

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN APLICADA: Aplicaciones de los polímeros en la medicina

Por: Ingeniero Mariano Antonio Benavides Cuéllar
Jefe CDT ASTIN
SENA - Valle

INTRODUCCIÓN

En el lenguaje cotidiano, los polímeros son más conocidos como "materiales plásticos", término ampliamente aceptado tanto por la industria que los transforma como por el hombre común que utiliza los productos, tal vez porque expresa de forma más evidente su gran versatilidad y su enorme espectro de aplicaciones, que va desde los empaques, textiles, muebles, útiles y enseres del hogar, pasando por las piezas técnicas en la industria de la construcción, la automotriz, la farmacéutica y la electrónica, hasta los elementos de altísimas exigencias que se usan en la industria aeronáutica.

Sin embargo, no es exacto usar de manera absoluta el término "plástico" para clasificar o denominar un material polimérico, puesto que otros materiales como los metales también tienen un comportamiento plástico bajo ciertas condiciones de temperatura, deformación.

Desde el punto de vista químico, un polímero es una sustancia constituida por la unión entre sí de moléculas sencillas, que conforman largas cadenas llamadas

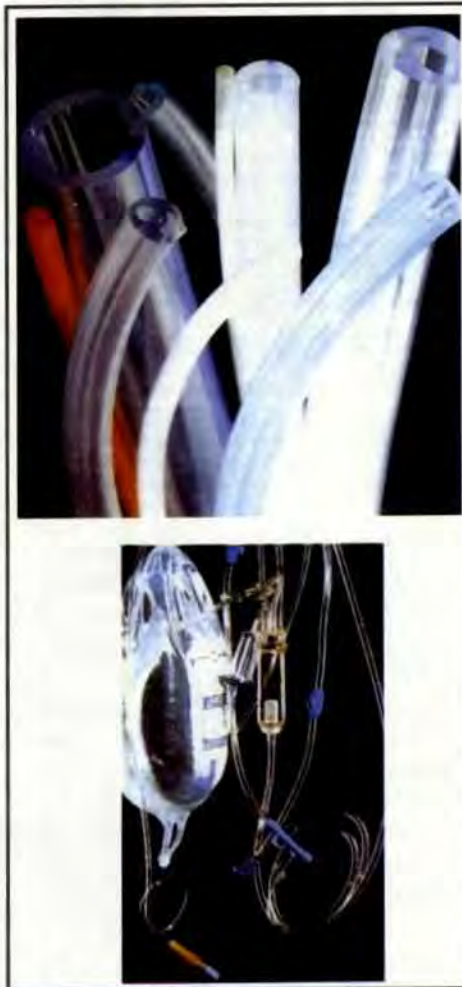


Figura 1. Material para envase y aplicación de productos biomédicos. Nuevas aplicaciones de poliolefinas flexibles, de gran resistencia y permeabilidad controlada

"macromoléculas", cuyas propiedades varían según sus componentes o por la adición o eliminación de una o algunas de sus unidades estructurales.

La clasificación de los polímeros es supremamente extensa. Analizando sus orígenes y principios de obtención, podemos distinguir entre polímeros naturales y polímeros construidos mediante síntesis química. Estos últimos que constituyen la mayor parte de las aplicaciones industriales y comerciales son, por lo general, estables, o dicho de otra manera, no son biodegradables. Esta propiedad, que es especialmente preocupante en productos desechables, ha motivado a los investigadores a buscar nuevos materiales; y efectivamente, desde hace algún tiempo, se cuenta ya con materiales sintéticos biodegradables, que además exhiben excelentes propiedades por ejemplo para aplicaciones en el campo de la medicina.

Los polímeros naturales pueden ser en su mayoría **semi-estables** y **biodegradables**. Son producidos por la naturaleza y pueden encontrarse en algunas plantas o

sus subproductos, en animales y en el mismo cuerpo humano. Gran parte de los tejidos conjuntivos que conforman la masa de apoyo del cuerpo son polímeros, así como el sulfato de condroitina, el ácido hialurónico, el colágeno, la reticulina, la elastina y otros más que pertenecen a la familia de los polisacáridos. También son polímeros algunas proteínas sanguíneas, las albúminas y algunos componentes del sistema óptico. El daño de estos polímeros o su degeneración conlleva a enfermedades y trastornos corporales, como se explicará más adelante.

Las anteriores consideraciones hacen necesario diferenciar los "materiales plásticos" de la gran familia de los polímeros, que conforman un universo más amplio con características y propiedades más diversas.

En el presente artículo se prefiere entonces la expresión "polímeros", que además tiene una mayor afinidad con los términos químicos y técnicos que se utilizarán para una mejor comprensión.

Por mucho tiempo desde su descubrimiento a finales del siglo XIX y comienzos del siglo XX, no se visualizó las posibles aplicaciones de los polímeros. Su potencial sólo se comprendió, cuando el químico H. Staudinger (Premio Nobel 1953) demostró, que muchos productos naturales y sintéticos están constituidos por una multitud de unidades estructurales sencillas llamadas "monómeros" formando macromoléculas que, a menudo, constan de más de 1000 unidades estructurales, dispuestas una tras otra como perlas en un collar, los cuales denominó "polímeros".

Este descubrimiento impulsó a la industria química a concentrar sus esfuerzos en la búsqueda de nuevos

materiales que superaran los convencionales y reemplazarán muchos naturales como los minerales, la madera y el caucho.

En efecto, en un tiempo relativamente corto se logró reemplazar una amplia gama de piezas mecánicas, especialmente en la industria automotriz. Hoy en día, un vehículo fácilmente puede contener un 80% de partes fabricadas en materiales polímeros, compuestos sintéticos o de matriz cerámica.

Asimismo, la tecnología médica no



Figura 2. Materiales compuestos cargados de derivados de plata liberan iones Ag⁺, proporcionando un efecto antibacteriano de larga duración, con actividad frente a bacterias Gram (-) y Gram (+)

ha estado alejada de las investigaciones en la búsqueda de materiales con mejores prestaciones y propiedades. Los polímeros de "grado médico" se caracterizan por altos niveles de asepsia, resistencia química y radiológica, y muchas otras propiedades no alcanzables por los polímeros convencionales. Se aplican a instrumentos y accesorios médicos reutilizables o de un solo uso, a material quirúrgico y a prótesis y transplantes.

Según su aplicación, deben cumplir con las más variadas exigencias: alta resistencia mecánica para soportar esfuerzos en una prótesis; relativa flexibilidad, tratándose de una articulación; alta tenacidad, resis-

tencia al desgaste y a la fatiga en implantes permanentes o ser absorbibles por el organismo como en el caso de sutura o liberadores de fármacos.

Cualquiera que sea su uso, los polímeros "grado médico" se distinguen por un alto valor agregado, razón por la cual en su gran mayoría no se fabrican todavía en Colombia.

En la feria del plástico K'98 en Düsseldorf / Alemania, una de las más grandes a nivel internacional, científicos del mundo entero trataron durante tres días los últimos adelantos en la tecnología de los polímeros aplicados a la medicina. Un aspecto que llama la atención, aparte de los logros científicos, es la participación de estos productos en el mercado: alcanzaron ventas por 9,5 billones de dólares en cuatro años, con un crecimiento anual previsible del 6,7% con respecto a 1997, donde Alemania participó con un 25%; Francia con un 18%; Italia con un 11,5%; Inglaterra con un 8,7% y España con un 5,6%.

El rápido desarrollo y la alta calidad de los productos hospitalarios y quirúrgicos así como los nuevos medicamentos con base polimérica han incrementado la demanda más allá de todo pronóstico, que actualmente representa en la Comunidad Económica Europea un mercado de 34,6 billones de dólares. Se calcula que para el año 2002 este mercado llega a 48 billones de dólares.

En este artículo se presenta una descripción general de los polímeros de uso médico, su clasificación, sus aplicaciones y sus ventajas o desventajas, haciendo énfasis en los aspectos de ingeniería. En una segunda entrega se tratará los polímeros biodegradables y sus aplicaciones médicas, con especial atención a la quitina y la quitosana, dos polímeros naturales que

MATERIALES POLIMÉRICOS

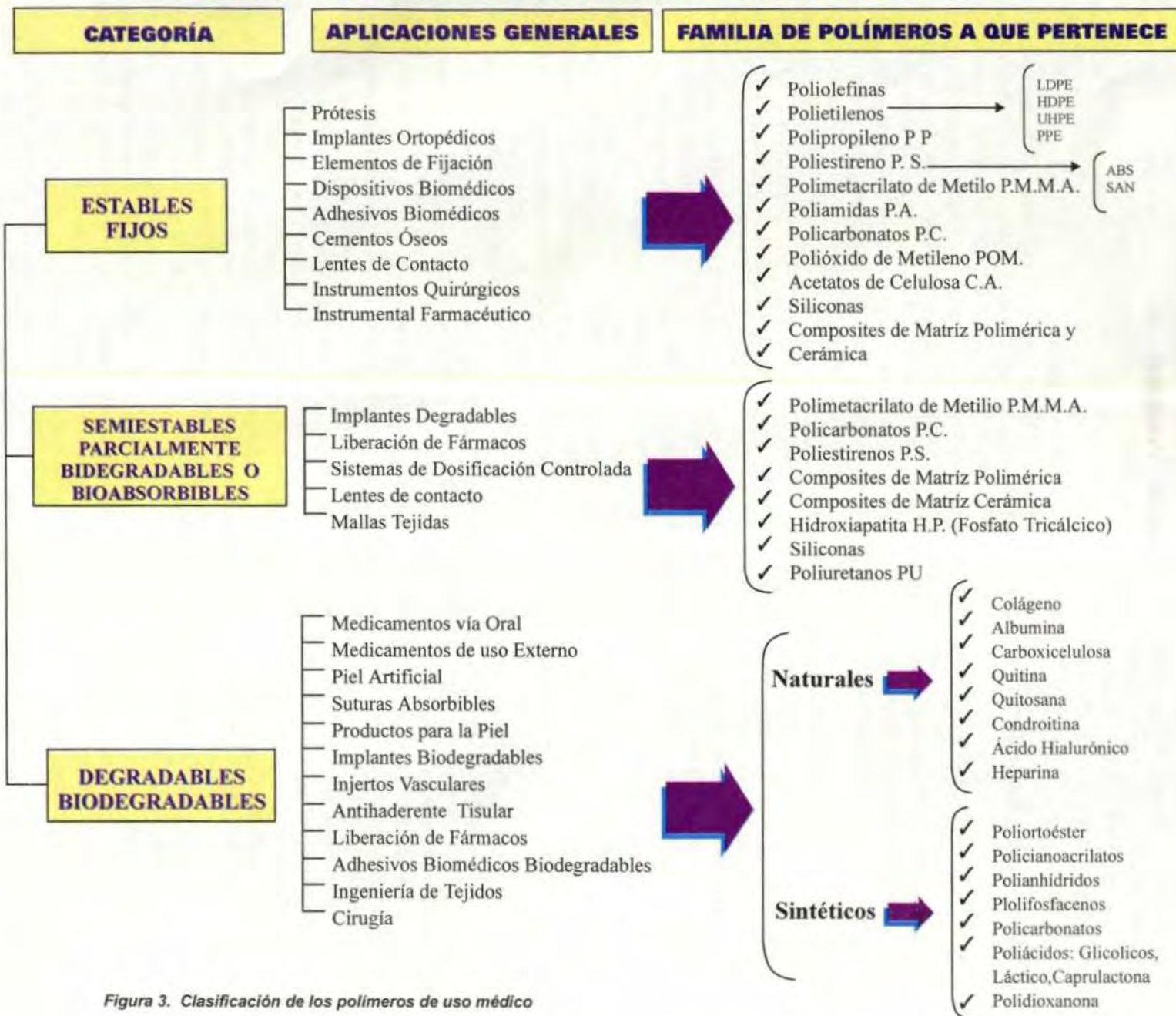


Figura 3. Clasificación de los polímeros de uso médico

actualmente son objeto de estudio en el Centro ASTIN, en el marco de un proyecto de investigación aplicada, para la obtención de película y otros productos biodegradables de gran importancia en el ámbito de la salud.

CONCEPTOS FUNDAMENTALES

Al clasificar los polímeros de mayor uso en la medicina (figura 3), se diferencia entre materiales "estables" o fijos, "semi-estables" o parcialmente biodegradables y "biodegradables".

Esta clasificación no es caprichosa. Ha sido diseñada por el autor para explicar de manera más sencilla la naturaleza de estos polímeros, describir los más representativos con sus aplicaciones médicas y establecer criterios técnicos para su selección.

Hay que recordar que los materiales "estables" por lo general son de origen sintético, tal como se explicó en la introducción, y no son biodegradables. Esta propiedad es aprovechada para confeccionar productos que, además de su estabilidad, presenten buenas propiedades físico-mecánicas y químicas que garanticen larga duración aún en medios agresivos, según la función que deben cumplir como instrumentos quirúrgicos y farmacéuticos, dispositivos biomédicos o implantes ortopédicos. Sin embargo, ya se pueden elaborar compuestos con estos materiales que les dan cierto grado de bio-degradabilidad.

Los materiales "semi-estables" y parcialmente biodegradables pueden ser de origen natural o sintético. Se diseñan para cumplir determinada función temporalmente; luego se biodegradan o son absorbidos por el organismo. La semi-estabilidad, una propiedad aparentemente desventajosa, tiene para la medicina vital importancia, porque le permite utilizar estos polímeros en infinidad de

aplicaciones temporales, como por ejemplo los implantes degradables que sirven de fijación o soporte mientras que se regeneran los tejidos propios del cuerpo humano.

Los materiales "biodegradables" también son conocidos como **polímeros naturales**, indicando con ello su procedencia. Sin embargo, muchos de estos polímeros ya son fabricados en laboratorios, para que cumplan con la propiedad de ser completamente absorbidos por el organismo o degradados con el tiempo, en aplicaciones como las suturas o hilo quirúrgico absorbible, los injertos vasculares o los dispositivos de liberación de fármacos en algunos medicamentos de uso oral o externo.

Es conveniente aclarar aquí algunos conceptos, íntimamente relacionados con la "estabilidad" o "degradabilidad" de un polímero, que a menudo causan confusión por el uso indiscriminado que se hace de ellos en la literatura técnica.

Cuando se dice que un polímero estable se "degrada", se refiere a la descomposición o destrucción de los enlaces macromoleculares. Este tipo de "degradación", sea por acción de elevadas temperaturas, soluciones ácidas o alcalinas, luz ultravioleta u otros factores ambientales, provoca el rompimiento de las cadenas del polímero, lo cual lo hace inservible, y además contaminante cuando se utiliza de manera indiscriminada como combustible.

En la medicina humana es más adecuado hablar de "biointegración", puesto que un polímero, implantado en un tejido del cuerpo, se encuentra bajo la acción de un sistema biológico, y su degradación obedece a una descomposición orgánica sin causar daños, contaminación ni infección. En aplicaciones temporales se

convierten en elementos de fijación o andamiajes óseos que sirven de soporte hasta que el tejido natural se haya recuperado, lo cual implica la transferencia gradual de las funciones del implante al órgano afectado.

Otro concepto relacionado, parecido pero no igual, es la "absorción", que significa la eliminación del polímero por acción enzimática o por actividad celular. Ejemplo de ella son la absorción de medicamentos de matriz polimérica administrados por vía oral o endérmica, o bien la piel artificial y las suturas absorbibles usadas en las intervenciones quirúrgicas, que no necesitan ser retiradas posteriormente.

Los conceptos de "biodegradación" y "absorción" se explican mejor mediante el concepto genérico de la "solubilidad", porque los fluidos son los agentes que hacen presencia en la mayoría de los procesos de degradación. En la tabla 1 que reúne algunos criterios de identificación de los polímeros, se muestran los materiales estables y los medios, en los cuales éstos se solubilizan, alcanzando por consecuencia su descomposición.

Para los polímeros que se usan en la medicina, las condiciones y exigencias son completamente distintas, puesto que el medio fisiológico, en el cual actúan, constituye un ambiente cualitativamente diferente, donde el material o sus componentes pueden diluirse en la sangre, en el plasma o por acción enzimática de los jugos gástricos, o bien degradarse en presencia del agua u otro tipo de fluido constitutivo del organismo.

Aquí intervienen dos conceptos más, que definen en gran medida la biodegradabilidad de un polímero en aplicaciones médicas: su carácter "hidrofóbico" o "hidrofilico",

Plástico	Solubilidad en			Comportamiento de fusión	Reacción de los vapores	Resistencia a la llama	Olor de los humos (jabaniqueo suave!)
	MC	EA	AC				
PE	i-r	i-r	i-r	I	n	IIb	a parafina
PP	i-r	i-r	i	I-II	n	IIb	como PE, afrutado (a ruibarbo)
PS	s	s	s	I-II, IV	n	IIa+	dulzón, a gas de alumbrado
S/B	s	s	r	III	n	IIa+	como PS, a goma
SAN	r-s	s	s	II-III	a	IIa+	como PS y afrutado intenso
ABS	r-s	s	s	II-III	n (a,s)	IIb+	como SAN
PVC rígido	r	r	r	III	ss	I	vapores muy ácidos
PVC plastificado	r	r	r	III	ss	I-II	no realizar ensayo de olor
PTFE	i	i	i	V	ss	0	los vapores son muy corrosivos y nocivos para la salud
PMMA	s	s	s	IV	n	IIa (b)	muy afrutado
PC	s	r	r	I-II	n (s)	Ix	a fenol
PET, PBT	r	r	i	II*	s	IIb+	liger. afrutado, a quemado
CA	r	s-i	s	II	s	IIb	penetrante, a papel quemado
CAB	s	s	s	II	s	IIb	rancio, a papel quemado
POM	i	i	i	II	n	IIa (b)	realizar ensayo de goteo con reactivo de Schiff
PPO, modif	s	r	i	II-III	n (a)	IIa+	fuertemente penetrante
PA	i	i	i	II	a	IIbx	a fenol, a benceno
PUR (TPE-U) ¹⁾	r	i	r	II	s	IIb	a cuerno quemado
PSU	s	r	r	II	ss	I	asfixiante, penetrante
PF	i	i	i	III	a (n)	0-II	a fenol
UF	i	i	i	III	a	0-I	a fenol, dulzón, penetrante
MF	i	i	i	III	a	0-I	penetrante, nauseabundo a pescado
UP, UP-GF	r	r	r	II-III	n (a, s)	IIa+	a leche quemada, penetrante
EP	r	r	r	II-III	a (n)	IIa+x	dulzón, repugnante, afrutado
							afrutado, a pescado, a cuerno quemado, a fenol

i: insoluble I: funde sin descomponerse a: alcalina 0: no se enciende
 r: hinchamiento, reblandecimiento o agrietamiento II: funde con descomposición n: neutra I: arde sólo con la llama
 s: soluble III: descompone sin fundir s: ácida IIa: sigue ardiendo, no gotea
 IV: descompone evaporándose ss: muy ácida IIb: sigue ardiendo, gotea
 V: casi sin cambios +: humo denso
 *: fuerte sublimación x: difícil de encender

MC: cloruro de metileno EA: acetato de etilo AC: acetato

Ninguno de estos materiales es soluble en agua y sólo algunos como el PA y PC presentan características higroscópicas.

Tabla 1. Materiales estables y los medios, en los cuales estos se solubilizan

términos que describen la manera cómo un material rechaza o absorbe el agua, empezando por un proceso de hinchamiento para luego descom-

ponerse parcial o totalmente. Polímeros naturales como la quitina y en especial la quitosana requieren de un tratamiento previo con soluciones

ácidas para volverse solubles en agua.

Por lo general, los polímeros estables que pertenecen a la familia de los

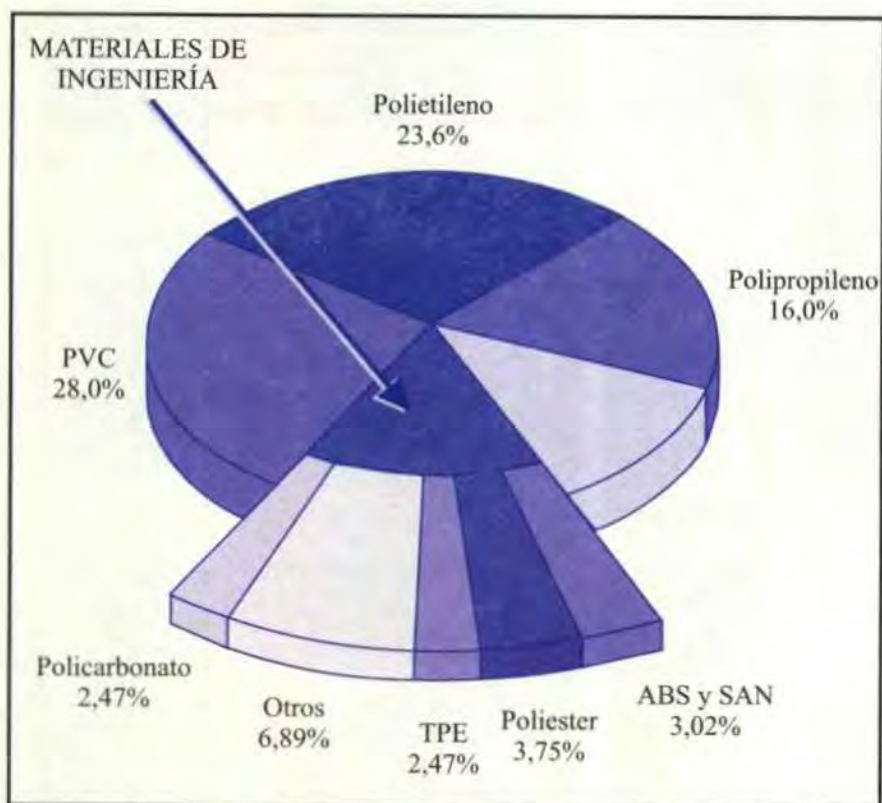


Figura 4. Distribución porcentual de los polímeros en aplicaciones médicas

termoplásticos, termoestables y elastómeros, no son solubles en agua, pero algunos como las poliamidas y los policarbonatos, la absorben bajo ciertas condiciones, sufriendo deformación, pero sin descomponerse. Esta característica los califica como materiales "higroscópicos", con lo cual se introduce otro concepto completamente diferente a los que ya estudiamos.

MATERIALES POLIMÉRICOS ESTABLES

Los polímeros estables pertenecen a las grandes familias de los termoplásticos, termoestables y elastómeros, que generalmente son obtenidos por síntesis química. Gracias a desarrollos recientes, han ganado un enorme campo de aplicación en aparatos e instrumentos quirúrgicos

y en la construcción de prótesis, reemplazando muchas veces materiales convencionales como los aceros inoxidables y el titanio. La figura 4 muestra la distribución porcentual de estos polímeros en aplicaciones médicas.

Su denominación no muy precisa como materiales fijos, obedece a su relativa estabilidad, característica indispensable para las exigencias de permanencia en infinidad de aplicaciones hospitalarias o farmacéuticas, que se pueden observar en las figuras 5 y 6.

El uso de estos materiales en el campo médico se debe a la gran variedad de propiedades que ofrecen, además de la estabilidad, pues algunos son duros y rígidos, otros elásticos; los hay cristalinos, opacos e inertes, dotados de poca o ninguna

conductividad térmica y eléctrica.

Para ser aplicables al entorno de la medicina, deben cumplir además con propiedades especiales: deben ser atóxicos y libres de aditivos. Sin embargo, la mayoría de los productos comerciales no cumple totalmente con esta exigencia, puesto que el uso médico requiere que el producto sea inerte, antiviral, anticancerígeno, antibacterial y libre de elementos que lo hagan incompatible con el organismo humano.

Aquí entran dos nuevos conceptos de gran importancia en la medicina: los "biomateriales" y la "biocompatibilidad" que se refieren a materiales inertes que no reaccionan con los ácidos del sistema fisiológico y no se biointegran en contacto con sustancias del cuerpo.

Estas exigencias son absolutamente necesarias y avaladas por la Food and Drug Administration de los Estados Unidos, por tanto, cualquier fabricante de estos productos debe someterse a las condiciones de la GMP (Good Manufacturing Practice) que rigen en la mayoría de los países del mundo.

Existen sin embargo productos que por sus funciones hacen necesaria una cierta capacidad de absorción. Para estos casos, se diseñan materiales combinados con polímeros biodegradables. Un buen ejemplo es la adición de heparina a las superficies de materiales fijos, dada su gran capacidad anticoagulante. Este procedimiento se usa en los anillos de las válvulas cardíacas, para disminuir la formación de coágulos en la zona del implante. También es posible unir productos estables con otros polímeros biodegradables como enzimas, proteínas y colágenos.

CARACTERÍSTICAS TÉCNICAS



Figura 5. Productos hospitalarios

Y EXIGENCIAS DE BIOCOMPATIBILIDAD DE LOS POLÍMEROS EN LA MEDICINA

Además de las características ya estudiadas, los polímeros estables aplicados a la medicina deben reunir las siguientes cualidades que los hace especiales en comparación con los productos industriales y comerciales:

- a- Resistencia y estabilidad físico-mecánica.
- b- Resistencia y estabilidad a los agentes químicos.
- c- Excelente comportamiento en contacto con sustancias biológicas.
- d- Resistencia al calor hasta los niveles de esterilización.
- e- Comportamiento hidrofóbico o

hidrofílico, según sea necesario.

- f- Inercia para contrarrestar infecciones, inflamaciones o tumores.

Resistencia y estabilidad físico-mecánica

Tanto los productos farmacéuticos como los hospitalarios y los que se utilizan en cirugía requieren de esta importante propiedad, que tradicionalmente ha sido asumida por los aceros inoxidables, el titanio, el vidrio y otros materiales. Pero el hecho que los implantes de acero y titanio tienen una resistencia mecánica diez veces mayor que el hueso original, produce inconvenientes, pues precisamente por su alta dureza, pueden dañar los elementos adyacentes o aflojarse con el tiempo, generando inflamación y dolor que obliga a retirar el implante y reemplazarlo por otro. Se ha tratado de solucionar estos

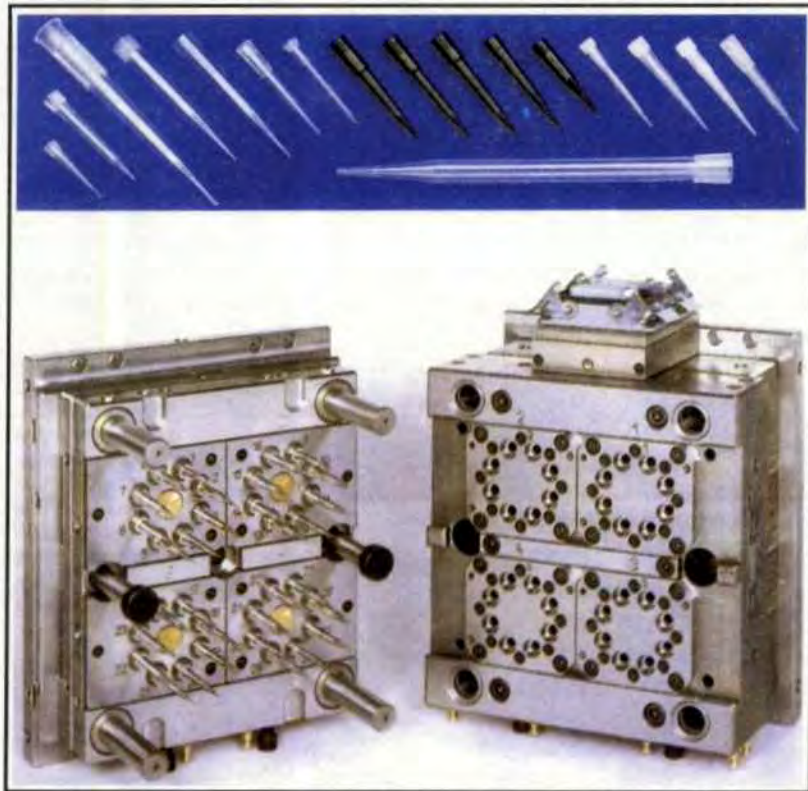


Figura 6. Molde de inyección para fabricar productos médicos

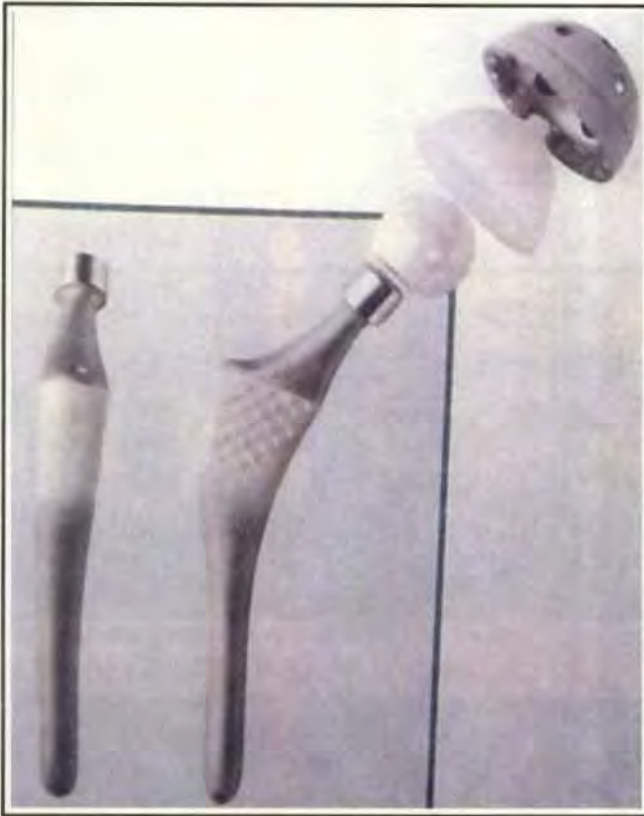


Figura 7a. Componentes acetabular y femoral de una prótesis integral de articulación de cadera de última generación. Vástago femoral de titanio recubierto con hidroxiapatita, cabeza rotante de bola de Al_2O_3 de alta densidad, copa o cotilo de UHMWPE y cubierta de titanio poroso.



Figura 7b. Componentes de una prótesis total de rodilla. El plato tibial y la rótula se diseñan en UHMWPE por sus propiedades mecánicas en servicio y su comportamiento en fricción, desgaste y fatiga.

problemas mediante la combinación de varios materiales, por ejemplo en el caso de la prótesis integral de articulación de la cadera de última generación que muestra la figura 7a, donde se puede observar el vástago femoral de titanio, recubierto de hidroxiapatita, cementante compatible con el hueso, que evita el aflojamiento del vástago en el interior del hueso. Se ve también la bola o cabeza rotativa construida en óxido de aluminio Al_2O_3 , la copa o cotilo fabricada en polietileno de ultra alto peso molecular, y la cubierta de titanio poroso. Este diseño y la combinación de materiales, han logrado una mayor resistencia de la prótesis al desgaste, a los esfuerzos de aplastamiento y a la fatiga. En la

figura 7b se pueden apreciar las partes de una prótesis de rodilla, con un diseño de materiales similar.

Resistencia y estabilidad a los agentes químicos

Los productos hospitalarios, farmacéuticos y quirúrgicos no sólo están expuestos a sustancias químicas que pueden producir su disolución y deterioro, sino también a agentes fisiológicos de origen animal, que en ocasiones son agresivos y atacan químicamente los materiales implantados, con los cuales entran en contacto, manifestando su incompatibilidad.

La hidrólisis es la reacción favorita de

estas sustancias para atacar y con ello degradar y deteriorar el cuerpo extraño implantado. Por eso, la absorción de agua está íntimamente asociada a la variación de la resistencia, la durabilidad y otras propiedades de los polímeros usados en la medicina.

En la figura 8 se muestra en porcentaje, la capacidad de absorción y la duración de algunos polímeros usados en los implantes.

Comportamiento en contacto con sustancias biológicas

Los fenómenos de reacción que producen los tejidos humanos, en especial el sistema celular e

inmunológico, son, además de variados, complejos. Generalmente se manifiestan en forma de intolerancia al cuerpo extraño implantado, que llamamos "rechazo".

No es objeto de este artículo hablar extensamente sobre el fenómeno del rechazo, pero por su importancia para comprender el comportamiento de los polímeros en los implantes es necesario saber, que este fenómeno se presenta en los trasplantes de órganos humanos, porque las células asociadas no reconocen las nuevas que se alojan. Por tanto, se desata toda una batalla en contra del nuevo órgano o tejido. Si no contáramos con inmunosupresores, diseñados para engañar el sistema inmunológico, éste se encargaría de atacar y eliminar el cuerpo extraño y con ello muchas veces al paciente.

En el caso de los implantes poliméricos, por lo general prótesis, el rechazo se manifiesta mediante malformaciones, inflamaciones, infecciones, dolor, fiebre, tumores y otras reacciones ya conocidas por los médicos, que obligan al retiro de la prótesis. Estas reacciones de rechazo no son exclusivas frente a los polímeros, también se han observado frente a materiales como los aceros y cerámicos.

Otro aspecto importante de los polímeros estables en la medicina, es su "hemocompatibilidad", es decir la compatibilidad del elemento implantado con la sangre, sin contaminarla y sin deteriorar el implante.

Por la química de la sangre y los elementos del sistema inmunológico, encargado de destruir los cuerpos extraños, las propiedades de atoxicidad e inercia de los polímeros juegan un papel significativo e igualmente importante es su conocimiento y su adecuada

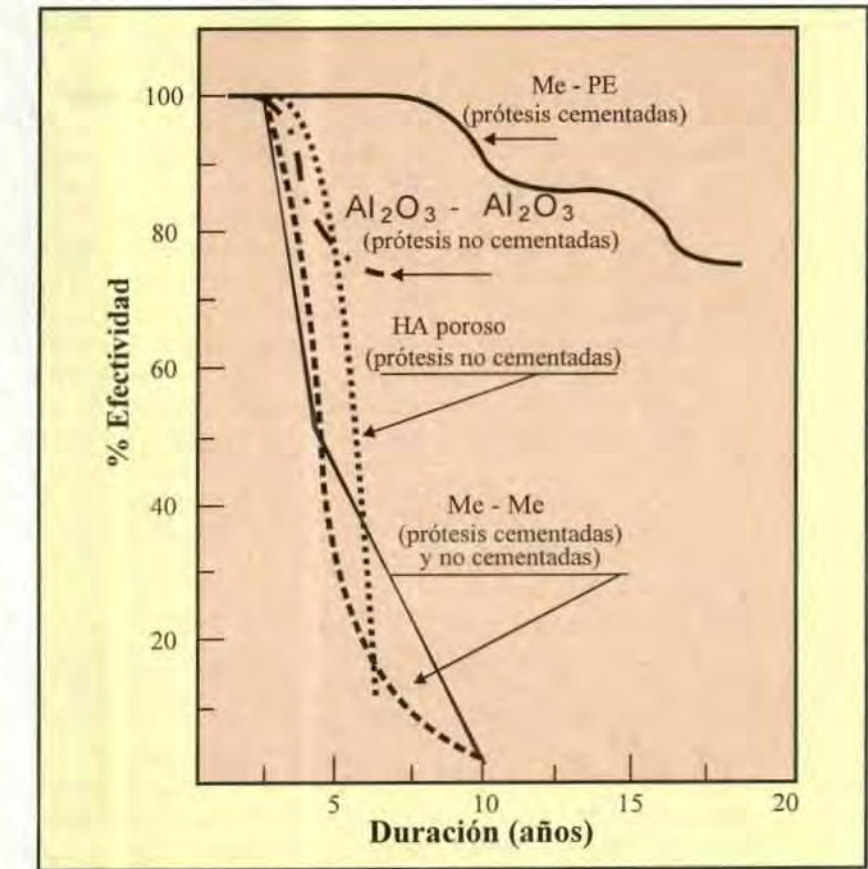


Figura 8. Capacidad de absorción en porcentaje y duración de algunos polímeros usados en los implantes

selección.

Otras propiedades de los polímeros relacionadas con su degradación biológica y su extraordinaria compatibilidad con la sangre están descritas en el capítulo sobre los polímeros biodegradables.

Resistencia al calor

Algunos productos hospitalarios, farmacéuticos y quirúrgicos deben ser esterilizados mediante calor, rayos gama de cobalto o ciclos de óxido de etileno. Para estas exigencias, los polímeros deben reunir una serie de propiedades para evitar su deformación, deterioro o descomposición. Generalmente las temperaturas de esterilización, están en el orden de

los 140°C y muchos polímeros pueden fallar a esas temperaturas. El material favorito de muchos fabricantes de productos hospitalarios es el policarbonato, no sólo por su gran resistencia y estabilidad a esas temperaturas, sino por su excelente transparencia, que lo hace atractivo para muchos objetos médicos. Se usa también el teflón y otros materiales de buen comportamiento al calor

Comportamiento hidrofóbico e hidrofílico

Los polímeros "estables" aplicados al campo de la medicina, por lo general deben ser hidrofóbicos, es decir deben rechazar el agua, no absorberla y mucho menos deformarse o descomponerse en presencia del agua

o cualquier otra sustancia del cuerpo. Este comportamiento no solamente se exige de los productos hospitalarios, sino con mayor razón de los implantes permanentes.

Todas estas propiedades y requerimientos han llevado a los grupos de investigación a diseñar aparatos o dispositivos tan complejos como el corazón artificial, el cual existe desde los años 50, pero sin gran éxito, debido a las características particulares y únicas que posee este órgano.

A pesar de todos los conocimientos que produce y acumula a diario la medicina moderna, y a pesar de toda la ingeniería y tecnología incorporada en este campo, sólo se ha logrado con cierto éxito y limitada eficiencia, diseñar y fabricar una parte del corazón artificial (véase figura 9a-c), que sustituye, hasta cierto punto, el trabajo del ventrículo izquierdo durante aproximadamente tres años, hasta tanto se consiga un donante para practicar el trasplante de un corazón vivo. Los corazones artificiales completos no han dado los resultados esperados por las razones que a continuación se describen.

Si bien se ha logrado escoger los mejores materiales, en su mayoría polímeros, e imitar en gran parte las funciones hidráulicas y mecánicas del corazón vivo, hasta el momento no se ha podido reemplazar en su totalidad las funciones especiales y únicas que lo caracterizan: la capacidad de latir más de dos mil millones de veces, entre 70 y 90 ciclos por minuto, durante un promedio de vida de 70 a 80 años calculados para el ser humano.

A pesar de disponer de materiales de alta resistencia para algunas partes del dispositivo, y de contar con materiales elastómeros para reproducir la flexibilidad y la capacidad

de contracción propia del corazón, estos mismos materiales no son capaces de imitar ni la humedad, la suavidad o la capacidad contractil, ni la autonomía de aumentar o disminuir las pulsaciones y la presión sanguínea, en forma automática, según la actividad o el reposo, en que se encuentre el cuerpo en un determinado momento. Esto sucede porque no existe la conexión con el cerebro, por eso no obedece otras órdenes distintas a la energía de la batería. En la figura 9a-c se observa un corazón artificial, fabricado en su gran mayoría con polímeros de alta calidad, y que debe funcionar con baterías.

En estas circunstancias poco alentadoras, algunos investigadores en este campo han expresado, que se sentirían felices si logran construir un corazón artificial capaz de un total de 175 millones de latidos o una duración equivalente de 5 años, teniendo en cuenta que no existe ninguna máquina construida por el hombre que dure más de 50 años sin mantenimiento.

De todos modos, vale destacar que los polímeros siguen ocupando el primer lugar entre los materiales con altas prestaciones usados para estos fines.

MATERIALES POLIMÉRICOS SEMI-ESTABLES

En su aplicación como biomateriales, los polímeros semi-estables reemplazan actualmente una gran variedad de materiales convencionales, incluso algunos más resistentes que ellos, por su funcionalidad, su biocompatibilidad, su sorprendente similitud con los tejidos del organismo humano y, no por último, su economía.

El grupo de materiales que se trata en este capítulo, está relacionado con

aplicaciones médicas temporales. Es decir, los polímeros diseñados y confeccionados con los últimos adelantos tecnológicos, tienen el poder de sustituir temporalmente las funciones de órganos afectados y de biodegradarse con el tiempo o ser absorbidos por el sistema fisiológico o por su entorno, sin producir efectos secundarios, ni reacciones de rechazo.

La figura 3 presenta algunos materiales y compuestos semi-estables en aplicaciones temporales importantes.

Para entender la naturaleza de estos polímeros, debemos partir de los conceptos de "biodegradabilidad" que estudiamos anteriormente y establecer la diferencia entre los mecanismos de "biodegradación" y "absorción" que experimentan los implantes semi-estables en el organismo.

La biodegradación total o parcial de un implante obedece a la destrucción total o parcial de los enlaces que componen la macromolécula del polímero, dando lugar a la formación de fragmentos que se desplazan a otras partes del cuerpo o son eliminados por el sistema fisiológico.

En cambio, el proceso de absorción se debe a la solubilización parcial de un implante en el ambiente fisiológico activo, dando lugar a la formación de pequeños compuestos solubles que son absorbidos por el organismo o eliminados por acción metabólica.

Cualquiera de los procesos que actúe sobre el implante, y dada la semi-estabilidad del material, debe sostener las funciones biológicas y físico-mecánicas durante su biodegradación o bioabsorción, para permitir que sus funciones y resistencia mecánica sean transferidas paulatinamente al tejido en proceso de regeneración. He aquí algunas razones que explican

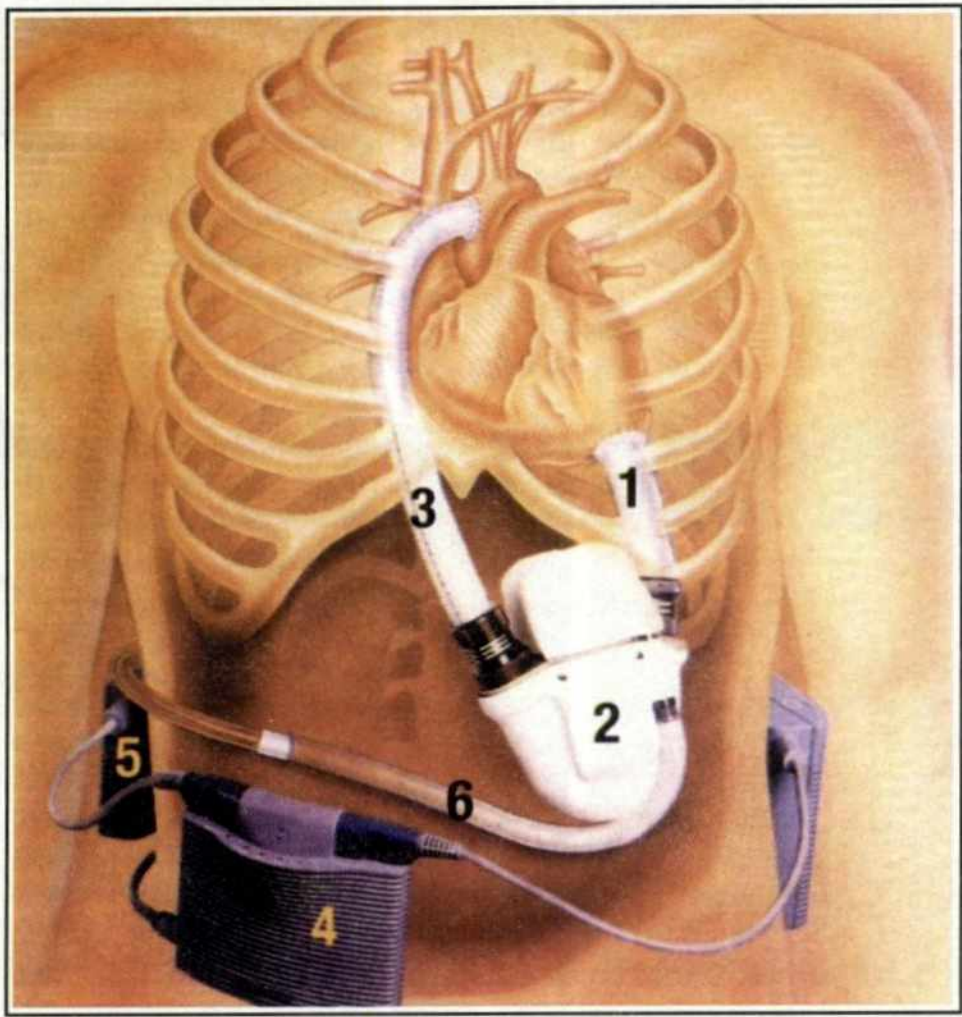


Figura 9a. Corazón artificial



Figura 9b. Despiece del corazón artificial



Figura 9c. Despiece del corazón artificial

Figura 9. Corazón artificial

el gran interés que la medicina tiene en los polímeros semi-estables como implantes temporales:

a. El implante sirve de soporte, manteniendo los tejidos lesionados unidos, durante el periodo de curación o cicatrización. En una segunda fase, el implante y su entorno se incorporan gradualmente en un tejido común. Finalmente, los

esfuerzos y funciones son transferidos al tejido reparado.

b. Los implantes semi-estables, diseñados convenientemente con los materiales correctos, no requieren de una segunda operación como los implantes metálicos, pues no presentan problemas de aflojamiento ni de rechazo.

c. Los implantes poliméricos, a pesar

de tener toda una ingeniería incorporada, son relativamente económicos, una vez se dominan los criterios para la selección de los materiales, su proceso de fabricación y las técnicas de cirugía.

Los constantes desarrollos en el terreno de los materiales para implantes permitirán en corto tiempo disponer de nuevas y mejores

POLÍMEROS	UTILIZACIÓN	POLÍMEROS	UTILIZACIÓN
POLIOLEFINAS: Polietileno Polipropileno Polibutileno Poli (metil 4 penteno 1) Copolietileno (acetato de vinilo)	Hilos de sutura, embalajes, cirugía plástica, vendas, etc.	POLÍMEROS NATURALES Polisacáridos Polipectidos Ácidos polilácticos	Sustitutos de la sangre
		ELASTÓMEROS Cauchos naturales, siliconas	Ventrículos artificiales, tubos sanguíneos, lentillas de contacto, cirugía plástica, válvulas de líquidos cefálicos, encapsulación de estimuladores cardíacos, quemaduras, cirugía plástica
POLIVINILICOS Policloruro de vinilo Poliálcohol vinílico Polifloruro de vinilo Polivinilpirrolidonas	Tubos, catéteres, embalajes, sacos de transfusiones Agentes mojantes	POLIÉSTERES Saturados Insaturados POLICARBONATOS POLIÁLICOS	Fijación de válvulas ortosis Componentes de válvulas Protección de ojos, lentillas oftálmicas
POLÍMEROS FLUORADOS Teflón Copolietileno / propileno perfluorado Policloruro de trifluor etileno	Anclajes vasculares, huesos Implantes estéticos Válvulas	CELULÓSICOS Acetato de celulosa Acatobutirato de celulosa	Membranas Montura gafas
POLIACRÍLICOS Metacrilato de metilo Cianocrilato Poliacrilonitrilo Poliacrilato de hidroxietileno	Material operatorio, odontología, hilo de sutura, vidrios, plásticos, soportes de medicamentos	EPÓXIDOS Poliuretanos	Montura gafas, estimuladores cardíacos, material de asistencia cardíaca
POLIAMIDAS PA 6 PA 6.6 PA 11	Recubrimientos de prótesis Embalajes membranas permeables	POLIÉSTERES Polióxido de metileno Polióxido de fenileno	Válvulas cardíacas

Tabla 2. Materiales poliméricos de mayor utilización como biomateriales

alternativas, que evitarán definitivamente el retiro de implantes y prótesis por fallas físico-mecánicas o infecciones, que hoy se presentan por lo general después de algún tiempo. Los materiales de mayor uso se pueden apreciar en la tabla 2.

En este contexto vale considerar el tiempo promedio de absorción o biodegradación del implante, o sea el tiempo que transcurre entre la implantación y la reabsorción por el organismo, que varía según el caso y el material implantado, y puede ser de días, meses o años.

Experiencias de varios facultativos, entre ellos el español Antonio Navarro Quilis, experto en implante total de caderas, indican que la duración media de una prótesis de cadera es de 20 años para una persona mayor de edad y de 12 años en una persona

joven. En deportistas y personas que hacen muchos esfuerzos físicos, su duración puede ser menor.

Por eso es importante la combinación de materiales que garantice su resistencia al desgaste y a la fatiga, tal como ya comentamos antes. Pero no sólo es importante el factor desgaste, sino la cualidad del "cemento" que se deposite entre el vástago de titanio y el hueso. Este requiere de cierto grado de biocompatibilidad para evitar excesiva rigidez que atrofiaría el hueso, impidiendo la regeneración del tejido óseo. Pero tampoco debe ser demasiado elástico, para evitar el aflojamiento del implante, que causaría daños en la misma prótesis y en las zonas adyacentes. Vale resaltar el gran aporte de los polímeros semi-estables al desarrollo de la cirugía en el mundo, en aplicaciones

como adhesivos y cementos óseos.

Otro aspecto interesante son las técnicas de implantación, donde no sólo debe considerarse las propiedades de los materiales, sino en primer lugar problemas de ingeniería de la prótesis. Me refiero al análisis de esfuerzos mecánicos y la construcción de la componente electrónica, cuando se trata de implantes con características dinámicas que hacen todavía más complejo su diseño.

Las figuras 10 a y b se muestra a manera de ejemplo una prótesis de cadera, a la cual podemos aplicar el siguiente análisis:

En la figura 10a vemos un esquema de la cadera completa. Asumiendo que el peso del tronco más la carga admisible que la persona esté

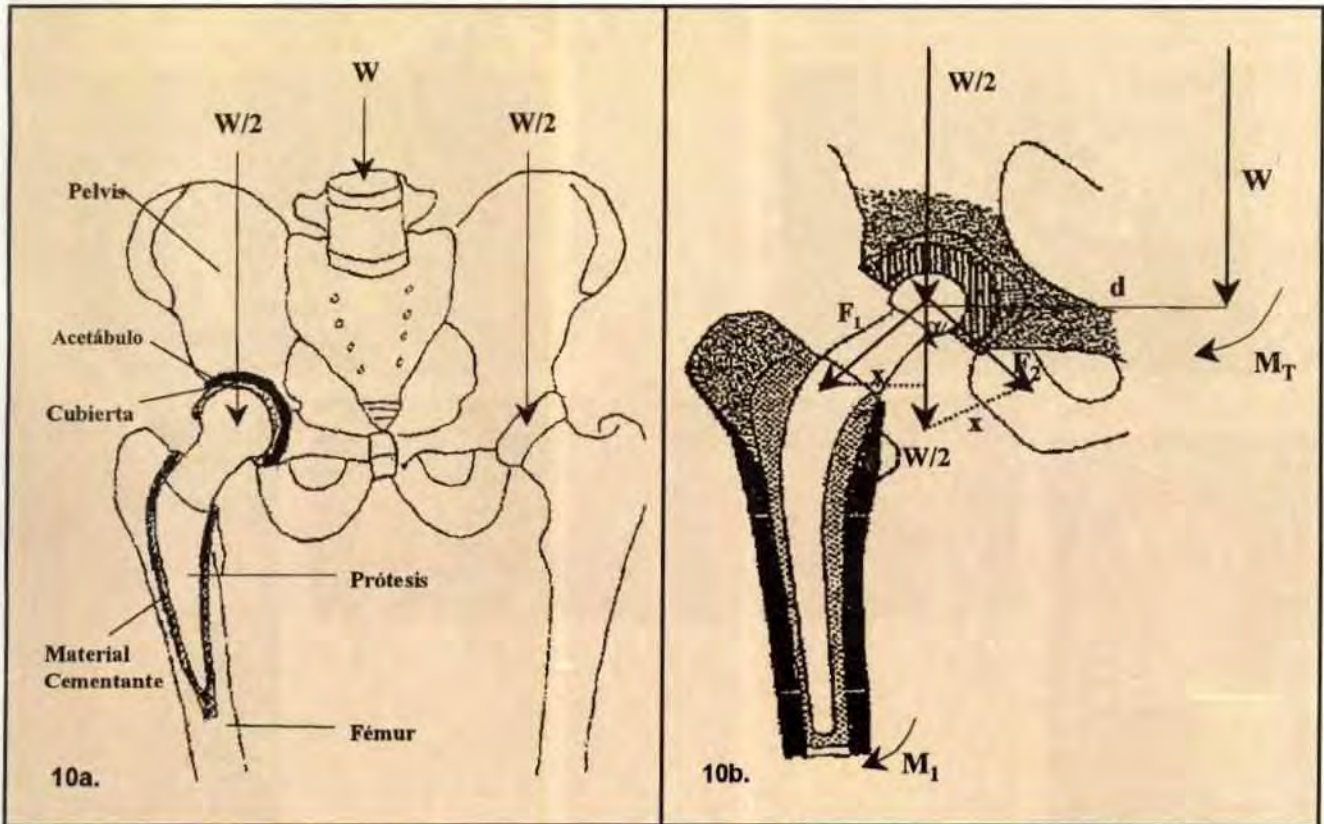


Figura 10a-b. Prótesis de cadera

soportando o transportando en un momento dado, sea W , la carga completa está distribuida en $W/2$ sobre los acetábulos. La figura 10b presenta el sistema de fuerzas actuando sobre un solo lado de la cadera. Como se observa, el peso total W , genera un momento igual a:

$W/2 \times d$, que tiende a separar las piernas o, en el caso real, a flexionarlas como se muestra en 10a.

La fuerza $W/2$ que actúa sobre el acetábulo genera un sistema de fuerzas como el que muestra la figura 10b, del cual se derivan las siguientes relaciones:

$$\text{Sen } \alpha = F_1 / W/2 \quad F_1 = W/2 \times \text{Sen } \alpha;$$

$$\text{Cos } \alpha = F_2 / W/2 \quad F_2 = W/2 \times \text{Cos } \alpha;$$

$$\text{y } M_1 = F_2 \times X;$$

Como se puede observar, F_1 y F_2

generan a su vez dos reacciones R_1 y R_2 , fuerzas que lesionan o desgastan el muñón y la cuna, sobre la cual presiona y gira el sistema articulado.

El momento M_1 generado por la fuerza F_2 actúa en carga distribuida sobre el material cementante, aflojando la prótesis en su alojamiento y agrietándola con el tiempo.

Este simple sistema de esfuerzos fácil de analizar debe ser tenido en cuenta tanto para el diseño y selección de los materiales de la prótesis y sus partes como para la selección y manejo del material cementante.

Uno de los "cementos" de mayor uso en la implantación de prótesis son los acrílicos, especialmente el polimetacrilato de metilo PMMA el cual, mezclado con su monómero metacrilato de metilo MMA, en

estado líquido, forma un compuesto viscoso que, por reacción exotérmica a temperaturas de 90°C o más, se vuelve pastoso. En un proceso posterior de curado se endurece en 5 a 15 minutos, tomando la forma del molde donde se haya alojado. Es utilizado en las más diversas aplicaciones que van desde la ortodoncia hasta las prótesis de cadera, rodilla y otras.

Sus mayores ventajas son su excelente poder adhesivo primario entre la prótesis y el hueso, la rápida recuperación del paciente y una técnica sencilla de aplicación, pues el cemento puede ser elaborado en el momento y lugar de la operación, mezclando el PMMA y el MMA. Además, puede ser moldeado y adaptado a las geometrías más complejas, logrando una buena adherencia mecánica, como lo muestra la figura 11.

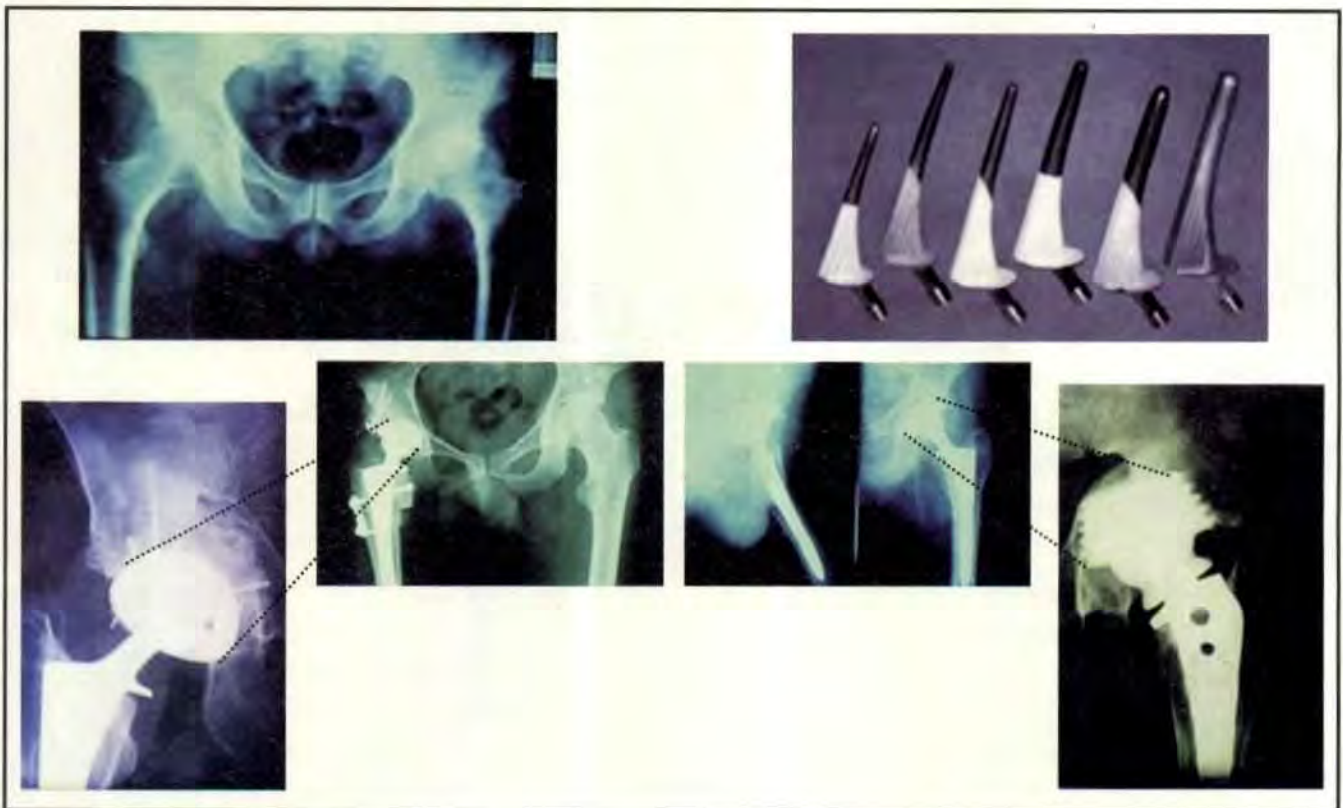


Figura 11. Radiografías de prótesis total de cadera

Sin embargo, ante ciertas exigencias, sus propiedades mecánicas no son las mejores, en comparación con otros materiales que se utilizan en los implantes.

Evidentemente, los materiales acrílicos poseen un bajo módulo de elasticidad y baja resistencia a la tracción, pero se caracterizan por un buen comportamiento en condiciones de compresión, lo cual explica su idoneidad como "cementos" en ambientes fisiológicos.

Algunas veces, el aflojamiento de las prótesis se atribuye a fallas del cemento acrílico. Se señalan ante todo las técnicas de mezclado y aplicación, pues tratándose de un proceso exotérmico, temperaturas demasiado altas de vaciado a la cavidad pueden producir necrosis celular, o sea la muerte de las células del hueso en la zona adyacente al depósito, que atrofia el hueso e inhibe la formación de nuevo tejido óseo en su entorno.

Otros análisis de fallas culpan además los tipos de monómero y polímero que se están usando, la proporción entre la parte sólida y líquida (proporción recomendada: 2,7 a 1), la temperatura, el medio ambiente, en el cual se prepara la mezcla, la limpieza / asepsia del medio, los líquidos corporales que estén presentes en el proceso, y por último el retraso en el vaciado de la mezcla a la cavidad. Todos estos factores afectan el curado de la mezcla y pueden influir en la fuerza adhesiva, a largo plazo. Otro aspecto importante es el espesor de la capa cementante, que no debe ser mayor de 3 mm, pues capas más gruesas tienden al agrietamiento.

En la búsqueda de una mayor duración de la prótesis implantada, se viene trabajando en nuevas mezclas y aditivos que mejoren el

comportamiento mecánico, incorporando fibras sintéticas de alta resistencia y compuestos cerámicos, sintéticos y naturales como la hidroxiapatita que, si bien proporcionan al cemento una cierta porosidad que puede afectar su resistencia, promueven el crecimiento de células óseas y con ello la formación de tejido nuevo, lo cual garantiza una unión más duradera entre la prótesis y el medio vivo que la rodea.

En los últimos años, los cementos óseos han tenido una importante evolución. Por eso me parece justo mencionar por lo menos algunas de las mezclas más novedosas.

La cirugía ortopédica y la ortodoncia maxilar, donde se debe llenar cavidades de huesos defectuosos, enfrenta problemas que siguen siendo objeto de estudio e investigación. Se ha encontrado que los polímeros de origen acrílico y materiales biodegradables como el colágeno, la quitina y la quitosana junto con materiales cerámicos dan buenos resultados como implantes óseos, usando la tecnología del plasma para recubrimientos duros. En la figura 7a se muestra un vástago de titanio con depósito de hidroxiapatita, el cual hace innecesario el uso de cementos. El Centro ASTIN está adquiriendo una planta de recubrimiento duro que se aplicará a herramientas y elementos de máquinas industriales para mejorar su resistencia al desgaste, pero también puede ser utilizada en estas aplicaciones.

La hidroxiapatita natural se extrae de los corales del mar y debe su éxito en la medicina a su gran afinidad química con los minerales del hueso. Pertenece a los fosfatos cálcicos $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{OH}_2$ que, sin ser un polímero, se deja moldear y mezclar con polímeros, formando compuestos de matriz polimérica de alta biocom-

patibilidad y excelente biointegración con las células óseas del huésped y estableciendo enlaces químicos entre la superficie del implante y el hueso de relación tan estrecha y rígida que sus límites no son perceptibles ni siquiera bajo el microscopio.

El capítulo sobre los materiales biodegradables, un amplio y apasionante campo de investigación e ingeniería, en el cual también incurrió el Centro ASTIN, será publicado en la próxima edición del Informador Técnico.

BIBLIOGRAFÍA

GNAUCK, Bernhard; FRUNDT, Peter. "Iniciación a la química de los plásticos", Munich: Carl Hanser, 1989

Revista de Plásticos Modernos, 77(511), ene.1999

MUZZARELLI, Ricardo A., "Chitosan per os. Fron dietaty supplement to drug carriere

Revista Mundo Científico, 23, jul.-ago.1999

MUZZARELLI, Ricardo A.; MARTIN G., Peter. "Chitin handbook", European Chitin Society

DEBRUNNER, Hans U. "Orthopädisches diagnosticum"

MOLINA, Javier. "Reumatología", Corporación para investigaciones biológicas

www.newtonsigloXXI.com

www.discoverychannel/health

www.traumaweb.net

www.aap.de

www.fondotema.org

www.redhucyt.oas.or

www.brs.sld.cu

