEG-DMF

De igual manera, se analizó el comportamiento de la solución de PEG en N,N-dimetilformamida bajo tratamiento con plasma de aire y nitrógeno, con especial atención al aumento de su conductividad electrolítica. Inicialmente, esta solución tenía una conductividad de 25 $\mu\text{S}/\text{cm}$ y un pH de 10.5. Al igual que en el estudio previo, se efectuaron mediciones en diferentes intervalos de tiempo, cuyos resultados se presentan en la tabla 15.

Tabla 15. Análisis de la variación de parámetros de la solución PEG-DMF sometida al tratamiento con plasma de aire.

Tiempo (min)	pH	Temperatura ($^{\circ}\text{C}$)	Conductividad ($\mu\text{S}/\text{cm}$)
0	10.5	24.1	25
1	6.65	25.5	57.3
2	6.6	25.7	70.5

3	6.43	25	76
4	6.35	26.4	85
5	6.27	26.7	88.6

A diferencia de los análisis efectuados en la solución de PEG-H₂O, el estudio de la conductividad electrolítica en la solución de PEG-DMF se limitó a un máximo de 5 minutos de exposición al plasma en atmósfera de aire. Esta limitación respondió al comportamiento detectado durante el tratamiento, ya que, como se indica en la tabla 14, la conductividad mostró un incremento continuo con cada minuto transcurrido. Sin embargo, al superar los 5 minutos, se observó un cambio de color hacia una tonalidad amarilla en la solución, lo que sugiere una posible degradación del DMF a DMA, sin que se presentaran alteraciones significativas en el pH. En vista de las condiciones efectuadas para el tratamiento de plasma de aire, se contemplaron los experimentos en atmósfera de nitrógeno, dando como resultados la tabla 16.

Tabla 16. Análisis de la variación de parámetros de la solución PEG-DMF sometida al tratamiento con plasma de nitrógeno.

Tiempo (min)	pH	Temperatura (°C)	Conductividad (μS/cm)
0	10.5	24.1	25.1
1	6.8	25.7	36.2
2	6.8	23.7	44.7
3	6.23	25.8	56.8
4	6.28	24.5	65.2
5	6.35	26.6	74.3

Dentro de los resultados de los experimentos, vemos que el disolvente N,N-dimetilformamida, es más difícil de ionizar que el agua, tanto en atmósfera de aire como de nitrógeno, debido a la estabilidad del grupo funcional amida que presenta efectos de resonancia y deslocalización electrónica, reduciendo su reactividad frente a las especies reactivas generadas en el plasma,

como radical hidroxilo ($\cdot\text{OH}$), el anión superóxido ($\text{O}_2^{\cdot-}$), el oxígeno (O_2) y el radical óxido nítrico ($\text{NO}\cdot$) (Dharini et.al., 2022). Durante el primer minuto de tratamiento, el pH de la solución disminuyó de 10.5 a 6.65 en aire y 6.8 en nitrógeno, como resultado de la formación de ácidos, tales como el ácido nítrico y el ácido nitroso, generados por las especies reactivas presentes en el plasma. Cabe señalar que la temperatura se mantuvo constante a lo largo de los distintos tiempos de exposición. Se eligió DMF como disolvente debido a su compatibilidad con el cloroformo, a diferencia del agua, con el objetivo de emplear en la capa externa de la corteza la mezcla de PHBV, que es soluble en cloroformo, junto con PEG.

4.1.1.4 Plasma de aire en solución de PHB- CHCl_3

La solución de PHB disuelta en cloroformo, con condiciones iniciales de pH 4.04 y sin conductividad electrolítica detectable debido al disolvente, fue sometida a tratamientos con plasma de aire aplicando dos pulsos por segundo. Estas pruebas se llevaron a cabo en distintos intervalos de tiempo, cuyos resultados se detallan en la tabla 17. Esto debido al uso de CHCl_3 como medio líquido (para la alta solubilidad del PHB) en contacto con un plasma continuo se observó la descomposición lenta del cloroformo por acción combinada del oxígeno y los fotones del plasma, transformándose en cloruro de carbonilo o fosgeno (COCl_2 , gas) y cloruro de hidrógeno (HCl), reacción bien conocida: $2 \text{CHCl}_3 + \text{O}_2 \xrightarrow{h\nu} 2 \text{COCl}_2 + 2 \text{HCl}$, de aquí que el cloroformo se almacene en vidrio ámbar para evitar su descomposición por la luz solar.

Tabla 17. Análisis de la variación de parámetros de la solución PHB- CHCl_3 sometida al tratamiento con plasma de aire.

Tiempo (s)	pH	Temperatura ($^{\circ}\text{C}$)	Conductividad ($\mu\text{S}/\text{cm}$)
0	4.04	24	0
2	0.4	24	0
5	< 0.1	24	0
30	< 0.1	24	0
60	< 0.1	24	0

Según lo mostrado en la tabla 17, al aplicar únicamente dos pulsos de tratamiento con plasma (2 segundos) sobre la solución polimérica, el pH se redujo drásticamente hasta 0.4. Al aumentar el número de pulsos, la acidez continuó incrementándose, pero en una proporción menor a 0.1 unidades. A lo largo del tratamiento no se observaron variaciones en la conductividad electrolítica, lo cual se atribuye a la naturaleza apolar del disolvente, cuya estructura química no facilita la disociación en iones, a diferencia del agua. No obstante, la acidez generada mediante el tratamiento con plasma de aire representa una ventaja para el proceso de electrohilado, ya que permite una mejor orientación de las cargas positivas bajo la influencia del campo eléctrico. Al salir la solución ionizada por la aguja, el campo eléctrico guía las cargas de manera alineada, evitando fluctuaciones y promoviendo un flujo estable del jet durante el proceso. En conjunto, el aumento de la acidez y la mejora en la conductividad contribuyen a una mayor polaridad del sistema, favoreciendo el desempeño del electrohilado (Rezaei et al., 2018). Mismos tiempos se aplicaron al tratamiento con plasma de nitrógeno, con la única diferencia que desde los primeros 2 segundos de pulsos obtuvimos una disminución de acidez a 0.1.

4.1.1.5 Tiempos óptimos para tratamientos de plasma de aire y nitrógeno

Se establecieron las condiciones óptimas para cada solución polimérica tratada con plasma de aire, con el propósito de aplicarlas en el proceso de electrohilado. En un periodo de 10 minutos, la solución de PEG en agua destilada mostró un incremento más significativo en su conductividad electrolítica en comparación con la solución de PEG en N,N-dimetilformamida. Por otro lado, la solución de PHB en cloroformo no presentó un aumento notable en su conductividad; sin embargo, su pH disminuyó de 4.1 a 0.4 (ver tabla 18), lo que indica un incremento considerable en su acidez. Este entorno ácido, junto con la mejora en la conductividad de las soluciones poliméricas de PEG, resulta beneficioso para el electrohilado, ya que un medio más conductivo podría favorecer la alineación de cargas bajo la influencia del campo eléctrico, contribuyendo a un chorro más estable sin alteraciones durante el proceso.

Tabla 18. Tiempos de tratamientos utilizados para las soluciones tratadas con plasma de aire.

Solución	Tiempo	pH	Temperatura (°C)	Conductividad (μS/cm)
PHB – CHCl ₃	2 s	0.4	28	0
PEG – H ₂ O	6 min	3.03	24.5	799
PEG - DMF	5 min	6.27	26.7	88.6

Existen escasos reportes en la literatura científica sobre el incremento de la conductividad electrolítica en soluciones poliméricas tratadas con plasma en medios no acuosos. No obstante, en una investigación realizada por Rezaei 2018, se identificaron las especies reactivas generadas por el plasma mediante espectroscopía de emisión óptica, tanto en el disolvente como en la solución polimérica. Estos hallazgos serán abordados más adelante en la sección correspondiente a la caracterización del plasma mediante OES.

De igual manera se realizó un registro de las mismas condiciones experimentales obtenidas en atmosfera de nitrógeno, como se detalla en la tabla 19. El objetivo fue establecer una comparación entre las fibras obtenidas a partir de soluciones tratadas con plasma de aire, plasma de nitrógeno y aquellas sin ningún tipo de tratamiento.

Tabla 19. Tiempos de tratamientos utilizados para las soluciones tratadas en plasma de nitrógeno.

Solución	Tiempo	pH	Temperatura (°C)	Conductividad (μS/cm)
PHB – CHCl ₃	2 s	0.1	24	0
PEG – H ₂ O	6 min	3.22	24.5	469

PEG - DMF	5 min	6.35	26.6	74.3
-----------	-------	------	------	------

Los ensayos realizados evidenciaron que, en las soluciones de PEG-H₂O, el tratamiento con plasma en atmósfera de nitrógeno generó un incremento más significativo en la conductividad electrolítica en comparación con el plasma de aire. No obstante, en el caso del PEG-DMF, el incremento en conductividad fue considerablemente menor bajo el tratamiento con plasma de nitrógeno, lo que sugiere que las especies reactivas de oxígeno (ROS) presentes en el plasma de aire tienen un efecto más eficiente en la mejora de esta propiedad que las especies reactivas de nitrógeno (RNS). Por otro lado, la solución de PHB-CHCl₃ alcanzó un pH de 0.1, indicando una acidez superior. En conjunto, estos hallazgos reflejan una mejora significativa en los parámetros clave para optimizar el proceso de electrohilado, favoreciendo la calidad de las fibras obtenidas.

11.2 Caracterización de plasma DBD por Espectroscopia de Emisión Óptica

Previo a analizar los resultados de las soluciones sin y con tratamiento de plasma en distintos gases, es indispensable conocer qué especies reactivas puede generar cada uno de los plasmas usados, y que especies se encuentran interactuando con cada una de las soluciones poliméricas.

Tratamiento de plasma de aire (PA)

El espectro de emisión óptica (OES) mostrado en la figura 21 confirma que el plasma de aire es una fuente rica en especies reactivas de oxígeno y nitrógeno capaces de modificar física o químicamente soluciones poliméricas como PEG-H₂O. En el espectro OES se observa la línea de emisión del Sistema Segundo Positivo de N₂ (B3Πg←C3Πu) de 330 a 380 nm, en menor intensidad aparece la línea de emisión del sistema del primer sistema negativo N₂⁺ (X2Σg⁺←B2Σu⁺) en 388 nm, la pequeña emisión cerca de 600 nm corresponde al átomo de oxígeno, también se observa tenuemente el sistema de emisión NO (X2Π←A2Σ⁺) en el rango 230 nm-280 nm y finalmente la banda de emisión del radical OH (X2Π←A2Σ⁺) aparece en 309 nm.

Estás especies primarias del plasma al interaccionar en la interfase plasma-líquido reaccionan para formar especies reactivas de oxígeno y nitrógeno (RONS) más estables como lo son los iones nitritos y nitratos (Dhungana et al., 2020).

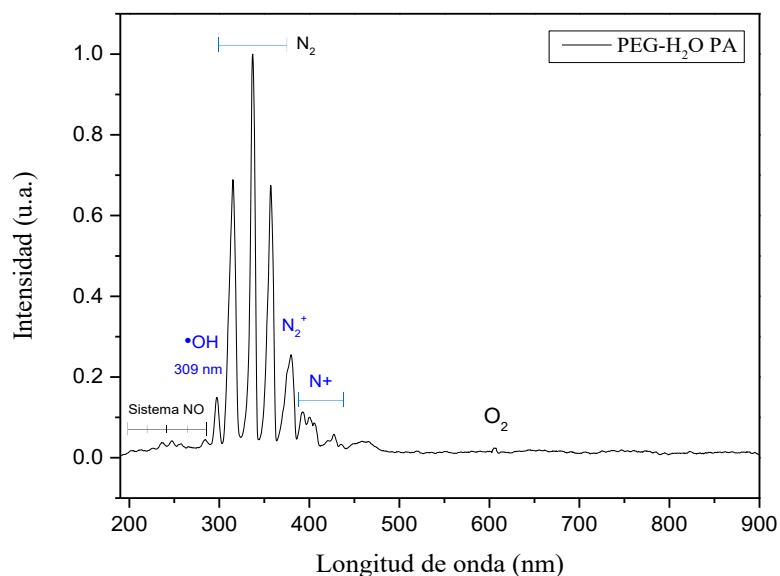


Figura 21. Espectro de Emisión Óptica de la solución PEG-H₂O tratada con plasma de aire.

Entre las especies identificadas, se encuentra el radical hidroxilo ($\bullet\text{OH}$) a 309 nm, una especie reactiva de oxígeno clave para inducir modificaciones químicas en la superficie de polímeros; sin embargo, en un medio líquido el radical reacciona inmediatamente para formar otras especies como H_2O_2 (en agua), lo que evita reacciones vía radicales en las cadenas

poliméricas. La integridad del polímero puede observarse en espectroscopía Raman.

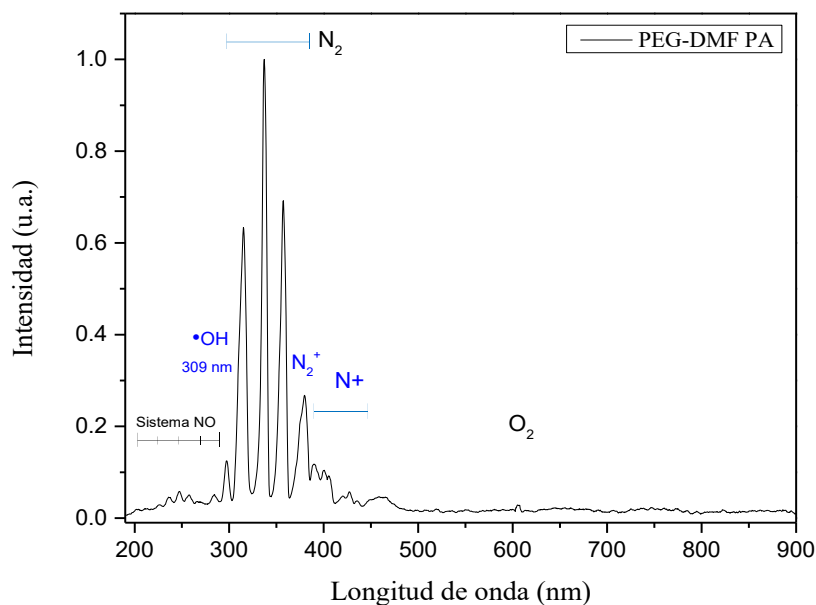


Figura 22. Espectro de Emisión Óptica de la solución PEG-DMF tratada con plasma de aire.

El espectro OES de plasma de aire en la solución PEG-DMF que se presenta en la figura 22 muestra características similares a las de PEG-H₂O, aunque con una menor intensidad en los picos, lo que sugiere una menor concentración de especies reactivas. A pesar de esto, se identifican señales clave asociadas a especies de oxígeno y de nitrógeno, capaces de inducir modificaciones físicas o químicas en soluciones poliméricas. Se observa una intensa banda de emisión entre aproximadamente 330 y 380 nm, correspondiente al Sistema Segundo Positivo de N₂ ($C^3\Pi_u \rightarrow B^3\Pi_g$), el cual es típico de excitación electrónica de moléculas neutras de nitrógeno.

Asimismo, se identifica un pico de menor intensidad cerca de los 388 nm, asociado al Primer Sistema Negativo de N₂⁺ ($B^2\Sigma_u^+ \rightarrow X^2\Sigma_g^+$), que implica la excitación de iones moleculares de nitrógeno, los cuales suelen formarse en condiciones de descarga de mayor energía (Kooshki et al., 2024). En 309 nm aparece una banda característica del radical hidroxilo •OH ($A^2\Sigma^+ \rightarrow X^2\Pi$), una especie altamente reactiva derivada de la disociación de vapor de agua o compuestos oxigenados presentes en el medio.

En la región comprendida entre 230 y 280 nm se detectan emisiones débiles atribuibles al Sistema de NO ($A^2\Sigma^+ \rightarrow X^2\Pi$), indicativas de la formación de óxidos de nitrógeno en el plasma. Además, una señal más ancha y tenue en torno a los 600–700 nm puede relacionarse con transiciones electrónicas del oxígeno molecular (O_2), así como emisiones atómicas de oxígeno, especialmente la línea característica cerca de los 777 nm.

Estas emisiones confirman la generación de especies reactivas de oxígeno y nitrógeno (RONS) durante el tratamiento con plasma. Dichas especies, al interactuar con la interfase plasma-líquido, promueven reacciones secundarias que dan lugar a productos más estables como nitritos, nitratos y peróxidos, los cuales desempeñan un papel importante en la funcionalización química de la solución PEG-DMF.

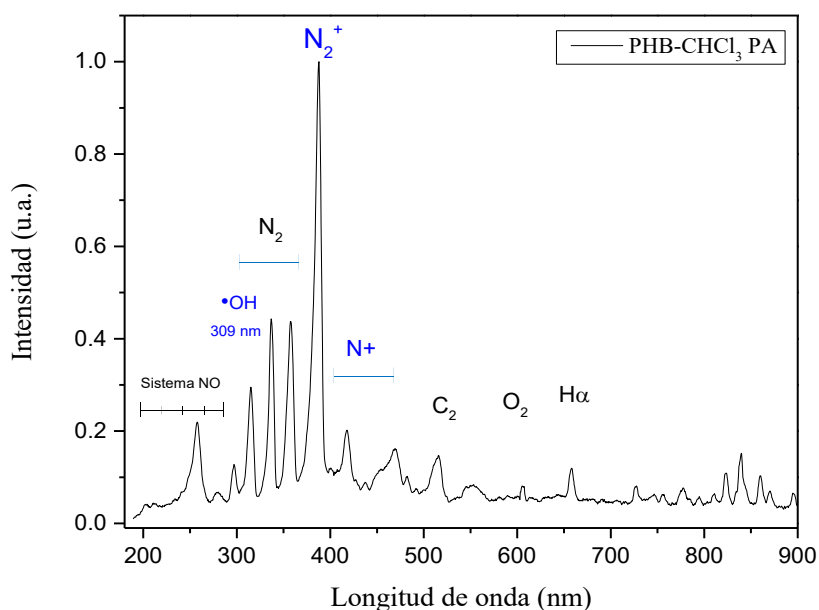


Figura 23. Espectro de Emisión Óptica de la solución PHB-CHCl₃ tratada con plasma de aire.

El espectro de emisión óptica correspondiente a la solución PHB-CHCl₃ expuesta a plasma de aire (figura 23) muestra el pico más prominente del espectro, alrededor de 391 nm, asignado al Primer Sistema Negativo de N_2^+ ($B^2\Sigma_u^+ \rightarrow X^2\Sigma_g^+$), el cual se forma por la excitación de iones moleculares de nitrógeno, y suele estar presente en plasmas con energías relativamente altas.

De igual forma, se identifica una serie de picos en el intervalo de 330 a 380 nm, correspondientes al Sistema Segundo Positivo de N_2 ($C^3\Pi_u \rightarrow B^3\Pi_g$), el cual se relaciona con la emisión de moléculas neutras de nitrógeno en estado excitado. En 309 nm se observa la señal atribuida al radical hidroxilo $\bullet OH$ ($A^2\Sigma^+ \rightarrow X^2\Pi$), derivado compuestos oxigenados en el medio.

A longitudes de onda menores (230–280 nm), se detectan bandas débiles correspondientes al Sistema de NO ($A^2\Sigma^+ \rightarrow X^2\Pi$), lo cual confirma la presencia de óxidos de nitrógeno generados durante la descarga. Además, se registran otras señales en la región intermedia del espectro (400–700 nm) asociadas a especies como C_2 , O_2 y la presencia de un H-alfa ($H \alpha$) que se refiere a una línea espectral específica del hidrógeno excitado, específicamente a la transición electrónica de $n=3$ a $n=2$ en el átomo de hidrógeno. Este pico se encuentra típicamente en una longitud de onda de 656.3 nm y es parte de la serie de Balmer en el espectro de emisión del hidrógeno. El solvente utilizado $CHCl_3$, se fragmenta a HCl en la interfase plasma-solvente liberando hidrógeno que contribuye a la señal H-alfa (Laux et al., 2003)

La coexistencia de estas especies en el plasma sugiere un ambiente químicamente activo, en el que las especies reactivas de oxígeno y nitrógeno (RONS) generadas pueden inducir modificaciones superficiales o estructurales en la solución de PHB. Estas transformaciones son clave para procesos como la funcionalización de materiales poliméricos, la mejora de su hidrofiliidad o su capacidad de interacción con otros compuestos.

Tratamiento de plasma de nitrógeno (PN)

El nitrógeno molecular excitado (N_2), así como el radical de óxido nítrico (NO), se pueden observar en los espectros de nitrógeno y aire en el rango de longitud de onda de 280 a 450 nm (Bolouki et al., 2021). La diferencia más significativa se debe a la intensidad con la que se presentan, a continuación, una descripción más detallada de los OES de nitrógeno obtenidos en las distintas soluciones.

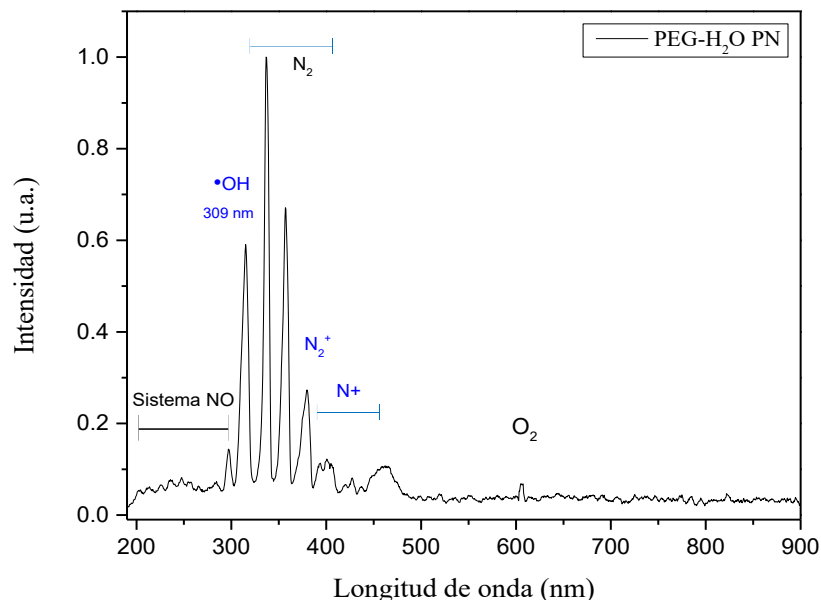


Figura 24. Espectro de Emisión Óptica de la solución PEG-H₂O tratada con plasma de nitrógeno.

En el espectro OES correspondiente al tratamiento con plasma en una mezcla de PEG-H₂O (figura 24), se identifican diversas especies activas. Se observa un predominio de emisiones asociadas de nitrógeno molecular (N₂) en la región de 300 a 380 nm, además de la presencia del radical •OH a 309 nm, lo que indica la formación de especies oxidativas activas en el plasma, reacción que ocurre $e^- + H_2O \rightarrow \bullet OH + H\bullet + e^-$ (Urbina et al., 2024). Destaca la intensa banda del Sistema Segundo Positivo del nitrógeno molecular neutro N₂ ($C^3\Pi_u \rightarrow B^3\Pi_g$) ubicada predominantemente entre 330 y 380 nm, responsable de los picos más intensos del espectro. Asimismo, se observa una banda de menor intensidad asociada al Primer Sistema Negativo del ion molecular N₂⁺ ($B^2\Sigma_u^+ \rightarrow X^2\Sigma_g^+$), centrada alrededor de los 388 nm. También se identifica una débil emisión atribuida al radical hidroxilo (•OH) con una transición característica ($A^2\Sigma^+ \rightarrow X^2\Pi$) en los 309 nm. En la región de 230–280 nm se distingue, aunque con menor intensidad, la emisión del sistema NO ($A^2\Sigma^+ \rightarrow X^2\Pi$). Finalmente, una pequeña señal cercana a los 600 nm corresponde al oxígeno molecular (O₂).

Estas especies excitadas generadas en el plasma, al interactuar en la interfase plasma-líquido, desencadenan una serie de reacciones que conducen a la formación de especies reactivas de

oxígeno y nitrógeno (RONS), tales como nitritos (NO_2^-) y nitratos (NO_3^-), compuestos más estables que participan en diversos procesos fisicoquímicos y biológicos.

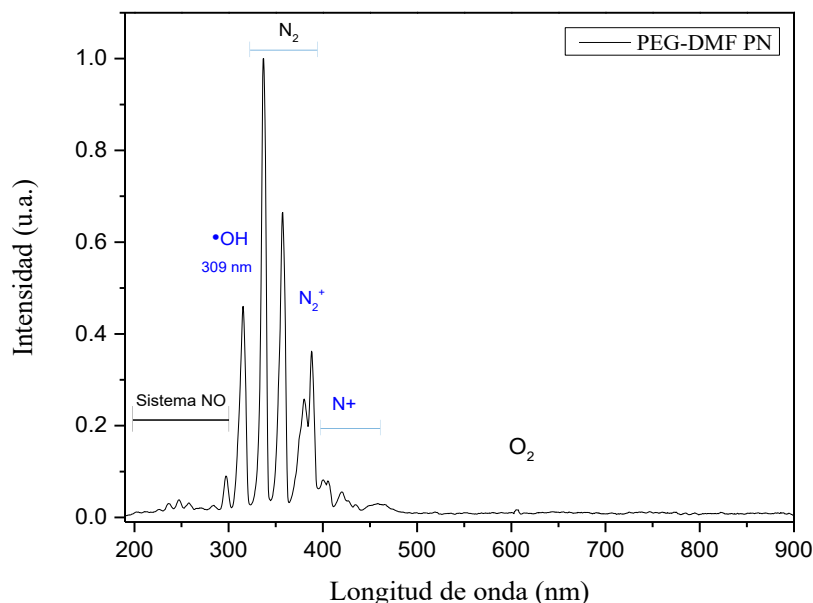


Figura 25. Espectro de Emisión Óptica de la solución PEG-DMF tratada con plasma de nitrógeno.

El espectro de emisión óptica (OES) obtenido para el sistema PEG-DMF bajo atmósfera de nitrógeno (figura 25) revela la presencia de diversas especies excitadas características del plasma. Se destaca principalmente la banda correspondiente al Sistema Segundo Positivo del N_2 ($\text{C}^3\Pi_u \rightarrow \text{B}^3\Pi_g$), que se manifiesta con alta intensidad en el rango de 330 a 380 nm, indicando una fuerte excitación del nitrógeno molecular neutro.

También se identifican señales atribuibles al Primer Sistema Negativo del N_2^+ ($\text{B}^2\Sigma_u^+ \rightarrow \text{X}^2\Sigma_g^+$), cuya emisión se sitúa alrededor de los 388 nm y una emisión más tenue en la zona de 230–280 nm, correspondiente al sistema de NO ($\text{A}^2\Sigma^+ \rightarrow \text{X}^2\Pi$). La emisión del radical hidroxilo ($\cdot\text{OH}$) aparece claramente en 309 nm, aunque con menor intensidad respecto a las transiciones del nitrógeno, si bien el reactor fue purgado con nitrógeno, la pobre presencia de oxígeno reacciona inmediatamente con el hidrógeno logrando ver su emisión con mayor

intensidad que con el plasma de aire, debido a la presencia de otras especies de oxígeno que interactúan con el radical hidroxilo oxidándolo a agua, evitando así su emisión. Además, se observan emisiones del sistema γ NO entre 220 nm-300 nm, y en la región cercana a los 800 nm, aparecen señales asociadas a N^+ y O^+ , lo que sugiere ionización de nitrógeno y oxígeno. Finalmente, una leve señal alrededor de los 600 nm puede asociarse a la presencia de oxígeno molecular (O_2), posiblemente por trazas atmosféricas.

Estas especies excitadas presentes en el plasma pueden participar en reacciones a nivel de la interfase plasma-líquido, promoviendo la generación de especies reactivas de oxígeno y nitrógeno (RONS) como NO_2^- y NO_3^- , que son más estables y relevantes en aplicaciones donde se busca modificar o funcionalizar superficies, especialmente en contextos biomédicos o de ingeniería de materiales.

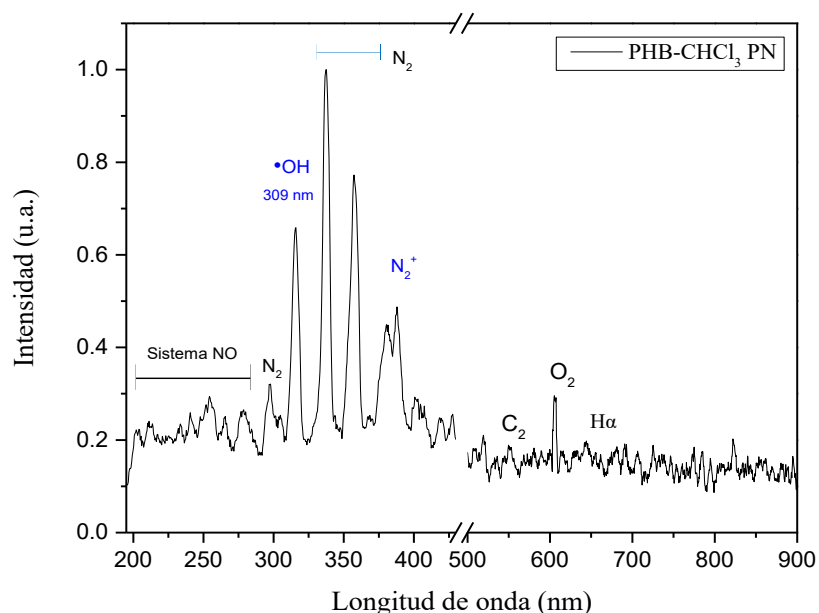


Figura 26. Espectro de Emisión Óptica de la solución PHB-CHCl₃ tratada con plasma de nitrógeno.

El espectro de emisión óptica del tratamiento de plasma de nitrógeno aplicado a la solución de PHB-CHCl₃ mostrado en la figura 26, se observa la correspondiente marca de emisión del Sistema Segundo Positivo del N_2 ($C^3\Pi_u \rightarrow B^3\Pi_g$) en el intervalo de 330 a 380 nm, lo que

indica una intensa excitación del nitrógeno molecular. Adicionalmente, se detecta la emisión del Primer Sistema Negativo del N_2^+ ($B^2\Sigma_u^+ \rightarrow X^2\Sigma_g^+$) en torno a los 388 nm, así como la presencia del radical hidroxilo ($\bullet OH$), con su línea de emisión distintiva en los 309 nm. En el rango de 230–280 nm, se aprecia también el sistema de NO ($A^2\Sigma^+ \rightarrow X^2\Pi$), aunque con menor intensidad.

En la región cercana a los 700-800 nm, se observan señales de especies ionizadas como N^+ y O^+ , confirmando procesos de ionización típicos del plasma. La composición química del sistema, influenciada por la naturaleza del disolvente (cloroformo) y del polímero PHB, puede modificar ligeramente la intensidad y distribución de los picos en comparación con otras soluciones, además del sistema de las bandas de C_2 ($X^3\Pi_u \leftarrow A^3\Pi_g$) a 473.5, 516.29 y 558.11 nm.

En el espectro de PHB en $CHCl_3$ se observa emisión de carbono como en el artículo reportado por Rezaei, 2018, pero en este caso proveniente de la descomposición del cloroformo, confirmado por la emisión del $H\alpha$ en (~656 nm). Con base a la literatura, a través de esta línea espectral podemos obtener la densidad electrónica y la temperatura del electrón del plasma. La densidad electrónica nos define cuántos electrones libres hay por unidad de volumen, lo cual afecta directamente a las colisiones electrónicas. La temperatura está relacionada a la energía cinética promedio del electrón, que impacta en los procesos de ionización y excitación; a mayor temperatura se favorecen especies más energéticas.

4.1.2 Espectroscopía Ultravioleta Visible (UV-Vis) para soluciones poliméricas

4.1.2.1 Absorbancia en solución PEG-H₂O

El estudio de las propiedades fisicoquímicas de las soluciones, tanto previas como posteriores al tratamiento con plasma, resulta fundamental, dado que las especies reactivas generadas (vistas en los resultados OES) durante este proceso pueden inducir entrecruzamientos en las cadenas del polímero, o provocar la degradación de este. Inicialmente, para la solución PEG-

H₂O, se tomaron 200 μ L de la solución madre de 5 mL y 2.8 mL de H₂O depositadas en celda de cuarzo para ser medidas en espectroscopía UV-Vis.

En la figura 27 se observa el espectro de absorbancia de la solución de PEG-H₂O, sin tratamiento mostró una $\lambda_{\text{máx.}}$ en 208 nm, y contó con una absorbancia inicial de 0.65. Posteriormente, se analizó la misma muestra, pero con tratamientos de plasma de aire y de nitrógeno respectivamente. Durante el análisis de la solución de PEG-H₂O con tratamiento de plasma de aire por 6 min alcanzó una absorbancia de 1.97 y una longitud de onda máx. de 236.82 nm, mostrando un valor superior al blanco, esta solución se vio superada por la de PEG-H₂O con tratamiento de plasma de nitrógeno durante el mismo tiempo, logrando valores de $\lambda_{\text{máx.}}$ =272 nm y una absorbancia de 2.38, siendo esta la más elevada de las tres. En todos los espectros se muestra la banda ancha debido a la solvatación del polímero.

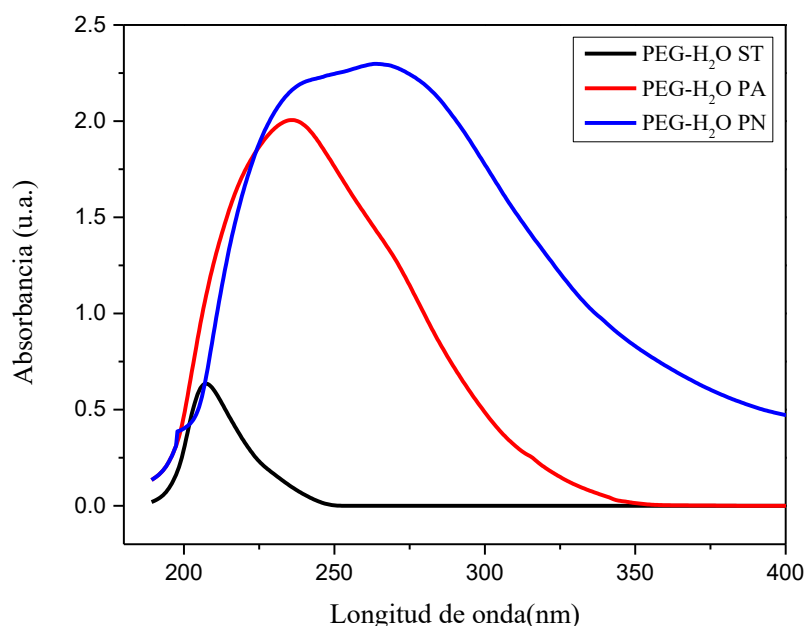


Figura 27. Espectros de absorción obtenidos para soluciones: PEG en agua destilada sin tratamiento, con tratamiento de plasma de aire y tratamiento de plasma de nitrógeno.

El aumento en la intensidad del pico después del tratamiento con plasma en la solución se atribuye a un efecto hipercrómico, o aumento en la polarizabilidad de las moléculas, predominantemente en la muestra tratada con N₂, debido al mayor contenido de RNS que de

ROS (figura 24) generadas durante el proceso. El tratamiento con plasma favorece la transferencia de carga de electrones intermoleculares por interacción dipolo-dipolo, entre la molécula polar de agua ($\mu=1.85$ D) específicamente iones hidronio (H_3O^+) y las cadenas poliméricas. El aumento de la polaridad de la solución al tratarla con plasma también ejerce un efecto batocrómico, ya que disminuye la energía de la transición electrónica $n \rightarrow \sigma^*$ (del orbital electrónico no compartido del átomo de oxígeno al orbital de antienlace del enlace covalente CO del PEG), provocando un desplazamiento a mayor λ .

4.1.2.2 Absorción de solución PEG-DMF

De igual forma, se evaluaron los espectros de absorción de la solución PEG-DMF, tomando 200 μ L de la solución madre de 5 mL y 2.8 mL de C_3H_7NO .

Con tratamiento de plasma de nitrógeno, la solución de PEG en N,N-dimetilformamida con plasma de nitrógeno presentó un incremento notable en el valor de absorbancia sobre los espectros resultantes de PEG-DMF ST y PEG-DMF PA (figura 28). La solución de PEG-DMF sin tratamiento presentó un pico de absorción a 230 nm, con una absorbancia de 1.9. En comparación, la muestra tratada con plasma de aire (PA) mostró un desplazamiento del pico hacia una longitud de onda ligeramente menor, alrededor de 220 nm, con un aumento en la absorbancia hasta alcanzar 2. Por otro lado, la muestra sometida a tratamiento con plasma de nitrógeno evidenció un cambio más notable con dos picos en la misma señal, principalmente un desplazamiento del pico máximo hacia longitudes de onda mayores, alcanzando los 273.94 nm, y una absorbancia de aproximadamente 2.72. La segunda señal es débil en comparación a la primera, sin embargo, se localiza una segunda señal alrededor de una longitud de onda de 238.23 nm y 2.32 de absorbancia.

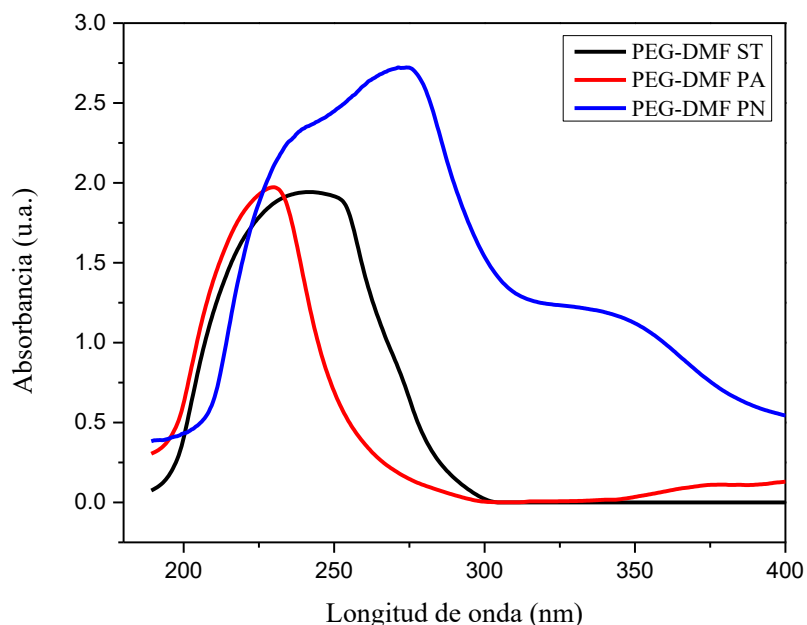


Figura 28. Espectros de absorción obtenidos para soluciones: PEG en N, N-dimetilformamida sin tratamiento, con tratamiento de plasma de aire y tratamiento de plasma de nitrógeno.

La conducta de las bandas de absorción para la solución PEG-DMF mostró un comportamiento distinto a la solución PEG-H₂O, posterior a los tratamientos con plasma, se genera un efecto hipsocrómico en el desplazamiento a menor λ para la solución tratada con plasma de aire, indicando que la energía necesaria para la transición electrónica $n \rightarrow \sigma^*$ es mayor. En este caso el disolvente polar DMF ($\mu = 3.82$ D), se polariza por efecto de RONS y forma puente de hidrógeno a través del oxígeno con la cadena polimérica ($-\text{CH}_2-$) del PEG, transfiriendo densidad electrónica al orbital σ^* , estabilizando el orbital n (a un estado basal). Además, la interacción de las especies reactivas del oxígeno (RONS) con las cadenas poliméricas induce un aumento en la polarizabilidad del PEG, lo que se traduce en un efecto hipercrómico, pero se observa una delgadez de la banda debido a la organización estructural por puentes de hidrógeno.

Por parte de la solución con tratamiento de plasma de nitrógeno, la señal de mayor absorbancia posicionada en 273.94 nm mantiene un efecto batocrómico, traducido al desplazamiento a la derecha en longitud de onda, debido a una alta polarización del DMF, lo que induce a

interacciones electrostáticas con las cadenas poliméricas. A pesar de ser mínima, la polarizabilidad de la molécula es evidente en la absorbancia de la misma solución mostrada en la señal de 238.23 nm a través de un efecto hipsocrómico, esta polarizabilidad de las cadenas poliméricas induce la formación de puentes de hidrógeno entre ellas, lo cual se atribuye a la concentración de especies reactivas N_2^+ detectadas mediante espectroscopía de emisión óptica (OES) en el tratamiento con N_2 .

4.1.2.3 Absorbancia solución PHB-CHCl₃

Por último, se realizó el análisis de espectros de absorción correspondientes a la solución de PHB en cloroformo ($CHCl_3$). Repitiendo el procedimiento anterior, se tomaron 200 μ L de solución madre y 2.8 mL de $CHCl_3$.

El pico más alto de absorbancia máxima corresponde a la solución de PHB- $CHCl_3$ con tratamiento de plasma de nitrógeno a 2 pulsos con valores de absorbancia de 2.2 y $\lambda=260$ nm. Por otra parte, el espectro correspondiente a la muestra de PHB- $CHCl_3$ sin tratamiento obtuvo un valor de $\lambda=290$ nm y absorbancia de 0.33. Esta señal débil se debe a la más baja polaridad del disolvente cloroformo ($\mu=1.04$ D) en comparación con el agua. . En el caso de la muestra tratada con plasma de aire (PA), se observa un ligero aumento en la absorbancia respecto a la muestra sin tratamiento con absorbancia de 0.37, manteniéndose también un pico modesto en la región cercana a los 290 nm, como se observa en la figura 29. Este ligero efecto hipercrómico se debe a la polarizabilidad de las cadenas poliméricas por efecto de la acidez de la solución al interaccionar RONS (Fig. 23) con cloroformo, y generar ácido clorhídrico. Sin embargo, especies reactivas positivas como N_2^+ y NO son observadas con mayor intensidad en el espectro OES (Fig. 23) inhibiendo la polarizabilidad de las cadenas.

La muestra tratada con plasma de nitrógeno (PN) presenta una banda de efecto hipercrómico de absorbancia con un máximo cercano a los 260 nm. Este aumento significativo sugiere una mayor interacción entre la radiación UV y la estructura electrónica del material, resultado de una polarizabilidad considerablemente elevada. Además, la polarizabilidad de las cadenas poliméricas induce la formación de puentes de hidrógeno entre ellas, observando un efecto hipsocrómico, por la estabilidad del par electrónico no compartido del oxígeno, lo que

disminuye la energía basal del orbital n , es decir aumenta la energía de transición electrónica $n-\pi^*$ desplazándose a una menor λ . En este caso, las ROS observadas en el espectro OES (Fig. 26) inducen la polarizabilidad del sistema, a diferencia de la solución tratada con plasma de aire.

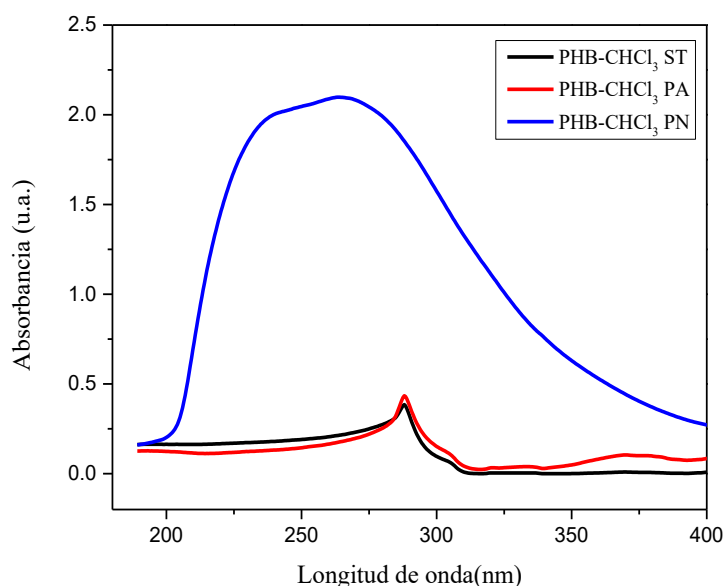


Figura 29. Espectros de absorción obtenidos para soluciones: PHB en cloroformo sin tratamiento, con tratamiento de plasma de aire y tratamiento de plasma de nitrógeno.

4.1.3 Análisis Raman de soluciones poliméricas

Previo al análisis de la superficie de las fibras resultantes, se evaluaron las soluciones poliméricas sin tratamiento y tratadas con plasma en diferentes atmósferas. Este paso es esencial para identificar posibles cambios en la estructura química del polímero, ya que las especies reactivas generadas por el plasma, como los radicales hidroxilos, pueden provocar degradación o modificación de las cadenas poliméricas.

4.1.3.2 Análisis Raman de PEG-H₂O

Conocer la estructura sólida del Polietilenglicol permite comparar las características espectrales obtenidas de las soluciones en distintos disolventes como punto de referencia. Esta comparación permite identificar posibles cambios en la estructura molecular del polímero ocasionados por interacciones específicas con el medio, como modificaciones conformacionales o solvatación, que pueden influir directamente en sus propiedades fisicoquímicas (Kuzmin et al., 2020).

Al analizar el PEG disuelto en agua destilada mediante espectroscopía Raman, se identifican diversos picos correspondientes a los modos vibracionales característicos de sus enlaces. Estos reflejan principalmente las vibraciones del monómero del PEG, cuyas señales permiten evaluar cómo la interacción con la disolvente afecta su comportamiento estructural y dinámico (véase Figura 30).

En el espectro Raman del PEG sólido, se identifican bandas características como las vibraciones de los enlaces C–C entre 500 y 800 cm^{-1} , y una intensa banda alrededor de 1100 cm^{-1} atribuida al estiramiento del enlace C–O. También se observan señales entre 1350 y 1450 cm^{-1} correspondientes a las vibraciones de deformación (twisting y wagging) de los grupos CH_2 , y bandas entre 2800 y 3000 cm^{-1} asociadas al estiramiento simétrico y asimétrico de los grupos C–H y CH_2 . Finalmente, la banda ancha cerca de 3200 cm^{-1} se asocia al grupo hidroxilo ($\bullet\text{OH}$) (Hadri et al., 2013).

Al comparar con las soluciones acuosas: PEG- H_2O ST, PEG- H_2O PA, PEG- H_2O PN, se observa un ensanchamiento de bandas por efecto de la solvatación. La señal del enlace C–C se desplaza hacia $\sim 860 \text{ cm}^{-1}$, mientras que la del C–O se conserva cerca de los 1100 cm^{-1} . Alrededor de 1300 cm^{-1} se observa la señal de deformación de torsión (twisting) y aleteo (wagging) del metileno en la cadena polimérica CH_2 . En esta señal se puede observar a través del crecimiento de la intensidad del pico, que el tratamiento con plasma con aire polariza las cadenas poliméricas (densidad de carga parcial δ^- , δ^+). Sin embargo, la señal de vibración de balanceo en el plano alrededor de 1400 cm^{-1} y la señal de estiramiento simétrico y asimétrico del C-H y CH_2 desaparecen en la solución con plasma de nitrógeno. Esto se debe a que las cadenas poliméricas están solvatadas por el agua con interacciones dipolo-dipolo, que impiden estas formas de vibración no detectables. Finalmente, se aprecian las vibraciones de

estiramiento del enlace OH en las moléculas de agua que interactúan con el PEG entre 3100 y 3200 cm^{-1} .

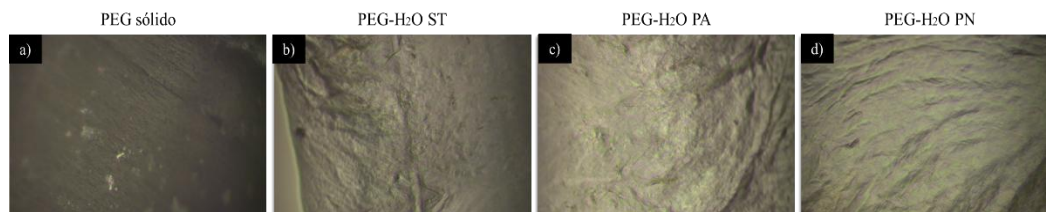
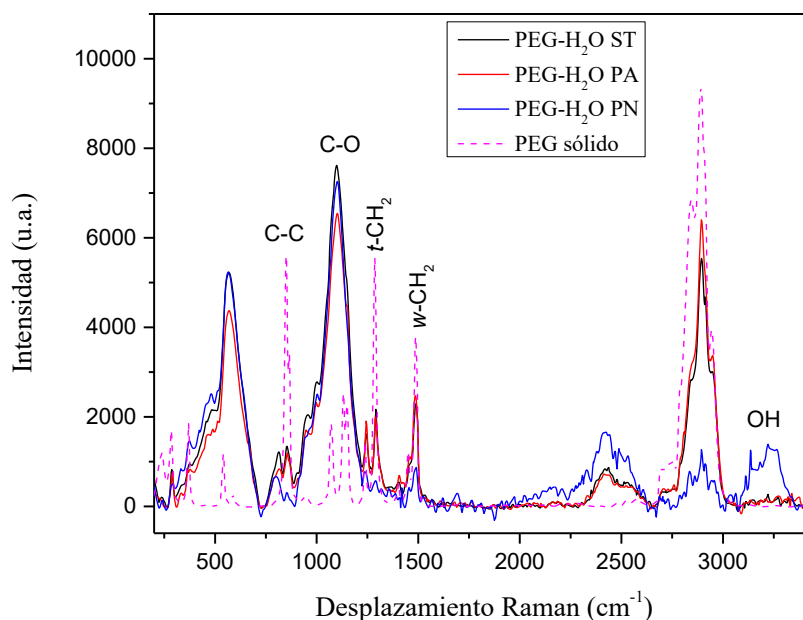


Figura 30. Espectros y micrografías Raman de solución PEG en agua destilada, antes y después del tratamiento de plasma de aire y plasma de nitrógeno.

Por otra parte, las micrografías ópticas obtenidas dentro de la caracterización Raman, se comparan las imágenes PEG-H₂O: a) PEG sólido, b) sin tratamiento, c) con tratamiento de plasma de aire y d) con tratamiento de plasma de nitrógeno, muestran un cambio morfológico progresivo tras el tratamiento con plasma. En la solución sin tratamiento, el polímero presenta una disposición desordenada; tras el tratamiento con plasma de aire, las cadenas se alinean parcialmente, mientras que con plasma de nitrógeno se forman estructuras lineales paralelas. En la solución tratada con plasma de nitrógeno se aprecia un acomodamiento del polímero en fibras lineales paralelas unas con otras. El ordenamiento observado después del tratamiento

con plasma, se debe a la polarizabilidad de las cadenas poliméricas que interacciones intermolecularmente.

4.1.3.3 Análisis Raman de PEG-DMF

El análisis espectroscópico Raman del polietilenglicol (PEG) disuelto en dimetilformamida (DMF) revela importantes modificaciones estructurales al comparar el sistema con el PEG en estado sólido, como se presentan en la figura 31. En todos los espectros, se observan las bandas características del PEG, como las vibraciones de los enlaces C–C ($\sim 850\text{ cm}^{-1}$) y C–O ($\sim 1100\text{ cm}^{-1}$), así como las señales asociadas a las vibraciones de deformación y torsión de los grupos metileno (CH_2), presentes entre 1300 y 1500 cm^{-1} . No obstante, en las soluciones en DMF estas bandas se presentan con menor intensidad y mayor ensanchamiento, efecto atribuible a la solvatación del polímero en el disolvente orgánico.

De forma destacada, se identifica un nuevo pico en la región de $\sim 1670\text{ cm}^{-1}$, atribuible al grupo NC=O del DMF, indicando ninguna interacción específica entre el disolvente y el PEG. En la región de 2900 a 3000 cm^{-1} se observan bandas prominentes correspondientes al estiramiento simétrico y asimétrico del grupo metilo (CH_3), presente tanto en la cadena del DMF como del PEG. Estas señales presentan mayor intensidad en la solución sin tratamiento, mientras que su disminución progresiva en las muestras tratadas con plasma, especialmente en atmósfera de nitrógeno (PN), sugiere una reorganización de la estructura polimérica inducida por interacciones intermoleculares estabilizadas por puentes de hidrogeno.

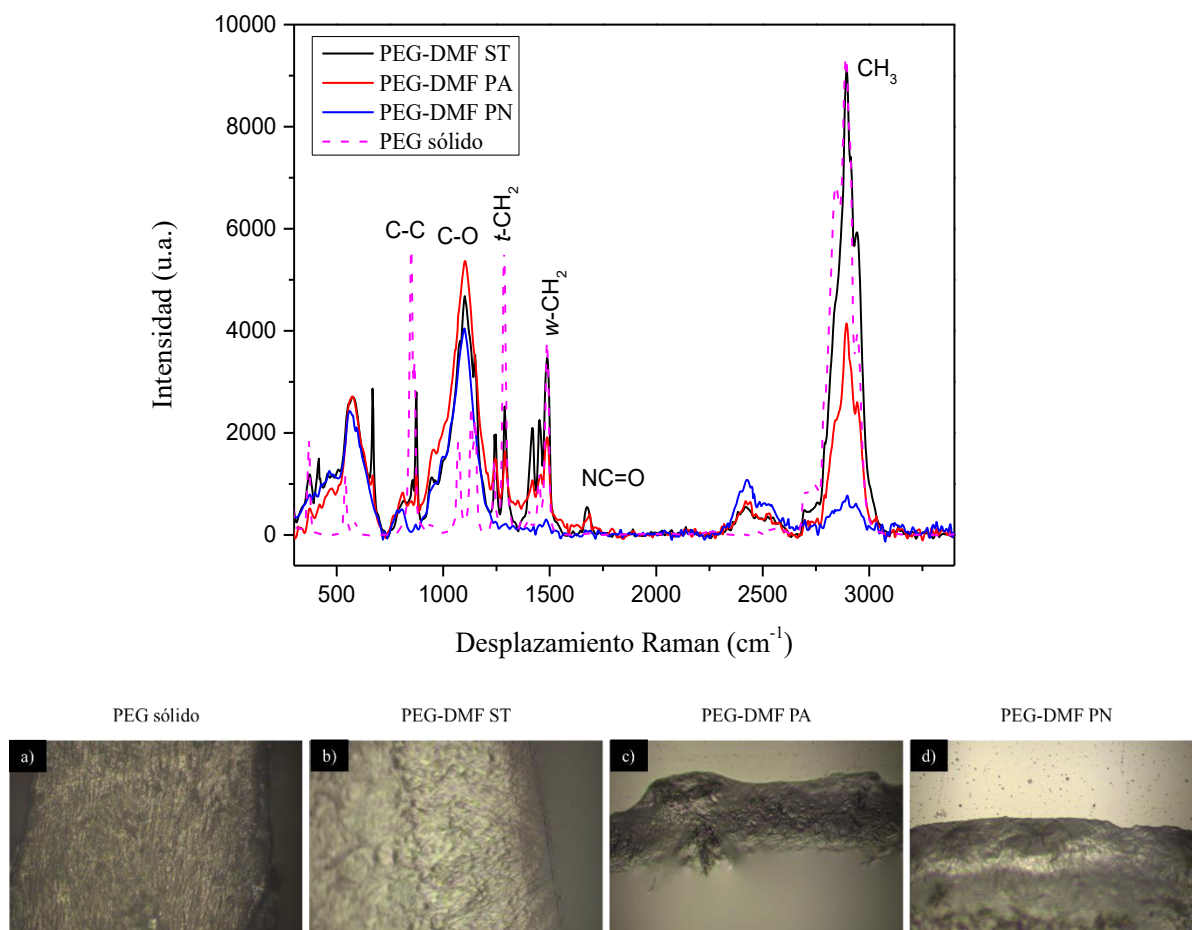


Figura 31. Espectros Raman y micrografías correspondientes del PEG en estado sólido y disuelto en dimetilformamida (DMF), antes y después de los tratamientos con plasma de aire y plasma de nitrógeno.

Esta interpretación espectral se complementa con las micrografías ópticas obtenidas durante el análisis Raman (figura 31). La muestra de PEG-DMF sin tratamiento (ST) muestra una morfología amorfa y sin estructura definida, reflejo de una organización molecular aleatoria. En contraste, la muestra tratada con plasma en atmósfera de aire (PA) presenta una superficie más rugosa y estratificada, indicando una mayor interacción intermolecular inducida por especies reactivas del plasma. Finalmente, la muestra tratada con plasma en atmósfera de nitrógeno (PN) revela una superficie homogénea con alineación ordenada, posiblemente resultado de la polarización inducida por el tratamiento, que favorece un empaquetamiento paralelo de las cadenas poliméricas.

En conjunto, los resultados sugieren que los tratamientos con plasma modifican la polarizabilidad y la organización estructural del PEG en solución, promoviendo una mayor interacción intermolecular y ordenamiento, siendo el tratamiento con plasma en atmósfera de nitrógeno el que induce el efecto más notable.

4.1.3.4 Análisis Raman de PHB-CHCl₃

En el espectro Raman mostrado en la figura 32, la línea punteada correspondiente al PHB en estado sólido presenta bandas vibracionales estrechas y bien definidas, indicativas de una alta cristalinidad. La banda característica del estiramiento del enlace carbonilo (C=O), ubicada en 1720 cm^{-1} , confirma la estructura ordenada del polímero en su fase sólida.

En la Figura 32 se presentan los espectros Raman y las micrografías ópticas correspondientes al PHB en estado sólido, disuelto en cloroformo, después de ser sometido a tratamiento con plasma de aire (PA) y posterior al plasma de nitrógeno (PN). Esta comparación permite evaluar los cambios estructurales del polímero, particularmente en su grado de cristalinidad, inducidos por la disolución en el solvente y la posterior exposición al plasma.

En el espectro Raman del PHB en estado sólido se observa una banda intensa y bien definida alrededor de 1725 cm^{-1} , atribuida a la vibración de estiramiento del grupo carbonilo (C=O), característica de regiones cristalinas. Esta señal es una clara indicación del alto grado de orden molecular presente en el PHB sin tratar. Asimismo, se identifican otras bandas relevantes asociadas a los enlaces C–O–C y C–COO del esqueleto del polímero. Además de señales en la región de los $2900\text{-}3000\text{ cm}^{-1}$ correspondiente a los grupos CH₂ y CH₃. Dentro de las vibraciones más destacadas, se observan las vibraciones de estiramiento del enlace carbono-oxígeno se observan a 1150 cm^{-1} , la señal de deformación y de simetría del enlace C-H del grupo metileno (CH₂) aparecen en 1300 y 2940 cm^{-1} respectivamente, grupos metilo (CH₃) presentes en la 1400 y 2980 cm^{-1} aproximadamente, y vibraciones en 1725 a 1740 cm^{-1} correspondientes al estiramiento del grupo carbonilo (C=O) presente en la unidad monomérica del PHB. Asimismo, las vibraciones de la conformación (C) helical, se refieren a modos de

vibración de los enlaces carbono-carbono (C-C) en las regiones helicoidales de la cadena polimérica del PHB ubicadas en 1250 cm^{-1} .

Tras la disolución del PHB en cloroformo (PHB-CHCl₃ ST), se evidencia una notable disminución en la intensidad de la banda del carbonilo correspondiente a la fase cristalina (1725 cm^{-1}), indicando una pérdida significativa de la cristalinidad. Esta banda de vibración simétrica del C=O de la fase amorfa aparece en 1740 cm^{-1} , sin embargo, en el espectro se observa que se recorre hasta 2300 cm^{-1} por interacción de electronegatividad del cloro del disolvente. Esto se debe a la interrupción del orden molecular que provoca el disolvente, favoreciendo una estructura más amorfa. Esta transformación también es corroborada por la micrografía correspondiente, que muestra una superficie más lisa y con irregularidades, típica de un material desordenado.

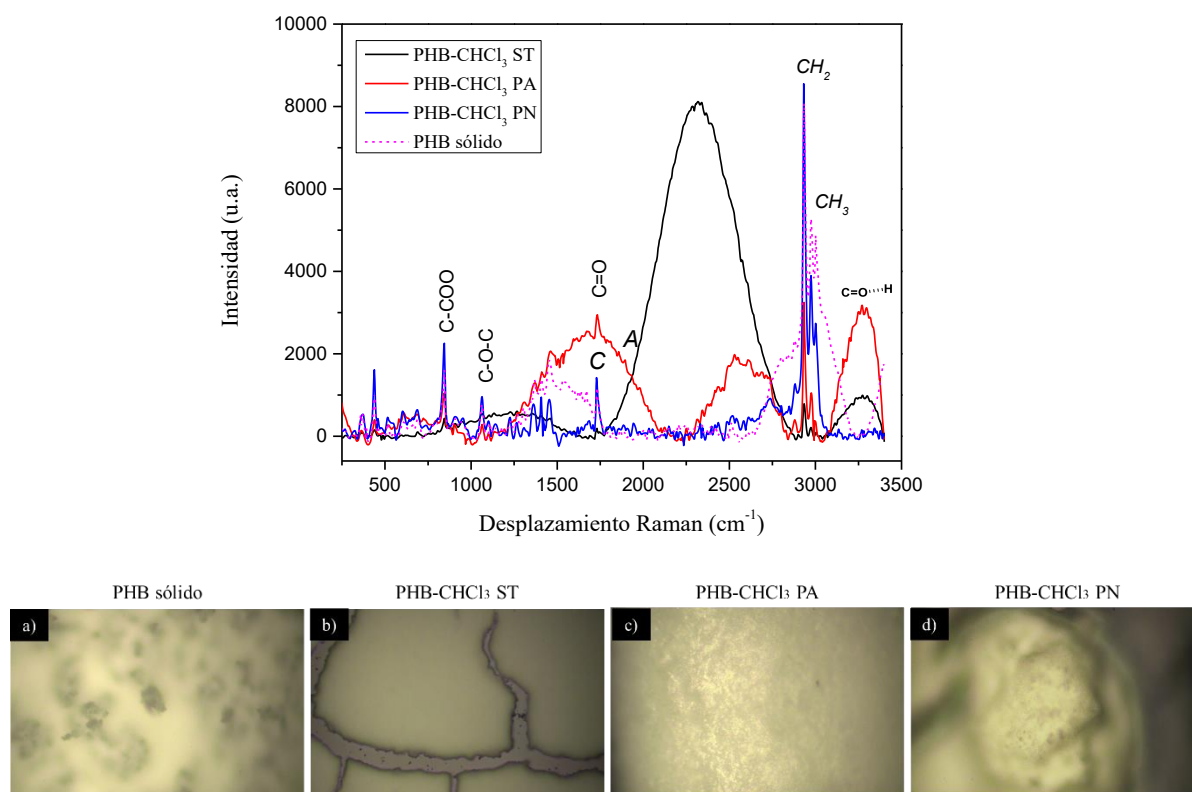


Figura 32. Espectros Raman y micrografías correspondientes del PHB en estado sólido y disuelto en CHCl₃, antes y después de los tratamientos con plasma de aire y plasma de nitrógeno.

Cuando el PHB disuelto en cloroformo es sometido a tratamiento con plasma de aire, el espectro Raman revela una leve recuperación en la intensidad de la banda del carbonilo, lo cual sugiere una reorganización parcial de las cadenas poliméricas hacia una estructura más ordenada. Este fenómeno se ve reforzado en el caso del tratamiento con plasma de nitrógeno, donde la intensidad de dicha banda es aún mayor, indicando una mayor restauración del orden cristalino.

A pesar del reducido tiempo al que estuvo sometida la solución (dos pulsos), presenta cambios notables en su morfología como se ilustra en las micrografías ópticas de la figura 32. En su estado natural (figura 32-a), el PHB exhibe una estructura cristalina ordenada (esferulitas) en ciertas regiones, mientras que otras regiones carecen de ordenamiento y son amorfas. En la micrografía a, se observa el polímero en su estado amorfo por su completa solvatación con cloroformo (figura 32-b). En la figura 32-c se presenta la solución polimérica tratada con plasma de aire, también reflejan este comportamiento de dominios estructurados. En la figura 32-d se observa con mayor nitidez el orden de su estructura cristalina en la solución de PHB, donde la superficie adquiere una morfología más densa y granulada (esferulitas), asociada a un aumento de la cristalinidad.

4.1.3.5 Análisis Raman de superficie de fibras PHBPEG-cx/PEGPHBV

En la figura 33 se muestra el espectro RAMAN de la fibra PHBPEG-cx/PEGPHBV sin tratamiento en la solución polimérica, lo que nos indica una base de los grupos funcionales presentes sin alterar su estructura dentro de la fibra a partir de un tratamiento. Dentro del análisis general, se observan los grupos correspondientes a la estructura del PHBV, como polímero mayoritario en la corteza.

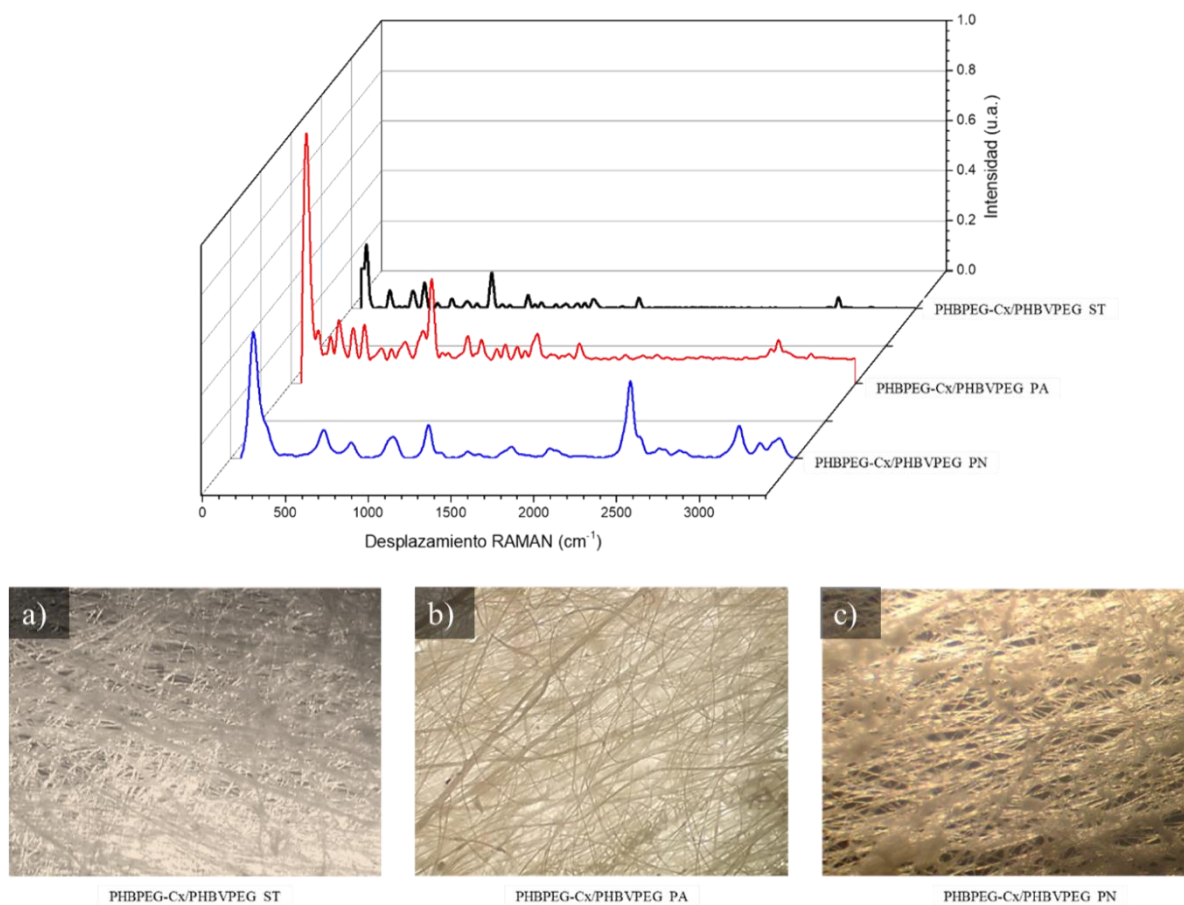


Figura 33. Raman de fibra PHBPEG-cx/PEGPHBV: a) sin tratamiento en la solución (ST), b) con tratamiento de plasma de aire en la solución (PA) y c) con tratamiento de plasma de nitrógeno en solución (PN).

El medicamento y el surfactante fueron agregados a la solución de PEG-H₂O tratada con plasma, y posteriormente se mezcló con la solución de PHB-CHCl₃ tratada con plasma. Esta solución fue colocada en el núcleo del proceso de electrohilado coaxial. En la parte de la corteza se colocó la mezcla de la solución polimérica PHBV (que no fue tratada con plasma

por su pH ácido) y la solución de PEG en DMF tratada con plasma. Por esta razón, en el espectro Raman del análisis de superficie de las fibras se puede observar solo las bandas Raman correspondientes a la estructura molecular del PHBV como se muestra en el espectro de la figura 33.

Se observa el crecimiento de la banda vibracional C-C en 850 cm^{-1} que, al aumentar enlaces C-C por la reticulación y la señal simétrica y asimétrica del grupo metileno aumenta por la formación de un nuevo enlace, posiblemente por una reticulación de las cadenas inducido por la solución de PEG-DMF tratada con plasma. Esto se corrobora a través del índice de la banda del metileno (2930 cm^{-1}) y la banda de vibración C-C (850 cm^{-1}); para la fibra sin tratamiento de la solución PEG-DMF, el índice es de 0.24 y para la fibra de la solución tratada es de 0.42, indicando una mayor relación de grupos metileno. Además, se observa también la forma cristalina del PHBV por las bandas de la conformación de hélice en 1250 cm^{-1} , y la señal de puente de hidrógeno en 3125 cm^{-1} .

Por otra parte, en el espectro Raman de la fibra proveniente de la solución tratada con plasma de nitrógeno, se notó la presencia del enlace C-C cerca de los 850 cm^{-1} , seguido por vibraciones de estiramiento de enlaces C-O-C encontradas a partir de 1000 cm^{-1} (figura 33).

Por otra parte, se encontró una vibración de enlace de la conformación helical de la fase cristalina del PHBV (C helical), referente a una vibración característica de una estructura helicoidal o espiral de enlaces de carbono (C) en la fibra alrededor de 1250 cm^{-1} . Se observó que, las bandas de la conformación de hélice aumentan por lo que podemos decir que es de alta cristalinidad. La banda vibracional del enlace C=O del grupo funcional éster en su forma cristalina se observa a 1720 cm^{-1} . Asimismo, para los grupos CH_2 y CH_3 se observa en la región de 1500 cm^{-1} aproximadamente las bandas de deformación del enlace C-H, y las bandas de vibración simétrica y asimétrica se encuentran de 2700 a 3000 cm^{-1} respectivamente. En este caso el PEG en DMF es el que presenta un crosslinking por el tratamiento de plasma de nitrógeno y al mezclarlo con el PHBV, este último queda encapsulado, observándose más intensamente las vibraciones simétricas y asimétricas del metileno del PEG en 2900 cm^{-1} (Hurtado et al., 2022).

Por lo tanto, la fibra en cuestión fue sometida a un análisis utilizando espectroscopía Raman, al ser portadora de las soluciones que mostraron una mayor eficacia durante el proceso de tratamiento de plasma de nitrógeno y mejores resultados en caracterización UV-Vis.

4.1.4 Espectroscopia Infrarroja por Transformada de Fourier

Como complemento de la Espectroscopía RAMAN, la Espectroscopía Infrarroja nos mostró la identificación de grupos funcionales presentes en las fibras sin y con tratamiento de plasma. En la figura 34 se observa el espectro FTIR de la fibra sin tratamiento (a), con tratamiento de plasma de aire en la solución (b) y con tratamiento de plasma de nitrógeno en la solución (c) el cual nos resalta la presencia del polímero principal de corteza el PHBV.

En el espectro de PHBPEG-cx/PEGPHBV sin tratamiento (ST) (figura 40-a), no se observan modificaciones adicionales en los grupos funcionales, lo que indica que los polímeros conservan su estructura original tras la preparación de la solución. Los picos a 1722 cm^{-1} (correspondiente al estiramiento del enlace $\text{C}=\text{O}$ del grupo éster) y a 1056 cm^{-1} (estiramiento del enlace $\text{C}-\text{O}$) confirman la presencia del grupo funcional característicos de los poliésteres, componente fundamental en la corteza de la fibra PEG-PHBV. Asimismo, los picos en la región de $2881\text{-}2974\text{ cm}^{-1}$ corresponden a las vibraciones de estiramiento del enlace $\text{C}-\text{H}$ de las cadenas alifáticas presentes en ambos polímeros.

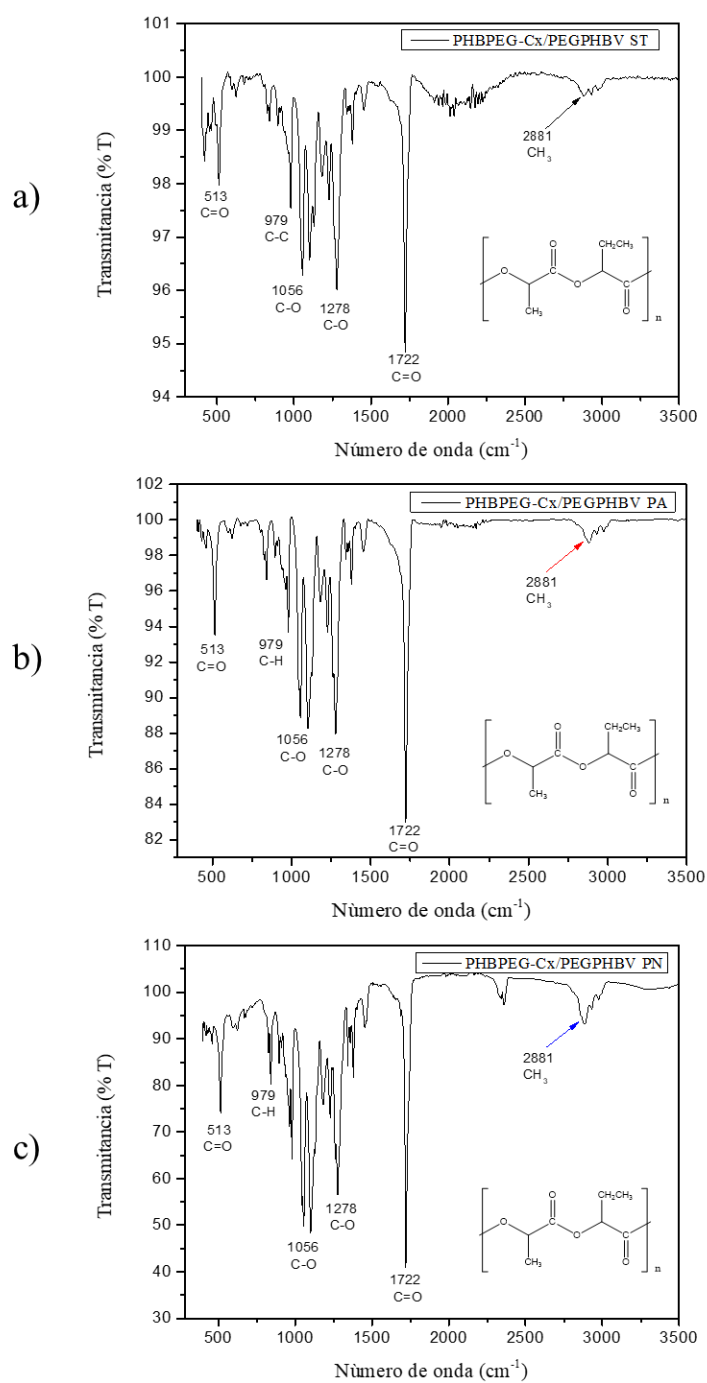


Figura 34. Espectros FTIR de las fibras PHBPEG-cx/PEGPHBV: a) Sin tratamiento en la solución (ST), b) Con tratamiento de plasma de aire en la solución (PA), y c) Con tratamiento de plasma de nitrógeno en la solución (PN).

De acuerdo con los datos obtenidos en el trabajo de *Kann et al., 2014* se generó la tabla 19 que resume las principales vibraciones de los espectros FTIR.

Tabla 20. Grupos funcionales del PHBV en Espectroscopía FTIR

Número de onda	Grupo funcional o vibración	Significado
513 cm^{-1}	Vibración de C=O (doble fuera del plano)	Carbonilos en poliésteres
978-980 cm^{-1}	Estiramiento C-C	Estiramiento C-C, cristalino
1056 cm^{-1}	Estiramiento C-O	Ésteres en las cadenas poliméricas
1278 cm^{-1}	Vibración de C-O	Banda de cristalinidad
1722 cm^{-1}	Estiramiento C=O	Grupo carbonilo, cristalino
2881 cm^{-1}		
2932 cm^{-1}	Estiramiento simétrico y asimétrico C-H	Presente en los grupos metilo (-CH ₃) y metileno (-CH ₂)
2974 cm^{-1}		

Las principales diferencias que podemos observar en el espectro sin tratamiento y con tratamiento de plasma de aire y nitrógeno en la solución polimérica de PEG-DMF principalmente son tres: a) la intensidad de la banda simétrica y asimétrica en 1056 cm^{-1} del enlace C-O que se intensifica para la fibra con tratamiento en la solución con plasma de nitrógeno. Kann et al., reportaron que el incremento en la intensidad de esta banda está relacionada al estado amorfo, lo cual comprueba la hipótesis planteada en el análisis de esta fibra por espectroscopía Raman, que detecta en la superficie la reticulación del polímero PEG encapsulando al PHBV); b) la segunda diferencia es la intensidad de la banda en 1227 cm^{-1} relacionada al índice de cristalinidad del polímero del PHBV. Se obtuvo el índice de cristalinidad de las tres fibras a través de la relación de la banda a 1227 cm^{-1} para la fase cristalina y 1180 cm^{-1} correspondiente a la fase amorfa. La fibra sin tratamiento y con tratamiento de plasma de aire en la solución mostró un índice de cristalinidad similar de 0.2735 y 0.270 respectivamente. El resultado muestra que la fibra con solución de PEG-DMF tratada con plasma de nitrógeno presenta un mayor índice de cristalinidad de 0.4962; c) finalmente, Kann et al. reportaron también que la señal de vibración simétrica del enlace C-H observada en 2881 cm^{-1} corresponde al estado amorfo del polímero, indicando también la reticulación del polímero PEG en la superficie de la fibra, encapsulando al PHBV, siendo la fibra que presenta el mayor porcentaje de cristalinidad.

4.1.5 Microscopia Electrónica de Barrido (SEM)

4.1.5.1 Morfología de las fibras PHBPEG-cx/ PEGPHBV sin tratamiento

La medición de las fibras y observación de la morfología se llevó a cabo mediante Microscopía Electrónica de Barrido. Se seleccionaron micrografías a escala de $200\text{ }\mu\text{m}$, $100\text{ }\mu\text{m}$, $50\text{ }\mu\text{m}$ y $20\text{ }\mu\text{m}$ (figura 35 secciones a, b, c y d) para una mejor visualización de las fibras, lo que permitió comparar principalmente el hilado coaxial de fibras sin tratamiento de plasma y fibras tratadas con plasma en diferentes atmósferas. Mediante el análisis en SEM fue posible determinar el diámetro promedio con 120 mediciones de las fibras en cada micrografía utilizando el software ImageJ, obteniendo como promedio un diámetro de $2.12\text{ }\mu\text{m}$.

De acuerdo con la literatura, las fibras deben tener un tamaño uniforme y una distribución homogénea para garantizar una liberación controlada consistente del fármaco en cuestión. Particularmente, esta fibra presenta una morfología desordenada, en comparación a las fibras con tratamiento de plasma. Una dispersión excesiva de las fibras puede resultar en una menor resistencia y rigidez de estas, ya que las fibras individuales pueden no estar tan efectivamente integradas en la matriz polimérica para proporcionar un refuerzo adecuado. Esto podría dar como resultado indeseado fibras con propiedades mecánicas inferiores en comparación con fibras poliméricas que presentan una estructura densamente más empaquetada o dispuesta en un patrón más uniforme (Leopold et al, 2018).

Posterior a la caracterización por SEM, se confirmó la obtención de fibras dentro de la escala micro en lugar de obtener nanofibras, como se planteó inicialmente. Sin embargo, resulta ser positivo, debido a que hay evidencia previa que respalda el uso de microfibras para este fin. Las microfibras tienen una capacidad de liberación más lenta en comparación con las nanofibras que, al ser más pequeñas, presentan una liberación más rápida (Rushikesh & Balasubramanian, 2019). En otras palabras, las nanofibras presentaron una difusión más rápida en medicamentos por lo que, al obtener las fibras en un tamaño micrométrico resultaría óptimo para obtener una liberación ralentizada (Transito et al., 2023). A pesar de todo, esto dependerá de la aplicación o el uso en cada caso particular sobre las aplicaciones de estas microfibras.

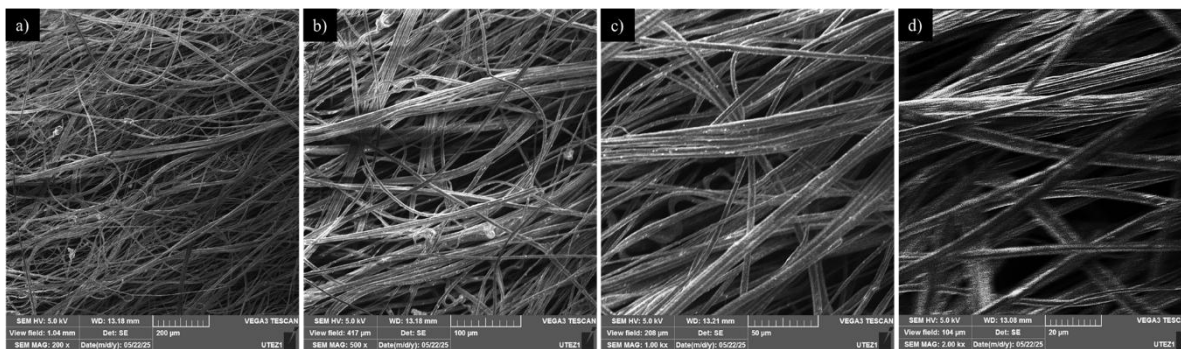


Figura 35. Micrografías SEM para fibra PHBPEG-cx/PEGPHBV sin tratamiento en: a) 200 μm, b) 100 μm, c) 50 μm y d) 20 μm.

4.1.5.2 Morfología de las fibras de PHBPEG-cx/ PEGPHBV con plasma de aire

Para las fibras sometidas a tratamiento de plasma de aire, se realizó el mismo análisis visto con anterioridad sobre las fibras sin tratamiento. Se midieron 120 fibras individuales al azar por medio del software ImageJ para promediar las fibras de PHBPEG-cx/PEGPHBV con plasma de aire (figura 36 secciones a, b, c y d).

Se determinó que, en promedio, el diámetro de las fibras fue de $2.08\ \mu\text{m}$. En este caso se observa un acomodamiento más ordenado en una dirección, lo que puede indicar una distribución más uniforme de las fibras en dirección anisotrópica, lo que mejora la resistencia y la tenacidad de la fibra. Esto se debe a que el entrelazamiento puede proporcionar una resistencia adicional a la tracción y una mayor resistencia a la deformación en múltiples direcciones, lo que resulta en una fibra más resistente y durable (Unverzagt et al, 2024).

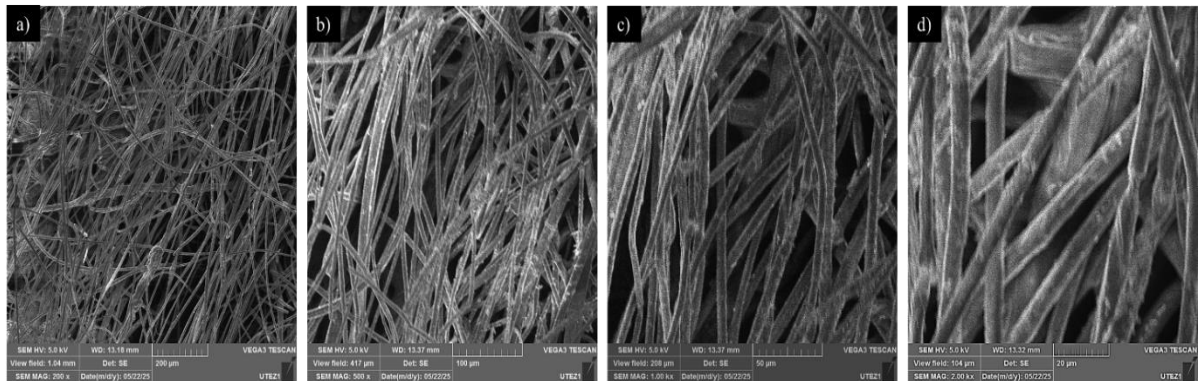


Figura 36. Micrografías SEM para fibra PHBPEG-cx/PEGPHBV con plasma de aire en escala de: a) 200 μm , b) 100 μm , c) 50 μm y d) 20 μm .

4.1.5.3 Morfología de las fibras de PHBPEG-cx/PEGPHBV con plasma de nitrógeno

Por último, se realizó el mismo procedimiento para obtener el diámetro de las fibras analizadas por ImageJ, obteniendo un promedio de $1.18\ \mu\text{m}$, resultando en fibras más delgadas y más

orientadas anisotrópicamente que las anteriores, al igual que un entrelazamiento en la superficie como en la fibra anterior (figura 37 secciones a, b, c y d).

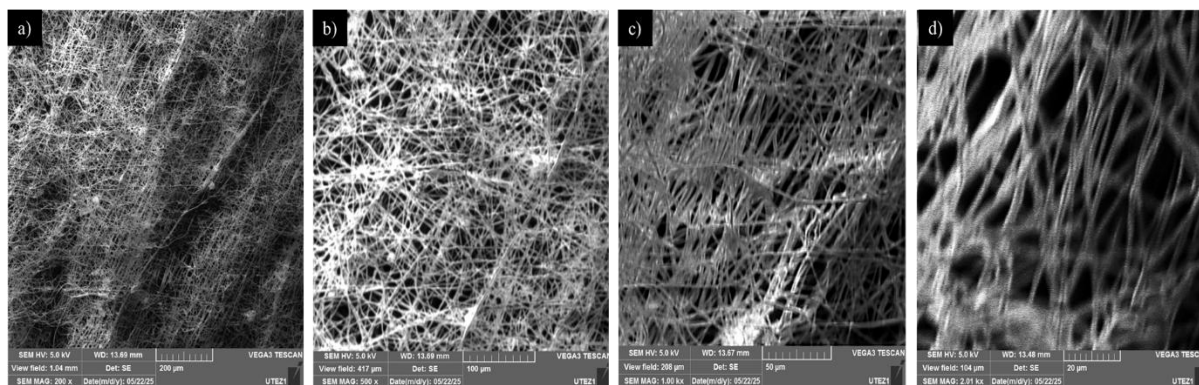


Figura 37. Micrografías SEM para fibra PHBPEG-cx/ PEGPHBV con plasma de nitrógeno en: a) 200 μm , b) 100 μm , c) 50 μm y d) 20 μm .

Esta fibra, proveniente de la solución tratada con plasma de nitrógeno, fue la que presentó una mayor porosidad en comparación con la no tratada y la tratada con plasma de aire.

La porosidad de las fibras electrohiladas puede influir en la capacidad de carga y liberación de medicamentos. Una estructura porosa adecuada puede proporcionar una mayor área superficial para la carga del fármaco y facilitar su liberación controlada (Alqaheem & Alomair, 2020).

El tamaño de poro adecuado puede influir en la velocidad y la cinética de liberación del fármaco. Se destaca la importancia de que las fibras electrohiladas tengan una red porosa bien interconectada para permitir una difusión eficiente de los medicamentos a través de la matriz de fibras.

4.1.6 Pruebas de humectabilidad en las fibras PHBPEG-cx/PEGPHBV

El ángulo de contacto es una medida utilizada para cuantificar la humectabilidad de una gota de líquido sobre una superficie sólida. En este caso, todas las fibras presentaron una superficie

hidrofílica con un ángulo de 0° como se muestra en la figura 38, donde se observan las superficies de las fibras sin presencia de gota debido a la absorción completa del líquido.

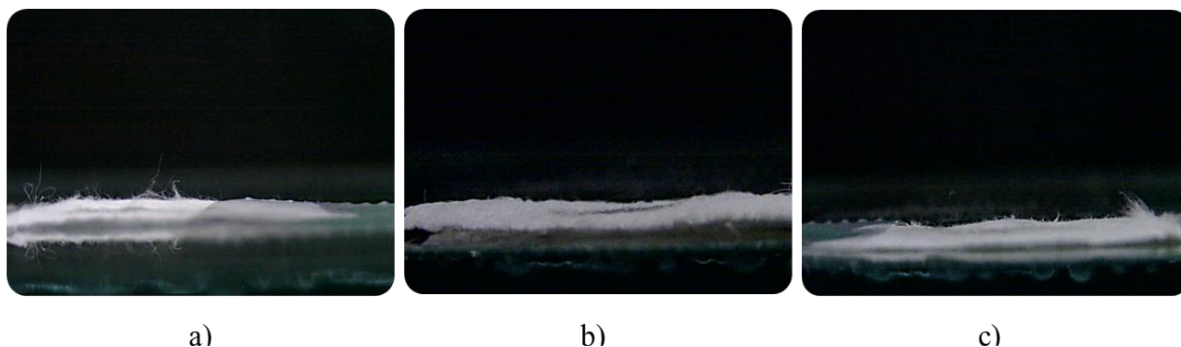


Figura 38. Humectabilidad de las fibras PHBPEG-cx/ PEGPHBV realizado con agua a) fibra sin tratamiento en solución (ST), b) fibra con tratamiento de plasma de aire en la solución (PA) y c) fibra con tratamiento de plasma de nitrógeno en solución (PN).

La energía superficial también está relacionada con la adhesión entre la gota de líquido y la superficie sólida. Por lo que se realizó un cálculo de la energía superficial que puede proporcionar información sobre la fuerza de adhesión entre la gota y la superficie. En este caso, los valores fueron los mismos para cada fibra con respecto al componente polar, componente dispersiva y la energía libre superficial. Esto debido a que todas las fibras presentaron un ángulo de 0° tanto para el agua como para el diyodometano. Es conveniente estudiar otros disolventes en la superficie de la fibra que dieran un ángulo mayor a 0 para poder determinar con exactitud las contribuciones polares y dispersivas a la energía de superficie (Dos Santos & Gonçalves, 2016).

4.1.7 Difracción de Rayos X

4.1.7.1 Análisis de superficie

Conocer la cristalinidad de las fibras poliméricas es indispensable para la liberación controlada de antibióticos debido a su impacto directo en la tasa y la forma en que el fármaco se libera

del sistema. En la figura 39 se muestra el difractograma correspondiente a las fibras sin tratamiento en la solución (ST), con tratamiento de plasma de aire en la solución (PA) y con tratamiento de plasma de nitrógeno en la solución (PN).

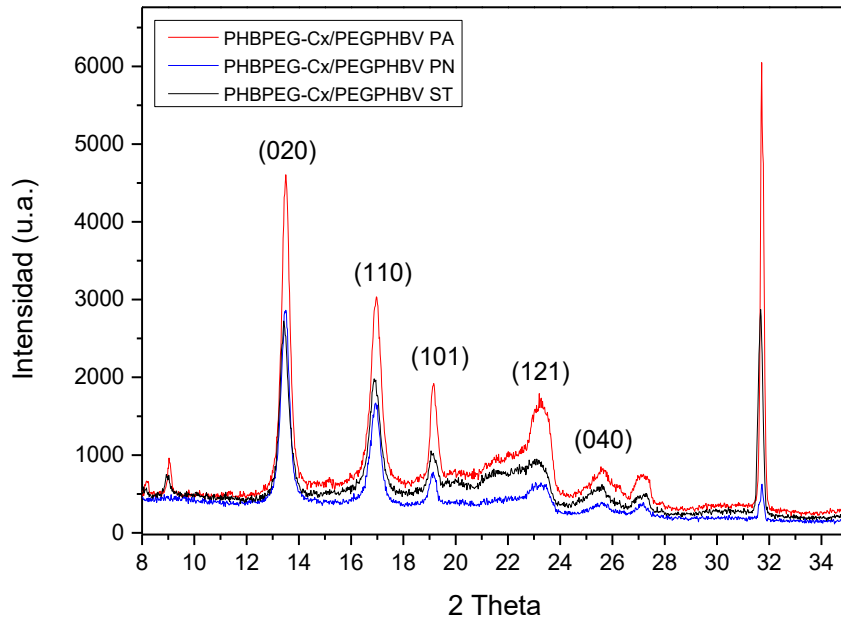


Figura 39. Difractograma de las fibras: sin tratamiento, con tratamiento de plasma de aire y con tratamiento de plasma de nitrógeno.

El análisis de difracción de rayos X (DRX) de las microfibras revela picos en posiciones específicas de 2θ , correspondientes a las fases cristalinas del PHBV. Los picos principales alrededor de 13° y 17° (2θ) son característicos de la estructura cristalina del PHB y corresponden a los planos (020) y (110) que indican la organización ordenada de las cadenas poliméricas en cristales. Estos picos son clave para evaluar la cristalinidad del material (Souza et al., 2014). Además, sobre 2θ , se observan los patrones de difracción (101) en $2\theta = 21^\circ$, (121) en $2\theta = 25^\circ$ y (040) en $2\theta = 27^\circ$ de la fase cristalina de PHBV. Además, un pico fuerte cerca de 32° (2θ) de la fase cristalina asociada al PHB, lo que señala una estructura más ordenada en esa región (Pradhan et al., 2018).

Visualmente, el tratamiento con plasma de aire (PA) muestra una mayor intensidad, lo que sugiere un aumento en la cristalinidad comparado con las muestras sin tratar (ST) y tratadas

con plasma de nitrógeno (PN). En cambio, el tratamiento PN tiene un impacto visual, menor en la organización cristalina debido a la reticulación del PEG en la superficie, y ST actúa como control sin alteraciones significativas en la estructura del material, sin embargo, esto debe ser evaluado a partir de un análisis de porcentaje de cristalinidad realizado posteriormente.

4.1.7.2 Cristalinidad de las fibras

Para obtener el porcentaje de cristalinidad se analizaron uno a uno los espectros DRX, de los cuáles se seleccionaron los picos característicos de nuestro polímero de corteza principal, el PHBV, una vez identificados se obtuvo el área total de la fase cristalina donde se encontraban dichos picos al igual que el área de cada uno de estos y a través de la ecuación de mostrada en la 1, se obtuvo el porcentaje de cristalinidad.

$$\% \text{ Cristalinidad} = \frac{\sum \text{área de los picos}}{\text{área total}} \times 100$$

Eq. 1 Porcentaje de cristalinidad

En la tabla 20 se muestran el porcentaje de cristalinidad obtenido a partir de los difractogramas (DRX) comparado con el índice de cristalinidad resultante del espectro FTIR (ver figura 39). El índice de cristalinidad a partir de FTIR utiliza relaciones entre las intensidades de bandas específicas asociadas a las fases cristalinas y amorfas. En el caso del PHBV (polímero principal de corteza), se enfoca en picos que correspondan a la cadena principal, que por estudios se ha atribuido en las magnitudes de los picos espectrales en números de onda a 1227 cm⁻¹ para la fase cristalina y 1180 cm⁻¹ correspondiente a la fase amorfa (Kann et al., 2014). Dichos picos correspondientes permiten calcular la relación de índice de cristalinidad.

Tabla 21. Porcentaje e índice de cristalinidad de las fibras sin y con tratamiento de plasma.

Fibra	% Cristalinidad	Índice de Cristalinidad
-------	-----------------	-------------------------

Fibra ST	41.99	0.2735
Fibra PA	40.80	0.27
Fibra PN	44.05	0.4962

Además, la inducción de la solución de PEG-DMF en la muestra tratada con plasma de nitrógeno (PN), puede inducir en las cadenas poliméricas del PHBV una mayor proporción de cristales pequeños o distribuidos uniformemente, lo cual no genera picos tan pronunciados en el difractograma, pero sí resulta en un mayor porcentaje de cristalinidad calculado por otros métodos. En contraste, la muestra tratada con plasma de aire (PA) podría tener cristales más grandes o menos uniformes, lo que da como resultado picos más intensos pero menor cristalinidad global. Estos resultados concuerdan con lo observado en la espectroscopia UV-Vis y Raman de las soluciones poliméricas, donde la polarizabilidad de las moléculas ocasionada por el tratamiento con plasma, induce interacciones intermoleculares entre las cadenas poliméricas, favoreciendo la formación de regiones más ordenadas en plasma de nitrógeno. Aunque los picos en el difractograma sean menos intensos, esto podría deberse a una distribución más homogénea de las regiones cristalinas, lo que afecta cómo interactúan los rayos X con el material. Los resultados de porcentaje de cristalinidad mayor para las de tratamiento de plasma de nitrógeno concuerdan con un mayor índice de cristalinidad.

4.1.8 Módulo de fuerza tensil

Para concluir la sección dedicada a las pruebas mecánicas, se determinó el módulo de tensión para cada fibra electrohilada. Este parámetro evalúa la capacidad del material para resistir deformaciones elásticas cuando se somete a una carga de tracción. Su importancia radica en que permite caracterizar la respuesta mecánica del material, brindando información clave sobre su rigidez y su habilidad para recuperar la forma original tras la aplicación de dicha carga.

Las muestras fueron preparadas siguiendo las especificaciones de la norma ASTM D882, la cual establece un método para determinar las propiedades de tracción en plásticos,

especialmente en películas delgadas, incluyendo las micro y nanofibras con un grosor inferior a 1 mm (Victoradmin, 2023), acoplado a los grosores de las fibras mostrados en la tabla 21.

Tabla 22. Registro de espesores de las fibras PHBPEG-cx/PEGPHBV.

Fibra	Espesor (mm)
Fibra ST	0.1000
Fibra PA	0.1650
Fibra PN	0.14775

Los espesores de las muestras se ven afectados de acuerdo con los tratamientos con plasma de aire y de nitrógeno, este grosor puede deberse al aumento en el diámetro de las fibras como vimos anteriormente en las micrografías SEM, que al mismo tiempo puede atribuirse a que el plasma aumenta la polaridad o viscosidad de la solución, debido a procesos como la reticulación de las cadenas poliméricas e interacciones fuertes entre polímeros y disolventes por la introducción de grupos funcionales. Además, una solución más viscosa resiste la elongación y con mayor conductividad electrolítica puede generar chorros más estables y con menor división, lo que también podría contribuir a un diámetro más grande del hilo.

Estas fibras se cortaron en probetas rectangulares de 5 mm x 25 mm, como se estableció en la sección de técnicas de caracterización. Los análisis se realizaron por repetibilidad en corte lineal y transversal, es decir, en orientación al giro del rodillo colector del electrohilado y en corte perpendicular a la orientación de este mismo, como se indica en la figura 40.

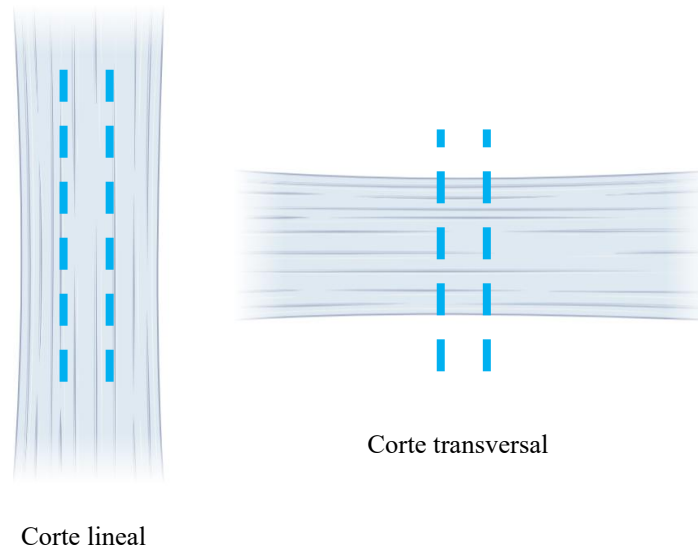


Figura 40. Orientación de las probetas para las pruebas de fuerza tensil

Posterior a las pruebas, se analizaron las gráficas esfuerzo (MPa)-deformación (%) generadas a partir de los resultados obtenidos. Dichos resultados se conforman por los dos distintos tipos de corte en las tres muestras de fibra, teniendo en total seis conjuntos de datos, como se muestra en la tabla 22.

La tabla 22 señala a través de su simbología las propiedades evaluadas y obtenidas a partir de los gráficos esfuerzo-deformación, estos muestran el siguiente significado en el contenido de la tabla:

1. Resistencia máxima, σ_u (MPa)
2. Esfuerzo de fluencia, σ_y (MPa)
3. Limite elástico, $\sigma_{p0.2}$ (MPa)
4. Esfuerzo de fractura, σ_f (MPa)
5. Módulo de Young, E (GPa)
6. Módulo de Resilencia, U_r (MJ/mm³)

7. Módulo de Tenacidad, U_t (MJ/mm³)

Tabla 23. Resultados de fuerza tensil en las fibras PHBPEG-cx/PEGPHBV.

Muestra	Corte	σ_u (MPa)	σ_y (MPa)	$\sigma_{p0.2}$ (MPa)	σ_f (MPa)	E (GPa)	U_r (MJ/mm ³)	U_t (MJ/mm ³)
Fibra ST	Lineal	25.245	14.016	11.359	19.139	2.059	14.361	99.375
	Transversal	4.202	3.744	2.670	2.903	0.837	8.306	30.103
Fibra PA	Lineal	9.266	4.929	4.469	4.395	2.320	17.553	16.346
	Transversal	4.264	3.121	2.697	2.274	1.114	9.691	12.072
Fibra PN	Lineal	17.322	5.054	5.511	16.331	3.440	14.340	15.267
	Transversal	4.113	2.271	2.281	2.621	1.193	5.109	5.055

En perspectiva general de los resultados obtenidos, es posible determinar que los datos menos favorables con respecto a propiedades mecánicas se encuentran en los cortes transversales de cada una de las fibras analizadas, esto es debido a la fragilidad que involucra el estiramiento respecto a los hilos orientados como lo vimos en las micrografías SEM. Sin embargo, los resultados obtenidos en los cortes lineales al colector resultaron muy favorables.

La resistencia máxima, que representa el mayor esfuerzo alcanzado antes de que la fibra se rompa, alcanzó un valor de 25.245 MPa en la fibra ST, destacándose como el más alto

registrado. El esfuerzo de fluencia, definido como el punto donde la fibra comienza a deformarse plásticamente, presentó un valor de 14.0165 MPa en la fibra ST, manteniendo un comportamiento positivo en este parámetro. Por su parte, el límite elástico, correspondiente al esfuerzo máximo que la fibra puede soportar mientras regresa a su forma inicial, fue de 11.359 MPa en la misma fibra. En cuanto al esfuerzo de fractura, que marca el punto en el que la fibra se rompe, los valores más altos se registraron en las fibras ST y PN, con 19.1395 MPa y 16.331 MPa, respectivamente. El módulo de Young, que mide la relación entre el esfuerzo y la deformación en la región elástica, presentó resultados de 2.059 GPa para la fibra ST, 2.3205 GPa para la fibra PA y 3.4405 GPa para la fibra PN, con esta última mostrando la mayor rigidez. En términos de energía, el módulo de resiliencia, que representa la energía almacenada por unidad de volumen antes de la deformación permanente, alcanzó su máximo valor de 17.553 MJ/mm³ en la fibra tratada con PA. Finalmente, el módulo de tenacidad, indicador de la energía absorbida por unidad de volumen antes de la fractura, fue de 99.3751 MJ/mm³ en la fibra ST, evidenciando su alta capacidad de absorción de energía antes de romperse.

Las fibras ST (sin tratamiento) tienen mayor resistencia máxima y módulo de tenacidad, mostrando una mayor capacidad de soportar cargas antes de fracturarse. El tratamiento con plasma de nitrógeno (PN) en soluciones poliméricas puede mejorar o recuperar las propiedades mecánicas de las fibras resultantes debido a que generan interacciones químicas menos agresivas. Estas interacciones pueden fortalecer la estructura interna del material, aumentando su capacidad para resistir esfuerzos. Las fibras PA destacan por su módulo de resiliencia más alto, lo que sugiere una mayor capacidad de almacenar energía elástica.

Sin embargo, un mayor grado de cristalinidad indica un mayor número de segmentos de cadena macromolecular que se incorporan a la región cristalina, lo que mejora la resistencia a la deformación (Wang et al, 2024). Por esta razón, la fibra con plasma de nitrógeno sobre la solución (PN) presentó un mayor módulo de Young. Esto concuerda con lo observado en espectroscopia Raman para la solución de PHB tratada con plasma en N₂ donde se observaba que aumentaba el grado de cristalinidad.

4.1.9 Pruebas de liberación de ciprofloxacino

4.1.9.1 Liberación de las fibras sin tratamiento superficial

Para las pruebas de liberación de ciprofloxacino las muestras fueron divididas en dos condiciones, Condición 1: aquellas con tratamiento en la solución, pero sin tratamiento superficial descritas con terminación ST, y Condición 2: con tratamiento en la solución y tratamiento superficial a través de un baño de ácido tánico, relacionadas a la terminación AC. Los resultados para las fibras sin tratamiento superficial se encuentran en la figura 41 y con baño de ácido tánico superficial en la figura 42.

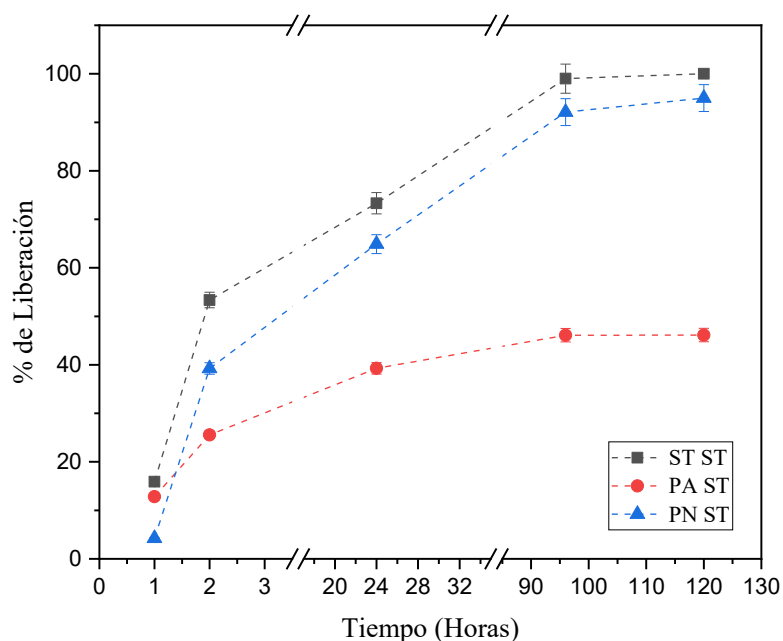


Figura 41. Gráfico de liberación de las fibras PHB-PEG-ciprofloxacino/ PHBV-PEG sin tratamiento superficial.

El gráfico de la figura 41 muestra la liberación del antibiótico ciprofloxacino en función del tiempo (en horas) para tres tipos de fibras sin tratamiento superficial (condición 1). Las condiciones son las siguientes: fibra sin tratamiento de plasma en la solución ni en la superficie (línea negra), fibra tratada con plasma de aire en la solución y sin tratamiento superficial (línea

roja) y fibra tratada con plasma de nitrógeno en la solución y sin tratamiento superficial (línea azul).

Al paso de las primeras 2 horas de observación, la fibra ST ST liberó alrededor de un 52 % de su contenido, mientras que la fibra PN ST liberó aproximadamente un 38 % del antibiótico. Para las primeras 24 horas, la liberación es más rápida en las fibras ST ST y PN ST, alcanzando aproximadamente el 60 % y 50 %, respectivamente, sin embargo, la liberación en las fibras PA ST es notablemente más lenta, llegando solo al 20 %. La liberación en las fibras ST ST y PN ST continúa aumentando progresivamente hasta estabilizarse alrededor del 100 % en 100 horas de observación para la fibra ST ST y 100 % después de 120 horas en la fibra PN ST. Por el contrario, las fibras PA ST muestran una liberación más gradual, alcanzando cerca del 40 % después de 120 horas.

El tratamiento con plasma de aire en la solución (PA ST) disminuye considerablemente la velocidad y el porcentaje total de liberación de ciprofloxacino, lo que podría estar relacionado con cambios en la estructura o composición de la fibra que dificultan la difusión del antibiótico. En cambio, las fibras tratadas con plasma de nitrógeno (PN ST) presentan un perfil de liberación similar a las fibras sin tratamiento (ST ST), pero con una ligera reducción en la velocidad inicial de liberación.

4.1.9.2 Liberación de las fibras con tratamiento superficial de ácido tánico

Por otro lado, en el gráfico de la figura 42 se presenta la liberación del antibiótico ciprofloxacino en el tiempo (en horas) para fibras con diferentes tratamientos de plasma en la solución, y con ácido tánico (AC) aplicado en la superficie (condición 2). Siendo fibra sin tratamiento de plasma en la solución, pero con tratamiento superficial con ácido tánico (ST AC), fibra tratada con plasma de aire en la solución y con tratamiento superficial de ácido tánico (PA AC) y fibra tratada con plasma de nitrógeno en la solución y baño con ácido tánico (PN AC).

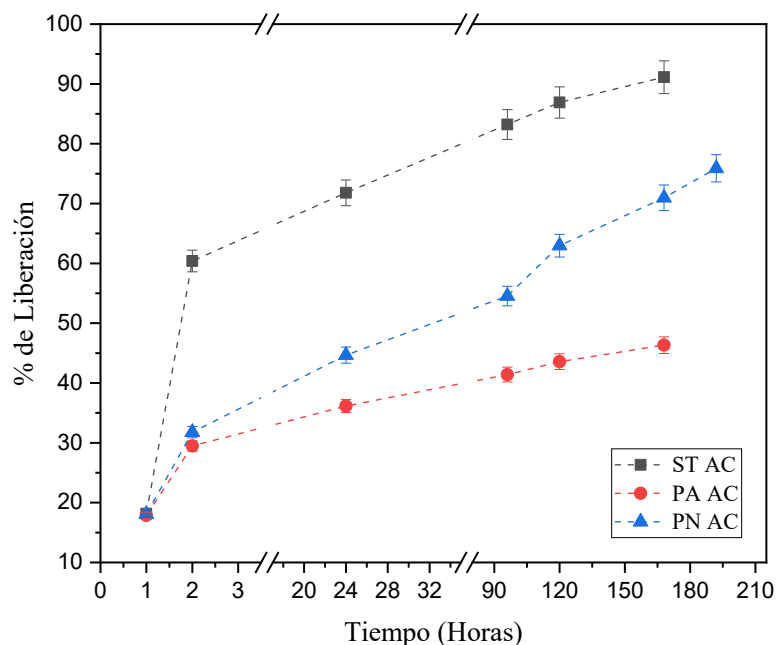


Figura 42. Gráfico de liberación de las fibras PHB-PEG-ciprofloxacino/ PHBV-PEG con tratamiento superficial de ácido tánico.

Las fibras ST AC presentan una liberación rápida, alcanzando alrededor del 60 % en las primeras 20 horas, lo que indica una elevada disponibilidad inicial del antibiótico. Las fibras PN AC muestran una liberación más moderada, llegando al 25 % en el mismo periodo, mientras que las fibras PA AC tienen la liberación más lenta, alcanzando solo cerca del 15 %.

En la fase intermedia de 24 a 96 horas, la liberación de las fibras ST AC se estabiliza después de las primeras 20 horas, alcanzando un máximo cercano al 80 % tras 100 horas. Las fibras PN AC mantienen un incremento gradual y continuo, llegando al 40 % tras 100 horas. Las fibras PA AC muestran un crecimiento lento y constante, alcanzando alrededor del 25 % en este intervalo.

Para la fase tardía del rango de 96 a 180 horas, las fibras ST AC alcanzan un máximo cercano al 90 %, mientras que las fibras PN AC llegan al 60 % con una inclinación a seguir liberando en más horas de observación y las fibras PA AC se aproximan al 35 % obstruyendo su liberación, pasadas las 100 horas.

La aplicación de ácido tánico en la superficie influye significativamente en el perfil de liberación de ciprofloxacino. Las fibras sin tratamiento de plasma en la solución (ST AC) tienen la liberación más rápida y abrupta del antibiótico. Por otro lado, el tratamiento con plasma de nitrógeno (PN AC) genera un perfil más controlado, con una liberación sostenida. Finalmente, el tratamiento con plasma de aire (PA AC) resulta en la liberación más lenta, afectando al grado de detener su liberación sin completar su concentración.

4.1.7.3 Ajuste a Modelos Matemáticos

Los modelos de liberación de medicamentos describen cómo el antibiótico se libera de un sistema como las fibras poliméricas, en función del tiempo. Sirven para predecir y controlar la velocidad y el mecanismo de liberación, lo que es crucial para diseñar sistemas que aseguren niveles terapéuticos adecuados, optimicen la eficacia del tratamiento y minimicen efectos secundarios. A continuación, se describen los métodos utilizados para ajustar la liberación de ciprofloxacino.

Modelo de orden cero

Ideal para sistemas de liberación controlada donde se requiere una liberación constante (como parches transdérmicos o implantes). Se calcula a partir de la ecuación 2.

$$q = q_0 + K_0 t$$

Eq. 2 Modelo de orden cero

- q = Cantidad de fármaco liberado en el tiempo t .
- q_0 = Cantidad inicial del fármaco
- K_0 = Constante de velocidad cinética de orden cero, generalmente mg/h.

Modelo de primer orden

Menos deseable para liberación controlada porque la liberación disminuye con el tiempo. Este modelo es útil para aplicaciones donde una liberación inicial rápida es necesaria, seguida de una fase de declive. Este se calcula a partir de la ecuación 3 mostrada a continuación.

$$\log(q_0 - qt) = \log q_0 - \frac{K_1}{2.303} t$$

Eq. 3 Modelo de primer orden

- qt = Cantidad de medicamento liberada en el tiempo t .
- q_0 = Cantidad inicial del medicamento.
- K_1 = Contante de velocidad cinética de primer orden.

Modelo de Higuchi

El modelo de Higuchi es uno de los más utilizados para describir la liberación controlada de medicamentos en parches transdérmicos. Este modelo se basa en la difusión del fármaco a través de un medio poroso y homogéneo, y generalmente se aplica a sistemas donde el mecanismo principal de liberación es la difusión pasiva. Se caracteriza por ser donde inicialmente la liberación es rápida y luego se desacelera a medida que el gradiente de concentración disminuye, se calcula a partir de la ecuación 4 (El-Okaily et al., 2021).

$$qt = K_H \sqrt{t}$$

Eq. 4 Modelo de Higuchi

- qt = Cantidad de medicamento liberada en el tiempo t .
- K_H = Constante de disolución Higuchi.

Modelo de Korsmeyer-Peppas

El modelo de Korsmeyer-Peppas es otro enfoque matemático ampliamente utilizado para describir la liberación de medicamentos, especialmente cuando los sistemas no siguen un mecanismo de liberación único (como difusión pura o erosión). Este modelo es flexible y puede aplicarse a diferentes tipos de sistemas de liberación controlada, como matrices poliméricas. El valor de n es clave para identificar el mecanismo de liberación y se calcula a partir de la ecuación 5. (Korsmeyer et al., 1983)

$$\frac{qt}{q_{\infty}} = kKt^n$$

Eq. 5 Modelo de Korsmeyer-Peppas

- qt/q_{∞} = Fracción de fármaco liberado en el tiempo t .
- n = Exponente de difusión indicativo del mecanismo de transporte del fármaco
- kK = Constante de velocidad cinética Korsmeyer-Peppas.

Los valores deseados y óptimos para n pueden variar dependiendo el tipo de liberación que tengamos como objetivo:

- $n = 0.5$: Difusión de Fick, ideal para sistemas porosos.
- $0.5 < n < 1.0$: Transporte anómalo, ideal para liberación controlada en matrices más complejas.
- $n = 1.0$: Liberación constante, comparable al orden cero.
- Evitar $n > 1$ si no se desea una liberación acelerada o descontrolada.

Dichos ajustes matemáticos fueron analizados con los resultados de liberación previamente presentados, lo que nos llevó a los datos mostrados en la tabla 23.

Tabla 24. Modelos cinéticos de liberación de ciprofloxacino ajustados a las fibras obtenidas.

Fibra	Primer Orden (r^2)	Orden Cero (r^2)	Higuchi (r^2)	Korsmeyer-Peppas (r^2)	n
PA AC	0.7175	0.7230	0.9853	0.9905	0.196
PN AC	0.9094	0.9442	0.9677	0.9658	0.302
ST AC	0.5166	0.4671	0.9931	0.9706	0.091
PA ST	0.6644	0.8176	0.8627	0.9648	0.238
PN ST	0.7147	0.4218	0.9694	0.9945	0.214
ST ST	0.5596	-0.75334	0.9996	0.9516	0.158

Fibras PHBPEG-cx/PEGPHBV sin tratamiento superficial

En cada uno de los modelos matemáticos los valores óptimos se definen por su ajuste a los datos experimentales ($R^2 > 0.95$ es ideal). Por lo tanto, la cinética de modelos de liberación para las fibras sin tratamiento superficial, indica un mayor ajuste al modelo Higuchi y Korsmeyer-Peppas para la mayoría de las muestras.

Para el modelo Higuchi, las fibras sin tratamiento en solución y con tratamiento de plasma de nitrógeno en solución mostraron un R^2 de 0.99963 y 0.9694 respectivamente. Esto indica que cuando el principio activo está distribuido uniformemente en una matriz polimérica, la liberación del fármaco ocurre principalmente por difusión a través de la matriz, lo que también se caracteriza por una liberación por difusión que no implica cambios relevantes en las propiedades físicas del sistema (como hinchamiento o degradación de la matriz) durante el proceso de liberación.

Respecto al Modelo Korsmeyer-Peppas en R^2 los datos de las fibras sin tratamiento superficial siguen la correlación > 0.95 , lo que indica que la cinética de liberación sigue de manera confiable el patrón descrito por el modelo en las tres fibras: sin tratamiento en la solución (ST ST), con tratamiento de plasma de aire en la solución (PA ST) y con tratamiento de plasma de nitrógeno en la solución (PN ST). De los datos obtenidos en n , se obtuvo una liberación característica de $n < 0.5$ que sugiera una liberación de Fick, controlada únicamente por difusión. Siendo las tratadas con PA y PN las más próximas a una mejora para alcanzar la

liberación de transporte anómalo por difusión y relajación de la matriz. Lo que tiene congruencia con los resultados obtenidos en el método anterior.

Fibras PHBPEG-cx/PEGPHBV con baño de ácido tánico

Semejante a los resultados obtenidos en las fibras sin tratamiento superficial, los resultados se ajustan principalmente a los modelos Higuchi y Korsmeyer-Peppas con $R^2 > 0.95$, lo que nos indica una homogeneidad de ciprofloxacino encapsulado en la fibra y, por ende, una liberación del antibiótico por difusión vista anteriormente. Sin embargo, en estas fibras sucedió una particularidad y es que se puede destacar el beneficio del tratamiento con plasma de nitrógeno en la solución en combinación con el ácido tánico (PN AC), alcanzando el ajuste en los modelos Higuchi y Korsmeyer-Peppas, pero siendo la más próxima a alcanzar los métodos de cinética restantes (Primer Orden y Orden Cero), por lo tanto el tipo de liberación que maneja esta fibra en particular puede deberse a distintos factores como: la porosidad, matriz polimérica y difusión de ciprofloxacino.

Así mismo de todas las muestras analizadas, las tratadas con plasma de nitrógeno en solución y baño de ácido tánico superficial mostraron el valor de n más cercano a una liberación de transporte anómalo con un n de 0.3017. La combinación de PN y ácido tánico logró una mejora que puede atribuirse a la relación de las especies reactivas del nitrógeno. En comparación con la fibra sin tratamiento en solución y con ácido tánico superficial, se demuestra en estos datos la importancia del tratamiento con plasma en la solución, y mejor, tratándose de nitrógeno.

4.2 OBSERVACIONES GENERALES

Los resultados obtenidos apoyan la hipótesis planteada al inicio del estudio, destacando el impacto positivo del tratamiento con plasma en las soluciones poliméricas para optimizar el proceso de electrohilado y mejorar la morfología de las fibras, lo cual resulta en una liberación más eficiente y controlada del antibiótico encapsulado. Este trabajo se alinea con el objetivo general de desarrollar un apósito antimicrobiano biodegradable mediante la implementación

de un tratamiento con plasma para mejorar tanto las propiedades del proceso de fabricación como el desempeño funcional del material final.

4.2.1 Impacto del tratamiento con plasma en la solución polimérica

El tratamiento con plasma demostró ser una herramienta efectiva para modificar las propiedades fisicoquímicas de las soluciones poliméricas. El aumento de la conductividad electrolítica y acidez tras el tratamiento redujo la tensión superficial, lo que facilitó una distribución más uniforme de la solución sobre el electrodo durante el electrohilado. Este efecto se tradujo en una reducción en el voltaje requerido, menor flujo y tiempos más cortos, aspectos que mejoraron la eficiencia del proceso.

En particular, las soluciones tratadas con plasma de aire y nitrógeno mostraron comportamientos distintos en función del disolvente utilizado. La espectroscopia UV-Vis indicó un aumento en la polarizabilidad en soluciones acuosas de PEG tratadas con plasma de aire, mientras que las soluciones de PEG en DMF mostraron menor polarizabilidad, lo que limitó el aumento de conductividad electrolítica en estos casos. Estas diferencias resaltan la importancia de seleccionar cuidadosamente las condiciones del tratamiento con plasma y los disolventes según los requerimientos específicos de la aplicación.

4.2.2 Efectos en la morfología y estructura de las fibras

Las micrografías SEM confirmaron que las fibras obtenidas a partir de soluciones tratadas con plasma presentaron una morfología más uniforme, con alineación mejorada y, en el caso del plasma de nitrógeno, una mayor porosidad. Estas características son cruciales para el desempeño del apósito antimicrobiano, ya que una estructura homogénea y porosa facilita la liberación controlada del antibiótico. Además, los análisis mediante DRX revelaron que el tratamiento con plasma de nitrógeno contribuyó a una mayor organización cristalina en el material, lo que puede mejorar las propiedades mecánicas y térmicas de las fibras.

El análisis Raman y FTIR confirmaron que no se produjo degradación de los polímeros durante el tratamiento con plasma, asegurando que las propiedades intrínsecas de los materiales permanecieron intactas. Sin embargo, se observó reticulación entre las cadenas de PEG en soluciones tratadas con plasma en DMF, lo que podría contribuir a una mayor estabilidad estructural y una liberación más sostenida del fármaco.

4.2.3 Liberación controlada de ciprofloxacino

La inclusión de ciprofloxacino en el núcleo de las fibras demostró ser efectiva para proporcionar actividad antimicrobiana. Los modelos cinéticos de liberación sugieren que las fibras obtenidas se ajustan tanto al modelo de Higuchi como al modelo de Korsmeyer-Peppas, indicando que la liberación del fármaco está dominada por un proceso de difusión pasiva y, en menor medida, por fenómenos adicionales como la hinchazón y la erosión. Estas características son ideales para aplicaciones donde se requiere una liberación localizada y controlada del antimicrobiano.

4.2.4 Relevancia para el desarrollo de apósitos antimicrobianos

La implementación del tratamiento con plasma en soluciones poliméricas no solo optimiza el proceso de electrohilado, sino que también mejora las propiedades morfológicas y funcionales de las fibras obtenidas. Estas mejoras abren nuevas oportunidades para el diseño de apósitos antimicrobianos con propiedades personalizadas, adecuados para terapias localizadas y eficaces contra infecciones.

Sin embargo, aunque los resultados son prometedores, futuras investigaciones deben enfocarse en validar estos hallazgos en modelos biológicos *in vivo*, evaluando aspectos como la biocompatibilidad, la actividad antimicrobiana y el desempeño del apósito en condiciones clínicas reales. Además, será importante explorar cómo las condiciones de plasma pueden ajustarse para maximizar el control sobre la liberación de fármacos y adaptar este enfoque a otros compuestos terapéuticos.

En conclusión, el tratamiento con plasma en soluciones poliméricas representa una estrategia innovadora para mejorar tanto el proceso de fabricación como las propiedades funcionales de los apósitos antimicrobianos, destacando su potencial para aplicaciones avanzadas en medicina personalizada.

CONCLUSIONES

APORTACIÓN AMBIENTAL:

El proyecto muestra una potencial escalabilidad en el área biomédica, que no sólo representa un beneficio para los pacientes con infecciones cutáneas, sino que se alinea a los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS), al integrar soluciones innovadoras con responsabilidad ambiental. La contribución de este estudio abarca distintos aspectos, que se describen a continuación, posicionándose como una huella positiva en el ambiente.

Reducción de la contaminación en agua por antibióticos. En los tratamientos convencionales, los antibióticos suelen ser administrados en dosis más altas de las necesarias para garantizar su eficacia debido a la baja biodisponibilidad, lo que genera residuos que terminan en el medio ambiente. Con la liberación controlada de apósitos (con fibras poliméricas), el antibiótico se administra de forma local, maximizando su eficacia, por lo tanto, menores cantidades de antibióticos no utilizados llegan a cuerpos de agua. Además, pueden mantener una acción prolongada en el sitio de la infección, lo que reduce la necesidad de cambios frecuentes, disminuyendo los costos económicos y el volumen de residuos generados optimizando hospitales, clínicas y hogares con prácticas más sostenibles en el sector salud.

Por otro lado, uno de los mayores desafíos globales en la actualidad es la resistencia bacteriana. Cuando los antibióticos son liberados al medio ambiente, bacterias presentes en la naturaleza pueden desarrollar mecanismos de resistencia, comprometiendo la efectividad de los tratamientos médicos futuros. Una liberación controlada y de mayor prolongación aseguran que la concentración del antibiótico se mantenga dentro de niveles terapéuticos en el sitio de la herida, sin exceder las dosis necesarias, reduciendo la exposición ambiental a los antibióticos y, por ende, las oportunidades para que bacterias en el entorno se desarrollen.

Los materiales del apósito son otro tema que compromete a nivel ambiental debido a que los tradicionales son fabricados con polímeros plásticos y suelen tardar décadas en degradarse. En cambio, las fibras biopoliméricas, como las hechas de PHB, PHBV u otros polímeros biodegradables, se descomponen gracias a distintos microorganismos del ambiente lo que significa que, una vez desechados, no dejan un impacto duradero.

Todo esto se suma a la reducción de la huella de carbono, ya que, si los apósitos logran optimizar el uso de antibióticos y prolongar su efectividad, se podría reducir la cantidad de estos medicamentos. Como resultado, bajaría la producción innecesaria de antibióticos y, por lo tanto, disminuirían las emisiones de gases de efecto invernadero por el transporte de los medicamentos y los procesos intensivos de fabricación.

RESPECTO AL PROYECTO:

El impacto positivo ambiental generado por la implementación de este proyecto está directamente relacionado con los resultados obtenidos en el análisis experimental; estas conclusiones derivadas del proyecto en materia experimental se resumen a continuación:

El tratamiento de plasma en la solución polimérica aumenta la conductividad electrolítica y la acidez de la solución, parámetros que reducen la tensión superficial de la solución polimérica, facilitando el proceso de electrohilado al permitir una distribución más uniforme de la solución sobre la superficie del electrodo.

Se identificó que el tiempo de tratamiento y el gas utilizado, pueden repercutir en la conductividad y el pH de la solución polimérica, propiedades físicas que impactan en las fibras coaxiales y, a la vez, en la adhesión celular con potenciales beneficios en términos de administración y liberación de fármaco (Kuppan et al., 2016).

El análisis por espectroscopia de UV-Vis, detectó el aumento de la polarizabilidad de la solución polimérica con el tratamiento de plasma de aire y de nitrógeno. La solución de PEG en agua destilada tuvo una mejora en la polarizabilidad con el tratamiento de plasma de aire. Sin embargo, en la solución de PEG en DMF, se observa una menor polarizabilidad que en PEG en agua destilada, que repercute en un menor aumento de la conductividad electrolítica con el tiempo de tratamiento con plasma.

En el análisis de la estructura química de la molécula de las soluciones poliméricas por espectroscopia Raman, se observó que no hay una degradación del polímero con el tratamiento de plasma. Además, este análisis de la estructura química revela principalmente las bandas vibracionales del PHBV que se encuentra en la corteza del encapsulado de ciprofloxacino. No

obstante, la solución de PEG en DMF tratada con aire indujo una reticulación entre las cadenas del PEG.

Por otro lado, el tratamiento de plasma en la solución de PHB en cloroformo tuvo una influencia en la acidez de la solución, en un ambiente de aire y de nitrógeno. Sin embargo, en un ambiente de nitrógeno, se observó la tendencia de las cadenas poliméricas a ordenarse en su conformación helical, aun estando en solución.

En cuanto al proceso de electrohilado, se observó una mejora al incrementar la conductividad electrolítica o la acidez de la solución, lo cual se tradujo en una reducción del tiempo de electrohilado, menor voltaje requerido y un flujo más bajo. Las imágenes obtenidas mediante SEM evidencian una mayor uniformidad en las fibras producidas a partir de soluciones tratadas previamente con plasma. En particular, las fibras generadas con la solución sometida a plasma en atmósfera de nitrógeno mostraron una alineación más pronunciada, aunque presentaron un nivel mayor de porosidad.

En resumen, la mejora del proceso de electrohilado mediante la aplicación de plasma en la solución a electrohilar de PHB-PEG-PHBV ofrece una oportunidad única para abordar las limitaciones actuales en los apósitos de liberación antibiótica. La aplicación de plasma puede mejorar la morfología y las propiedades superficiales, mientras que la inclusión de ciprofloxacino en el núcleo de las microfibras proporciona un agente activo conocido por sus propiedades antiinflamatorias y antimicrobianas.

Con base a los resultados, se concluye que la mejora de la morfología y la reticulación a partir de un tratamiento de plasma en la solución, inducen una buena eficiencia en la liberación controlada del ciprofloxacino, que puede tener implicaciones significativas en la terapia antimicrobiana, allanando el camino para futuros desarrollos en medicina personalizada y tratamientos más efectivos con acción localizada.

El porcentaje de cristalinidad dado por los espectros DRX en las muestras tratadas con plasma de nitrógeno sugiere que este tratamiento tiene un efecto más favorable en la organización cristalina del material.

De acuerdo con los modelos cinéticos de liberación, las fibras obtenidas se ajustaron mejor al modelo Higuchi, correspondiente a una liberación pasiva que se basa en la difusión del

fármaco a través de un medio poroso y homogéneo, y el modelo Korsmeyer-Peppas correspondiente a una liberación que incorpora tanto difusión como procesos adicionales (erosión, relajación, hinchazón).

PERSPECTIVAS

¿Qué mejoras podría implicar este proyecto en investigaciones futuras?

- Evaluar las fibras obtenidas en un medio bacteriano grampositivo y gramnegativo para medir su propiedad de inhibición de microorganismos.
- Medir la citotoxicidad de las fibras para la aceptación de polímeros biodegradables en materia de salud.
- Analizar el crecimiento celular de fibroblastos en un medio biológico que comprenda la zona afectada a tratar.
- Implementar estrategias de prototipos a escala industrial para el proyecto.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Adamovich, I., Agarwal, S., Ahedo, E., Alves, L. L., Baalrud, S., Babaeva, N., Bogaerts, A., Bourdon, A., Bruggeman, P. J., Canal, C., Choi, E. H., Coulombe, S., Donkó, Z., Graves, D. B., Hamaguchi, S., Hegemann, D., Hori, M., Kim, H., Kroesen, G. M. W., Von Woedtke, T. (2022). The 2022 Plasma Roadmap: low temperature plasma science and technology. *Journal Of Physics D Applied Physics*, 55(37), 373001. <https://doi.org/10.1088/1361-6463/ac5e1c>
2. Adenaya, A., Adeniran, A. A., Ugwuoke, C. L., Saliu, K., Raji, M. A., Rakshit, A., Ribas-Ribas, M., & Könneke, M. (2025). Environmental Risk Factors Contributing to the Spread of Antibiotic Resistance in West Africa. *Microorganisms*, 13(4), 951. <https://doi.org/10.3390/microorganisms13040951>
3. Ahmed, M. W., Gul, K., & Mumtaz, S. (2025). Recent Advances in Cold Atmospheric Pressure Plasma for E. coli Decontamination in Food: A Review. *Plasma*, 8(2), 18. <https://doi.org/10.3390/plasma8020018>
4. Al-Abduljabbar, A., & Farooq, I. (2022). Electrospun Polymer Nanofibers: Processing, Properties, and Applications. *Polymers*, 15(1), 65. <https://doi.org/10.3390/polym15010065>
5. Alqaheem, Yousef, and Abdulaziz A. Alomair (2020). "Microscopy and Spectroscopy Techniques for Characterization of Polymeric Membranes" *Membranes* 10, no. 2: 33.
6. Anderson, A. J., & Dawes, E. A. (1990). Occurrence, metabolism, metabolic role, and industrial uses of bacterial polyhydroxyalkanoates. *Microbiological Reviews*, 54(4), 450–472. <https://doi.org/10.1128/MMBR.54.4.450-472.1990>.
7. Arcila Echavarría, D. C. (2017). Polihidroxibutirato (PHB) microbiano con potencial para aplicaciones médicas: Obtención y Caracterización. *Ciencia, Tecnología E Innovación En Salud*, 1, 19–23. <https://revistas.sena.edu.co/index.php/CITEISA/article/view/1101>.
8. Baniya, H. B., Guragain, R. P., & Subedi, D. P. (2021). Cold Atmospheric Pressure Plasma Technology for Modifying Polymers to Enhance Adhesion: A Critical Review. *WILEY*, 841-879. <https://doi.org/10.1002/9781119846703.ch19>

9. Baran, A., Kwiatkowska, A., & Potocki, L. (2023). Antibiotics and Bacterial Resistance—A Short Story of an Endless Arms Race. *International Journal Of Molecular Sciences*, 24(6), 5777. <https://doi.org/10.3390/ijms24065777>
10. Velasco Barraza, R.D., Álvarez Suarez, A.S., Villarreal Gómez, L.J., Paz González, J.A., Iglesias, A.L., & Vera Graziano, R.. (2016). Designing a Low Cost Electrospinning Device for Practical Learning in a Bioengineering Biomaterials Course. *Revista mexicana de ingeniería biomédica*, 37(1), 7-16. <https://doi.org/10.17488/RMIB.37.1.1>
11. Bolouki, N., Kuan, W. -H., Huang, Y. -Y., & Hsieh, J. -H. (2021). Characterizations of a Plasma-Water System Generated by Repetitive Microsecond Pulsed Discharge with Air, Nitrogen, Oxygen, and Argon Gases Species. *Applied Sciences*, 11(13), 6158. <https://doi.org/10.3390/app11136158>
12. Caceres-Ferreira, W., Destrieux, A., Profili, J., Guay-Bégin, A., Ravichandran, S., Laurent, M., Nolan, M., Smith, A., Wang, H., & Laroche, G. (2024). Alternative Surface Treatment for the Enhanced Adhesion of Polytetrafluoroethylene Films via Atmospheric Pressure Nitrogen Plasma. *ACS Applied Polymer Materials*, 6(20), 12585-12597. <https://doi.org/10.1021/acsapm.4c02152>
13. Castañeda Gutiérrez, M. (2024). “Electrohilado mejorado con plasma de fibras PHB-PEG con ciprofloxacina para la liberación controlada del fármaco” (Tesis de licenciatura). Universidad Tecnológica Emiliano Zapata. Avenida Universidad Tecnológica 1 Palo Escrito, 62765 Emiliano Zapata, Morelos, México.
14. Castillo, F. y. R., González, F. J. A., Garneau, P., Díaz, F. M., Barrera, A. L. G., & Harel, J. (2013). Presence of multi-drug-resistant pathogenic *Escherichia coli* in the San Pedro River located in the State of Aguascalientes, Mexico. *Frontiers In Microbiology*, 4. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2013.00147>
15. Chandra, R. (1998). Biodegradable polymers. *Progress in Polymer Science*, 23(7), 1273-1335. [https://doi.org/10.1016/s0079-6700\(97\)00039-7](https://doi.org/10.1016/s0079-6700(97)00039-7)
16. Chen, F. F. (2012). *Introduction to plasma physics*. Springer Science & Business Media.
https://books.google.com/books/about/Introduction_to_Plasma_Physics.html?id=Z1rtBwAAQBAJ

17. Chen, K., Li, Y., Li, Y., Tan, Y., Liu, Y., Pan, W., & Tan, G. (2023). Stimuli-responsive electrospun nanofibers for drug delivery, cancer therapy, wound dressing, and tissue engineering. *Journal of Nanobiotechnology*, 21(1). <https://doi.org/10.1186/s12951-023-01987-z>
18. Chen, X., Li, H., Lu, W., & Guo, Y. (2021). Antibacterial porous coaxial Drug-Carrying nanofibers for sustained Drug-Releasing applications. *Nanomaterials*, 11(5), 1316. <https://doi.org/10.3390/nano11051316>
19. CONAGUA (2015). Atlas del agua en México 2014. Comisión Nacional del Agua. <http://www.conagua.gob.mx/CONAGUA07/Publicaciones/Publicaciones/SGP-17-14.pdf>
20. Contreras, J., Medina, D., & López-Carrasquero, F. (2014). Síntesis y polimerización de bismacromonómeros de polietilenglicol. *Avances en Química*, 9(3), 107–114. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=93333720003>
21. Correia, Angelina, & Marcano, Lily. (2015). Presencia y eliminación de compuestos farmacéuticos en plantas de tratamientos de aguas residuales: Revisión a nivel mundial y perspectiva nacional. *Boletín de Malariología y Salud Ambiental*, 55(1), 1-18. Recuperado en 16 de junio de 2025, de http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1690-46482015000100001&lng=es&tlng=es.
22. Dharini, M., Jaspín, S., & Mahendran, R. (2022). Cold plasma reactive species: Generation, properties, and interaction with food biomolecules. *Food Chemistry*, 405, 134746. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2022.134746>
23. Dhungana, S., Guragain, R. P., Baniya, H. B., Panta, G. P., Chhetri, G. K., & Subedi, D. P. (2020). Electrical and Optical Characterization of Gliding Arc Discharge (GAD) Operated at Line Frequency (50 Hz) Power Supply. *Journal Of Nepal Physical Society*, 6(2), 26-33. <https://doi.org/10.3126/jnphysoc.v6i2.34852>
24. Dos Santos, S., & Gonçalves, D. (2016). Cambios en la mojabilidad en superficies de maderas tratadas térmicamente: ángulo de contacto y energía libre superficial. *Maderas: Ciencia y Tecnología*, 18(2), 383-394. <https://doi.org/10.4067/S0718-221X2016005000035>

25. Duque Sánchez, L. M., Rodríguez, L., & López, M. (2013). Electrospinning: la era de las nanofibras. *Revista Iberoamericana de Polímeros*, 14(1), 10–27. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4115102>
26. Ehrmann, A. (2021). Non-Toxic Crosslinking of Electrospun Gelatin Nanofibers for Tissue Engineering and Biomedicine—A Review. *Polymers*, 13(12), 1973. MDPI AG. Retrieved from <http://dx.doi.org/10.3390/polym13121973>
27. El-Okaily, M. S., El-Rafei, A. M., Basha, M., Ghani, N. T. A., El-Sayed, M. M., Bhaumik, A., & Mostafa, A. A. (2021). Efficient drug delivery vehicles of environmentally benign nanofibers comprising bioactive glass/chitosan/polyvinyl alcohol composites. *International Journal of Biological Macromolecules*, 182, 1582–1589. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2021.05.079>
28. Fares, M. M., Al-Rub, F. A. A., & Mohammad, A. R. (2020). Ultimate Eradication of the Ciprofloxacin Antibiotic from the Ecosystem by Nanohybrid GO/O-CNTs. *ACS Omega*, 5(9), 4457–4468. <https://doi.org/10.1021/acsomega.9b03636>
29. Fitzpatrick, R. (2022). *Plasma Physics: An Introduction* (2nd ed.). CRC Press. <https://doi.org/10.1201/9781003268253>
30. Fuentes, O., & Michelle, P. (2016). Obtención de micro y nanofibras de alfa tocoferol encapsulado en gelatina por la técnica de electrospinning. <https://repositorioinstitucional.buap.mx/handle/20.500.12371/2444>
31. Gao, C., Zhang, L., Wang, J., Jin, M., Tang, Q., Chen, Z., Cheng, Y., Yang, R., & Zhao, G. (2021). Electrospun nanofibers promote wound healing: theories, techniques, and perspectives. *Journal of Materials Chemistry B*, 9(14), 3106–3130. <https://doi.org/10.1039/d1tb00067e>
32. Gaydhane, M. K., Sharma, C. S., & Majumdar, S. (2023). Electrospun Nanofibres in Drug Delivery: Advances in Controlled release Strategies. *RSC Advances*, 13(11), 7312–7328. <https://doi.org/10.1039/d2ra06023j>
33. Gengenbach, T. R., & Griesser, H. J. (1999). Post-deposition ageing reactions differ markedly between plasma polymers deposited from siloxane and silazane monomers. *Polymer*, 40(18), 5079–5094. [https://doi.org/10.1016/s0032-3861\(98\)00727-7](https://doi.org/10.1016/s0032-3861(98)00727-7)
34. Ghazouani, A., Boughammoura, S., & M'Halla, J. (2013). Studies of Electrolytic Conductivity of Some Polyelectrolyte Solutions: Importance of the Dielectric Friction

- Effect at High Dilution. *Journal Of Chemistry*, 2013(1).
<https://doi.org/10.1155/2013/852752>
35. Gil, Miriam Janet, Soto, Adriana María, Usma, Jorge Iván y Gutiérrez, Omar Darío. (2012). Contaminantes emergentes en aguas, efectos y posibles tratamientos. *Producción + Limpia*, 7(2), 52-73. Recuperado de http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1909-04552012000200005&lng=en&tlng=es.
 36. Gillings, M. (2015). How antibiotic pollution of waterways creates superbugs. *The Conversation*. <https://theconversation.com/how-antibiotic-pollution-of-waterways-creates-superbugs-38046>
 37. Grande, S., Joachim, V. G., Nikiforov, A., Onyshchenko, Y., Asadian, M., Morent, R., Hoogenboom, R., & Nathalie, D. G. (2017). Atmospheric pressure plasma jet treatment of poly-caprolactone polymer solutions to improve electrospinning. <https://biblio.ugent.be/publication/8533862>
 38. Guo, Y., Ghobeira, R., Aliakbarshirazi, S., Morent, R., & De Geyter, N. (2023). Polylactic Acid/Polyaniline Nanofibers Subjected to Pre- and Post-Electrospinning Plasma Treatments for Refined Scaffold-Based Nerve Tissue Engineering Applications. *Polymers*, 15(1), 72. <https://doi.org/10.3390/polym15010072>
 39. Hadri, M. E., Achahbar, A., Khamkhami, J. E., Khelifa, B., Faivre, V., Cong, T., Bougrioua, F., & Bresson, S. (2013). Raman spectroscopy investigation of mono- and diacyl-polyoxyethylene glycols. *Vibrational Spectroscopy*, 64, 78-88. <https://doi.org/10.1016/j.vibspec.2012.11.006>
 40. Halawa, E. M., Fadel, M., Al-Rabia, M. W., Behairy, A., Nouh, N. A., Abdo, M., Olga, R., Fericean, L., Atwa, A. M., El-Nablaway, M., & Abdeen, A. (2024). Antibiotic action and resistance: updated review of mechanisms, spread, influencing factors, and alternative approaches for combating resistance. *Frontiers In Pharmacology*, 14. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1305294>
 41. Hegemann, D., Brunner, H., & Oehr, C. (2003). Plasma treatment of polymers for surface and adhesion improvement. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms*, 208, 281-286. [https://doi.org/10.1016/s0168-583x\(03\)00644-](https://doi.org/10.1016/s0168-583x(03)00644-)

42. Hendy, M. H., Shehabeldine, A. M., Hashem, A. H., El-Sayed, A. F., & El-Sheikh, H. H. (2025). Optimization and characterization of polyhydroxybutyrate produced by *Halomonas meridiana* using orange peel waste. *BMC Microbiology*, 25(1). <https://doi.org/10.1186/s12866-025-04007-2>
43. Heunis, T. D. J., Smith, C., & Dicks, L. M. T. (2013). Evaluation of a Nisin-Eluting Nanofiber Scaffold To Treat *Staphylococcus aureus*-Induced Skin Infections in Mice. *Antimicrobial Agents And Chemotherapy*, 57(8), 3928-3935. <https://doi.org/10.1128/aac.00622-13>
44. Hurtado, A., Cano-Vicent, A., Tuñón-Molina, A., Aparicio-Collado, J. L., Salesa, B., Serra, R. S. I., & Serrano-Aroca, Á. (2022). Engineering alginate hydrogel films with poly(3-hydroxybutyrate-co-3-valerate) and graphene nanoplatelets: Enhancement of antiviral activity, cell adhesion and electroactive properties. *International Journal Of Biological Macromolecules*, 219, 694-708. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2022.08.039>
45. Iqbal, M., Dinh, D. K., Abbas, Q., Imran, M., Sattar, H., & Ahmad, A. U. (2019). Controlled surface wettability by plasma polymer surface modification. *Surfaces*, 2(2), 349-371. <https://doi.org/10.3390/surfaces2020026>
46. Jacquél, N., Lo, C., Wei, Y., Wu, H., & Wang, S. S. (2008). Isolation and purification of bacterial poly(3-hydroxyalkanoates). *Biochemical Engineering Journal*, 39(1), 15-27. <https://doi.org/10.1016/j.bej.2007.11.029>
47. Kann, Y., Shurgalin, M., & Krishnaswamy, R. (2014). FTIR spectroscopy for analysis of crystallinity of poly (3-hydroxybutyrate-co-4 -hydroxybutyrate) polymers and its utilization in evaluation of aging, orientation and composition. *Polymer Testing*, 40, 218-224. <https://doi.org/10.1016/j.polymertesting.2014.09.009>
48. Khan, M. Q., Kharaghani, D., Kim, I. S., & Khatri, Z. (2018). Nanofibers for Medical Textiles. En Springer eBooks (pp. 1-17). https://doi.org/10.1007/978-3-319-42789-8_57-1
49. Kooshki, S., Pareek, P., Janda, M., & Machala, Z. (2024). Selective Reactive Oxygen and Nitrogen Species Production in Plasma-Activated Water Via Dielectric Barrier Discharge Reactor: An Innovative Approach and its Impact on Dye Degradation. *ResearchGate*. <https://doi.org/10.2139/ssrn.4760487>

50. Korsmeyer, R. W., Gurny, R., Doelker, E., Buri, P., & Peppas, N. A. (1983). Mechanisms of solute release from porous hydrophilic polymers. *International Journal of Pharmaceutics*, 15(1), 25-35. [https://doi.org/10.1016/0378-5173\(83\)90064-9](https://doi.org/10.1016/0378-5173(83)90064-9)
51. Kourmentza, C., Plácido, J., Venetsaneas, N., Burniol-Figols, A., Varrone, C., Gavala, H. N., & Reis, M. A. M. (2017). Recent Advances and Challenges towards Sustainable Polyhydroxyalkanoate (PHA) Production. *Bioengineering*, 4(2), 55. <https://doi.org/10.3390/bioengineering4020055>
52. Kuppan, P., Sethuraman, S., & Krishnan, U. M. (2016). Interaction of human smooth muscle cells on random and aligned nanofibrous scaffolds of PHBV and PHBV-gelatin. *International Journal Of Polymeric Materials*, 65(16), 816-825. <https://doi.org/10.1080/00914037.2016.1163562>
53. Kuzmin, V., Novikov, V., Ustynyuk, L. Y., Prokhorov, K. A., Sagitova, E., & Nikolaeva, G. Y. (2020). Raman spectra of polyethylene glycols: Comparative experimental and DFT study. *Journal Of Molecular Structure*, 1217, 128331. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2020.128331>
54. Laux, C. O., Spence, T. G., Kruger, C. H., & Zare, R. N. (2003). Optical diagnostics of atmospheric pressure air plasmas. *Plasma Sources Science and Technology*, 12(2), 125-138. <https://doi.org/10.1088/0963-0252/12/2/301>
55. Leopold, L., Tódor, I. S., Diaconeasa, Z., Rugină, D., Ștefancu, A., Leopold, N., & Coman, C. (2018). Assessment of PEG and BSA-PEG Gold nanoparticles cellular interaction. *Colloids And Surfaces. A, Physicochemical and Engineering Aspects*. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2017.06.061>
56. Li, X., Sun, S., Yang, A., Li, X., Jiang, Z., Wu, S., & Zhou, F. (2023). Dual-crosslinked methacrylamide chitosan/poly(ϵ -caprolactone) nanofibers sequential releasing of tannic acid and curcumin drugs for accelerating wound healing. *International Journal Of Biological Macromolecules*, 253, 127601. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2023.127601>
57. Liu, Hang, Yubin Bai, Chang Huang, Ying Wang, Yuexin Ji, Yutong Du, Lin Xu, Deng-Guang Yu y Sim Wan Annie Bligh (2023). " Recent Progress of Electrospun Herbal Medicine Nanofibers" *Biomoléculas* 13, no. 1: 184. <https://doi.org/10.3390/biom13010184>

58. Lu, X., Zhou, L., & Song, W. (2024). Recent Progress of Electrospun Nanofiber Dressing in the Promotion of Wound Healing. *Polymers*, 16(18), 2596. <https://doi.org/10.3390/polym16182596>
59. Mandracci, P. (2024). A Review of Experimental Investigations into the Time Evolution of Low-Pressure Capacitively Coupled Plasmas in Their Early Stages of Development. *Plasma*, 7(3), 531-565. <https://doi.org/10.3390/plasma7030029>
60. Maya, J. D. (2007). Farmacocinética: eliminación. *Medwave*, 7(5). <https://doi.org/10.5867/medwave.2007.05.3450>
61. Meixueiro Álvarez, Daphne Carolina. (2016). "Efectos de la corriente sobre el cono de Taylor durante el electrohilado". (Tesis de Licenciatura). Universidad Nacional Autónoma de México, México.
62. Molfino, H. Mauricio Gonzales, Alcalde-Yañez, Alexander, Valverde-Morón, Valery, & Villanueva-Salvatierra, Dulce. (2020). Electrospinning: Avances y aplicaciones en el campo de la biomedicina. *Revista de la Facultad de Medicina Humana*, 20(4), 706-713. <https://dx.doi.org/10.25176/rfmh.v20i4.3004>
63. Montes, Amanda. (2020). Efecto de los parámetros de electrohilado en la morfología de las fibras de PVDF y PS. <http://hdl.handle.net/11191/7755>
64. Mozetič, M. (2020). Plasma-Stimulated Super-Hydrophilic surface finish of polymers. *Polymers*, 12(11), 2498. <https://doi.org/10.3390/polym12112498>
65. Olvera-Gracia, M., Aguilar-Hernández, J., & Kryshab, T. (2013). Procesamiento de micro y nanofibras de polipirrol/óxido de polietileno/nylon-6 por la técnica de electrohilado. [https://doi.org/10.1016/s1405-7743\(13\)72267-4](https://doi.org/10.1016/s1405-7743(13)72267-4)
66. Oromí Durich, J (2000). Resistencia bacteriana a los antibióticos. *Medicina Integral*. <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-integral-63-articulo-resistencia-bacteriana-losantibioticos-10022180>
67. Orts, M. A. (2022). Plasma. *FisiQuímicamente*. <https://fisiquimicamente.com/blog/2022/05/06/plasma/>
68. Paredes, F. (2004). Acción de los antibióticos. Perspectiva de la medicación antimicrobiana. *Offarm*. <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-accion-antibioticos-perspectiva-medicacion-antimicrobiana-13059414>

69. Pinaeva, L. G., & Noskov, A. S. (2024). Biodegradable biopolymers: Real impact to environment pollution. *The Science Of The Total Environment*, 947, 174445. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2024.174445>
70. Ramírez, M. A. L., Castellanos-Onorio, O. P., Lango-Reynoso, F., Del Refugio Castañeda-Chávez, M., Mendoza, J. M., Villalobos, C. A. S., & Muñiz, B. O. (2021). Oxidación avanzada como tratamiento alternativo para las aguas residuales. Una revisión. *Enfoque*, 12(4), 76-87. <https://doi.org/10.29019/enfoqueute.769>
71. Rezaei, F., Gorbanev, Y., Chys, M., Nikiforov, A., Van Hulle, S. W. H., Cos, P., Bogaerts, A., & De Geyter, N. (2018). Investigation of plasma-induced chemistry in organic solutions for enhanced electrospun PLA nanofibers. *Plasma Processes and Polymers*, 1-18. <https://doi.org/10.1002/ppap.201700226>
72. Rivera-Briso, A. L., & Serrano-Aroca, Á. (2018). Métodos de refuerzo mecánico del poli (3-hidroxibutirato-co-3-hidroxivalerato) para aplicaciones industriales avanzadas. *Nereis. Interdisciplinary Ibero-American Journal of Methods, Modelling and Simulation.*, (10), 79-94.
73. Rivera-Jaimes, J. A., Postigo, C., Melgoza-Alemán, R. M., Aceña, J., Barceló, D., & De Alda, M. L. (2018). Study of pharmaceuticals in surface and wastewater from Cuernavaca, Morelos, Mexico: Occurrence and environmental risk assessment. *Science of The Total Environment*, 613-614, 1263-1274. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.09.134>
74. Rivera-Utrilla, J., Sánchez-Polo, M., Ferro-García, M., Prados-Joya, G., & Ocampo-Pérez, R. (2013). Pharmaceuticals as emerging contaminants and their removal from water. a review. *Chemosphere*, 93(7), 1268-1287. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2013.07.059>
75. Rodríguez-Narváez, O. M., Peralta-Hernández, J. M., Goonetilleke, A., & Bandala, E. R. (2017). Treatment Technologies for Emerging Contaminants in Water: a review. *Chemical Engineering Journal*, 323, 361-380. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2017.04.106>
76. Rojas, C., & Martínez, M. (2021). Assessment of water pollution and regulatory challenges in Mexico: A review. *Science of the Total Environment*, 752, 141885. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.141885>

77. Rueda, Juan C, Asmad, Miguel, Sedano, Marisol, Zschoche, Stefan, & Voit, Brigitte. (2015). Síntesis de nuevos copolímeros en bloque a partir de polietilenglicol y 2-oxazolininas. *Revista de la Sociedad Química del Perú*, 81(4), 299-310.
78. Samboni Ruiz, N. E., Carvajal Escobar, Y., & Escobar, J. C. (2007). Revisión de parámetros fisicoquímicos como indicadores de calidad y contaminación del agua. *Ingeniería e Investigación*, 27(3), 172-181. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=64327320>
79. Sánchez, A.P., Vera-Graziano, R., Muñoz-Prieto, E.J., Gómez-Pachón, E.Y., Bernad-Bernad M.J. Maciel-Cerda, A. (2016). Preparación y caracterización de membranas poliméricas electrohiladas de policaprolactona y quitosano para la liberación controlada de clorhidrato de tiamina. http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-74882016000200012
80. Sánchez-Aceves, L. M., Pérez-Alvárez, I., Gómez-Oliván, L. M., Islas-Flores, H., & Barceló, D. (2021). Developmental alterations, teratogenic effects, and oxidative disruption induced by ibuprofen, aluminum, and their binary mixture On Danio Rerio. *Environmental Pollution*, 291, 118078. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2021.118078>
81. Sasmazel, H. T., Alazzawi, M., & Alsahib, N. K. A. (2021). Atmospheric Pressure Plasma Surface Treatment of Polymers and Influence on Cell Cultivation. *Molecules/Molecules Online/Molecules Annual*, 26(6), 1665. <https://doi.org/10.3390/molecules26061665>
82. Souza, M. A., Sakamoto, K. Y., & Mattoso, L. H. C. (2014). Release of the Diclofenac Sodium by Nanofibers of Poly(3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyvalerate) Obtained from Electrospinning and Solution Blow Spinning. *Journal Of Nanomaterials*, 2014(1). <https://doi.org/10.1155/2014/129035>
83. Sudesh K., Abe H. y Doi Y. (2000). Synthesis, structure and properties of polyhydroxyalkanoates biological polyesters. *Prog. Polym. Sci.* 25, 1503-1555
84. Sukum, P., Punyodom, W., Dangtip, S., Poramapijitwat, P., Daranarong, D., Jenvoraphot, T., Nisoa, M., Kuensaen, C., & Boonyawan, D. (2023). Argon Plasma Jet-Treated Poly (Vinyl Alcohol)/Chitosan and PEG 400 Plus Mangifera indica Leaf

- Extract for Electrospun Nanofiber Membranes: In Vitro Study. *Polymers*, 15(11), 2559. <https://doi.org/10.3390/polym15112559>
85. Tabakoglu, S., Kołbuk, D., & Sajkiewicz, P. (2023). Multifluid electrospinning for multi-drug delivery systems: pros and cons, challenges, and future directions. *Biomaterials Science*, 11(1), 37-61. <https://doi.org/10.1039/d2bm01513g>
 86. Thomas, M., & Mittal, K. L. (Eds.). (2013). *Atmospheric pressure plasma treatment of polymers: relevance to adhesion*. John Wiley & Sons.
 87. Tiwari, S., Tzezana, R., Zussman, E., & Venkatraman, S. S. (2010). Optimizing partition-controlled drug release from electrospun core-shell fibers. *International Journal of Pharmaceutics*, 392(1-2), 209-217. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2010.03.021>
 88. Transito-Medina, Josselyne, Edna Vázquez-Vélez, Marilú Chávez Castillo, Horacio Martínez, and Bernardo Campillo. (2023). "Gentamicin Release Study in Uniaxial and Coaxial Polyhydroxybutyrate-Polyethylene Glycol-Gentamicin Microfibers Treated with Atmospheric Plasma" *Polymers* 15, no. 19: 3889. <https://doi.org/10.3390/polym15193889>
 89. Triger, S. A., Khomkin, A. L., & Shumikhin, A. S. (2011). Ionization transition in low-density plasma. *Plasma Physics Reports*, 37(9), 816-822. <https://doi.org/10.1134/s1063780x11080095>
 90. Unverzagt, L., Dolynchuk, O., Lettau, O., & Wischke, C. (2024). Characteristics and Challenges of Poly (ethylene-co-vinyl acetate) Solution Electrospinning. *ACS Omega*, 9(16), 18624-18633. <https://doi.org/10.1021/acsomega.4c01452>
 91. Urbina, J. A. J., & Solano, J. A. V. (2020). Los contaminantes emergentes de las aguas residuales de la industria farmacéutica y su tratamiento por medio de la ozonización. *Informador Técnico*, 84(2). <https://doi.org/10.23850/22565035.2305>
 92. Varela, M. F., Stephen, J., Lekshmi, M., Ojha, M., Wenzel, N., Sanford, L. M., Hernández, A. F., Parvathi, A., & Kumar, S. (2021). Bacterial resistance to antimicrobial agents. *Antibiotics*, 10(5), 593. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10050593>
 93. Vázquez, C. S., Santacruz, V.V., Morales, A.B.A. (2022). Electrospinning: <http://rd.buap.mx/ojs-dm/index.php/rdicuap/article/view/650>

94. Vázquez-Vélez, E., Martinez, H., Kesarla, M. K., & Ochoa-Leyva, A. (2022). Studies on the effect of long-chain and head groups of nonionic surfactants synthesized from palm and coconut oil on the formation of silver nanoparticles. *Journal Of Surfactants and Detergents*, 25(3), 413-426. <https://doi.org/10.1002/jsde.12582>
95. Verma, S. K., Prasad, A., Sonika, N., & Katiyar, V. (2024). State of art review on sustainable biodegradable polymers with a market overview for sustainability packaging. *Materials Today Sustainability*, 26, 100776. <https://doi.org/10.1016/j.mtsust.2024.100776>
96. Victoradmin. (2023). ASTM D882 Test Standard -. Malaysia's Universal Testing Machine Manufacturer - Victor Manufacturing Sdn Bhd. <https://www.victortestingmachine.com/astm-d882-test-standard/>
97. Wang, P., Lv, H., Cao, X., Liu, Y., & Yu, D. (2023). Recent Progress of the Preparation and Application of Electrospun Porous Nanofibers. *Polymers*, 15(4), 921. <https://doi.org/10.3390/polym15040921>
98. Wang, T., Xu, Y., Liu, Z., Li, G., Guo, Y., Lian, J., Zhang, Z., & Ren, L. (2023). A chitosan/polylactic acid composite coating enhancing the corrosion resistance of the bio-degradable magnesium alloy. *Progress In Organic Coatings*, 178, 107469. <https://doi.org/10.1016/j.porgcoat.2023.107469>
99. Wang, Z., Gao, Q., Hou, B., Wang, J., Xu, L., & Wang, J. (2024). One-Step Synthesis of Silver Nanoparticles Embedded in Biobased Polyamide 56 Nanofibers with High Antibacterial Activity. *ACS Omega*. <https://doi.org/10.1021/acsomega.4c00176>
100. Wang, Z., Ye, Q., Yu, S., & Akhavan, B. (2023). Poly Ethylene Glycol (PEG)-based Hydrogels for Drug Delivery in Cancer Therapy. *Advanced Healthcare Materials*, 12(18). <https://doi.org/10.1002/adhm.202300105>

ANEXOS

ANEXO A. Matriz de Evaluación de Impacto Ambiental (EIA).

Durante la Maestría en Ingeniería Ambiental y Tecnologías Sustentables, se llevó a cabo un análisis ambiental del proyecto mediante la aplicación de la Matriz de Evaluación de Impacto Ambiental (EIA) del método CONESA. Esta herramienta permitió identificar las consecuencias perjudiciales del proyecto en el ámbito ambiental, considerando todo el ciclo de vida de las fibras poliméricas electrohiladas. Buscando concientización, tanto en la comunidad académica como en futuras investigaciones.

Criterios de evaluación:

FR	Frecuencia
INT	Intensidad
REV	Reversibilidad
GR	Gravedad
DUR	Duración
SEN	Sensibilidad

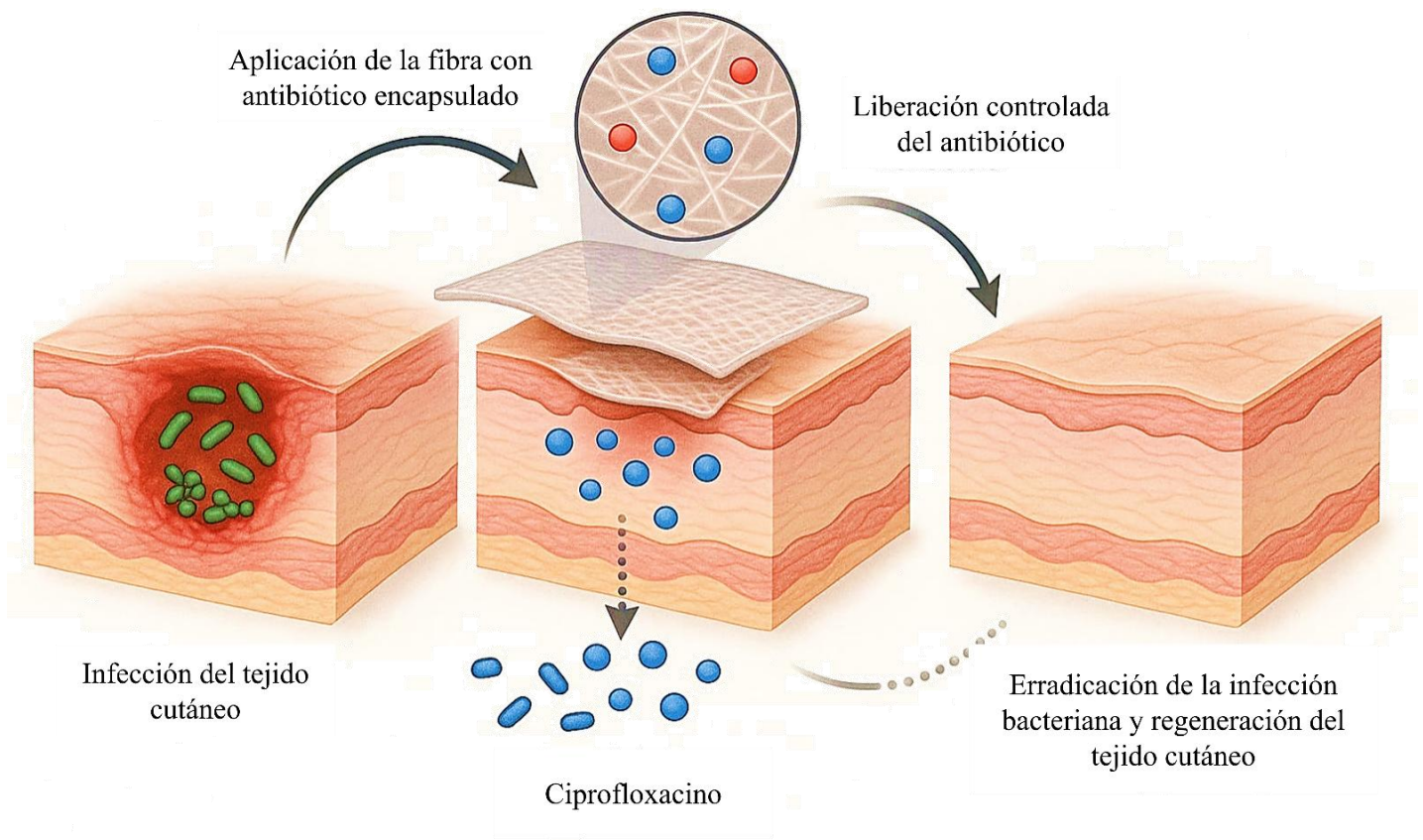
1	Bajo
2	Medio
3	Alto
4	Crítico

	-15	Compatibles con el Medio Ambiente
	15-25	Impactos moderados
	25 - 30	Impactos de preocupación
	superiores a 30	Críticos o severos

Ciclo de vida de una fibra polimérica	Actividad	Impacto ambiental	Criterios de evaluación						Puntuación	Impacto	Medidas de mitigación
			INT	DUR	REV	GR	FR	SEN			
	Extracción de materias primas	Consumo de recursos naturales	2	1	1	3	2	2	16		•Uso de biopolímeros fabricados a partir de recursos renovables
		Transporte	3	4	4	3	1	3	28		•Transporte ecológico •Espacio para síntesis de polímeros
		Energía	1	2	3	1	3	1	15		•Síntesis de biopolímeros por metabolismo de bacterias
	Proceso de electrohilado	Emisiones Atmosféricas	2	2	1	2	1	2	16		•Optimización del proceso de electrohilado para reducir el consumo de productos químicos.
		Contaminación del Agua y Suelo	1	2	3	2	1	1	14		•Implementación de sistemas de gestión de residuos adecuados para reducir la liberación de insumos al medio ambiente.
		Salud Humana	1	1	1	2	1	2	11		•Uso de equipo de seguridad
		Consumo de energía	4	3	2	1	4	1	26		•Optimización del proceso de electrohilado para reducir el consumo de energía.
	Tratamiento de plasma	Energía	1	1	3	1	2	1	12		•Fuentes de energía renovables •Recuperación de la energía
		Emisiones a la atmósfera	1	2	3	1	1	1	13		•Utilizar atmosfera de aire
	Pruebas en las fibras	Residuos	1	1	3	1	1	1	11		•Separar correctamente los residuos •Reducir y reutilizar.
		Contaminación de recursos	1	1	1	2	1	1	10		•Depositar las soluciones utilizadas en un recipiente especial.
	Transporte	Contaminación del aire	3	4	4	2	1	3	27		•Regulaciones de emisiones •Incentivos para vehículos de bajas
		Ruido	1	1	1	1	1	2	8		•Gestión del tráfico
	Uso del producto	Residuos	1	4	4	3	1	3	22		•Generar empaques amigables al medio ambiente
Fin de vida útil y disposición	Impactos en la Biodiversidad	1	1	1	1	1	2	10		•Uso de polímeros reciclados o biodegradables como materias primas	

ANEXO B. Esquema de funcionamiento de la fibra PHBPEG-cx/PEGPHBV sobre infecciones cutáneas.

El proyecto propone el desarrollo de apósitos biopoliméricos PHBPEG/PEGPHBV con antibiótico ciprofloxacino encapsulado para el tratamiento de infecciones cutáneas. El modelo que se pretende emplear en una escala aplicable es el que se muestra a continuación. Trabajando en el tratamiento de la infección generada por bacterias, lo que reduce el uso por vía oral de ciprofloxacino, y, por ende, su desecho al ambiente.





UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS



Facultad de Ciencias
Químicas e Ingeniería

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS e INGENIERÍA

PROGRAMAS EDUCATIVOS DE CALIDAD RECONOCIDOS POR CIEES, CACEI Y CONAHCYT

SGI Certificada en la norma ISO 9001:2015 e ISO 21001:2018

FORMATO T-2

NOMBRAMIENTO DE COMISIÓN REVISORA

Y DICTAMEN DE REVISIÓN

Cuernavaca, Mor., a 19 de agosto del 2025.

DR. ÁLVARO TORRES ISLAS
DRA. EDNA VÁZQUEZ VÉLEZ
DRDR. CÉSAR TORRES SEGUNDO
DRA. AVE MARÍA COTERO VILLEGAS
DRA. JOSEFINA VERGARA SÁNCHEZ
P R E S E N T E

Por este conducto, me permito informarle que ha sido asignado como integrante de la comisión revisora de la tesis que presenta **JOSSELYNE GUADALUPE TRANSITO MEDINA**, titulado: **"TRATAMIENTO DE PLASMA EN ESTRUCTURAS BIOPOLIMÉRICAS PARA LA LIBERACIÓN CONTROLADA DE ANTIMICROBIANOS"**, realizada bajo la dirección del Dr. Álvaro Torres Islas y la Co-dirección de la Dra. Edna Vázquez Vélez, del Programa Educativo de la Maestría en Ingeniería Ambiental y Tecnologías sustentables. Agradezco su valiosa participación en esta Comisión y quedo a sus órdenes para cualquier aclaración o duda al respecto.

A T E N T A M E N T E
Por una humanidad culta

MTRA. ANGELICA GALINDO FLORES
DIRECTORA DE LA FCQEI

D I C T A M E N

MTRA. ANGELICA GALINDO FLORES
DIRECTORA DE LA FCQEI
P R E S E N T E

En respuesta a su amable solicitud para formar parte de la Comisión Revisora de la tesis mencionada y una vez realizada la revisión correspondiente, me permito informarle que mi VOTO es:

DICTAMEN

NOMBRE	VOTO	FIRMA
DR. ÁLVARO TORRES ISLAS	APROBADO	
DRA. EDNA VÁZQUEZ VÉLEZ	APROBADO	
DRDR. CÉSAR TORRES SEGUNDO	APROBADO	
DRA. AVE MARÍA COTERO VILLEGAS	APROBADO	
DRA. JOSEFINA VERGARA SÁNCHEZ	APROBADO	

Se anexan firmas electrónicas





UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento con firma electrónica UAEM, soportada por el certificado vigente a la fecha de su elaboración y con efectos plenos de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS PUBLICADOS en el ÓRGANO INFORMATIVO UNIVERSITARIO "ADOLFO MENÉNDEZ SAMARÁ" número 117 de fecha 20 de abril de 2021.

Sello electrónico

ANGELICA GALINDO FLORES | Fecha:2025-08-20 18:50:20 | FIRMANTE

Hee5Wwhwf2a5m0M3/jeorKCfi8nbyS1hQ6MPn5oi2ZKUrUta3RXfXkWEKxe0n4R6/xBlyGzqNydUzaQNNDXV62h51eXFKrUeRwCCbVqd9eeHtOIUou77570sUKh+bUlk+qqNz8V6oFbhpzhPPhwKJNXSF9k1EaQ5dkY4IpaqA8xBv5kfZdfWX8l/XYAoFT/XF6aIBXdTfc38kH4EaHcKoHFMuvpTDUCqHIfgMUAIQdMumydMpupPLUOK3lv0b/mw1ZaQ9BGk2ptHTPwy3lwUYR9bWsBajbF3vNG8ZfL171bOVLH/PIXNJhacAroCmwQVLqfYvcFHc6iLswm4OGSKg==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o
escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:



[GJn0rCFix](#)

<https://efirma.uaem.mx/noRepudio/qM1C4jKQXFp9uXl5lb5wiPwTDtUSjFtp>



UAEM
RECTORÍA
2023-2029



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento con firma electrónica UAEM, soportada por el certificado vigente a la fecha de su elaboración y con efectos plenos de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS PUBLICADOS en el ÓRGANO INFORMATIVO UNIVERSITARIO "ADOLFO MENÉNDEZ SAMARÁ" número 117 de fecha 20 de abril de 2021.

Sello electrónico

ALVARO TORRES ISLAS | Fecha:2025-08-21 13:01:22 | FIRMANTE

k4ObnHzQ3E4YMJUG1eUYW66gyiPqOj647DoSUMgN8PfbfiFD4ErOBcuL/wR3/nZVv5KWl/tRcnzmGUFBro0M2Nb5QlCoedYj1b8OKNUzBXCE/Jd9ZKRbnLqSLegtJ5cwpU0ftDDcdKj3k/n3g7ciQAQAOKRjhyJnR86Xs8/JkqZyyMQwCLra/oQ/hoDG6rFXHdkVajPauZ+IM9XnAlxY8Zh+dhfrkU79LVt+pPPOQkUJzzlIGdbdtJvOCAjPEmPosqCE90ks0AL+UUKercOeb0pOrV9xNAKdWr2h/tDG+al5VB4/jnfhDzFTGjimpCzbuW4qSifnwX1Elyo6gBTV2g==

AVE MARIA COTERO VILLEGAS | Fecha:2025-08-21 14:40:17 | FIRMANTE

O+iuLysbPzLalE/TwnqkitETO94b3k0gHRBUbbt7qG4R5Vt5SeRjdHfcJ5dwGRo6R8KpP1Ro3ZMXBHMVv0P2F0LhJxlyXneBQ8Rbk3xYQ8qP6Dv+1UYftDVOZkwA2P8rAkdD2nmRPeOVP5tde+YZRbAh62aAZanBZ/jy9/9XtNYdPjbt5UhSwn6ug/TdnNKwemXEp2cZXiKMrWudjRm2KsVt+qZxUD4QIGH2fVx+z9nHkrxhDGZ9y9rsebka2BBILzSthL6MqNnl/OgO1+FBf26ju7Vo5tSa6785lZhhQhMsvAeapY8Sqdoi77qpWVID5lJfAlMbGYS8MOykQDg==

EDNA VÁZQUEZ VELEZ | Fecha:2025-08-21 17:55:44 | FIRMANTE

g7RVsfRlkwDV8DIXn1oHDKlwOyPgxCu3fnaZZDNgu71X6kpqoW++nA7K/5R1MdgNLANG+HLilu9O3DFmRoIFbVdaOkT3fDkyAhdQ05AbdNX0vr5rWd96YNnW+yxMKGIZK84cnftuUkO5ytsqld7PTw7/M876mkGjyQRNTWfHurK8RFUeRDMutNoUo6/IRLZZBOB8Didw70YCVRetZBJV+sbj5DqCSrPDT4BPvMG6nr7gFb1Oyyz+N/XL17sbomyuhTkR0D5Qz3lwxgIfRMmoFb990/oo2ZQ32SWji97Smt+YhtvJ6C+tyXKrGe+4UlmisdXL TaGo1W/2yFPIcmPQ==

JOSEFINA VERGARA SANCHEZ | Fecha:2025-08-22 12:58:02 | FIRMANTE

N6znJE40I25IYOfoXp7l63vePwkMjMZUs6JHA1uxKIXaik0/LWqXmegwg4YqIAkbM8hs71nsXyGX46zjL2d8ldDKe3XgM+QCofnYuJ2yLrw6pigAY2RM7vLXPbUcpZ8OEPzilCwbBRKcN8oAMQKrtqPmaC4gZqhSE7n2swDTXNuiYbi4p/WfTk+uNzH54tjmlQjXJdv6WXk67qkz1P49ZF50r+fEZpfEJu4CLqZcUiuJPTX7gqCU+fZGNg1O4HqV9Rz6fihOIJQLO/vITMFAZLE63qiNuk2e8u5E7RdoCLi2iNYXtUFBR1pKka3FISCoM2iU1jfkPFFqCl6jjKsQ==

CESAR TORRES SEGUNDO | Fecha:2025-08-22 14:27:48 | FIRMANTE

Sjy/oHc7J95kZjN/q6DWJ1nZz6/RfYBotmoOQgncP21oDPhQUEN0BCmw7S0UHCTqqYLMRBrYpXgt/Uv3q7TTD0gskUaHOrQPAY8ni2VO/WdSZLUUY2cq+GmlHubrJpO3WQSe6kgBITLK40+Evo+CMcDt/1a5MwW9EEXHg+zFj6T+efOhf/p7c67zgnAF9nhAcDI6J0+2PEKeXGgPNK0VToxL2QNRc+2Val1a8kywSNfQHNWzPKy7yXYxwrljFB0nmBEUtBGT++8RTMkag8joR1tYJaVj0+EoZFo+H3YbeK5Ymb9EQnNqH54Jg2rCZ16uhWc2TzlpT3HPxB44j1aPQg==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o
escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:



Dv87HUIhy

<https://efirma.uaem.mx/noRepudio/1ONrtpcweUVhkWe2WNPml2frCYpvPDva>



UAEM
RECTORÍA
2023-2029