

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS



TESIS

“ADSORCIÓN DE TOXINAS URÉMICAS MEDIANTE NANOFIBRAS
DECORADAS CON BIOMOF PARA SU APLICACIÓN EN MEMBRANAS
DE HEMODIÁLISIS.”

Presentada por:
LAURA DANIELA AMAYA CASALLAS

Como requisito parcial para obtener el grado de:
MAESTRÍA EN CIENCIAS CON ORIENTACIÓN EN PROCESOS
SUSTENTABLES

TESIS DE INVESTIGACIÓN:

**ADSORCIÓN DE TOXINAS URÉMICAS MEDIANTE NANOFIBRAS
DECORADAS CON BIOMOF PARA SU APLICACIÓN EN MEMBRANAS
DE HEMODIÁLISIS.**

Presentado por:

Laura Daniela Amaya Casallas

**Como requisito parcial para obtener el grado de MAESTRÍA en
Ciencias con Orientación en Procesos Sustentables**

Directora de Tesis:

Dra. Nancy Elizabeth Dávila Guzmán

Codirector de Tesis:

Dr. Juan Carlos Moreno Piraján

Lugar de Realización;

Laboratorio de Tratamiento de Aguas I

Marzo, 2026

ADSORCIÓN DE TOXINAS URÉMICAS MEDIANTE NANOFIBRAS
DECORADAS CON BIOMOF PARA SU APLICACIÓN EN MEMBRANAS
DE HEMODIÁLISIS

Revisión de la Tesis:



Dra. Nancy Elizabeth Dávila Guzmán
Directora de Tesis

Dr. Juan Carlos Moreno Piraján
Co-Director de Tesis

Dra. Margarita Loredó Cansino
Comité Tutorial

Dr. Eduardo Soto Regalado
Comité Tutorial

Dr. Ángel Martínez Hernández
Comité Tutorial

Espacio para agradecimientos

Resumen

Q. Laura Daniela Amaya Casallas

Universidad Autónoma de Nuevo León

Facultad de Ciencias Químicas

Fecha de Obtención de Grado:

Título: Adsorción de toxinas urémicas mediante nanofibras decoradas con biomof para su aplicación en membranas de hemodiálisis.

Número de folio del proyecto: 01-98135-PTS-24/329

Línea de generación y aplicación del conocimiento: Tecnología e Ingeniería de Procesos Sustentables.

Número de páginas: 50

Candidata al grado de Maestría en
Ciencias con Orientación en
Procesos Sustentables

Propósito y Método de Estudio: La acumulación de toxinas urémicas en pacientes con enfermedad renal crónica representa un desafío clínico, ya que las terapias convencionales en pacientes en estado crítico no logran una eliminación de todos los solutos retenidos. En este contexto, los armazones organometálicos biológicos (BioMOF) han emergido como materiales prometedores debido a su potencial capacidad de adsorción. Sin embargo, su aplicabilidad en sistemas extracorpóreos continúa siendo un aspecto crítico por evaluar.

Este trabajo presenta la síntesis de un material basado en adenina y nitrato de cobalto mediante un método asistido por microondas, con el objetivo de evaluar su desempeño como adsorbente de creatinina, una toxina urémica relevante en terapias extracorpóreas. El sólido obtenido presentó similitudes estructurales con el BioMOF-11 reportado en la literatura, por lo que fue denominado análogo de BioMOF-11. Se realizó su caracterización estructural, morfológica, textural y de hemocompatibilidad, y se evaluó su capacidad de adsorción en solución acuosa y en un medio proteico con albúmina como simulante fisiológico. Asimismo, el material fue incorporado en fibras de policaprolactona mediante electrohilado coaxial; las membranas obtenidas fueron caracterizadas morfológicamente y evaluadas en términos de capacidad de adsorción bajo las mismas condiciones experimentales. Finalmente, se analizó la sostenibilidad de la

síntesis mediante el software DOZNTM, comparando distintas rutas de obtención.

Contribución y conclusiones: El análogo de BioMOF-11 mostró una capacidad de adsorción de creatinina de 44.9 mg/g en solución acuosa y de 92.5 mg/g en medio proteico, con un porcentaje de hemólisis de 4.19 a una relación de 2.5 mg/mL, superando a otros adsorbentes evaluados bajo la misma línea de operación. Las fibras decoradas conservaron capacidad adsorptiva, alcanzando valores de 25.0 mg/g en medio acuoso y 41.9 mg/g en presencia de albúmina, con un porcentaje de hemólisis de 3.15 en una relación de 2.5 mg/mL. Sin embargo, se evidenció liberación de cobalto en medio líquido, lo que señala la necesidad de optimizar la estabilidad estructural del material para aplicaciones biomédicas. Desde el punto de vista ambiental, la síntesis asistida por microondas combinada con la recuperación de solvente presentó el menor impacto relativo. En conjunto, los resultados demuestran el potencial del sistema como adsorbente de toxinas urémicas y resaltan los retos asociados a su estabilidad y reproducibilidad para su posible aplicación en hemoperfusión.

Contenido

Resumen	I
Contenido	III
Lista de Figuras	VI
Lista de Tablas	VIII
Introducción	1
Hipotesis	1
Objetivos	2
Objetivo general.....	2
Objetivos específicos.....	2
Aportación científica	2
1. Antecedentes sobre la adsorción de toxinas urémicas	3
1.1. Enfermedad Renal Crónica	3
1.1.1. Contexto mundial y nacional (México)	4
1.1.2. Toxinas urémicas (TU)	5
1.1.2.1. Creatinina	5
1.2. Tratamientos de reemplazo renal.....	6
1.2.1. Hemodiálisis.....	6
1.2.2. Hemoperfusión.....	7
1.2.2.1. Materiales adsorbentes.....	8
1.2.2.2. Problemática.....	10
1.2.2.3. Armazones organometálicos (MOF)	10
1.2.2.4. Inmovilización de MOF	13
1.2.2.3. Impacto ambiental en la síntesis de MOF	14
2. Metodología	17
2.1. Síntesis del BioMOF-11	17
2.2. Síntesis de fibras PCL/BioMOF-11	17
2.2.1. Preparación de soluciones	17
2.2.2. Síntesis de fibras poliméricas.....	18
2.3. Caracterización	19
2.3.1. Difracción de Rayos X.....	19

2.3.2. Fisisorción de nitrógeno.....	19
2.3.3. Espectroscopia infrarroja.....	19
2.3.4. Microscopia electrónica de barrido.....	19
2.3.5. Cuantificación de cobalto en el MOF.....	20
2.3.6. Estabilidad del MOF en agua	20
2.3.7. Hemólisis	21
2.3.8. Cantidad de MOF presente en las fibras.....	21
2.4. Pruebas de adsorción	21
2.4.1. Cinética de adsorción de creatinina en solución acuosa	21
2.4.2. Cinética de adsorción de creatinina en albumina de suero bovino	22
2.5. Sustentabilidad.....	23
2.5.1. Recuperación del solvente	23
2.5.1.1. Destilación simple	23
2.5.1.2. Caracterización del solvente	24
2.5.2. Impacto ambiental de los materiales sintetizados	24
3. Resultados y discusión	25
3.1. BioMOF-11	25
3.1.1. Análisis por difracción de rayos X.....	26
3.1.2. Propiedades texturales	27
3.1.3. Caracterización por Espectroscopia Infrarroja	29
3.1.4. Caracterización por Microscopia electrónica de barrido.....	30
3.1.5. Análisis de hemocompatibilidad.....	31
3.1.6. Cuantificación de cobalto en el MOF.....	32
3.1.7. Estabilidad del MOF en agua	32
3.1.8. Cinética de adsorción de creatinina en solución acuosa	34
3.1.9. Cinética de adsorción de creatinina en albumina de suero bovino	36
3.2. Fibras PCL/BioMOF-11	38
3.2.1. Caracterización por Espectroscopia Infrarroja	38
3.2.2. Caracterización por microscopia electrónica de barrido.....	39
3.2.3. Cantidad de MOF presente en las fibras.....	40

3.2.4. Análisis de hemocompatibilidad.....	41
3.2.5. Cinética de adsorción de creatinina en solución acuosa	42
3.2.6. Cinética de adsorción de creatinina en albumina de suero bovino	44
3.3. Sustentabilidad.....	46
3.3.1. Análisis de recuperación del solvente.....	46
3.3.2. Comparativa de impacto ambiental.....	47
4. Conclusiones.....	50
Referencias.....	52

Lista de Figuras

Figura 1. Etapas de la enfermedad renal crónica. Adaptada de Jafar et al. [9].....	3
Figura 2. Mapa de calor de mortalidad por ERC en 2021 en los diferentes estados de la República Mexicana. Tomado de Argaiz et al. [10].....	4
Figura 3. Toxinas urémicas de mayor concentración en pacientes con ERC	5
Figura 4. Esquema de hemoperfusión. Adaptada de Ronco et al. [5].....	8
Figura 5. Tipos representativos de MOF. Adaptado de Huo et al. [25] ..	11
Figura 6. Configuración de electrohilado coaxial para fibras núcleo-funda.	18
Figura 7. Esquema del equipo de destilación.	23
Figura 8. Patrones de difracción de rayos X en polvo de MOFs sintetizados.	27
Figura 9. Isoterma de Adsorción de Nitrógeno.	28
Figura 10. Espectro FTIR del MOF – NM.	29
Figura 11. Micrografía SEM del MOF – NM3 e histograma de distribución del tamaño de partícula.....	30
Figura 12. Ensayo de hemólisis del MOF en polvo	31
Figura 13. Curva de Calibración de Cobalto en Solución Acuosa.....	33
Figura 14. Liberación de Cobalto en Solución Acuosa.....	34
Figura 15. Curva de Calibración Creatinina en Solución Acuosa.	35
Figura 16. Cinética de adsorción creatinina en fase acuosa. $C_0=200\text{mg/L}$, $T=37^\circ\text{C}$, 250 min^{-1} , dosis de adsorbente 1 mg/mL	35
Figura 17. Curva de Calibración Creatinina en Solución de BSA.	36
Figura 18. Cinética de adsorción creatinina en albumina. $C_0=200\text{mg/L}$, $T=37^\circ\text{C}$, dosis de adsorbente 1 mg/mL , 250 min^{-1}	37
Figura 19. Membranas de PCL y PCL@MOF.	38
Figura 20. Espectro Infrarrojo Fibra PCL y PLC@MOF.	39
Figura 21. Micrografías SEM de las fibras electrohiladas: (a) fibras de PCL obtenidas por electrohilado uniaxial; (b–d) fibras PCL@MOF obtenidas por electrohilado coaxial.....	40
Figura 22. Ensayo de hemólisis de las membranas de PCL y MOF inmovilizado.....	42
Figura 23. Cinética de adsorción creatinina de las fibras de PCL y PCL@BioMOF-11 en solución acuosa. $C_0=200\text{mg/L}$, $T=37^\circ\text{C}$, dosis de adsorbente 1 mg/mL , 250 min^{-1}	43

Figura 24. Cinética de adsorción creatinina de las fibras de PCL y PCL@BioMOF-11 en BSA. $C^0=200\text{mg/L}$, $T=37^\circ\text{C}$, dosis de adsorbente 1 mg/mL , 250 min^{-1}	44
Figura 25. Apariencia del solvente: Residuo de la síntesis y DMF recuperado.	46
Figura 26. Espectro FTIR del DMF puro y recuperado.	47

Lista de Tablas

Tabla 1. Materiales adsorbentes y recubrimiento de materiales en aplicaciones de hemoperfusión. Adaptado de Zhang et al. [24]	9
Tabla 2. MOFs utilizados en la adsorción de TU.	12
Tabla 3. MOFs inmovilizados por electrohilado coaxial.	14
Tabla 4. Aplicación de los 12 principios de la química verde a los pasos de síntesis de MOF.	15
Tabla 5. Condiciones de síntesis de los materiales análogos a BioMOF-11.	17
Tabla 6. Propiedades texturales de materiales análogos al BioMOF-11.	28
Tabla 7. Capacidad de adsorción de creatinina de diversos materiales. .	36
Tabla 8. Capacidad de adsorción de creatinina en medio proteico de diversos materiales.....	37
Tabla 9. Cantidad de cobalto en las fibras PCL@MOF.....	40
Tabla 10. Capacidad de adsorción de creatinina en medio acuoso de membranas con adsorbentes inmovilizados.....	43
Tabla 11. Capacidad de adsorción de creatinina en medio proteico de membranas con adsorbentes inmovilizados.....	45
Tabla 12. Evaluación de sostenibilidad de las metodologías de síntesis del BioMOF-11 mediante DOZN TM	48

Introducción

Las enfermedades no transmisibles (ENT) son la causa principal de muerte y discapacidad en el mundo. Estas afecciones se caracterizan por no ser causadas por una infección aguda, tienen un impacto prolongado en la salud y frecuentemente requieren tratamientos y cuidados a largo plazo [1]. En este contexto, los estados miembros de las Naciones Unidas acordaron entre los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS), un objetivo importante relacionado con la salud, planteando como meta reducir en un tercio la mortalidad prematura atribuida a las ENT para 2030 mediante estrategias de prevención y tratamiento [2]. Entre las ENT, la enfermedad renal crónica (ERC) destaca por su alta prevalencia, siendo la décima causa de muerte a nivel mundial y por las limitaciones de los tratamientos disponibles, especialmente en pacientes en estados avanzados [3].

Los tratamientos actuales no solo son costosos y de difícil acceso, sino que también presentan limitaciones significativas en la remoción eficiente de ciertas toxinas urémicas (TU). En la búsqueda de alternativas para mejorar los tratamientos, el diseño de materiales adsorbentes biocompatibles ha emergido como una solución prometedora para optimizar la remoción de TU. Entre estos materiales, los armazones organometálicos (MOF) y sus variantes biológicas (BioMOF), ofrecen características únicas, como alta área superficial, capacidad de ajuste estructural y afinidad selectiva hacia moléculas específicas [4], [5]. Estas propiedades los posicionan como candidatos ideales para su integración en membranas utilizadas en la purificación de sangre.

Sin embargo, el desafío radica en desarrollar sistemas que no solo sean eficientes en la adsorción de TU, sino que también sean estables, seguros y compatibles con las condiciones fisiológicas del cuerpo humano [6]. En este trabajo se explora la síntesis de un material análogo al BioMOF – 11 y su capacidad como material adsorbente de creatinina en solución acuosa y en solución que simula la composición sanguínea, así como su posterior inmovilización en fibras poliméricas de policaprolactona (PCL).

Hipotesis

El BioMOF-11 presenta propiedades estructurales y funcionales adecuadas para la adsorción de creatinina en medio acuoso y proteico. Su inmovilización en nanofibras de policaprolactona mediante electrohilado coaxial permite mantener su capacidad adsorbente, mejorar su

manipulación y estabilidad en medio fisiológico, y favorecer su potencial aplicación en sistemas de hemoperfusión.

Objetivos

Objetivo general

Evaluar el desempeño estructural, adsorbente, hemocompatible y ambiental del BioMOF-11 en polvo y su forma inmovilizada en nanofibras de policaprolactona obtenidas por electrohilado coaxial.

Objetivos específicos

- Sintetizar y caracterizar el BioMOF-11.
- Evaluar la estabilidad del BioMOF-11 en medio acuoso y su hemocompatibilidad.
- Determinar la capacidad de adsorción de creatinina en medio acuoso y en medio proteico.
- Inmovilizar el BioMOF-11 en nanofibras de policaprolactona mediante electrohilado coaxial y caracterizar el material obtenido.
- Comparar el desempeño adsorbente, estabilidad y hemocompatibilidad del BioMOF-11 en fibras.
- Evaluar la sustentabilidad del proceso de síntesis y recuperación de solventes del material desarrollado.

Aportación científica

Esta investigación aporta un análisis integral del BioMOF-11 como material adsorbente para la remoción de creatinina, evaluando su desempeño en medio acuoso y proteico, su estabilidad y hemocompatibilidad, así como su inmovilización en nanofibras poliméricas mediante electrohilado coaxial. Además, incorpora una evaluación preliminar de sostenibilidad del proceso de síntesis, contribuyendo al desarrollo de materiales adsorbentes con potencial aplicación en sistemas de hemoperfusión.

1. Antecedentes sobre la adsorción de toxinas urémicas

1.1. Enfermedad Renal Crónica

Durante el metabolismo de las proteínas en el hígado, estas se descomponen, dando lugar a diversos compuestos de desecho, entre los que destacan los nitrogenados como la urea y la creatinina. Estos desechos son transportados a los riñones, cuya función principal es filtrar y eliminar sustancias tóxicas del cuerpo a través de la orina. Además de la eliminación de toxinas, los riñones también regulan los niveles de minerales y electrolitos (como el calcio, el sodio y el potasio), a su vez producen glóbulos rojos y mantienen el equilibrio ácido-base en el organismo [7].

Sin embargo, cuando los riñones fallan en la excreción de agentes tóxicos, los compuestos pueden acumularse en el cuerpo conduciendo al desarrollo de la enfermedad renal crónica (ERC). Esta afección es de naturaleza progresiva e irreversible y avanza gradualmente hasta ocasionar un daño renal total como se observa en la Figura 1. A medida que la función renal disminuye, las toxinas que normalmente serían eliminadas comienzan a acumularse en el torrente sanguíneo, lo que lleva a un estado de uremia y puede desencadenar complicaciones multisistémicas [8].



Figura 1. Etapas de la enfermedad renal crónica. Adaptada de Jafar et al. [9].

1.1.1. Contexto mundial y nacional (México)

La ERC representa una creciente crisis de salud pública a nivel mundial, afectando aproximadamente al 10% de los adultos. Esta enfermedad tiene un impacto significativo, causando alrededor de 1.2 millones de muertes al año y la pérdida de 28 millones de años de vida ajustados por discapacidad, lo que refleja tanto la alta mortalidad como la considerable morbilidad asociadas a la ERC. Según proyecciones, para 2040, la ERC ascenderá al quinto lugar entre las principales causas de muerte a nivel global, siendo una de las enfermedades con el aumento más acelerado en su impacto sobre la salud pública [9].

En México, la ERC también ha alcanzado niveles alarmantes, constituyendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad. Según datos del Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI), en 2021 la ERC ocasionó 69,052 muertes, lo que la convierte en la segunda causa de muerte entre las ENT, solo después de la diabetes mellitus. En la Figura 2 se observa el mapa de calor de mortalidad por ERC en 2021 en los diferentes estados de la República Mexicana en todas las edades y ambos sexos.



Figura 2. Mapa de calor de mortalidad por ERC en 2021 en los diferentes estados de la República Mexicana. Tomado de Argaiz et al. [10]

Se estima que alrededor del 12% de la población adulta mexicana padece algún grado de insuficiencia renal, y de estos, solo una fracción recibe un diagnóstico temprano o tratamiento adecuado [11].

1.1.2. Toxinas urémicas (TU)

Las TU incluyen un amplio grupo de sustancias que se acumulan en el compartimento sanguíneo de los pacientes con ERC. Se clasifican en tres tipos principales, donde sus propiedades fisicoquímicas dictan el grado en que pueden eliminarse mediante técnicas de diálisis basadas en membranas. El primer tipo incluye moléculas pequeñas ($PM < 500$ g/mol) que son solubles en agua y se eliminan fácilmente a través de membranas convencionales, como las que se muestran en la Figura 3. El segundo tipo comprende moléculas de tamaño mediano ($PM > 500$ g/mol), cuya eliminación requiere membranas de poros más grandes, como las empleadas en diálisis de alto flujo, aunque la tasa de remoción es baja. El tercer tipo, aunque también está compuesto por moléculas pequeñas ($PM < 500$ g/mol), resulta particularmente difícil de eliminar debido a su fuerte unión a proteínas sanguíneas, las cuales no pueden atravesar las membranas [12].

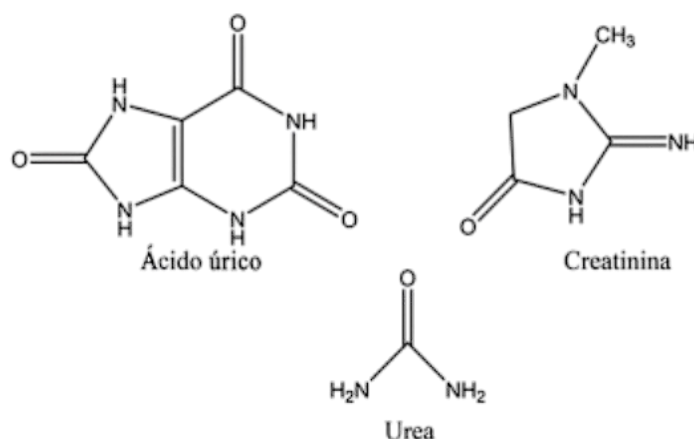


Figura 3. Toxinas urémicas de mayor concentración en pacientes con ERC

1.1.2.1. Creatinina

La creatinina, con la fórmula química $C_4H_7N_3O$, es un compuesto orgánico derivado del metabolismo de la creatina en los músculos. Tiene un peso molecular de 113 g/mol, y es altamente soluble en agua. En individuos sanos, su concentración suele ser inferior a $106 \mu M$, mientras que en pacientes con ERC puede encontrarse en el rango aproximado de 797 – $1,611 \mu M$, alcanzando valores de hasta $2,124 \mu M$ en casos severos.

La creatinina presenta un pK_a de 4.4 a 293 K, lo que indica que es una molécula ligeramente ácida. En cuanto a sus propiedades fisicoquímicas, tiene un tamaño molecular aproximado de $0.71 \times 0.81 \times$

0.30 nm, correspondientes a las extensiones máximas estimadas a lo largo de sus ejes principales, lo que le permite atravesar membranas de diálisis. La creatinina también tiene un máximo de absorción de luz en el rango de 235 nm, lo cual puede ser aprovechado en técnicas espectroscópicas para su monitoreo [13].

1.2. Tratamientos de reemplazo renal

Cuando los riñones pierden su capacidad de filtrar y eliminar las TU del cuerpo debido a la ERC, las terapias de reemplazo renal se convierten en tratamientos esenciales, aunque no en una cura definitiva. Estas terapias, como la hemodiálisis y la diálisis peritoneal, tienen como objetivo sustituir las funciones perdidas de los riñones, como la eliminación de productos de desecho y la regulación de líquidos y electrolitos. Sin embargo, estas intervenciones no logran restaurar la función renal y no impiden la progresión de la enfermedad renal subyacente. Con el tiempo, los pacientes experimentan un deterioro progresivo de su salud a pesar de recibir tratamiento de reemplazo renal. En muchos casos, la efectividad de estas terapias disminuye, y los pacientes pueden enfrentar complicaciones adicionales o un empeoramiento de la condición renal, lo que lleva a la necesidad de tratamientos más intensivos o, en última instancia, un trasplante de riñón [14].

1.2.1. Hemodiálisis

La hemodiálisis (HD) es la técnica de reemplazo renal más utilizada a nivel global. Este procedimiento se realiza mediante un sistema compuesto por una máquina dializadora automatizada, equipada con bombas que regulan el flujo sanguíneo y del líquido dializante. La máquina mezcla, calienta y desgasifica el dializado, además de monitorear continuamente parámetros de seguridad. El sistema incluye un dializador (filtro), un circuito sanguíneo extracorpóreo y un circuito independiente para el líquido dializante.

Dentro del dializador, la sangre circula por un conjunto de fibras huecas, mientras que el líquido dializante fluye en dirección contraria por el exterior de estas fibras, separados ambos por una membrana semipermeable que impide su mezcla directa.

El transporte de toxinas, electrolitos y agua ocurre a través de tres mecanismos principales: difusión, convección y ultrafiltración. La difusión permite el paso de solutos pequeños a favor de su gradiente de concentración desde la sangre hacia el dializado. La convección implica el arrastre de solutos junto con el flujo de agua a través de la membrana, siempre que su tamaño lo permita. Por su parte, la ultrafiltración consiste

en la extracción controlada de agua desde el compartimiento sanguíneo hacia el dializado, generada por un gradiente de presión transmembrana, sin que en ningún momento ambos fluidos se mezclen.

Las membranas utilizadas en la HD varían en sus propiedades de transporte, estructura química y hemocompatibilidad. La hemocompatibilidad se refiere a la capacidad de un material para entrar en contacto con la sangre sin inducir respuestas adversas significativas, como activación del sistema del complemento, coagulación, agregación plaquetaria o respuestas inflamatorias. Este aspecto es crucial en terapias extracorpóreas, ya que la sangre circula repetidamente a través del dispositivo durante varias horas.

Entre estas se encuentran las membranas celulósicas, que son relativamente económicas, pero no son hemocompatibles, y las membranas sintéticas que presentan menos problemas de hemocompatibilidad que las membranas celulósicas.

Aun cuando las membranas modernas presentan mejoras en hemocompatibilidad y eficiencia de transporte, la hemodiálisis convencional no logra eliminar completamente todas las toxinas urémicas en una sola sesión. La remoción depende de diversos factores operativos, como la duración y frecuencia del tratamiento, el flujo sanguíneo, el tipo de membrana y la eficiencia del equipo [15].

1.2.2. Hemoperfusión

A diferencia de la hemodiálisis, en la cual la purificación extracorpórea de la sangre se lleva a cabo mediante procesos de separación por membrana, la hemoperfusión (HP) utiliza un mecanismo adicional: la adsorción. Este proceso se basa en la separación de las sustancias a través de un agente sólido (adsorbente), que se encuentra en un filtro adicional dentro del sistema. Debido a las limitaciones de las membranas utilizadas en las técnicas de diálisis convencionales, como su permeabilidad restringida, la hemoperfusión representa una opción complementaria para la purificación de la sangre permitiendo una remoción más efectiva de toxinas urémicas y mejorando el rendimiento general del tratamiento [5].

El uso de materiales adsorbentes en terapias extracorpóreas no es reciente. La HP fue introducida en la década de 1940 y se consolidó clínicamente entre los años 70 y 80, principalmente para el tratamiento de intoxicaciones agudas. En este sistema, la sangre es transportada a un cartucho desechable que contiene un adsorbente, generalmente carbón activado o resinas de intercambio iónico, donde los solutos se eliminan

mediante su unión directa al material (Figura 4). Con el avance en biocompatibilidad y el desarrollo de adsorbentes más selectivos, la HP ha ampliado sus aplicaciones hacia enfermedades inflamatorias, trastornos autoinmunes y, particularmente, en el manejo de pacientes con ERC [17].

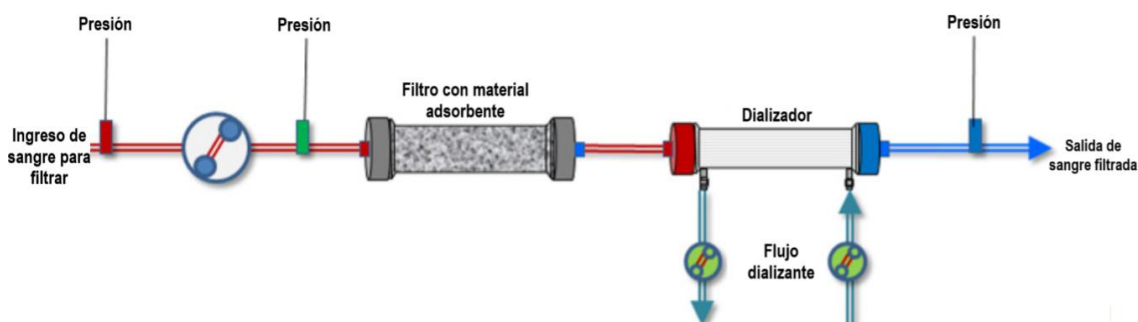


Figura 4. Esquema de hemoperfusión. Adaptada de Ronco et al. [5].

Las concentraciones de toxinas urémicas abarcan un amplio rango, desde nanogramos por litro hasta gramos por litro. En pacientes con ERC, las más abundantes son la urea y la creatinina, estas son convencionalmente eliminadas mediante hemodiálisis (HD)[18]. No obstante, aunque la HD permite una remoción efectiva de urea y creatinina en las etapas iniciales, conforme progresa la ERC este tratamiento resulta insuficiente para controlar de manera adecuada la acumulación de toxinas urémicas [19].

Chen et al. [20] compararon la efectividad en la eliminación de TU entre la HD y un sistema combinado que incorporaba un cartucho de HP en pacientes crónicos. Los resultados mostraron una mayor remoción de TU con el sistema combinado, lo que podría traducirse en una mejora en la tasa de supervivencia y en la calidad de vida de los pacientes. De manera complementaria, Li et al. [21] reportaron que el uso de HP en pacientes críticos contribuyó a reducir el prurito urémico, una sensación de picazón intensa y persistente común en individuos sometidos a HD continua.

1.2.2.1. Materiales adsorbentes

Los materiales utilizados en hemoperfusión han evolucionado desde el carbón activado y aluminosilicatos inorgánicos como las zeolitas hasta resinas de intercambio iónico y polímeros porosos sintéticos basados en estireno o ácido acrílico [22], [23]. Estos adsorbentes se caracterizan por una alta área superficial (300–1200 m²/g) y una significativa capacidad para interactuar con solutos específicos mediante fuerzas de Van der Waals e interacción hidrofóbica. Según el tamaño de sus poros, se clasifican en macroporosos (> 50 nm), mesoporosos (2–50 nm) y microporosos (<2 nm).

Se producen en forma de gránulos, perlas o fibras y pueden ser funcionalizados, es decir, modificados superficialmente mediante la incorporación de grupos químicos específicos o recubrimientos poliméricos biocompatibles, con el fin de mejorar su selectividad, estabilidad y compatibilidad con la sangre, como se enuncia en la Tabla 1 [17].

Tabla 1. Materiales adsorbentes y recubrimiento de materiales en aplicaciones de hemoperfusión. Adaptado de Zhang et al. [24]

Adsorbente	Recubrimiento	Ventajas	Limitaciones
Basados en carbono	Recubrir con una fina película de hidrogel o polímero las partículas de carbón activado.	Mejora la compatibilidad sanguínea y reduce la liberación de partículas de carbono.	Aumenta el costo de producción y requiere un recubrimiento uniforme y estable.
	Mezclar polvo de carbón activado con otros polímeros hidrófilos.	Combina ventajas y mejora el rendimiento general.	Requiere una distribución uniforme y un control preciso de la proporción de mezcla.
	Introducción de grupos funcionales o ligandos bioactivos en carbón activado.	Proporciona más funciones y capacidad de adsorción específica.	Requiere un control preciso de las proporciones de los componentes y de las condiciones de reacción.
Basado en silicio	Modificación superficial de partículas de SiO ₂ a nano escala	Alta superficie específica y volumen de poros, buena estabilidad mecánica.	Necesita mejorar aún más su biocompatibilidad.
A base de resina	Recubrimiento de albúmina sérica humana sobre una superficie de resina	Mejora la compatibilidad sanguínea y reduce la pérdida de plaquetas.	Alto costo, fuente limitada de albúmina
A base de polímeros	Electrohilado combinado con impresión molecular para preparar sitios de reconocimiento específicos	Alta selectividad de adsorción, buena compatibilidad sanguínea.	Aplicaciones clínicas limitadas, relativamente pocos estudios.
Membranas de matriz mixta	Lograr la adsorción mediante la incorporación de partículas	Combina “adsorción” y “difusión”, con un potencial prometedor.	La investigación aún se encuentra en la etapa de exploración.

	adsorbentes en membranas		
Nuevos adsorbentes compuestos	Combinar materiales inorgánicos y orgánicos para obtener ventajas combinadas.	Alto rendimiento de adsorción y excelente compatibilidad sanguínea.	La tecnología es relativamente inmadura y necesita más investigación.
Adsorbentes de polisacáridos	Mejora de la selectividad de adsorción y la biocompatibilidad mediante modificación química.	Excelente biocompatibilidad y rendimiento de adsorción.	Proceso de modificación complejo, requiere optimización de las condiciones de modificación.

1.2.2.2. Problemática

Los materiales adsorbentes ideales deben cumplir con ciertos requisitos, como alta selectividad y afinidad para permitir separaciones precisas, alta capacidad para minimizar la cantidad de material utilizado, y propiedades cinéticas favorables para una rápida adsorción. Además, deben ser química y térmicamente estables, resistentes al desgaste mecánico, de fácil manipulación y bajo costo. En cuanto al diseño de los cartuchos de adsorción, deben tener un tamaño y volumen internos adecuados, evitar zonas muertas que faciliten la coagulación, mantener una densidad de empaque apropiada, minimizar la resistencia al flujo de sangre y prevenir la dispersión de partículas adsorbentes [5]. La mala elección de adsorbentes puede presentar problemas importantes como reacciones adversas graves (trombocitopenia, leucopenia, hipoglucemia, hipocalcemia), así como dificultades en el almacenamiento y activación de los materiales adsorbentes. Estos inconvenientes limitan su seguridad y eficacia clínica. Sin embargo, el desarrollo de materiales más biocompatibles puede reducir las reacciones entre plasma y el adsorbente.

1.2.2.3. Armazones organometálicos (MOF)

Los armazones organometálicos (MOF) son una clase de polímeros de coordinación, los cuales se producen formando enlaces químicos de coordinación entre ligandos orgánicos como conectores y iones metálicos como nodos, generando estructuras cristalinas de red periódica (Figura 5), estos sólidos emergen como una solución prometedora para superar las limitaciones de los materiales adsorbentes tradicionales.

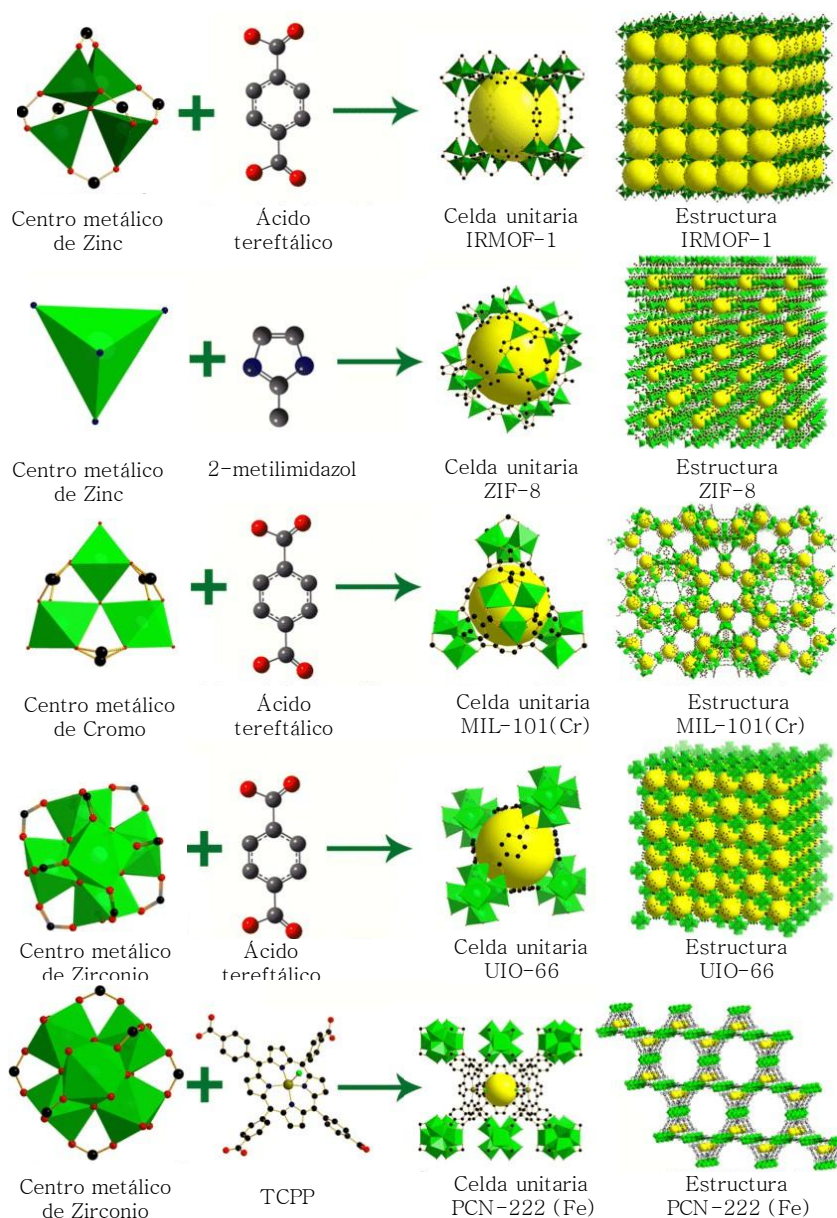


Figura 5. Tipos representativos de MOF. Adaptado de Huo et al. [25]

Estos materiales destacan por su alta área superficial específica, estructura ajustable y afinidad selectiva hacia moléculas específicas, lo que los convierte en candidatos ideales para satisfacer los requisitos de un material adsorbente eficiente. En particular, los BioMOF, que incorporan biomoléculas en su estructura, ofrecen ventajas adicionales al mejorar la biocompatibilidad, reduciendo así las reacciones adversas en aplicaciones biomédicas. Gracias a estas propiedades, los BioMOF tienen el potencial de minimizar problemas como la trombocitopenia o la coagulación asociada a otros adsorbentes, mientras optimizan la selectividad y capacidad de adsorción [17]. En la Tabla 2 se muestran algunos de los MOF reportados para la adsorción de toxinas urémicas en diferentes condiciones experimentales.

Tabla 2. MOFs utilizados en la adsorción de TU.

MOF	MIL-100 (Fe) [26]		MIL-100(Fe) [27]		NU-1000 (Zr) [28]		MOF Zr/algodón [29]
Toxina	Urea	Urea	Creatinina	Creatinina	<i>p</i> - cresol	<i>p</i> -cresol	Creatinina
$q_{\text{máx.}}$ (mg/g)	69.2	63.5	190.5	13.6	251	10	217.39
Solución	Acuosa	Acuosa	Acuosa	Tyrode	Acuosa	Albúmina	Tyrode
Temperatura (°C)	25	25	37	37	37	37	37
pH	N.R.	N.R.	N.R.	7.4	N.R.	N.R.	N.R.
Toxicidad	Sin efectos tóxicos significativos		N.R.	N.R.	N.R.	N.R.	N.R.

*N. R: No reportado

Actualmente, las bases de datos cristalográficas reportan más de 10500 estructuras de MOFs, lo que refleja la diversidad estructural y química de esta familia de materiales. Sin embargo, la evaluación experimental directa de todos los MOFs potencialmente aplicables no es factible, por lo que resulta necesario establecer criterios de selección que permitan identificar candidatos con mayor probabilidad de desempeño en la adsorción de TU. Para abordar esta limitación, se han empleado simulaciones moleculares como herramienta para predecir su potencial de adsorción. Akkoca Palabıyık et al. [30] examinaron el rendimiento de 60 BioMOF para separaciones de mezclas de urea/agua y creatinina/agua, reportando que los BioMOF que tienen grupos amino y sitios metálicos Zn exhibieron una alta selectividad hacia las toxinas urémicas. Posteriormente Yildiz et al. [6] evaluaron 122 BioMOF para la separación de toxinas urémicas, calculando sus selectividades de adsorción en dilución infinita para predecir las capacidades máximas de adsorción de creatinina, agua y urea de cada material. Este estudio identificó a los BioMOF basados en adenina, como el BioMOF11 (YUVSUE), BioMOF-12 (BEYSEF) y un MOF basado en dicianamida (KEXDIB), como materiales prometedores para la separación de mezclas urea/agua y creatinina/agua. Estos BioMOF superaron a los adsorbentes tradicionales, como zeolitas, carbones activados y polímeros, comúnmente utilizados en aplicaciones de diálisis. Sin embargo, cabe señalar que estas simulaciones se realizaron en fase acuosa; por lo tanto, es esencial evaluar el desempeño de estos materiales bajo condiciones que simulen el proceso de HP.

1.2.2.4. Inmovilización de MOF

Aunque los armazones organometálicos biológicos (BioMOF) presentan un gran potencial como adsorbentes de toxinas urémicas, su aplicación directa en hemoperfusión se ve limitada debido a que generalmente se obtienen en forma de polvos finos. Esta morfología dificulta su manipulación, recuperación y uso en contacto con fluidos biológicos, ya que las partículas podrían dispersarse en el torrente sanguíneo. Por ello, resulta necesaria su inmovilización en un soporte polimérico adecuado que permita su integración en dispositivos de hemoperfusión.

Para otras aplicaciones, se han desarrollado diversos métodos de inmovilización de MOF, como la epitaxia en fase líquida, la síntesis directa, la cristalización in situ, el crecimiento electroquímico y el crecimiento sobre superficies de sustratos. Sin embargo, la mayoría de estos enfoques presentan limitaciones asociadas a bajas cargas de MOF o a una débil estabilidad mecánica del recubrimiento obtenido [24].

En este contexto, el electrohilado surge como una alternativa eficaz para la fabricación de fibras continuas con diámetros en la escala micro y nanométrica a partir de polímeros, cerámicos o materiales compuestos. Esta técnica destaca por su simplicidad, versatilidad de materiales, facilidad para generar áreas extensas de membrana y bajo costo operativo [25].

Las membranas obtenidas por electrohilado presentan una estructura tridimensional altamente porosa, con elevada área superficial y buena permeabilidad, lo que favorece el flujo de fluidos y la difusión de moléculas. Además, permiten la incorporación de partículas adsorbentes dentro o sobre la superficie de las fibras, mejorando la estabilidad mecánica y funcional del material [52, 53].

Particularmente, el electrohilado coaxial representa una modificación del proceso convencional que permite la alimentación simultánea de dos o más soluciones a través de capilares concéntricos, posibilitando la formación de fibras con estructuras núcleo-coraza. Esta configuración facilita la inmovilización controlada de partículas adsorbentes en la superficie o en regiones específicas de la fibra, reduciendo el riesgo de liberación del material al medio [26]. Pioquinto et al. [23] sintetizaron un nuevo compuesto de poliacrilonitrilo y MOF mediante electrohilado coaxial para aplicaciones de purificación de biogás, produciendo fibras con una estructura porosa en la que las partículas del

MOF estaban dispersadas en la superficie. En la Tabla 3 se muestran algunos de los MOF inmovilizados por la técnica de electrohilado coaxial.

Tabla 3. MOFs inmovilizados por electrohilado coaxial.

MOF	POLÍMERO	APLICACIÓN	REF.
MIL-53 (Al)	Poli(éter éter cetona) – PEEK	Remoción de colorantes	[33]
ZIF-8	Poliacrilonitrilo – PAN	Adsorción gaseosa	[34]
La-TMA	Poliamida – Nylon 6.6	Adsorción CO ₂	[35]
UiO-66 (Zr)	Óxido de polietileno – PEO	Liberación de fármacos	[36]
DUT-4	Poliacrilonitrilo – PAN	Adsorción siloxano	[37]

Entre los polímeros empleados como soporte, la policaprolactona (PCL) destaca por ser un poliéster alifático biodegradable, biocompatible y aprobado por la FDA para aplicaciones médicas. Presenta un bajo punto de fusión (59–64 °C), buena solubilidad en disolventes orgánicos y adecuada estabilidad térmica, lo que facilita su procesamiento por electrohilado y su combinación con otros materiales. Las fibras electrohiladas de PCL han sido ampliamente utilizadas en aplicaciones biomédicas como apósitos para heridas, sistemas de liberación de fármacos e ingeniería de tejidos, evidenciando su comportamiento favorable en contacto con medios biológicos [38].

1.2.2.3. Impacto ambiental en la síntesis de MOF

El proceso de síntesis y la composición de los MOF influyen de manera determinante en su estabilidad, impacto ambiental y posibilidad de reusabilidad. Generalmente estos materiales se obtienen mediante técnicas solvotérmicas; que requieren tiempos de reacción prolongados y con frecuencia el uso de solventes tóxicos. Esto puede plantear riesgos tanto para la salud como para el ambiente, por lo que se han desarrollado estrategias orientadas a la obtención de MOF más sostenibles y compatibles con el medio ambiente, con el fin de ampliar sus aplicaciones bajo un enfoque de química verde [39].

Entre las principales estrategias para considerar a los MOF como materiales “verdes” destacan dos factores:

- i. El uso de métodos de síntesis de bajo consumo de tiempo y energía: reacciones solvotérmicas o hidrotérmicas, precipitación en solución, sonicación o microondas.
- ii. Selección de precursores sostenibles: uso de metales que estén ampliamente disponibles en el medio ambiente y no sean

tóxicos (Fe, Mg, Al), uso de ligandos orgánicos de origen biológico (nucleobases, aminoácidos, proteínas, entre otros) y el uso de metales, ligandos o disolventes derivados de residuos [40].

Anastas y Warner desarrollaron un marco de referencia conocido como los “12 principios de la química verde”, cuyo propósito es orientar el diseño de productos y procesos químicos en los que se reduzca o elimine el uso y la generación de sustancias peligrosas. Este marco abarca todas las etapas del ciclo de vida de la síntesis del material, desde la selección de materias primas, hasta la transformación química y la disposición final de los productos. Dentro de sus lineamientos se promueve el uso de recursos renovables, la eficiencia energética, la reducción en la generación de residuos, así como la minimización de la toxicidad y la mejora en la biodegradabilidad de los compuestos [41]. Estos 12 principios pueden ser aplicados a los diferentes pasos de síntesis convencionales como se observa en la Tabla 4.

Tabla 4. Aplicación de los 12 principios de la química verde a los pasos de síntesis de MOF.

Paso de la Síntesis	Principio de la Química Verde
Diseño / Selección del Armazón	Prevención Economía Atómica Reducción de derivados Diseño de productos químicos más seguros Diseño para la degradación Uso de materias primas renovables
Síntesis / Cristalización	Síntesis menos peligrosas Disolventes y auxiliares más seguros Eficiencia energética Catálisis
Filtración / Lavados	Prevención de accidentes Análisis en tiempo real para la prevención de la contaminación
Secado / Activación	Disolventes y auxiliares más seguros Prevención de accidentes Eficiencia energética

Entre los softwares disponibles para evaluar métricas de sostenibilidad se encuentra DOZNTM 2.0, desarrollado por la empresa Merck. Este programa permite comparar la sostenibilidad de distintas rutas sintéticas considerando factores como el tiempo de reacción, el número de

pasos involucrados, los solventes utilizados y la generación de residuos. Para ello, DOZNTM 2.0 organiza los doce principios de la química verde en tres categorías principales:

- Optimización en el uso de los recursos
- Eficiencia en el uso de la energía
- Minimización de los riesgos para la salud humana y el medio ambiente

Cabe señalar que este software no contempla los impactos asociados al ciclo de vida de las materias primas, es decir, aspectos relacionados con su extracción, preprocesamiento o fabricación[42].

2. Metodología

2.1. Síntesis del BioMOF-11

La síntesis de los materiales análogos al BioMOF-11 se realizaron con base en la metodología descrita por An et al. [43], variando algunas condiciones de síntesis. En primer lugar, se preparó una solución stock de adenina (0.05 M) en N,N-dimetilformamida (DMF), para asegurar su completa disolución se utilizó sonicación y calentamiento a 60 °C durante 1 h. De manera paralela, se preparó una solución stock (0.05 M) de acetato de cobalto o de nitrato de cobalto en DMF. Posteriormente, ambas soluciones se mezclaron manteniendo una relación molar 3:1 (adenina: sal de cobalto), la mezcla resultante se transfirió a un vial de teflón, ocupando aproximadamente el 60% de su volumen total. Las variaciones que se realizaron en la síntesis se resumen en la Tabla 5, donde se especifica la sal empleada, el método de calentamiento, el tiempo de reacción y la temperatura de operación.

Tabla 5. Condiciones de síntesis de los materiales análogos a BioMOF-11.

Nombre	Sal	Método	Tiempo (h)	Temperatura (°C)
AM1	Acetato de Cobalto	Microondas	1	160
AM2			3	
AH1		Hidrotermal	24	130
AH2				160
NM1	Nitrato de Cobalto	Microondas	1	130
NM2			3	
NM3			1	160
NM4			3	
NH1		Hidrotermal	24	130
NH2				160

Transcurrido el tiempo de reacción, el vial donde se realizó la reacción se enfrió a temperatura ambiente. El producto se centrifugó a 10,000 rpm durante 5min, se lavó con agua desionizada a 70°C, posteriormente tres veces con DMF y finalmente se secó en estufa a 60°C durante toda la noche.

2.2. Síntesis de fibras PCL/BioMOF-11

2.2.1. Preparación de soluciones

Para la elaboración de fibras obtenidas por electrohilado uniaxial se utilizó una solución de PCL al 10 % p/v, usando como disolvente DMF bajo agitación y calentamiento a 120 °C durante 45 minutos. Estas fibras se

prepararon con el objetivo de emplearlas como material de referencia en las pruebas de adsorción.

En el caso de las fibras obtenidas por electrohilado coaxial, también denominadas fibras núcleo-capa, se prepararon dos soluciones. La solución correspondiente al núcleo consistió en PCL al 10% p/v, mientras que la destinada a la capa se preparó con 200 mg de MOF y 50 mg de PCL en 4 mL de DMF. El PCL se disolvió bajo las mismas condiciones utilizadas en la solución núcleo, posteriormente, se incorporó el MOF, manteniendo la mezcla en ultrasonido durante 1 hora. Las proporciones empleadas se definieron en función de la estabilidad del MOF en la solución polimérica. Cabe señalar que estas condiciones fueron establecidas experimentalmente, ya que bajo estas se logró mantener un flujo continuo y estable durante el proceso de electrohilado.

2.2.2. Síntesis de fibras poliméricas

Para la obtención de fibras poliméricas de PCL mediante electrohilado uniaxial, la solución se cargó en una jeringa de 3 mL acoplada a una bomba de inyección, que mantuvo un flujo constante de 1 mL/h. La jeringa se conectó a una aguja de 0.50 mm diámetro, situada a 15 cm del colector. El proceso se realizó aplicando un voltaje de 18 kV mediante una fuente de corriente directa.

Para la obtención de fibras núcleo-capa (PCL@MOF) mediante electrohilado coaxial, se utilizó un arreglo de agujas como se muestra en la figura 2, las soluciones se cargaron en dos jeringas independientes, cada una acoplada a una bomba de inyección. La solución correspondiente a la capa (MOF) se alimentó con un flujo de 0.7 mL/h a través de una aguja de 0.70 mm de diámetro, mientras que la del núcleo (PCL) se suministró con un flujo de 0.9 mL/h mediante una aguja de 0.50 mm de diámetro. Ambas agujas se colocaron a 20 cm del colector, y el proceso se llevó a cabo aplicando un voltaje de 24 kV mediante una fuente de corriente directa.

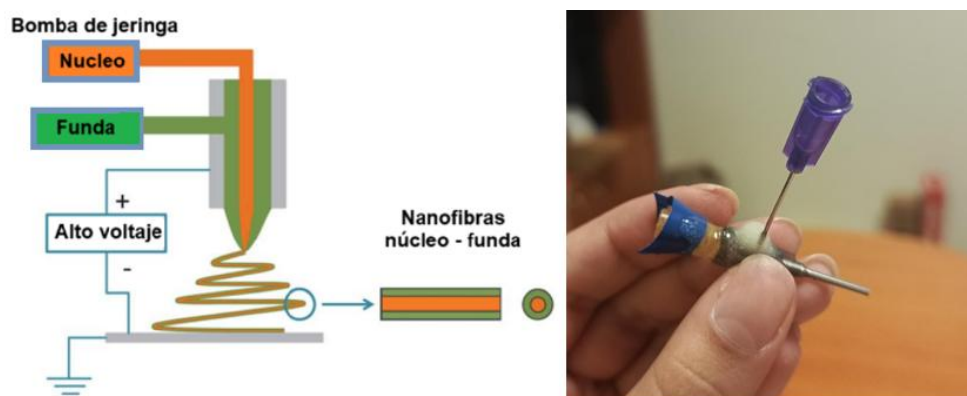


Figura 6. Configuración de electrohilado coaxial para fibras núcleo-funda.

2.3. Caracterización

Con el objetivo de determinar las propiedades físicas y químicas de los materiales obtenidos, se emplearon diversas técnicas de caracterización, las cuales se describen a continuación.

2.3.1. Difracción de Rayos X

La difracción de rayos X (DRX) se empleó con el propósito de evaluar la cristalinidad de los materiales sintetizados y confirmar su identidad estructural mediante la comparación de los difractogramas experimentales con los registrados en bases de datos [44].

Los difractogramas de los materiales sintetizados se obtuvieron en el intervalo de $5 - 40^\circ 2\theta$ con un difractómetro Empyrean de Malvern-Panalytical equipado con un detector PIXel 1D-Medipix3. El equipo fue operado a 45 kV y 40 mA, empleando la configuración Bragg-Brentano y radiación de $\text{CuK}\alpha 1$ ($\lambda=1.5406\text{\AA}$). Las muestras se analizaron con un tamaño y tiempo de paso de $0.0263^\circ 2\theta$ y 296.565 s, respectivamente.

2.3.2. Fisisorción de nitrógeno

El área superficial específica, así como el tamaño y el volumen de poro del MOF son otras propiedades clave en la caracterización de estos materiales. Para realizar este análisis textural se empleó fisisorción de nitrógeno a 77 K utilizando un equipo Micromeritics ASAP 2020 después de degasificar el MOF a 120°C durante 6 h. El área superficial fue calculada mediante la ecuación de BET[33].

2.3.3. Espectroscopia infrarroja

La espectroscopia infrarroja por transformada de Fourier (FTIR) es utilizada típicamente para identificar los grupos funcionales en la superficie de los materiales, con esto se buscó observar si se presentaban impurezas o reactivos residuales en la superficie externa de los MOF[44]. En el caso de las fibras compuestas PCL@MOF, el espectro FTIR puede mostrar las bandas características tanto del PCL como del MOF, lo que puede indicar si se producen reacciones químicas entre ambas soluciones durante la formación de estas [45].

Los espectros FTIR se obtuvieron de un equipo Bruker Tensor 27 utilizando una celda ATR de diamante de reflexión simple Golden Gate y una resolución espectral estándar de 4 cm^{-1} en el rango espectral de 4000 a 500 cm^{-1} .

2.3.4. Microscopia electrónica de barrido

La microscopia electrónica de barrido (SEM) es un método comúnmente usado para obtener las propiedades morfológicas de la

superficie de los materiales y de las fibras obtenidas por electrohilado, obteniendo imágenes de alta resolución de las superficies y así poder investigar su morfología y tamaño. Por lo general esta técnica no es cuantitativa, sin embargo, utilizando análisis de software especializado (Image J), es posible obtener información sobre el diámetro promedio del material fibroso [45].

Para esto se usó un microscopio electrónico de barrido FEI Nova NanoSEM (empresa FEI, Hillsboro, OH, EE. UU.) con un cañón de emisión de campo para analizar la morfología del material.

Para la obtención de las micrografías de la superficie de la muestra, se colocó uniformemente sobre una cinta de carbón de doble cara colocada en un portamuestras de aluminio.

2.3.5. Cuantificación de cobalto en el MOF

Para cuantificar la cantidad total de cobalto presente en la estructura del MOF sintetizado, se realizó una digestión ácida del material utilizando un digestor por microondas flexiWAVE (Milestone). Para ello, se pesaron 100 mg del MOF, a los cuales se añadieron 8 mL de ácido nítrico y 2 mL de peróxido de hidrógeno.

La digestión se llevó a cabo mediante una rampa de calentamiento de 10 minutos hasta alcanzar 180 °C, manteniendo esta temperatura durante 15 minutos. Posteriormente, la solución resultante se diluyó hasta un volumen final de 50 mL con agua desionizada y se filtró utilizando filtros de jeringa de 0,45 µm. Finalmente, se tomó una alícuota de 1 mL de esta solución, la cual se diluyó hasta 25 mL para su análisis en el equipo de espectroscopía de emisión atómica.

2.3.6. Estabilidad del MOF en agua

La estabilidad del MOF en medio acuoso se evaluó mediante la cuantificación del cobalto liberado al medio, utilizando espectroscopía de emisión atómica (MP-AES) en un equipo Agilent 4200.

Para ello, se emplearon 20 mg de adsorbente (BioMOF-11) en 20 mL de agua desionizada. Las suspensiones se colocaron en vasos recolectores estériles de plástico de 50 mL con tapa y se mantuvieron en una incubadora a 37 °C bajo agitación constante (250 rpm). En intervalos de tiempo preestablecidos, se tomaron alícuotas de 1 mL, las cuales se filtraron a través de filtros de poli (fluoruro de vinilideno) (PVDF, 0,22 µm, Millipore) previo al análisis.

2.3.7. Hemólisis

El ensayo de actividad hemolítica se utilizó para evaluar la compatibilidad sanguínea del MOF, de las fibras, tanto con presencia del MOF como sin ella en esta prueba de hemocompatibilidad se evalúa el rompimiento de los eritrocitos y la liberación de hemoglobina [46].

Los eritrocitos se lavaron tres veces con solución de Alsever y se diluyeron en solución de Alsever a una concentración del 10% (v/v). En una placa de cultivo, se mezclaron 1500 μ L de la suspensión de eritrocitos con el hidrogel a concentraciones de 1, 2.5 y 5 mg/mL. La solución de Alsever se utilizó como control negativo y agua destilada como control positivo. Después de la incubación a 37 °C durante 1 h a 100 rpm, la dispersión se centrifugó a 2500 rpm durante 4 min. Los 1000 μ L de sobrenadantes se transfirieron a una nueva placa transparente de 24 pocillos. La absorbancia de las soluciones se midió a 415 nm utilizando un lector de microplacas modelo Sinergy HTX.

2.3.8. Cantidad de MOF presente en las fibras

Para cuantificar la cantidad total de MOF inmovilizado en las fibras, se realizó una digestión ácida utilizando un digestor por microondas flexiWAVE (Milestone). Para ello, se pesaron aproximadamente 20 mg de membrana provenientes de diferentes lotes, a los cuales se añadieron 8 mL de ácido nítrico y 2 mL de peróxido de hidrógeno. Las condiciones de digestión fueron las mismas descritas en la Sección 2.3.5.

2.4. Pruebas de adsorción

2.4.1. Cinética de adsorción de creatinina en solución acuosa

Para evaluar la capacidad de adsorción de creatinina en medio acuoso, se realizaron estudios cinéticos empleando tanto el BioMOF-11 en polvo como las fibras PCL y PCL@BioMOF-11.

En el caso del MOF en polvo, se colocaron 20 mg de adsorbente en 20 mL de una solución de creatinina (200 mg/L). Las mezclas se mantuvieron en vasos recolectores estériles de 50 mL con tapa, a 37 °C y bajo agitación constante de 250 rpm.

Para las fibras, se emplearon 100 mg de material en 100 mL de solución de creatinina (200 mg/L), utilizando matraces Erlenmeyer de 250 mL bajo las mismas condiciones de temperatura y agitación.

A intervalos de tiempo preestablecidos se tomaron alícuotas de 2 mL en el caso del MOF en polvo y de 1 mL para las fibras. Las muestras correspondientes al MOF se centrifugaron a 10,000 rpm durante 5 min para separar el sólido; posteriormente, se recuperó el sobrenadante y se diluyó

en una proporción 1:25. En el caso de las fibras, las alícuotas se diluyeron directamente en la misma proporción, sin necesidad de centrifugación.

La concentración residual de la creatinina en la solución se determinó mediante espectroscopía UV-Vis a una longitud de onda de 235 nm, utilizando una curva de calibración previamente construida. Todos los experimentos se realizaron por triplicado.

La cantidad adsorbida de cada toxina al tiempo t (q_t , mg/g) se calculó de acuerdo con la Ecuación (1):

$$q_t = \frac{(C_0 - C_t)V}{w} \quad (1)$$

Donde C_0 y C_t representan la concentración inicial y al tiempo t de la toxina en la solución (mg/L), V es el volumen de la solución (L) y w es el peso del MOF (g).

2.4.2. Cinética de adsorción de creatinina en albumina de suero bovino

Con el fin de simular un entorno fisiológico más cercano al sanguíneo, se realizaron estudios cinéticos en presencia de albúmina sérica bovina (BSA, 1000 mg/L).

Para el MOF en polvo, se colocaron 20 mg de adsorbente en 20 mL de una solución de creatinina (200 mg/L) preparada en BSA. Las mezclas se mantuvieron en vasos recolectores estériles de plástico de 50 mL con tapa, a 37 °C y bajo agitación constante de 250 rpm.

En el caso de las fibras PCL y PCL@BioMOF-11, se emplearon 100 mg de material en 100 mL de la misma solución, utilizando matraces Erlenmeyer de vidrio de 250 mL. Las mezclas se mantuvieron a 37 °C y 250 rpm.

A intervalos de tiempo preestablecidos se tomaron alícuotas de 2 mL para el MOF en polvo y de 1 mL para las fibras. Las muestras se filtraron a través de membranas de poli (difluoruro de vinilideno) (PVDF, 0.22 μ m, Millipore) previo al análisis.

La concentración residual de creatinina se determinó por cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) utilizando una columna Merck SeQuant ZIC-HILIC PEEK (20 nm, 4.6 $\times$ 50 mm) a 25 °C. La detección se llevó a cabo con un detector UV ajustado a 235 nm. Se aplicó un gradiente de elución de 12 min, iniciando con 5 % de fase móvil A (acetonitrilo) y 95 % de fase móvil B (ácido fosfórico 10 mM), hasta alcanzar 40 % de fase móvil A y 60 % de fase móvil B, a un caudal constante

de 1 mL/min. La cantidad adsorbida de cada toxina al tiempo t (q_t , mg/g) se calculó de acuerdo con la Ecuación (1).

2.5. Sustentabilidad

2.5.1. Recuperación del solvente

Para reducir el impacto ambiental del proceso de síntesis, se implementó una metodología para la recuperación y reutilización del N,N-dimetilformamida (DMF), solvente empleado en la síntesis de los MOF.

2.5.1.1. Destilación simple

El residuo de la síntesis que contenía el DMF fue sometido a un proceso de destilación simple. El montaje experimental utilizado fue el que se muestra en la Figura 7.

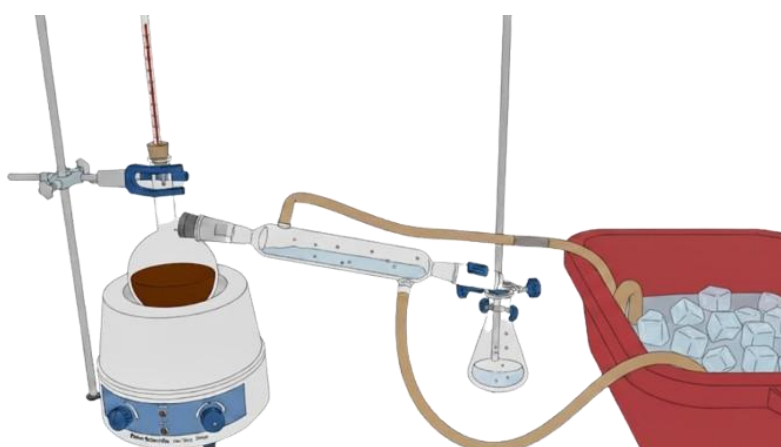


Figura 7. Esquema del equipo de destilación.

El residuo se colocó en un matraz de fondo redondo, el cual se conectó a un cabezal de destilación y a un condensador de Liebig. Se utilizó un termómetro posicionado de forma que el bulbo quedara a la altura de la salida de vapor hacia el condensador, para monitorear la temperatura de destilación. El condensador se conectó a un matraz Erlenmeyer para recuperar el destilado y a un sistema de enfriamiento utilizando un sistema de reflujo, donde el agua fría se proporcionó a partir de un balde con agua y hielo.

El matraz de destilación se colocó sobre manta de calentamiento, donde la mezcla se calentó hasta alcanzar una temperatura de vapor cercana a los 100 °C para destilar el DMF. El proceso de destilación se mantuvo por aproximadamente 2 horas.

El DMF recuperado (destilado) se recolectó en el matraz colector. Este solvente transparente se reservó para su posterior reutilización en un nuevo ciclo de síntesis, lo que se evaluará en el apartado de impacto ambiental.

2.5.1.2. Caracterización del solvente

El DMF recuperado mediante destilación simple se caracterizó para evaluar su pureza y viabilidad de reutilización en la síntesis de MOF. La caracterización incluyó la determinación de propiedades fisicoquímicas básicas y el análisis espectroscópico, comparando los resultados con el solvente DMF de grado reactivo (puro).

Se realizaron las siguientes pruebas organolépticas y fisicoquímicas: se observó el color (visualmente en luz ambiente) y el olor (por el método de abanico, sin inhalación directa) del DMF recuperado y se compararon con los del DMF puro. Se determinó la densidad del solvente recuperado utilizando un picnómetro a temperatura ambiente, y se comparó con el valor reportado para el DMF puro (0.944 g/mL).

Se obtuvieron los espectros de infrarrojo por transformada de Fourier (FTIR) del DMF recuperado y del DMF puro para un análisis estructural más detallado y la detección de posibles contaminantes en un equipo Bruker Tensor 27 utilizando una celda de reflectancia total atenuada (ATR) de diamante de reflexión simple Golden Gate.

2.5.2. Impacto ambiental de los materiales sintetizados

Para la evaluación del impacto ambiental de las diferentes metodologías de síntesis del BioMOF-11 se empleó el software DOZNTM 2.0 (Merck MilliporeSigma), con el fin de comparar cuantitativamente el grado de sostenibilidad de cada proceso. El análisis se realizó considerando las condiciones de síntesis reportadas en la literatura y las dos metodologías desarrolladas en este trabajo, integrando variables como el tiempo de reacción, el número de etapas del proceso, los solventes utilizados, el tipo de calentamiento y el rendimiento obtenido.

El objetivo principal de esta evaluación fue establecer dos comparaciones: la primera, entre diferentes métodos de síntesis (criogenia con calentamiento al vacío, hidrotermal y microondas) y la segunda, en función del tipo de solvente empleado (DMF, etanol, la mezcla DMF/EtOH y el potencial de reutilización del solvente recuperado).

Las propiedades y los parámetros de seguridad se obtuvieron del Sistema Globalmente Armonizado de las hojas de datos de seguridad (SDS). Los valores generados por el software se expresaron como puntajes normalizados en un rango de 0 a 100, donde valores más bajos indican una mejor alineación con los 12 principios de la química verde, y valores más altos reflejan un mayor impacto ambiental.

3. Resultados y discusión

3.1. BioMOF-11

El BioMOF-11 fue inicialmente propuesto por An et al. [43] como un armazón metal-orgánico basado en cobalto y adenina con elevada selectividad hacia el CO. Sin embargo, la metodología original requería condiciones de criogenia y control de temperatura en condiciones de vacío, las cuales no eran reproducibles en el laboratorio. Por esta razón, se consideraron distintas rutas de síntesis reportadas posteriormente en la literatura, en las cuales se prescindía de la etapa criogénica, manteniendo las proporciones molares entre el metal y el ligando reportadas por An et al.

Entre las metodologías analizadas se incluyeron las propuestas por Chen et al. [47], Nabipour et al. [48] y Azhar et al. [49], en las que el BioMOF-11 se obtiene mediante procesos hidrotermales a temperaturas entre 120 y 160°C, utilizando como solventes etanol, dimetilformamida o mezclas de ambos, y tiempos de reacción de 24 h. A pesar de seguir estas condiciones, los materiales obtenidos no presentaron difracción definida en los patrones de DRX, indicando la ausencia de fase cristalina.

Durante la etapa inicial de síntesis, se identificó como variable crítica la limitada solubilidad de la adenina y del acetato de cobalto en las proporciones de solvente reportadas en la literatura, incluso bajo condiciones equivalentes de agitación y calentamiento. Esta baja solubilidad podría restringir la disponibilidad efectiva de las especies precursoras en solución, afectando la coordinación metal-ligando y, en consecuencia, la nucleación y crecimiento del armazón cristalino.

Con el objetivo de aislar esta variable, se evaluó sistemáticamente la capacidad de solvatación de ambos precursores en dimetilformamida (DMF), dimetilacetamida (DMAc), etanol y metanol, determinándose experimentalmente el volumen mínimo requerido para lograr disolución completa. El DMF mostró la mayor eficiencia de solubilización, permitiendo disolver completamente la adenina (40 mg/5 mL) y el precursor metálico (20 mg/5 mL) bajo ultrasonido y calentamiento moderado.

No obstante, aún bajo condiciones de disolución completa, los sólidos obtenidos presentaron patrones amorfos en DRX, lo que indicó que la solubilidad no era el único factor determinante en la formación del armazón cristalino. En consecuencia, se planteó como nueva hipótesis que la naturaleza del anión metálico podría influir en la cinética de coordinación y en el proceso de autoensamblaje. Para evaluar este efecto, se substituyó el acetato de cobalto por nitrato de cobalto, considerando reportes previos

de materiales análogos al BioMOF-11 que emplean adenina como ligando y diferentes sales inorgánicas de cobalto, tales como carbonato [50], propionato [51] o perclorato de cobalto [52].

Adicionalmente, se evaluó la síntesis asistida por microondas como una alternativa al método hidrotérmal convencional, con el propósito de reducir los tiempos de reacción y favorecer la nucleación controlada del material [53].

3.1.1. Análisis por difracción de rayos X

Los diferentes materiales sintetizados se analizaron mediante difracción de rayos X con el objetivo de confirmar la formación de estructuras cristalinas y así poderlos comparar con el patrón teórico del BioMOF-11 reportado por An et al. [43]. En la Figura 8 se presentan los patrones correspondientes a las muestras AM1, AM2, NM3 y NM4, seleccionadas por ser los únicos que mostraron una estructura cristalina, junto con el patrón del BioMOF-11.

Los difractogramas muestran que las muestras AM1 y AM2, obtenidas a partir de acetato de cobalto mediante el método asistido por microondas, presentan picos de difracción bien definidos, aunque con variaciones en las posiciones respecto al patrón teórico. Por lo que se considera que se pudo formar una fase cristalina relacionada con la estructura del BioMOF-11, pero con defectos estructurales que pueden deberse a la falta de criogenia en la síntesis o inclusive por las condiciones de síntesis rápidas por microondas.

Por su parte, las muestras NM3 y NM4, obtenidas a partir de nitrato de cobalto, mostraron picos principales en $2\theta = 7.34^\circ$ y 13.9° , que corresponden a los reflejos más intensos del BioMOF-11 que se reportan en $2\theta = 6.92^\circ$ y 13.4° , lo que indica la formación de una estructura análoga al material original. Sin embargo, se observaron dos señales adicionales de alta intensidad en $2\theta = 12.31^\circ$ y 28.79° , que no se encuentran en el patrón teórico. Estas diferencias sugieren variaciones en la coordinación metal-ligando, probablemente derivadas del tipo de sal metálica y la velocidad de síntesis en el microondas.

El análisis de cristalinidad mostró que los materiales NM3 y NM4 presentan un porcentaje de cristalinidad de 58.3 % y 54.08 %, respectivamente. Dado que ambos difractogramas son altamente similares, pero el NM3 se obtuvo con un menor tiempo de reacción (1 h) y una cristalinidad ligeramente superior, se seleccionó este material para continuar con el resto de las caracterizaciones y las pruebas experimentales de adsorción.

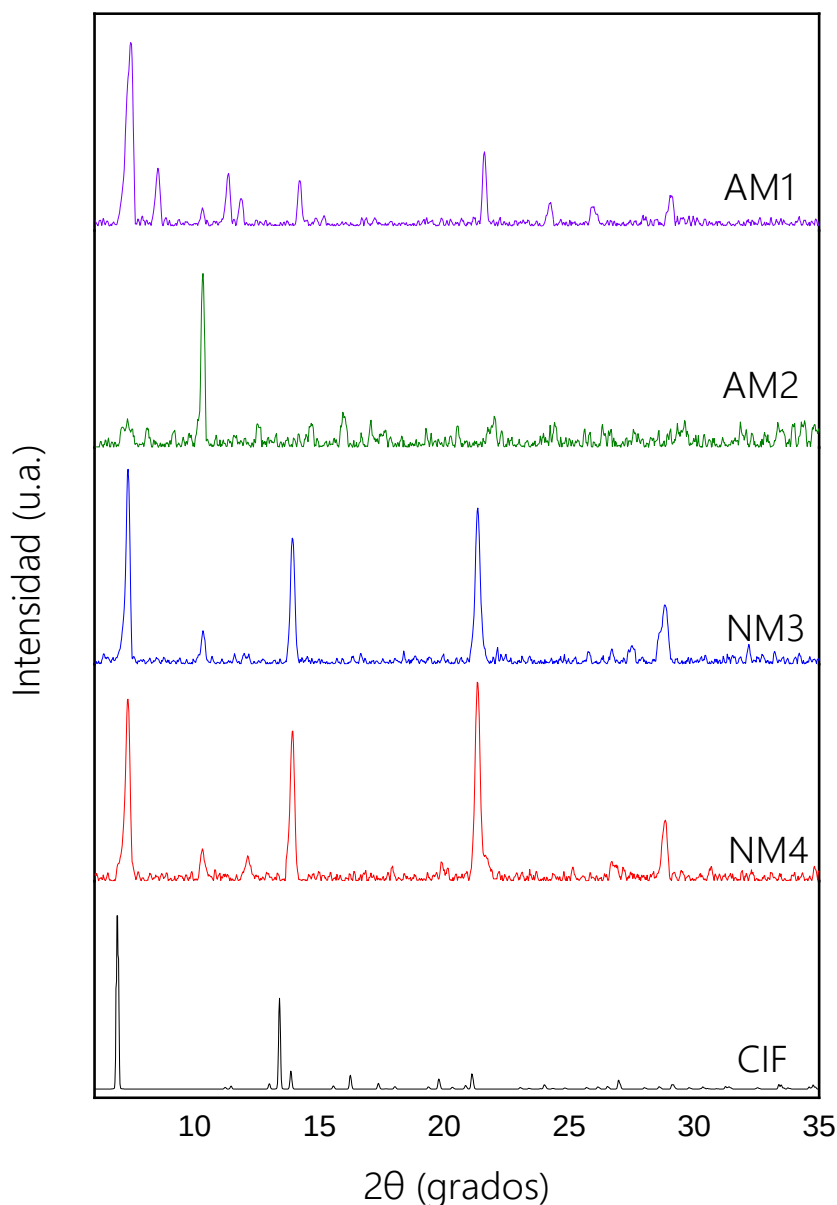


Figura 8. Patrones de difracción de rayos X en polvo de MOFs sintetizados.

3.1.2. Propiedades texturales

La fisisorción de nitrógeno se empleó para evaluar las propiedades texturales del material NM3. La isoterma de adsorción-desorción obtenida (Figura 9) corresponde al tipo IV según la clasificación IUPAC, mostrando un bucle de histéresis característico de materiales mesoporosos. Este comportamiento indica la presencia de cavidades y canales de tamaño intermedio (de 2 a 50 nm) formados entre las partículas del sólido. A partir del análisis BET se determinó un área superficial de $11.64 \text{ m}^2/\text{g}$, un volumen de poro de $0.031 \text{ cm}^3/\text{g}$ y un diámetro de poro promedio de 11.49 nm, lo que confirma la naturaleza mesoporosa del material.

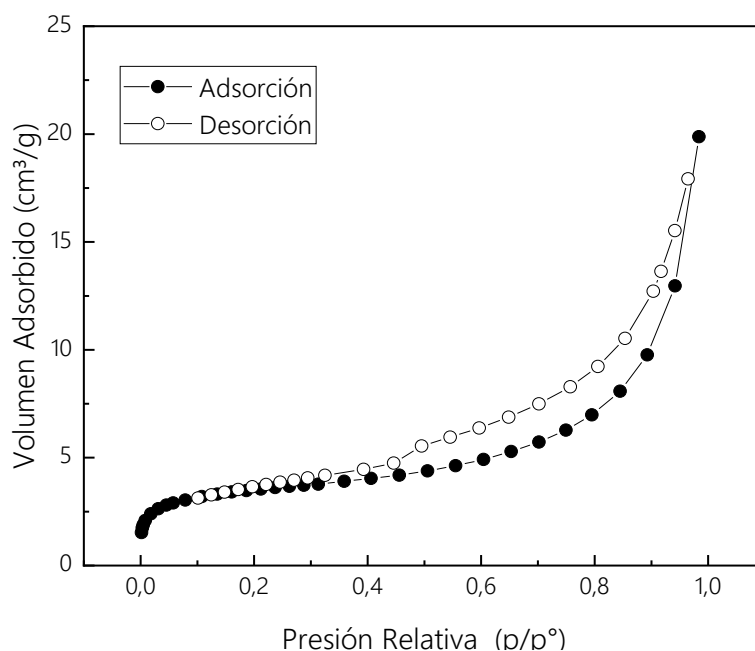


Figura 9. Isotherma de Adsorción de Nitrógeno.

La Tabla 6 se presenta la comparación de las propiedades texturales del NM3 con las de otros materiales análogos reportados en la literatura, donde se observa que los valores obtenidos son considerablemente menores a los reportados para el BioMOF-11 original sintetizado por An et al. (2009), cuyo método involucra una etapa criogénica y alcanza un área superficial de 1040 m²/g. A su vez se observa que el área superficial del NM3 se encuentra dentro del rango reportado para otros MOF basados en adenina y cobalto, como el BioMOF-14 (17 m²/g) y el AdCo(II)-2 (8.11 m²/g).

Tabla 6. Propiedades texturales de materiales análogos al BioMOF-11.

Nombre	Síntesis			Propiedades texturales		Ref.
	Síntesis	Sal metálica	Solvente	Área superficial BET (m ² /g)	Volumen de poro (cm ³ /g)	
NM3	Microondas	Nitrato de cobalto	DMF	11.64	0.031	Este trabajo
BioMOF-11	Criogenia	Acetato de cobalto	DMF	1040	0.45	An et al. [43]
BioMOF-14	Criogenia	Valerato de cobalto	DMF	17	0.035	Li et al. [51]
BioMOF-11	Hidrotermal	Acetato de cobalto	Etanol	580	0.35	Chen et al. [47]
BioMOF-11	Hidrotermal	Acetato de cobalto	DMF / Etanol	19.94	0.062	Nabipour et al. [48]
BioMOF-11	Hidrotermal	Acetato de cobalto	DMF	370	0.61	Azhr et al. [49]

AdCo(II)-2	Hidrotermal	Carbonato de cobalto	Agua	8.11	NR	Burneo et al.[50]
AdMOF-1	Hidrotermal	Perclorato de cobalto	DMF	318.54	NR	Li et al. [52]

NR. No reporta

Esta diferencia en el área superficial puede atribuirse a una activación incompleta del material, ya que durante la síntesis los poros del MOF pueden permanecer parcialmente ocupados por moléculas del solvente o por residuos de los precursores. Una alternativa para mejorar esta propiedad es el uso del método de activación por intercambio de solventes, el cual consiste en reemplazar el solvente de síntesis, en este caso DMF, caracterizado por su alto punto de ebullición y tensión superficial, por otro de menor tensión superficial y mayor volatilidad, como etanol o acetona. Este procedimiento, puede realizarse mediante lavados sucesivos o tratamientos solvotérmicos, podría facilitar la posterior eliminación del solvente sin provocar el colapso estructural del material, favoreciendo una mayor apertura de los poros y, por ende, un incremento del área superficial accesible para la adsorción [54].

3.1.3. Caracterización por Espectroscopia Infrarroja

El análisis FTIR se utilizó para identificar los grupos funcionales presentes en el material sintetizado NM3 y confirmar la formación de enlaces entre el ion metálico y el ligando orgánico. El espectro se muestra en la Figura 10.

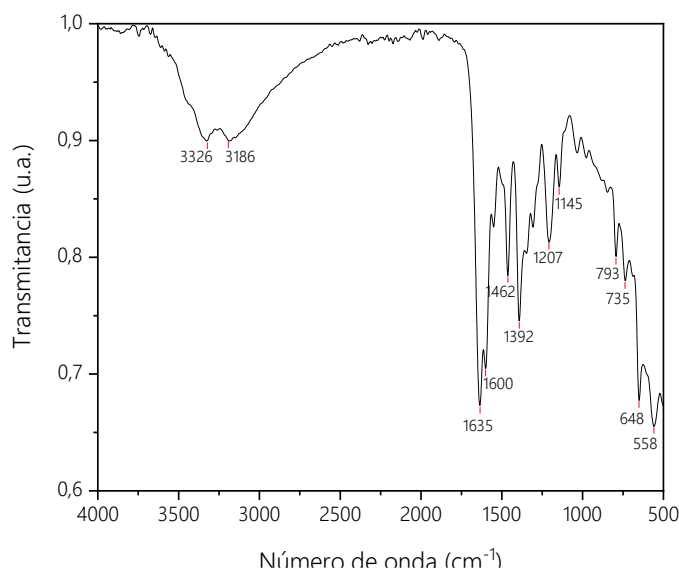


Figura 10. Espectro FTIR del MOF – NM.

En el espectro del material se observaron dos bandas amplias en 3326 y 3181 cm^{-1} , asociadas a las vibraciones de estiramiento N-H de los grupos amino de la adenina, a su vez las bandas localizadas entre 1635 y 1551 cm^{-1} se atribuyen a las vibraciones de estiramiento y flexión del anillo

de imidazol de la adenina, mientras que las señales en 1462, 1392, 1207 y 1145 cm^{-1} corresponden a una combinación de vibraciones C–N, C–H y C–O, características tanto de la estructura de la adenina como de los grupos residuales del solvente. En la región de baja frecuencia, las bandas observadas en 793, 735, 649 y 558 cm^{-1} son atribuibles a las vibraciones de enlace Co–N y Co–O, confirmando la coordinación entre los centros metálicos de cobalto y los átomos donadores de la adenina, tal como ha sido reportado para materiales análogos [49]

3.1.4. Caracterización por Microscopía electrónica de barrido

El estudio morfológico del material NM3 fue realizado mediante microscopía electrónica de barrido (SEM), como se muestra en la Figura 11. Las micrografías revelan una morfología semiesférica, con superficies lisas y una tendencia a formar agregados, el material presenta una distribución de tamaño de partícula relativamente homogénea. Esta observación se ve respaldada por el histograma de distribución de tamaño de partícula de aproximadamente 0.96 μm y una desviación estándar de 0.29 μm .

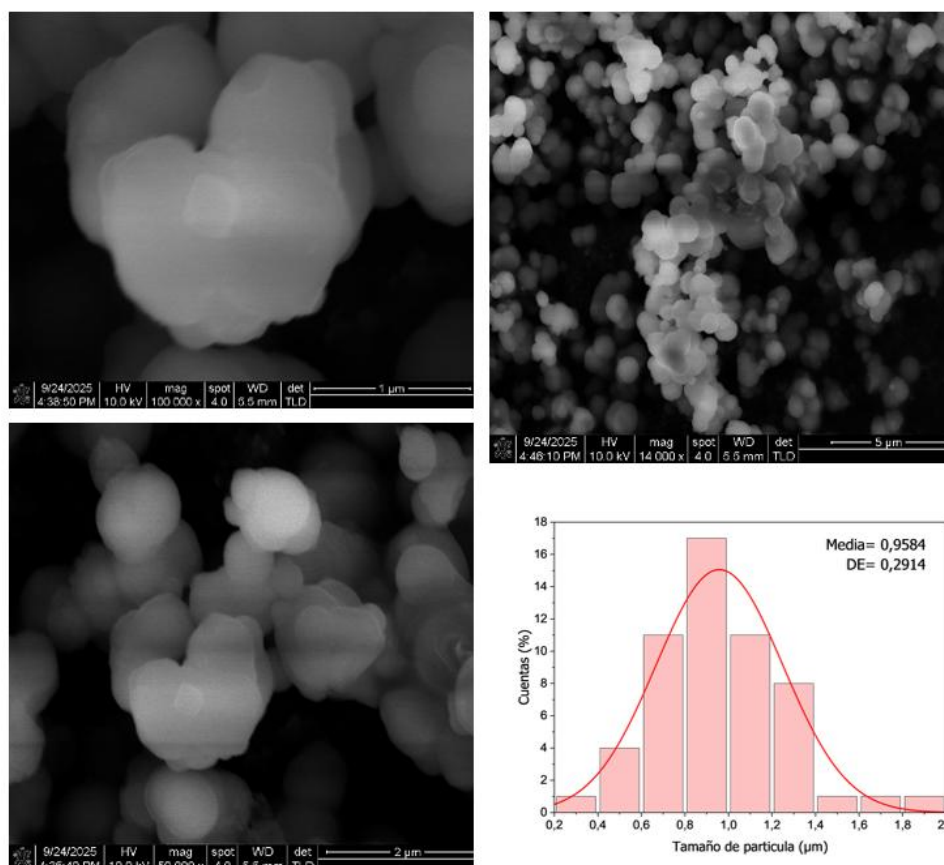


Figura 11. Micrografía SEM del MOF – NM3 e histograma de distribución del tamaño de partícula.

Este tamaño de partícula es menor al reportado en estudios similares, donde se observan cristales de varios micrómetros (2–10 μm) y una forma de prisma triangular [55]. Mientras que en otra referencia se

obtuvieron cristales como pequeños discos que crecen en un patrón de coliflor con tamaños de partícula de 0.2 a 0.6 μm [36]. La variación tanto en la forma como en el tamaño de partícula podría estar relacionado con las condiciones específicas de síntesis empleadas en este trabajo, como la temperatura, el tiempo de reacción o el método de secado.

3.1.5. Análisis de hemocompatibilidad

Durante los procesos de hemodiálisis pueden presentarse factores que ocasionen la ruptura de eritrocitos y la consecuente liberación de hemoglobina. Por ello, la prueba de hemólisis es un ensayo preliminar ampliamente utilizado para evaluar la hemocompatibilidad de los materiales empleados en la fabricación de membranas.

Se evaluaron tres concentraciones del material NM3 (1, 2.5 y 5 mg/mL) mediante el ensayo de hemólisis. Obteniéndose porcentajes de hemólisis de 1.78 ± 0.12 , 4.12 ± 0.06 y 12.04 ± 0.05 respectivamente (Figura 12).

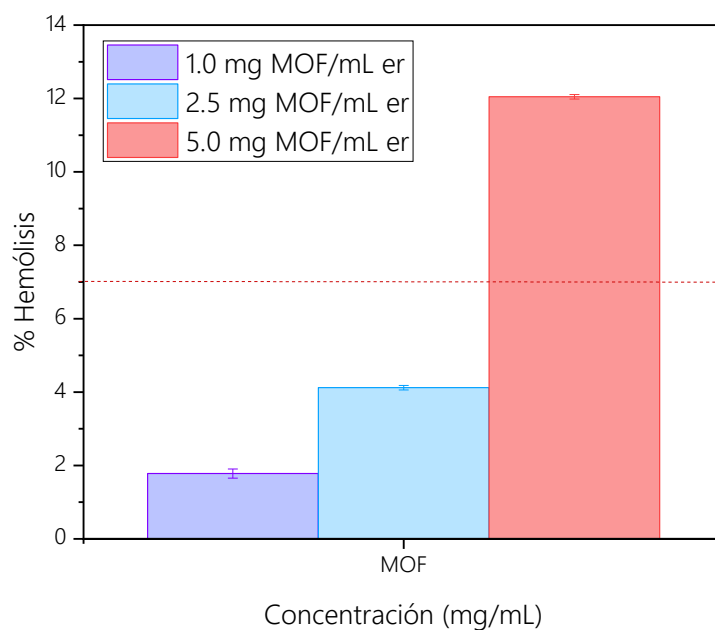


Figura 12. Ensayo de hemólisis del MOF en polvo

De acuerdo con la norma ASTM F756-17, los materiales se clasifican como no hemolíticos cuando el porcentaje de hemólisis es menor al 2%, ligeramente hemolíticos cuando se encuentra entre 2% y 5%, y hemolíticos cuando supera el 5%. Con base en estos criterios, se observó que concentraciones superiores a 2.5 mg/mL generan un incremento significativo en el porcentaje de hemólisis, lo que limita su uso en contacto directo con sangre bajo condiciones estáticas.

El aumento en la hemólisis podría estar relacionado con la posible liberación de iones metálicos al medio, los cuales pueden inducir estrés oxidativo y alterar la integridad celular [56].

No obstante, es importante destacar que este ensayo corresponde únicamente a una evaluación preliminar bajo condiciones experimentales específicas. Por lo tanto, el cumplimiento de los criterios de hemocompatibilidad en esta prueba no implica necesariamente que el material sea completamente biocompatible, ya que su comportamiento puede verse influenciado por múltiples factores fisiológicos y condiciones dinámicas propias de sistemas biológicos reales.

3.1.6. Cuantificación de cobalto en el MOF

Al cuantificar por triplicado la solución resultante de la digestión del material, se obtuvo una concentración promedio de 14.7 mg/L de cobalto, con una desviación estándar de 3.12 mg/L. A partir de este valor, se estimó que en 100 mg del MOF se encuentran 18.48 mg de cobalto, lo que representa aproximadamente un 30 % más de cobalto con respecto al valor teórico esperado (12.69 mg).

Esta desviación puede atribuirse a la posible presencia de especies de cobalto no completamente coordinadas al ligando orgánico, provenientes de sales residuales o especies metálicas retenidas en la estructura porosa que no fueron eliminadas durante las etapas de lavado. Asimismo, la formación de fases secundarias, como óxidos o hidróxidos de cobalto, podría contribuir a un aumento en el contenido metálico total [57]. Estas situaciones podrían dar lugar a defectos estructurales, los cuales se reflejan en la aparición de picos adicionales en los patrones de difracción o en una baja área superficial determinada por fisisorción de nitrógeno, aspectos que se discutirán en las siguientes secciones.

3.1.7. Estabilidad del MOF en agua

Para cuantificar la concentración de cobalto en las soluciones acuosas, se estableció una curva de calibración mediante espectroscopía de emisión atómica en el rango de concentraciones que se muestra en la Figura 13. La curva obtenida mostró un comportamiento lineal ($R^2 \approx 1$)

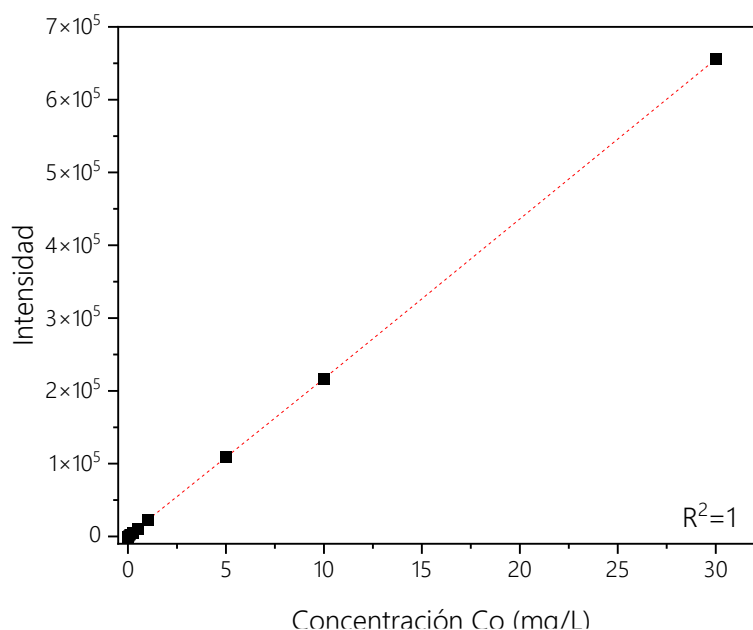


Figura 13. Curva de Calibración de Cobalto en Solución Acuosa.

La evolución temporal de la liberación de cobalto del MOF se muestra en la Figura 14. Se observa una liberación de hasta 0.017 mg de Co por miligramo de MOF tras 250 minutos de contacto con agua, lo que corresponde aproximadamente al 11 % del contenido teórico de cobalto en la estructura. El tiempo de evaluación fue seleccionado con base en estudios cinéticos preliminares del material, en los cuales se observó que el equilibrio de adsorción se alcanza en escalas de tiempo del mismo orden. Adicionalmente, este intervalo es consistente con tiempos de contacto reportados en la literatura para estudios de adsorción y aplicaciones en sistemas extracorpóreos, donde los procesos suelen desarrollarse en escalas de menos de 4 horas.

Parte de esta liberación podría estar relacionada con la presencia de cobalto que no quedó completamente incorporado en la estructura del MOF. Esto es consistente con el contenido de cobalto superior al valor teórico determinado previamente, lo que sugiere que una fracción del metal podría encontrarse como residuo de síntesis o débilmente retenida, siendo más susceptible a liberarse en medio acuoso.

Este resultado indica que, si bien el material conserva parcialmente su integridad estructural, presenta susceptibilidad a procesos de desestabilización en medio acuoso bajo las condiciones evaluadas.

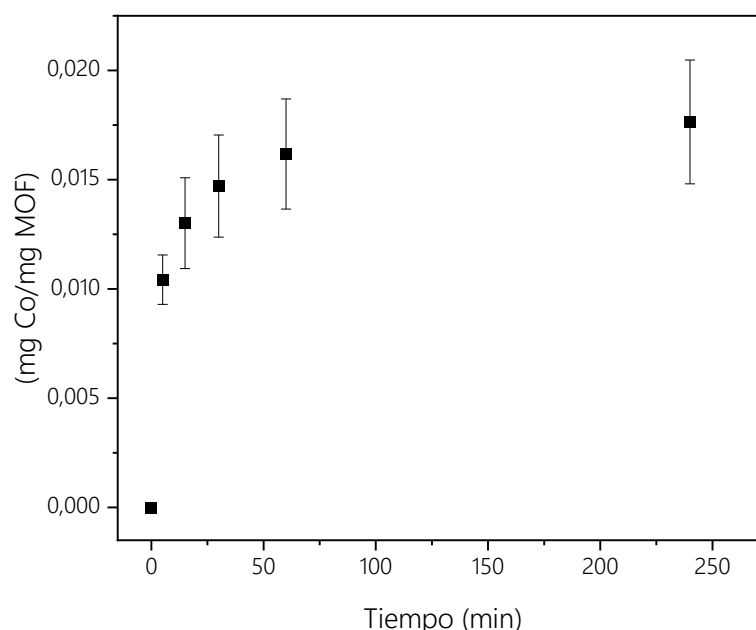


Figura 14. Liberación de Cobalto en Solución Acuosa.

En la estructura del bio-MOF-11, tras la desprotonación y coordinación de la adenina al cobalto, permanecen dos sitios básicos de Lewis libres orientados hacia el espacio poroso. Si bien estos sitios favorecen la interacción con moléculas a adsorber, también incrementan la afinidad del material por el agua [43]. Este comportamiento ha sido reportado por otros autores, quienes han propuesto estrategias para mejorar la estabilidad mediante la incorporación de monocarboxilatos alifáticos de mayor longitud durante la síntesis, con el fin de incrementar la hidrofobicidad del material [51].

3.1.8. Cinética de adsorción de creatinina en solución acuosa

Para cuantificar la concentración de creatinina en las soluciones acuosas, se estableció una curva de calibración mediante espectroscopía UV-Vis en el rango de concentraciones que se muestra en la Figura 15. La curva obtenida mostró un comportamiento lineal ($R^2 \approx 1$) y una baja desviación estándar entre las réplicas, lo que confirma la reproducibilidad y sensibilidad del método analítico empleado para el seguimiento del proceso de adsorción.

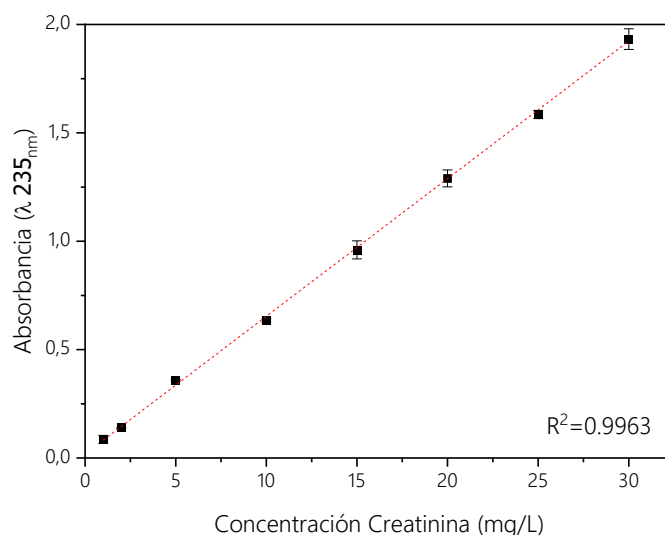


Figura 15. Curva de Calibración Creatinina en Solución Acuosa.

Los experimentos de adsorción se llevaron a cabo a 37 °C bajo agitación constante (250 min^{-1}), utilizando una dosis de 20 mg de adsorbente en 20 mL de una solución de creatinina (200 mg/L). Estas condiciones fueron seleccionadas para simular un entorno fisiológico, correspondiente a las concentraciones máximas de creatinina reportadas en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC). Por esta razón, no se realizaron isotermas de adsorción, ya que concentraciones mayores no son representativas del sistema biológico real y concentraciones menores no serían clínicamente relevantes en terapias de hemoperfusión.

La evolución temporal de la adsorción se muestra en la Figura 16, donde se observa una tendencia a la estabilización de la capacidad de adsorción entre los 200 y 500 minutos, alcanzando una capacidad de adsorción en el equilibrio de 44.92 mg/g.

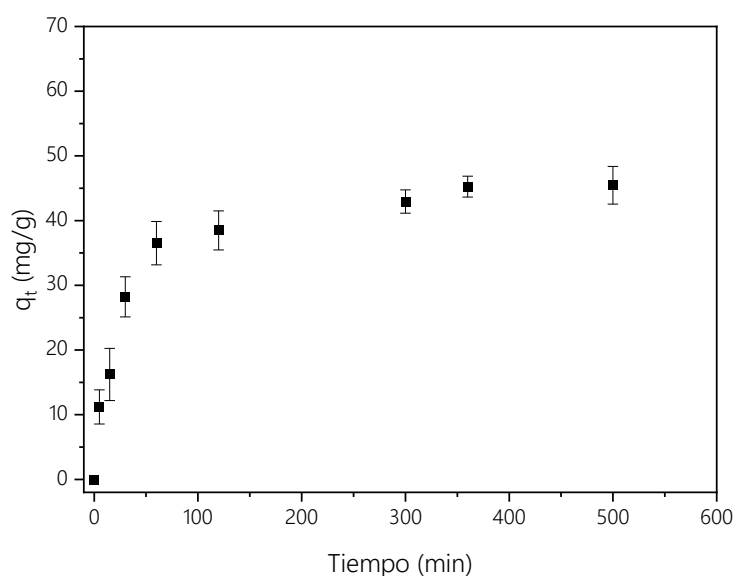


Figura 16. Cinética de adsorción creatinina en fase acuosa. $C_0=200\text{mg/L}$, $T=37^\circ\text{C}$, 250 min^{-1} , dosis de adsorbente 1 mg/mL.

La Tabla 7 muestra la comparación de la capacidad de adsorción de creatinina de diversos materiales. Los valores se obtuvieron mediante la metodología de la línea de operación, que considera la cantidad adsorbida bajo una misma dosis de adsorbente y concentración inicial de soluto. Este procedimiento permite una comparación más justa entre los materiales, evitando recurrir a las capacidades máximas de adsorción comúnmente reportadas en la literatura, cuyos valores pueden verse afectadas debido a condiciones como la dosis de adsorbente o la concentración inicial de la toxina.

Tabla 7. Capacidad de adsorción de creatinina de diversos materiales.

Material adsorbente	Tipo de Material	Capacidad de adsorción (mg/g)	Referencia
Silica SBA-15	Inorgánico	16.00	[58]
Nanotubos de carbono	Carbonoso	20.00	[59]
MIL-100(Fe)	MOF	31.00	[60]
NM3	MOF	44.92	Este trabajo

3.1.9. Cinética de adsorción de creatinina en albumina de suero bovino

Para evaluar la selectividad del NH₃ para adsorber creatinina en presencia de una proteína, se estableció una curva de calibración mediante HPLC en el rango de concentraciones que se muestra en la Figura 17. La curva obtenida mostró un comportamiento lineal ($R^2 \approx 1$)

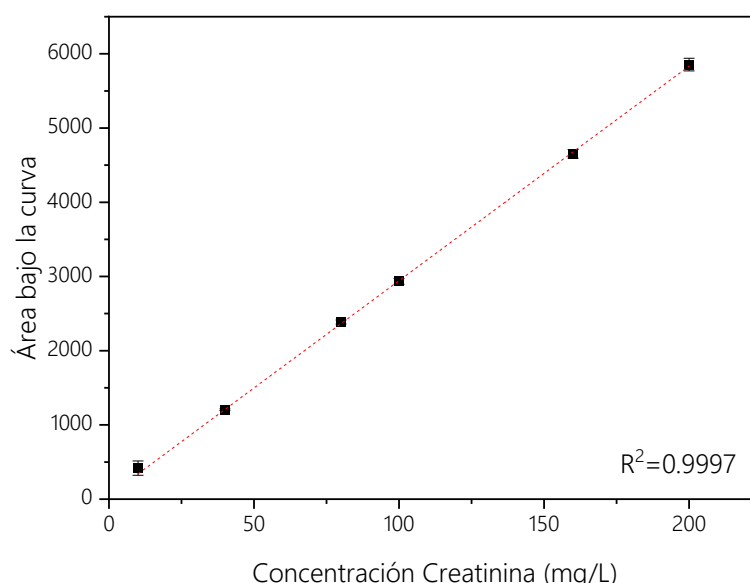


Figura 17. Curva de Calibración Creatinina en Solución de BSA.

La evolución temporal de la adsorción de creatinina en el medio de albumina de suero bobino se muestra en la Figura 18, donde se observa

una tendencia a la estabilización de la capacidad de adsorción entre los 120 y 300 minutos, alcanzando una capacidad de adsorción en el equilibrio de 92.5 mg/g.

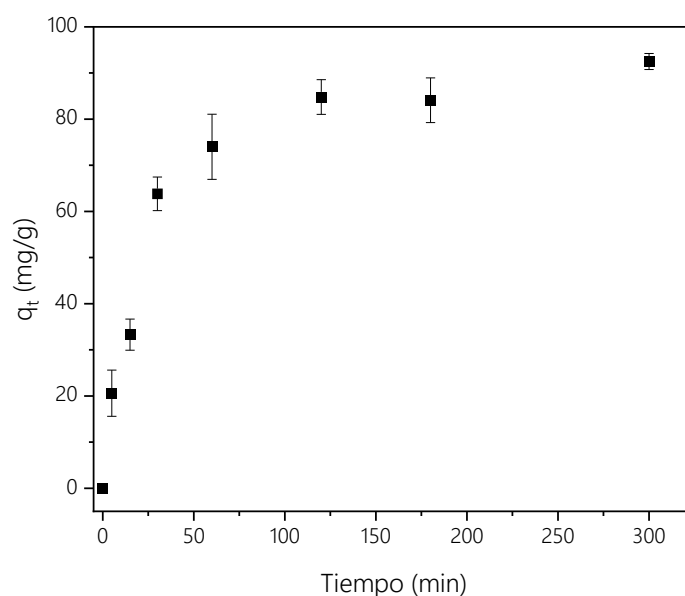


Figura 18. Cinética de adsorción creatinina en albumina. $C_0=200\text{mg/L}$, $T=37^\circ\text{C}$, dosis de adsorbente 1 mg/mL , 250 min^{-1} .

Mediante la metodología de la línea de operación, en la Tabla 8 se compara la capacidad de adsorción de creatinina en medios que simulan el entorno sanguíneo. Se observa que, bajo condiciones de concentración inicial similares a las presentes en pacientes con ERC, el material sintetizado en este trabajo presenta una capacidad de adsorción superior frente a los materiales reportados en la literatura.

Tabla 8. Capacidad de adsorción de creatinina en medio proteico de diversos materiales.

Material adsorbente	Tipo de Material	Capacidad de adsorción (mg/g)	Referencia
Silica SBA-15	Carbonoso	18.0	[61]
ZSM-5	Zeolita	0.6	
Oxido de Grafeno	Carbonoso	66.0	
MIL-100(Fe)	MOF	36.0	[27]
Carbón activado modificado	Carbonoso	46.0	[62]
NM3	MOF	92.5	Este trabajo

3.2. Fibras PCL/BioMOF-11

La síntesis de las membranas poliméricas se realizó exitosamente mediante electrohilado, tanto en la configuración uniaxial para las fibras de policaprolactona (PCL) puras como en la configuración coaxial para las fibras compuestas de PCL@MOF. Visualmente las fibras de PCL, obtenidas mediante electrohilado uniaxial, formaron una membrana continua y homogénea de color blanco como se observa en la parte superior de la Figura 19, lo que indica que las condiciones del proceso fueron estables y adecuadas para la formación de la membrana. En contraste, las fibras compuestas de PCL@MOF, sintetizadas a través del electrohilado coaxial resultaron en una membrana con una coloración café como se observa en la parte inferior de la Figura 19, este cambio de coloración es una evidencia visual inicial de la incorporación del NM3 en la matriz polimérica de PCL, lo cual era el objetivo de la síntesis coaxial.



Figura 19. Membranas de PCL y PCL@MOF.

3.2.1. Caracterización por Espectroscopia Infrarroja

La caracterización estructural por FTIR se llevó a cabo para confirmar la incorporación del material NM3 en la matriz polimérica. El

espectro de la PCL pura (Figura 20) exhibió las bandas características del poliéster, destacando la intensa banda de estiramiento del grupo carbonilo (C=O) en 1722 cm^{-1} y las bandas asociadas al estiramiento C-O y C-C en la región de 1293 cm^{-1} y 1240 cm^{-1} . Al comparar este espectro con el de la fibra PCL@MOF, se encontró que ambos espectros son iguales. Esta similitud sugiere que no hubo una alteración química significativa del polímero durante el electrohilado coaxial. La ausencia de las bandas distintivas del MOF (como las vibraciones de carboxilato y del anillo de imidazol, descritas en la sección 3.1.3. en el espectro compuesto se puede deber al fenómeno de enmascaramiento, donde la alta intensidad de las señales del PCL solapa las señales del NM3, que se encuentra en una proporción menor y puede estar encapsulado en la estructura núcleo-capá.

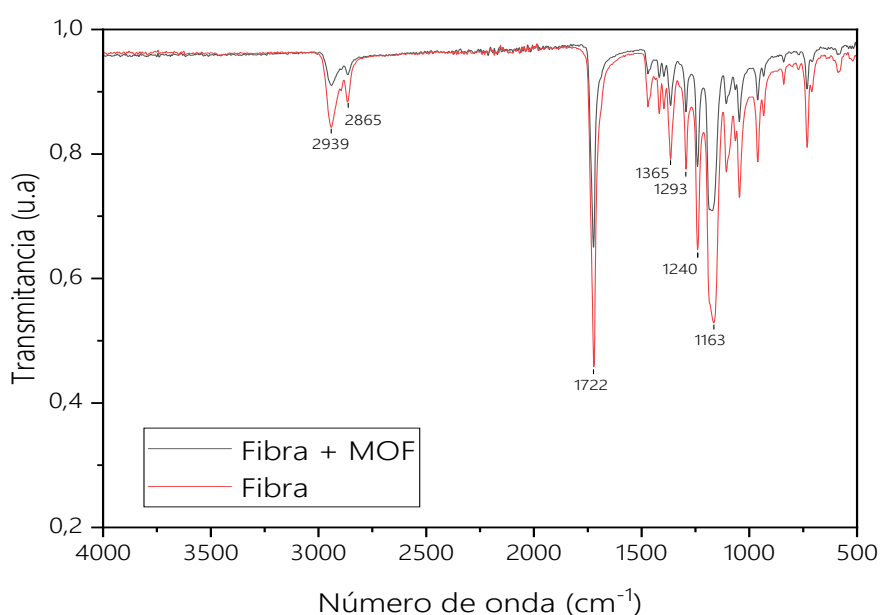


Figura 20. Espectro Infrarrojo Fibra PCL y PCL@MOF.

3.2.2. Caracterización por microscopía electrónica de barrido

El análisis de la morfología se llevó a cabo mediante microscopía electrónica de barrido (SEM).

Las fibras de PCL obtenidas por electrohilado uniaxial (Figura 21 a) mostraron una morfología fibrosa bien definida, caracterizada por fibras lisas, cilíndricas y continuas, sin defectos morfológicos evidentes. Este resultado confirma que los parámetros seleccionados para el electrohilado uniaxial fueron adecuados, produciendo una malla uniforme.

En contraste, las fibras PCL@MOF obtenidas por electrohilado coaxial (Figura 21 b-d) exhibieron una morfología altamente irregular. En la micrografía (21 b) se observa la presencia de cúmulos distribuidos a lo

largo de la superficie de la fibra, así como zonas con aparente acumulación del material. En la imagen (21 c) se distinguen estructuras tipo perlas o engrosamientos localizados, asociados a inestabilidades durante el proceso de electrohilado. Finalmente, en la micrografía (21 d) se aprecia una mayor aglomeración del material sobre la superficie fibrosa, lo que sugiere una deposición no homogénea del MOF.

La formación de estos defectos puede estar relacionada con factores como la conductividad y/o viscosidad de la solución empleada para la capa del material adsorbente, así como con la posible aglomeración superficial del MOF durante la rápida evaporación del solvente.

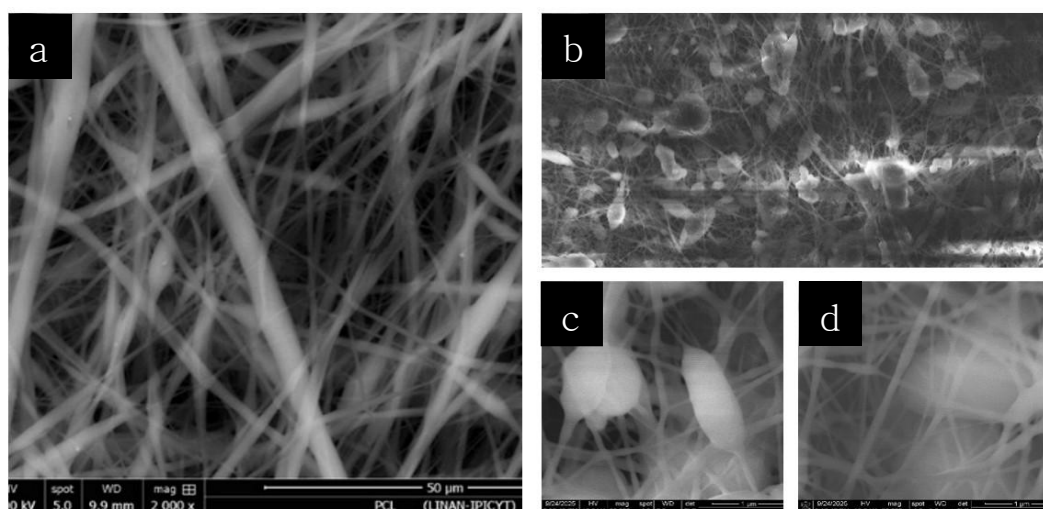


Figura 21. Micrografías SEM de las fibras electrohiladas: (a) fibras de PCL obtenidas por electrohilado uniaxial; (b–d) fibras PCL@MOF obtenidas por electrohilado coaxial.

3.2.3. Cantidad de MOF presente en las fibras

Como se menciona en la metodología de síntesis (Sección 2.2.1), para cada membrana se emplean 200 mg de MOF. En el caso ideal, si el MOF quedara completamente inmovilizado, cada membrana contendría aproximadamente 36.96 mg de cobalto (según las aproximaciones obtenidas en la Sección 3.1.6.). Por lo tanto, un fragmento de 20 mg de membrana debería contener cerca de 3.69 mg de Co, asumiendo una distribución homogénea del MOF.

Sin embargo, se observaron diferencias en la cantidad de cobalto cuantificada en las distintas muestras, como se muestra en la Tabla 9.

Tabla 9. Cantidad de cobalto en las fibras PCL@MOF.

Muestra	Cantidad de muestra (mg)	Concentración de cobalto (mg/L)	Masa de Co (mg)
M1	20.5	14.69	18.36
M2	20	6.08	7.60

M3	21.1	20.76	25.95
M4	19.8	2.69	3.36

La alta variabilidad observada (desviación estándar de 10.26 mg) sugiere que el MOF no se encuentra uniformemente distribuido en la matriz polimérica. Este comportamiento puede estar relacionado con varios factores. Por un lado, la morfología irregular observada en las micrografías SEM indica la presencia de aglomerados del MOF, lo que podría generar zonas con alta concentración de material y otras prácticamente desprovistas del mismo. Asimismo, es posible que parte del MOF no haya quedado completamente retenido en la matriz polimérica, pudiendo perderse durante la manipulación o etapas posteriores del proceso, lo que también contribuiría a la variabilidad observada.

Para mejorar la distribución del MOF en las fibras, se podrían optimizar parámetros como la concentración y viscosidad de las soluciones, la velocidad de flujo en el sistema coaxial y las condiciones de electrohilado. Además, la implementación de estrategias como el uso de agentes estabilizantes podría favorecer una distribución más homogénea del material en la matriz polimérica.

3.2.4. Análisis de hemocompatibilidad

La hemocompatibilidad de las membranas electrohiladas fue evaluada mediante el ensayo de hemólisis, con el objetivo de determinar si la incorporación del BioMOF-11 en la matriz de PCL influye en la interacción del material con eritrocitos.

En la Figura 22 se observa que las membranas de PCL puro presentan un comportamiento no hemolítico en todas las concentraciones evaluadas (0.46 ± 0.10 , 0.78 ± 0.14 y 0.99 ± 0.11).

Por su parte, las membranas PCL@BioMOF-11 muestran un incremento en el porcentaje de hemólisis a 1.02 ± 0.09 , 3.15 ± 0.14 y 6.98 ± 0.21 para cada relación masa/volumen, evidenciando una tendencia similar a la observada previamente para el MOF en polvo.

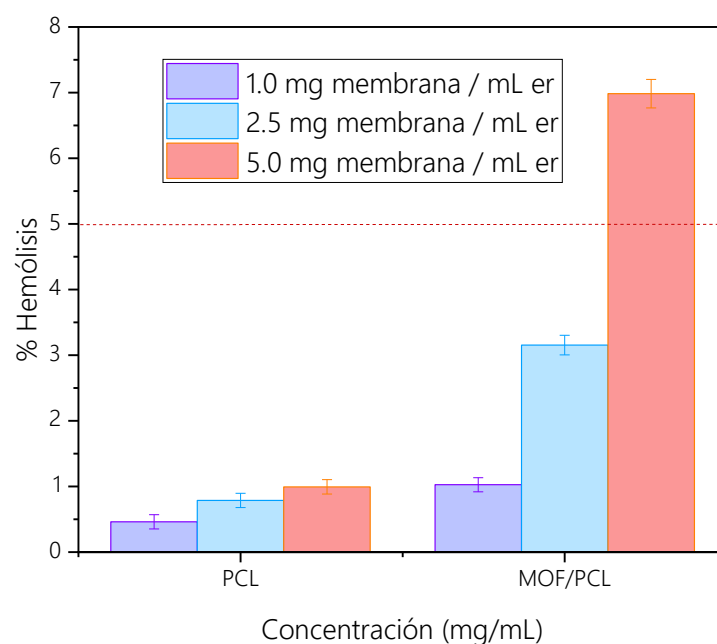


Figura 22. Ensayo de hemólisis de las membranas de PCL y MOF inmovilizado

Es importante señalar que, como se discutió en la sección anterior, la cuantificación exacta del MOF inmovilizado en cada membrana presenta variabilidad, lo que dificulta estimar con precisión la cantidad de iones metálicos potencialmente liberados al medio. Asimismo, no se establece una comparación directa entre los porcentajes de hemólisis y las concentraciones del MOF en polvo y las membranas compuestas, dado que una fracción significativa del peso total de estas últimas corresponde a la matriz polimérica, la cual demostró generar porcentajes de hemólisis inferiores al 1 %.

3.2.5. Cinética de adsorción de creatinina en solución acuosa

Para cuantificar la concentración de creatinina adsorbida por las fibras en solución acuosa, se utiliza la curva de calibración obtenida mediante espectroscopía UV-Vis, reportada en la Figura 15.

En la Figura 23 se observa la cinética adsorción de las fibras de PCL, las cuales se establecen como blanco o referencia para evaluar el aporte del MOF inmovilizado. Se observa que la capacidad de adsorción alcanza el equilibrio aproximadamente a los 100 minutos de iniciado el experimento, con un valor de 8.44 mg/g. Por su parte, las fibras que contienen el MOF muestran un incremento en la capacidad de adsorción, alcanzando 25 mg/g después de 300 minutos, lo que equivale a una capacidad de adsorción aproximadamente tres veces superior a la del material base.

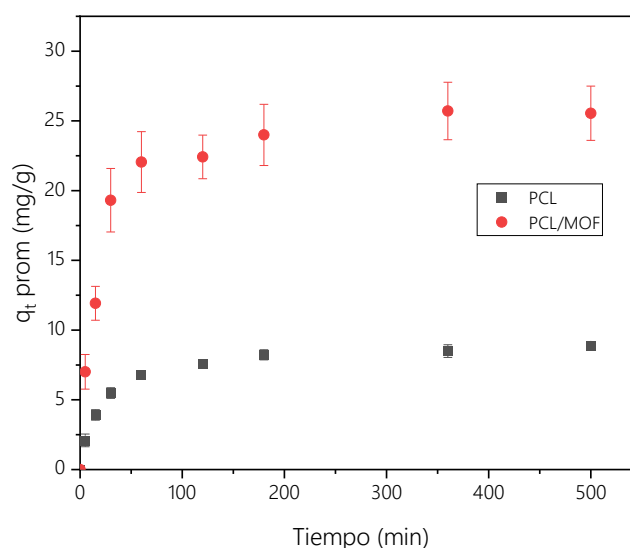


Figura 23. Cinética de adsorción creatinina de las fibras de PCL y PCL@BioMOF-11 en solución acuosa. $C_0=200\text{mg/L}$, $T=37^\circ\text{C}$, dosis de adsorbente 1 mg/mL , 250 min^{-1} .

En la Tabla 10 se presenta la comparación de la capacidad de adsorción de creatinina en solución acuosa de las membranas con el MOF inmovilizado frente a otras fibras reportadas en la literatura. Se observa que la capacidad de adsorción obtenida en este trabajo es similar a la reportada para PVA/PAN-U-60, aunque inferior a la alcanzada por Cu-BTC/PDA/PAN y la matriz de membrana mixta con carbón activado.

Tabla 10. Capacidad de adsorción de creatinina en medio acuoso de membranas con adsorbentes inmovilizados.

Material adsorbente	Tipo de Material	Capacidad de adsorción (mg/g)	Referencia
Matriz membrana mixta - CA	Carbonoso	44.6	[63]
PVA/PAN-U-60	MOF	24.0	[64]
Cu-BTC/PDA/PAN	MOF	54.2	[65]
PCL/NM3	MOF	25.0	Este trabajo

Estas diferencias pueden atribuirse a diversos factores, entre ellos el contenido de material adsorbente en las fibras y la técnica empleada para su inmovilización. En el caso del Cu-BTC/PDA/PAN, se realiza un recubrimiento previo que permite la síntesis in situ del MOF sobre la superficie de la membrana, lo que favorece una mayor exposición de los sitios activos. Por su parte, en las membranas de matriz mixta con carbón activado se emplea una estructura macroporosa que facilita la posterior incorporación de las partículas adsorbentes. En contraste, para el PVA/PAN-U-60 se reporta un pretratamiento de las membranas orientado

a mejorar las propiedades mecánicas y la suavidad superficial, lo cual puede influir indirectamente en el desempeño de adsorción.

En este contexto, las variaciones observadas resaltan la importancia de la estrategia de inmovilización y como está desempeña un papel determinante en la eficiencia final del material, particularmente en lo relacionado con la accesibilidad y disponibilidad de los sitios activos.

3.2.6. Cinética de adsorción de creatinina en albumina de suero bovino

Para evaluar la adsorción de las fibras hacia la creatinina en presencia de una proteína, se utilizó la curva de calibración obtenida mediante HPLC (Sección 2.1.9.). Se determinó la cinética de adsorción de las membranas de PCL y PCL@BioMOF-11 en una solución que simula el entorno sanguíneo mediante la presencia de albúmina de suero bovino (BSA).

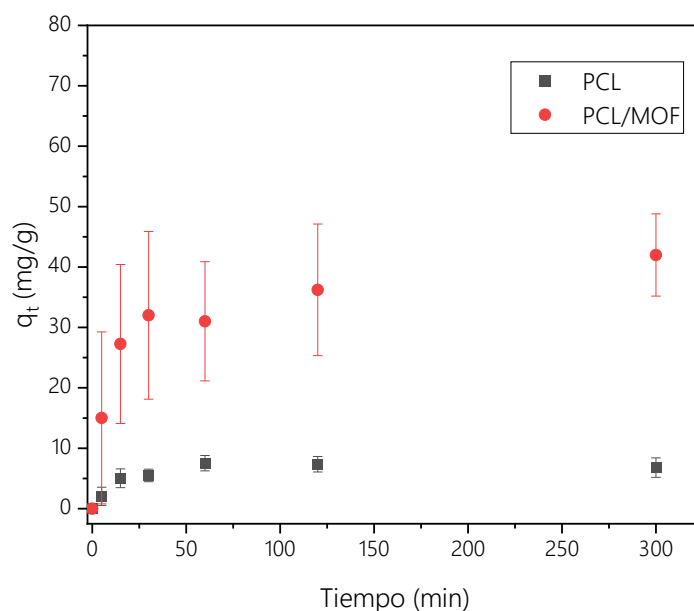


Figura 24. Cinética de adsorción creatinina de las fibras de PCL y PCL@BioMOF-11 en BSA. $C^0=200\text{mg/L}$, $T=37^\circ\text{C}$, dosis de adsorbente 1 mg/mL , 250 min^{-1} .

Las membranas de PCL puro presentan una capacidad de adsorción al equilibrio de 5.95 mg/g , mientras que las membranas PCL@BioMOF-11 alcanzan 41.9 mg/g , evidenciando que la incorporación del MOF incrementa significativamente la capacidad adsorbente del sistema.

No obstante, se observa una mayor desviación estándar en las pruebas realizadas con las membranas compuestas, lo cual puede estar asociado a la variabilidad en la distribución del MOF dentro de la matriz polimérica, previamente discutida. Asimismo, la capacidad de adsorción del material inmovilizado es aproximadamente un 50 % menor en comparación con el MOF en polvo. Esta disminución puede atribuirse a diversos

factores. Por una parte, la posible aglomeración del MOF en regiones específicas de la fibra podría reducir la accesibilidad a los sitios activos. Por otra, al expresar la capacidad de adsorción en función de la masa total del material compuesto (polímero + MOF), se reduce el aporte real del adsorbente activo, a diferencia del MOF en polvo, donde la capacidad se reporta con base en la masa total del material adsorbente.

En la Tabla 11 se presenta la comparación de la capacidad de adsorción de creatinina en medio proteico de las membranas desarrolladas en este trabajo frente a otros sistemas reportados en la literatura bajo condiciones similares. En presencia de albúmina de suero bovino (BSA), las fibras PCL/NM3 alcanzan una capacidad de adsorción de 41.9 mg/g, valor superior al reportado para matrices mixtas basadas en zeolita, óxido de grafeno y carbón activado.

Tabla 11. Capacidad de adsorción de creatinina en medio proteico de membranas con adsorbentes inmovilizados.

Material adsorbente	Tipo de Material	Capacidad de adsorción (mg/g)	Referencia
Matriz membrana mixta – ZSM-5	Zeolita	30.0	[66]
Matriz membrana mixta – CA	Carbonoso	11.7	
Matriz membrana mixta – OG	Carbonoso	28.0	
Algodón – UiO-66-(COOH) ₂ (In -situ)	MOF	166.5	[67]
Algodón – UiO-66-(COOH) ₂ (Ex -situ)	MOF	192.0	
PCL/NM3	MOF	41.9	Este trabajo

No obstante, se observan valores considerablemente mayores en los sistemas basados en MOF de zirconio soportados en algodón, tanto en síntesis in situ como ex situ. De manera similar a lo discutido para las pruebas de adsorción en fase acuosa, estas diferencias pueden atribuirse a la naturaleza del MOF empleado, su posible mayor afinidad química hacia la creatinina, el método de incorporación al soporte y la proporción de fase activa disponible para la interacción con la toxina en presencia de proteína.

3.3. Sustentabilidad

3.3.1. Análisis de recuperación del solvente

El proceso de destilación simple resultó eficaz para la recuperación del DMF. Como se ilustra en la Figura 25, el residuo de la síntesis presentaba un color entre café y naranja oscuro, mientras que el destilado colectado era completamente transparente, confirmando la separación de las especies coloreadas y no volátiles.



Figura 25. Apariencia del solvente: Residuo de la síntesis y DMF recuperado.

Las pruebas organolépticas confirmaron la similitud con el solvente puro, ya que el DMF recuperado era transparente y conservaba el olor característico a amina (similar al pescado). En cuanto a las propiedades fisicoquímicas, la densidad del solvente recuperado fue de 0.95 g/mL, un valor muy próximo al valor de referencia para el DMF puro (0.944 g/mL), lo que sugiere una alta pureza. Lo más importante para su reutilización, la capacidad de solubilizar la adenina, la cual se mantuvo igual, disolviendo 0.04 g de precursor en 5 mL de DMF. Estos resultados validan que las propiedades funcionales del solvente no se vieron comprometidas por el proceso de destilación.

El análisis FTIR confirmó la identidad química del solvente y descartar la presencia de contaminantes. La Figura 26, presenta los espectros de infrarrojo obtenidos para el DMF puro y el DMF recuperado.

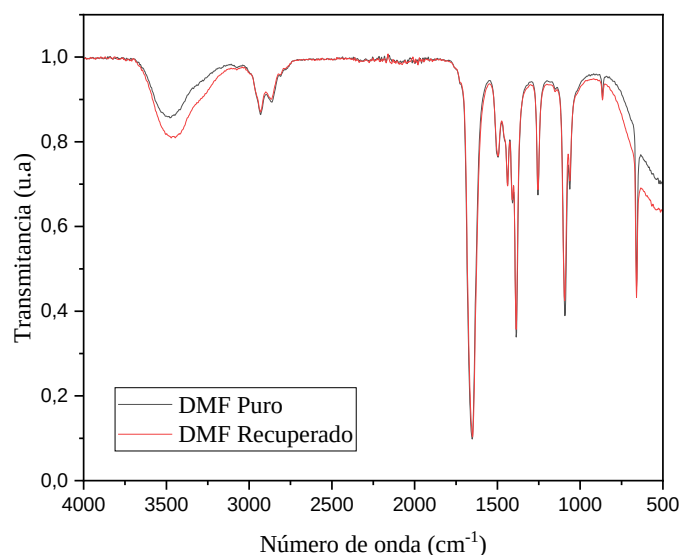


Figura 26. Espectro FTIR del DMF puro y recuperado.

Los espectros son prácticamente idénticos, presentando la banda de tensión característica del grupo carbonilo ($\text{C}=\text{O}$) a 1650 cm^{-1} . La alta coincidencia espectral confirma que el proceso de destilación fue eficaz para eliminar los residuos de la síntesis, produciendo un DMF con una integridad estructural y un grado de pureza adecuados para su reutilización.

Para completar la evaluación de sostenibilidad, el DMF recuperado fue directamente utilizado como disolvente en una nueva síntesis del BioMOF-11, manteniendo las mismas condiciones de reacción empleadas para el material NM3 descrita en la sección 2.1. La síntesis realizada con el DMF reciclado demostró ser viable, aunque se observó un ligero impacto en el rendimiento y la porosidad del material final. El rendimiento de la reacción disminuyó levemente de 30% a 27% en comparación con la síntesis que utilizó el solvente puro. De manera similar, el área superficial específica (BET) del MOF sintetizado con el solvente recuperado fue de $9.98\text{ m}^2/\text{g}$, lo que representa una reducción respecto al área obtenida con el DMF puro ($11.64\text{ m}^2/\text{g}$).

3.3.2. Comparativa de impacto ambiental

En la Tabla 12 se presentan las seis metodologías de síntesis evaluadas para el BioMOF-11, consideradas en este estudio, de las cuales cuatro son reportadas en la literatura y dos desarrolladas experimentalmente en este trabajo. Para cada una de ellas se realizó el cálculo del impacto ambiental mediante el software DOZNTM, con base en los 12 principios de la química verde agrupados en tres categorías principales: mejor uso de los recursos, mayor eficiencia energética y reducción de riesgos humanos y ambientales.

Tabla 12. Evaluación de sostenibilidad de las metodologías de síntesis del BioMOF-11 mediante DOZN™.

Síntesis	Criogenia/ Cal. vacío	Hidro- termal	Hidro- termal	Hidro- termal	Micro- ondas	Micro- ondas
Solvente	DMF	DMF/ Etanol	Etanol	Etanol	DMF	DMF recuperado
Rendimiento (%)	45	20			30	27
Tiempo (h)	24				1	
Temperatura (°C)	130	160	120	130	160	160
Puntaje global DOZN	58	59	59	58	54	25
Puntaje: Uso de recursos	50.14	50.09				8.59
Puntaje: Energía	100				46.44	49.63
Puntaje: Riesgo humano y ambiental	60.17	60.31	60.34	60.22	60.34	
Referencia	[43]	[36]	[35]	[37]	Este trabajo	

Dado que las condiciones experimentales (relación molar, tipo de precursores, temperatura de secado y atmósfera de reacción) se mantuvieron similares entre los procedimientos, las diferencias observadas en los puntajes globales y por categoría se atribuyen principalmente al método de calentamiento empleado y al tipo de solvente utilizado en la síntesis del BioMOF-11. Los resultados mostraron puntajes globales entre 25 y 59, lo que muestra diferencias notables en la sostenibilidad de los procesos. En general, las rutas hidrotermales y la de criogenia con calentamiento al vacío presentaron los valores más altos, indicando un menor grado de alineación con los principios de la química verde. Estas metodologías, aunque variaron en su rendimiento, implican tiempos de reacción prolongados (24 h), altas temperaturas y el uso de equipos energéticamente demandantes como hornos y sistemas de vacío.

En contraste, en este trabajo se usó calentamiento por microondas y reutilización de solvente, presentando menor puntaje global de impacto ambiental (25), evidenciando una mejor alineación con los principios de sostenibilidad al reducirse significativamente el tiempo de síntesis (de 24 h a 1 h) y por ende el consumo energético total del proceso. Estos resultados coinciden con estudios previos que destacan las ventajas del calentamiento por microondas como una alternativa eficiente y de bajo

impacto para la obtención de MOF y materiales híbridos de naturaleza similar.

La reutilización del solvente representa una práctica favorable desde el punto de vista ambiental, ya que promueve la reducción del consumo de solvente puro, disminuye la generación de residuos líquidos y contribuye al aprovechamiento circular de los recursos. Por tanto, la reutilización del DMF en la síntesis puede considerarse una estrategia efectiva para mejorar la sostenibilidad global del proceso sin comprometer el rendimiento o la calidad del material obtenido.

Estos resultados proporcionan una visión general de los puntos críticos del proceso, destacando que la síntesis del BioMOF-11 aún presenta áreas de oportunidad en cuanto al cumplimiento de estos principios de sustentabilidad.

4. Conclusiones

En este trabajo se obtuvo un material basado en adenina y nitrato de cobalto mediante un método asistido por microondas, cuya estructura presentó similitudes parciales con el BioMOF-11 reportado en la literatura. El patrón de difracción de rayos X mostró la presencia de los picos principales característicos del armazón descrito previamente; sin embargo, también se observaron señales adicionales que no pudieron ser completamente identificadas, lo que sugiere posibles diferencias estructurales o la presencia de fases secundarias. Por esta razón, el material se denominó análogo de BioMOF-11, siguiendo el criterio utilizado en otros trabajos donde se emplean precursores similares.

Las propiedades texturales evidenciaron un área superficial específica baja, lo que indica que la activación del material podría no haber sido completamente efectiva o que la accesibilidad de los poros es limitada. Este resultado sugiere la necesidad de optimizar la etapa de activación o explorar rutas alternativas que permitan incrementar la porosidad accesible. Por su parte, las micrografías SEM mostraron partículas con morfología semiesférica y distribución relativamente homogénea, describiendo las características observadas sin que estas necesariamente correspondan a la morfología idealmente esperada para este tipo de materiales.

Desde el punto de vista funcional, el material mostró una capacidad de adsorción de creatinina de 44.9 mg/g en solución acuosa y de 92.5 mg/g en medio proteico, bajo las condiciones evaluadas. Este comportamiento indica que la presencia de albúmina no limitó el proceso de adsorción; por el contrario, se observó un incremento en la capacidad de adsorción del sistema en medio proteico, superando además a otros adsorbentes evaluados bajo la misma línea de operación. Sin embargo, los estudios de estabilidad revelaron liberación de cobalto al medio, evidenciando una limitación crítica para su aplicación directa en sistemas extracorpóreos. Este comportamiento compromete su viabilidad clínica, ya que la estabilidad estructural es un requisito indispensable en materiales destinados al contacto con sangre.

La inmovilización del análogo de BioMOF-11 en fibras de PCL mediante electrohilado coaxial permitió obtener membranas continuas y manipulables que conservaron capacidad de adsorción, alcanzando valores de 25.0 mg/g en medio acuoso y 41.9 mg/g en presencia de albúmina. No obstante, se identificaron limitaciones asociadas a la cuantificación precisa

de la cantidad de MOF incorporado en las fibras, lo que dificulta correlacionar directamente el desempeño de adsorción de las mismas. Esta variabilidad representa un desafío para la reproducibilidad y escalabilidad del sistema.

Desde la perspectiva de sostenibilidad, la evaluación mediante el software DOZN™ demostró que el método de síntesis asistido por microondas, combinado con la recuperación y reutilización del DMF, constituye la alternativa con menor impacto ambiental entre las rutas comparadas. La disminución del consumo energético y la implementación de estrategias de reutilización de solventes representan avances significativos hacia procesos más alineados con los principios de la química verde. No obstante, aún existen oportunidades de mejora, particularmente en la sustitución progresiva del DMF por solventes más seguros y en la optimización de la etapa de activación.

En conjunto, este estudio demuestra que, aunque el BioMOF-11 presenta potencial como adsorbente de creatinina y puede ser incorporado en estructuras poliméricas, su estabilidad en medio líquido constituye la principal limitante para su aplicación en hemoperfusión. Asimismo, los resultados subrayan la necesidad de desarrollar estrategias de estabilización estructural y métodos más controlados de inmovilización que garanticen reproducibilidad, seguridad y desempeño sostenido en condiciones fisiológicas.

Referencias

- [1] World Health Organization: WHO. (2025, 25 septiembre) “Noncommunicable diseases,” <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>
- [2] Naciones Unidas, “La Agenda 2030 y los Objetivos de Desarrollo Sostenible”
- [3] Organización Panamericana de la Salud, “La carga de enfermedades renales en la Región de las Américas, 2000–2019,” Portal de Datos
- [4] L. Wang, K. Han, X. Jiang, C. Mao, X. Li, and M. Zhou, “Recent advances in blood toxin removal technology,” Apr. 01, 2024, *Elsevier B.V.* doi: 10.1016/j.susmat.2024.e00828.
- [5] C. Ronco and R. Bellomo, “Hemoperfusion: technical aspects and state of the art,” Dec. 01, 2022, *BioMed Central Ltd.* doi: 10.1186/s13054-022-04009-w.
- [6] T. Yıldız and I. Erucar, “Revealing the performance of bio-MOFs for adsorption-based uremic toxin separation using molecular simulations,” *Chemical Engineering Journal*, vol. 431, no. P3, p. 134263, 2022, doi: 10.1016/j.cej.2021.134263.
- [7] R. Maleki, A. Miri Jahromi, S. Mohaghegh, S. Rezvantalab, M. Khedri, and L. Tayebi, “A molecular investigation of urea and creatinine removal in the wearable dialysis device using Two-Dimensional materials,” *Appl. Surf. Sci.*, vol. 566, no. July, p. 150629, 2021, doi: 10.1016/j.apsusc.2021.150629.
- [8] P. Romagnani *et al.*, “Chronic kidney disease,” Nov. 23, 2017, *Nature Publishing Group*. doi: 10.1038/nrdp.2017.88.
- [9] K. Kalantar-Zadeh, T. H. Jafar, D. Nitsch, B. L. Neuen, and V. Perkovic, “Chronic kidney disease,” Aug. 28, 2021, *Elsevier B.V.* doi: 10.1016/S0140-6736(21)00519-5.
- [10] E. R. Argáiz *et al.*, “The burden of chronic kidney disease in Mexico. Data analysis based on the Global Burden of Disease 2021 study,” *Gac. Med. Mex.*, vol. 159, no. 6, pp. 501–508, 2023, doi: 10.24875/GMM.23000393.
- [11] Y. Ma, S. Li, M. Tonelli, and L. D. Unsworth, “Adsorption-based strategies for removing uremic toxins from blood,” *Microporous and Mesoporous Materials*, vol. 319, p. 111035, May 2021, doi: 10.1016/j.micromeso.2021.111035.
- [12] V. Wernert, O. Schäf, H. Ghobarkar, and R. Denoyel, “Adsorption properties of zeolites for artificial kidney applications,” *Microporous and Mesoporous Materials*, vol. 83, no. 1–3, pp. 101–113, Sep. 2005, doi: 10.1016/j.micromeso.2005.03.018.

- [13] Y. S. Tang, Y. C. Tsai, T. W. Chen, and S. Y. Li, "Artificial Kidney Engineering: The Development of Dialysis Membranes for Blood Purification," Feb. 01, 2022, *MDPI*. doi: 10.3390/membranes12020177.
- [14] B. Azar Ahmad Taher and Canaud, "Hemodialysis System," in *Modelling and Control of Dialysis Systems: Volume 1: Modeling Techniques of Hemodialysis Systems*, A. T. Azar, Ed., Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2013, pp. 99–166. doi: 10.1007/978-3-642-27458-9_3.
- [15] C. Ronco and R. Bellomo, "Hemoperfusion: technical aspects and state of the art," *Crit. Care*, vol. 26, no. 1, p. 135, May 2022, doi: 10.1186/s13054-022-04009-w.
- [16] P. Horcajada *et al.*, "Porous metal-organic-framework nanoscale carriers as a potential platform for drug delivery and imaging," *Nat. Mater.*, vol. 9, no. 2, pp. 172–178, 2010, doi: 10.1038/nmat2608.
- [17] C. X. Yang, C. Liu, Y. M. Cao, and X. P. Yan, "Metal-organic framework MIL-100(Fe) for artificial kidney application," *RSC Adv.*, vol. 4, no. 77, pp. 40824–40827, 2014, doi: 10.1039/c4ra05111d.
- [18] S. Kato *et al.*, "Zirconium-Based Metal-Organic Frameworks for the Removal of Protein-Bound Uremic Toxin from Human Serum Albumin," *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 141, no. 6, pp. 2568–2576, Feb. 2019, doi: 10.1021/jacs.8b12525.
- [19] R. M. Abdelhameed, H. Abdel-Gawad, M. Elshahat, and H. E. Emam, "Cu-BTC@cotton composite: Design and removal of ethion insecticide from water," *RSC Adv.*, vol. 6, no. 48, pp. 42324–42333, 2016, doi: 10.1039/c6ra04719j.
- [20] B. Akkoca Palabiyik, M. Batyrow, and I. Erucar, "Computational investigations of Bio-MOF membranes for uremic toxin separation," *Sep. Purif. Technol.*, vol. 281, p. 119852, Jan. 2022, doi: 10.1016/j.seppur.2021.119852.
- [21] T. Yıldız and I. Erucar, "Revealing the performance of bio-MOFs for adsorption-based uremic toxin separation using molecular simulations," *Chemical Engineering Journal*, vol. 431, p. 134263, Mar. 2022, doi: 10.1016/j.cej.2021.134263.
- [22] H. M. Ye *et al.*, "Fabrication of shrinkage-free poly(ether ether ketone) nanofibrous mat and its use for flexible and thermally-recycled MOF composites," *Mater. Today Commun.*, vol. 23, Jun. 2020, doi: 10.1016/j.mtcomm.2019.100862.
- [23] Y. Dou, W. Zhang, and A. Kaiser, "Electrospinning of Metal-Organic Frameworks for Energy and Environmental Applications," Feb. 01, 2020, *John Wiley and Sons Inc.* doi: 10.1002/advs.201902590.
- [24] Z. Fateminia, H. Chiniforoshan, and V. Ghafarinia, "Novel Core/Shell Nylon 6,6/La-TMA MOF Electrospun Nanocomposite Membrane and CO₂ Capture Assessments of the Membrane and Pure La-TMA MOF," *ACS Omega*, vol. 8, no. 25, pp. 22742–22751, Jun. 2023, doi: 10.1021/acsomega.3c01616.

- [25] A. Farboudi *et al.*, “UiO-66 metal organic framework nanoparticles loaded carboxymethyl chitosan/poly ethylene oxide/polyurethane core-shell nanofibers for controlled release of doxorubicin and folic acid,” *Int. J. Biol. Macromol.*, vol. 150, pp. 178–188, May 2020, doi: 10.1016/j.ijbiomac.2020.02.067.
- [26] S. Pioquinto-García *et al.*, “Electrospun Al-MOF fibers as D4 Siloxane adsorbent: Synthesis, environmental impacts, and adsorption behavior,” *Microporous and Mesoporous Materials*, vol. 348, p. 112327, Jan. 2023, doi: 10.1016/j.micromeso.2022.112327.
- [27] A. Damianaki, E. Stambolliu, Z. Alexakou, and D. Petras, “Expanding the potential therapeutic options of hemoperfusion in the era of improved sorbent biocompatibility,” May 01, 2023, *The Korean Society of Nephrology*. doi: 10.23876/j.krcp.22.223.
- [28] R. Vanholder *et al.*, “Review on uremic toxins: Classification, concentration, and interindividual variability,” 2003.
- [29] A. Molina-Andújar, M. Blasco, and E. Poch, “Papel de la diálisis sostenida de baja eficiencia en las unidades de cuidados intensivos,” *Nefrología*, vol. 39, no. 1, pp. 98–99, 2019, doi: 10.1016/j.nefro.2018.06.002.
- [30] S. J. Chen *et al.*, “Combination of maintenance hemodialysis with hemoperfusion: A safe and effective model of artificial kidney,” *International Journal of Artificial Organs*, vol. 34, no. 4, pp. 339–347, 2011, doi: 10.5301/IJAO.2011.7748.
- [31] W. H. Li *et al.*, “Curative effect of neutral macroporous resin hemoperfusion on treating hemodialysis patients with refractory uremic pruritus,” *Medicine (United States)*, vol. 96, no. 12, 2017, doi: 10.1097/MD.00000000000006160.
- [32] J. An, S. J. Geib, and N. L. Rosi, “High and selective CO₂ uptake in a cobalt adeninate metal-organic framework exhibiting pyrimidine- and amino-decorated pores,” *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 132, no. 1, pp. 38–39, Jan. 2010, doi: 10.1021/ja909169x.
- [33] H. R. Abid, M. R. Azhar, S. Iglauer, Z. H. Rada, A. Al-Yaseri, and A. Keshavarz, “Physicochemical characterization of metal organic framework materials: A mini review,” Jan. 15, 2024, *Elsevier Ltd*. doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e23840.
- [34] M. A. Tienda-Vazquez *et al.*, “Biological testing unification for hemodialysis membranes evaluation: A step towards standardization,” Apr. 01, 2025, *Elsevier Ltd*. doi: 10.1016/j.bioadv.2024.214165.
- [35] R. Chen *et al.*, “Insights into the Adsorption of VOCs on a Cobalt-Adeninate Metal-Organic Framework (Bio-MOF-11),” *ACS Omega*, vol. 5, no. 25, pp. 15402–15408, Jun. 2020, doi: 10.1021/acsomega.0c01504.
- [36] H. Nabipour and Y. Hu, “Development of fully bio-based pectin/curcumin@bio-MOF-11 for colon specific drug delivery,” *Chemical Papers*, vol. 76, no. 5, pp. 2969–2979, May 2022, doi: 10.1007/s11696-022-02081-8.

- [37] M. R. Azhar, P. Vijay, M. O. Tadé, H. Sun, and S. Wang, "Submicron sized water-stable metal organic framework (bio-MOF-11) for catalytic degradation of pharmaceuticals and personal care products," *Chemosphere*, vol. 196, pp. 105–114, Apr. 2018, doi: 10.1016/j.chemosphere.2017.12.164.
- [38] I. Burneo *et al.*, "Two New Adenine-Based Co(II) Coordination Polymers: Synthesis, Crystal Structure, Coordination Modes, and Reversible Hydrochromic Behavior," *Cryst. Growth Des.*, vol. 15, no. 7, pp. 3182–3189, Jul. 2015, doi: 10.1021/acs.cgd.5b00218.
- [39] T. Li, D. L. Chen, J. E. Sullivan, M. T. Kozlowski, J. K. Johnson, and N. L. Rosi, "Systematic modulation and enhancement of CO₂:N₂ selectivity and water stability in an isorecticular series of bio-MOF-11 analogue," *Chem. Sci.*, vol. 4, no. 4, pp. 1746–1755, Mar. 2013, doi: 10.1039/c3sc22207a.
- [40] N. Li *et al.*, "Adenine Components in Biomimetic Metal–Organic Frameworks for Efficient CO₂ Photoconversion," *Angewandte Chemie International Edition*, vol. 58, no. 16, pp. 5226–5231, Apr. 2019, doi: 10.1002/anie.201814729.
- [41] S. K. Khalid Rahaman, T. Chatterjee, and S. M. Alam, "Microwave-assisted synthesis of metal-organic frameworks," in *Synthesis of Metal–Organic Frameworks via Water-Based Routes: a Green and Sustainable Approach*, Elsevier, 2023, pp. 51–72. doi: 10.1016/B978-0-323-95939-1.00009-5.
- [42] N. Al Amery, H. R. Abid, S. Al-Saadi, S. Wang, and S. Liu, "Facile directions for synthesis, modification and activation of MOFs," Sep. 01, 2020, *Elsevier Ltd.* doi: 10.1016/j.mtchem.2020.100343.
- [43] T. Li, J. E. Sullivan, and N. L. Rosi, "Design and preparation of a core-shell metal-organic framework for selective CO₂ capture," *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 135, no. 27, pp. 9984–9987, Jul. 2013, doi: 10.1021/ja403008j.
- [44] S. Xu, B. Chen, H. Wang, X. Tang, J. Xiao, and Y. Qin, "Association between blood cobalt ion concentrations and anemia and cardiovascular diseases: novel evidence of toxicity resulting from metal implants," *Front. Nutr.*, vol. 12, 2025, doi: 10.3389/fnut.2025.1614771.
- [45] C. H. Nguyen, C.-C. Fu, Z.-H. Chen, T. T. Van Tran, S.-H. Liu, and R.-S. Juang, "Enhanced and selective adsorption of urea and creatinine on amine-functionalized mesoporous silica SBA-15 via hydrogen bonding," *Microporous and Mesoporous Materials*, vol. 311, p. 110733, Feb. 2021, doi: 10.1016/j.micromeso.2020.110733.
- [46] C. Ye, Q. M. Gong, F. P. Lu, and J. Liang, "Adsorption of uraemic toxins on carbon nanotubes," *Sep. Purif. Technol.*, vol. 58, no. 1, pp. 2–6, Dec. 2007, doi: 10.1016/j.seppur.2007.07.003.
- [47] C.-X. Yang, C. Liu, Y.-M. Cao, and X.-P. Yan, "Metal-organic framework MIL-100(Fe) for artificial kidney application," *RSC Adv.*, vol. 4, no. 77, pp. 40824–40827, Aug. 2014, doi: 10.1039/C4RA05111D.
- [48] Y. C. Cheng, C. C. Fu, Y. S. Hsiao, C. C. Chien, and R. S. Juang, "Clearance of low molecular-weight uremic toxins p-cresol, creatinine, and urea from

- simulated serum by adsorption,” *J. Mol. Liq.*, vol. 252, pp. 203–210, Feb. 2018, doi: 10.1016/j.molliq.2017.12.084.
- [49] Y. Cao *et al.*, “Adsorption of creatinine on active carbons with nitric acid hydrothermal modification,” *J. Taiwan Inst. Chem. Eng.*, vol. 66, pp. 347–356, Sep. 2016, doi: 10.1016/j.jtice.2016.06.008.
 - [50] L. Lu, C. Samarasekera, and J. T. W. Yeow, “Creatinine adsorption capacity of electrospun polyacrylonitrile (PAN)–zeolite nanofiber membranes for potential artificial kidney applications,” *J. Appl. Polym. Sci.*, vol. 132, no. 34, Sep. 2015, doi: 10.1002/app.42418.
 - [51] L. Lu, C. Chen, C. Samarasekera, and J. T. W. Yeow, “Influence of zeolite shape and particle size on their capacity to adsorb uremic toxin as powders and as fillers in membranes,” *J. Biomed. Mater. Res. B Appl. Biomater.*, vol. 105, no. 6, pp. 1594–1601, Aug. 2017, doi: 10.1002/jbm.b.33698.
 - [52] T. C. Mokhena *et al.*, “Electrospun PCL-Based Materials for Health-Care Applications: An Overview,” *Macromol. Mater. Eng.*, vol. 309, no. 8, Aug. 2024, doi: 10.1002/mame.202300388.
 - [53] Y. Ma, S. Li, M. Tonelli, and L. D. Unsworth, “Adsorption-based strategies for removing uremic toxins from blood,” May 01, 2021, *Elsevier B.V.* doi: 10.1016/j.micromeso.2021.111035.
 - [54] M. Nourani and S. M. Jafari, “Electrospun fibers/nanofibers loaded with phase change materials: Characterization, applications and challenges,” Sep. 01, 2025, *Elsevier Ltd.* doi: 10.1016/j.polymertesting.2025.108879.
 - [55] M. S. L. Tijink *et al.*, “A novel approach for blood purification: Mixed-matrix membranes combining diffusion and adsorption in one step,” *Acta Biomater.*, vol. 8, no. 6, pp. 2279–2287, 2012, doi: 10.1016/j.actbio.2012.03.008.
 - [56] S. Ding, T. Zhang, P. Li, and X. Wang, “Dialysis/adsorption bifunctional thin-film nanofibrous composite membrane for creatinine clearance in portable artificial kidney,” *J. Memb. Sci.*, vol. 636, p. 119550, Oct. 2021, doi: 10.1016/j.memsci.2021.119550.
 - [57] W. Li *et al.*, “Dual-layered composite nanofiber membrane with Cu-BTC-modified electrospun nanofibers and biopolymeric nanofibers for the removal of uremic toxins and its application in fhemodialysis,” *J. Memb. Sci.*, vol. 642, Feb. 2022, doi: 10.1016/j.memsci.2021.119964.
 - [58] R. S. Juang, Y. M. Li, Y. S. Hsiao, C. C. Fu, and S. H. Liu, “Synergistic adsorption of creatinine and p-cresol from simulated serum using zeolites in electrospun fibrous mixed-matrix membranes,” *Sep. Purif. Technol.*, vol. 335, May 2024, doi: 10.1016/j.seppur.2023.126186.
 - [59] R. M. Abdelhameed, M. Rehan, and H. E. Emam, “Figuration of Zr-based MOF@cotton fabric composite for potential kidney application,” *Carbohydr. Polym.*, vol. 195, pp. 460–467, Sep. 2018, doi: 10.1016/j.carbpol.2018.04.122.
 - [60] L. T. Glasby *et al.*, “DigiMOF: A Database of Metal–Organic Framework Synthesis Information Generated via Text Mining,” *Chemistry of Materials*,

vol. 35, no. 11, pp. 4510–4524, Jun. 2023, doi: 10.1021/acs.chemmater.3c00788.

- [61] S. Kumar, S. Jain, M. Nehra, N. Dilbaghi, G. Marrazza, and K. H. Kim, “Green synthesis of metal–organic frameworks: A state-of-the-art review of potential environmental and medical applications,” Oct. 01, 2020, *Elsevier B.V.* doi: 10.1016/j.ccr.2020.213407.
- [62] H. Rastin, D. Dell’Angelo, A. Sayede, M. Badawi, and S. Habibzadeh, “Green and sustainable metal–organic frameworks (MOFs) in wastewater treatment: A review,” Oct. 01, 2025, *Academic Press Inc.* doi: 10.1016/j.envres.2025.122087.
- [63] P. A. Julien, C. Mottillo, and T. Friščić, “Metal–organic frameworks meet scalable and sustainable synthesis,” 2017, *Royal Society of Chemistry*. doi: 10.1039/c7gc01078h.
- [64] A. A. Rico-Barragán, J. Raziel Álvarez, E. Hernández-Fernández, J. Rodríguez-Hernández, M. A. Garza-Navarro, and N. E. Dávila-Guzmán, “Green synthesis of metal–organic framework MIL-101(Cr) – An assessment by quantitative green chemistry metrics,” *Polyhedron*, vol. 225, Oct. 2022, doi: 10.1016/j.poly.2022.116052.