

EL MUNDO DE LOS POLÍMEROS Y BIOMATERIALES POLIMÉRICOS Y SU APLICACIÓN MÉDICA.

Dr. Andrónico Neira-Carrillo (BQ.; Ph. D.)

Introducción

Esencialmente, un polímero es una gran molécula construida por la repetición de muchas unidades químicas simples (monómeros), unidas mediante enlaces covalentes, formando moléculas de cadenas largas, por lo común de varios millares de átomos de longitud. La palabra "polímero" (del griego poly, "muchos", y meros, "partes") es un término científico que fue usado por primera vez por el famoso químico Sueco J.J. Berzelius en 1827. Las moléculas de polímero así formadas poseen un alto peso molecular, explicando la inusual elasticidad, resistencia y altos niveles de viscosidad, razón por la cual, el químico alemán H. Staudinger en 1920, las llamó macromoléculas (del griego makros, que significa "grande o largo").

Pero en realidad los polímeros se han usado desde los albores de la civilización humana. La fabricación de los primeros instrumentos y hasta nuestros primeros refugios se hacían de madera y paja, que contenían celulosa, biopolímero de glucosa, e incluso la ropa se hacía de piel y pelo de los animales, que contenían proteínas, biopolímeros de los amino ácidos. Tras la invención del fuego, los utensilios de cerámica y de vidrio fabricados, se hacían de polímeros inorgánicos naturales.

Hoy en día, resulta imposible no convivir con los polímeros, pues están en todas partes. Desde que nacemos usamos pañales hechos en base a polímeros super-absorbentes obtenidos de poliácido de sodio. Tu ropa (poliamidas: fibras de Nylon, camisas de poliésteres; Dacrón®), suéteres de lana y chaquetas de cuero son hechos de



Figura 1
Árbol del caucho o goma natural
Hevea brasiliensis

polímeros. Nuestras casas poseen alfombras de polipropileno, juguetes y platos de poliestireno, botellas y bolsas de polietileno, cañerías de policloruro de vinilo, colchones y muebles acojinados de espumas de poliuretano, teléfonos, etc.). Hasta tu querido auto (tablero de instrumentos, pegamentos de α -cianoacrilato de metilo (super Glue®), asientos y cojines de vinilo, neumáticos de caucho, volantes, etc.), incluso esta revista están hechos de polímeros. Hoy en día, al hablar de polímeros nos referimos a polímeros orgánicos sintéticos en vez de biopolímeros orgánicos naturales como son: polisacáridos (celulosa, quitina, quitosano y almidón), proteínas (queratina, colágeno), y ácidos nucleicos (ADN, ARN), o de polímeros inorgánicos como el vidrio, el hormigón e incluso aquel que formado de otros elementos, como el átomo de silicio, el cual es usado en la síntesis del principal polímero del reino inorgánico, el polidimetilsiloxano (PDMS), llamado comúnmente silicona.

Luego de los primeros polímeros orgánicos sintéticos, las baquelitas, obtenidas por Leo Baekeland (estas resinas termo resistentes de fenol-formaldehído), usadas para unir astillas de madera aglomeradas, utensilios de cocina, maquinas, herramientas y vajillas de plásticos, la gran mayoría de los polímeros sintéticos se obtuvieron en los Laboratorios de la empresa Du Pont. Cuando W. Carothers en 1938 descubrió el Nylon en los laboratorios de la Du Pont, se inició la revolución industrial de las fibras textiles. En esos tiempos el hilo para la fabricación de tejidos se obtenía exclusivamente de las fibras de origen animal como la lana o la seda y vegetal como el algodón y el lino.

En 1839, C. Goodyear, famoso por el desarrollo accidental de los neumáticos y de los globos dirigibles, al descubrir como transformar la resina polimérica de aspecto gomoso obtenida del árbol de caucho (*Hebea brasiliensis*, figura 1) en un material fuerte y elástico, por calentamiento con azufre, proceso llamado vulcanización. El caucho vulcanizado revolucionó rápidamente la fabricación de botas, impermeables y por supuesto la industria automotriz, se había obtenido artificialmente cadenas poliméricas entrecruzadas de un biopolímero natural (el cis-1,4- poliisopreno, figura 2) en un material más fuerte y estable que aún usamos.

No obstante, la gran importancia de los polímeros orgánicos sintéticos en el área industrial y tecnológica, los polímeros naturales también fueron claves en la formación de algunos polímeros artificiales y vitales en los procesos bioquímicos de la vida. El biopolímero de celulosa, por ejemplo,

elaborado por las plantas, fue usado en la obtención de películas de celuloide (primer plástico artificial) y nitrocelulosa.

El celuloide fue la base de la industria cinematográfica, incluso fue llamada industria del celuloide antes de fabricar las películas de acetato de celulosa. La nitrocelulosa, en cambio se usó como pólvora, sustituto del marfil y en la elaboración de bolas de billar. En la naturaleza, la celulosa le confiere resistencia mecánica lineal combinada con flexibilidad lateral al esqueleto del vegetal, permitiendo a la planta aumentar su altura y ceder sin romperse a las fuerzas laterales, como cuando se doblan los árboles al soplar el viento.

Dado el gran aporte de los primeros polímeros artificiales, el desarrollo científico no tardó en evidenciar el potencial de la química de los polímeros orgánicos sintéticos. Por tanto, se comenzaron a obtener masivamente diferentes polímeros sintéticos a partir de monómeros. Dado que algunos polímeros se plastificaban por acción del calor, se les llamó plásticos (del griego, *plastos*, que significa “que se puede modelar”).

Cómo se obtienen los Polímeros

El mecanismo de polimerización, clave para entender como se obtienen los polímeros, corresponde a un proceso químico por el cual, mediante calor, luz o un catalizador, se unen varias moléculas de monómero para formar los polímeros. La industria petroquímica representa la base fundamental para la producción de estos monómeros partir de fracciones del petróleo, o por operaciones de craqueo del mismo.

Se describen variados procesos químicos de obtención de los materiales poliméricos, sin embargo, los dos procesos más utilizados son la polimerización por adición (crecimiento en cadena) y por condensación (crecimiento en etapa)

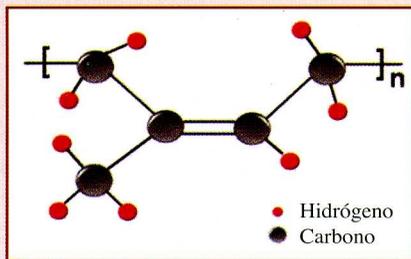


Figura 2.

Estructura química del biopolímero de cis-1,4- poliisopreno.

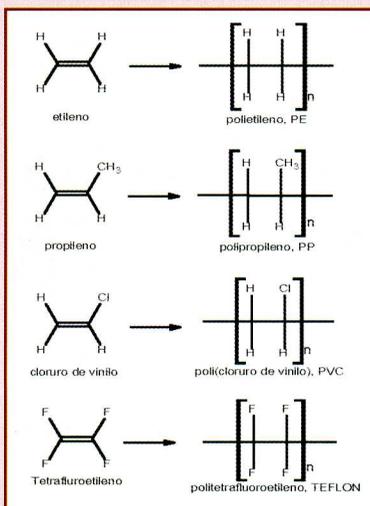


Figura 3 Estructura química de polímeros de adición.

TABLA 1. ALGUNOS EJEMPLOS DE POLÍMEROS DE ADICIÓN.

POLÍMEROS	GRUPO LATERAL
Poli(etileno); PE	Hidrogeno, H
Polipropileno; PP	Metilo, CH ₃
Poli(estireno); PS	Fenilo, C ₆ H ₆
Cloruro de polivinilo; PVC	Cloro, Cl
Poliacrilonitrilo; PAN	Nitrilo, CN
Polimetilacrilato; PMA	Metilacrilato, COOCH ₃
Polimetilmetacrilato; PMMA	Substitución de un segundo H por CH ₃
Poli(tetrafluoroetileno), TEFLON	Substitución de 4H por F
Poli(isobutileno)	Substitución de 2H por CH ₃

Polimerización por adición:

$$1+1+1... = 1$$

Estos polímeros se obtienen a partir de la adición rápida de una molécula monomérica a una cadena de polímero en crecimiento, generalmente con un intermedio reactivo (catión, radical o anión) en el extremo de crecimiento de la cadena. A los polímeros de adición también se les conoce como polímeros de crecimiento de cadena, ya que el crecimiento ocurre en cadena por adición de monómeros en el extremo de ésta. Los monómeros son moléculas de alquenos insaturados (CH₂=CHR) y la polimerización implica adiciones sucesivas a los dobles enlaces (figura 3).

Polimerización por condensación

Los polímeros de condensación se obtienen mediante la condensación entre los monómeros (formación de enlaces con pérdida de una pequeña molécula, como H₂O, HCl, etc). En este tipo de polimerización, cualquiera de las dos moléculas puede condensar, y no necesitan estar en el extremo de la cadena, por tal razón a estos polímeros también se les llama polímeros de crecimiento por pasos o etapas, ya que cualquier par de moléculas de monómero puede reaccionar formando un dímero. Los dímeros pueden condensar para formar tetrámeros y así sucesivamente. Cada condensación es un paso individual en el crecimiento del polímero y no hay reacción en cadena. Se conocen muchos tipos de polímeros de condensación, las familias más frecuentes de éstos son: poliamidas (Nylon®), poliésteres (Dacrón®), poliuretanos, policarbonatos (Lexan®), etc.

Clasificación de los Materiales Poliméricos

Los polímeros pueden ser clasificados de diferentes maneras, según su origen, forma, método de inducción, mecanismo, propiedades físicas y estereoquímica. Según su

origen los polímeros pueden ser de tres clases: polímeros naturales, provenientes del reino vegetal o animal (celulosa, almidón, proteínas, caucho natural, ácidos nucleicos); polímeros artificiales, los cuales son el resultado de procesos químicos, de ciertos polímeros naturales (nitrocelulosa) y polímeros sintéticos, los cuales son obtenidos por procesos de polimerización hechos por el hombre a partir de monómeros (fibras de Nylon, teflón, PVC). Frecuentemente, los polímeros también son clasificados según su forma en polímeros lineales, ramificados y entrecruzados. Según las propiedades físicas, existen polímeros del tipo: elastoméricos, termoplásticos y termoestables. Los polímeros elastoméricos y termoplásticos están constituidos por moléculas que forman largas cadenas con poco entrecruzamiento entre sí. Cuando se calientan, se ablandan sin descomposición y pueden ser moldeados. Los termoplásticos se caracterizan por ablandarse por acción del calor (plásticos), gracias a lo cual pueden volver a ablandarse, endureciéndose nuevamente al enfriarse. Esto es dado porque las cadenas que forman el polímero se ubican unas al lado de la otra, de forma tal que pueden desplazarse. A medida que las cadenas del polímero se calientan las moléculas se deslizan y el material se ablanda, pudiendo moldearse en cualquier forma, estos polímeros representan el 80% de los plásticos formados. Finalmente, los polímeros termoestables también poseen cadenas lineales pero unidas entre sí. Esto les confiere una estructura rígida y dura, que no se funde por acción del calor. Estos polímeros se preparan generalmente a partir de sustancias semifluidas de peso molecular relativamente bajo, las cuales alcanzan un alto grado de entrecruzamiento molecular formando materiales duros, que funden con descomposición o no funden y son generalmente insolubles en los solventes más usuales. Desde

el punto de vista de la estereoquímica, los polímeros por adición se clasifican en tres tipos: isotáctico (del griego iso "mismo" y taktika "orden") si los grupos laterales se encuentran al mismo lado de la cadena polimérica; sindiotáctico (del griego "orden alternante") si se encuentran a un lado y al otro de la cadena y atáctico (del griego "sin orden") si los grupos se encuentran distribuidos al azar en la cadena polimérica.

Inicialmente los métodos de síntesis de polímeros por adición usaban temperaturas y presiones altas, las cuales generaban distribuciones atácticas, sin embargo, hoy en día se utilizan catalizadores del tipo Ziegler-Natta, que permiten controlar la estéreo irregularidad y mejorar las propiedades físicas de los polímeros, debido a una mejor distribución de sus cadenas, que permiten la formación de regiones cristalinas del polímero.

Todos los polímeros hasta ahora descritos corresponden a homopolímeros, es decir, formados por monómeros idénticos, pero en realidad muchos polímeros usados son copolímeros, es decir, formados por dos o más monómeros diferentes. La polimerización de copolímeros presenta una gran variedad de combinaciones, dando a su vez copolímeros tipo: estadístico, alternante, en bloque y de injerto. Incluso algunos copolímeros pueden formarse mediante la mezcla y el ensamblaje de tres o más unidades monoméricas, dando lugar a copolímeros tribloques. La selección de los monómeros y su adición selectiva son cruciales en el control de las propiedades físico-químicas de éste y en su aplicación tecnológica. Así, los monómeros de acrilonitrilo, butadieno y estireno copolimerizan dando lugar al plástico ABS, un copolímero de naturaleza fuerte, duro y muy resistente, utilizado en la confección de los parachoques, cascos y materiales que resisten grandes impactos.

Aplicaciones de los Polímeros y Uso en Medicina

La gran variedad de propiedades físicas y químicas logradas mediante el control sintético de los polímeros, sustenta la amplia gama de aplicaciones en campos tan diversos como: industrial, cosmética, microelectrónica, textil, embalaje, construcción, productos deportivos, agricultura, farmacológicas, odontológicas y médicas. Como consecuencia de la gran demanda de estos materiales, la investigación en el campo de la síntesis de polímeros se mantiene desde hace décadas a un alto nivel.

En el campo de la microelectrónica, por ejemplo, se fabrican baterías completas de plásticos y existen polímeros conductores derivados de polipirroles. Baterías poliméricas sin metales las hace más seguras y menos agresiva con el medio ambiente, que las que contienen plomo, cadmio o litio. Por supuesto, los polímeros son muy útiles para numerosas aplicaciones en el cuerpo humano. Como materiales inertes y estables, los polímeros se han usado para el reemplazo y corrección de numerosos tejidos, como cartílagos, piel artificial, prótesis arteriales y/o vasculares, caderas artificiales e incluso para llenar la cavidad vítrea del ojo (humor artificial vítreo), lentes intraoculares y prótesis de córnea, por ejemplo. Dentro de los polímeros sintéticos empleados en medicina y farmacología podemos destacar: el polietileno de baja densidad (LDPE, 22%), policloruro de vinilo (PVC, 20%), poliestireno (PS, 20%), polietileno de alta densidad (HDPE, 12%), polipropileno (PP, 10%), poliésteres termorígidos (4%), poliuretanos (PU, 2%), materiales acrílicos (2%), nylon (poliacetato, 2%), epoxis (1%) y otros como:

poliacetales, celulósicos, poliésteres termoplásticos, policarbonatos, polisulfonas, siliconas, resinas urea-formaldehído (todos en un 5%). Cuando se conoce la estructura y el modo en que la naturaleza utiliza moléculas biológicas, es posible sintetizar polímeros sintéticos que posean la misma estructura o similar, de manera que cumplan la misma función (o mejor) y que sean fáciles de obtener. Esto ha conducido al desarrollo bioinspirado de la química de los polímeros biomiméticos.

La biomimética, por definición, utiliza la información o rasgos de un sistema biológico y lo implementa en uno artificial. En realidad, muchos polímeros artificiales y sintéticos ya son de uso común en medicina, como materiales de prótesis o reposición de tejidos y órganos perdidos, sustituto de hueso para defectos craneales y prótesis maxilofacial, reemplazo de huesos a base del mineral hidroxiapatita $[(Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2)]$ y el polietileno de alta densidad (HAPEX™)

El uso de polímeros como PGA (ácido poliglicólico), utilizado en las suturas degradables absorbibles y polímeros con una estructura 3D porosa, permiten una difusión controlada de fármacos y/o señales químicas. Esto ha sentado la base del uso de polímeros en la ingeniería de tejidos y clave en la tecnología de los llamados sistemas de liberación controlada de medicamentos. Estos biomateriales han suscitado gran interés y gran aceptación a nivel mundial. Ya se usan, por ejemplo, láminas de polímeros en forma de disco para tratar el cáncer de cerebro.

Uno de los biopolímeros de gran uso a nivel mundial y que se investiga en nuestro laboratorio es el quitosano, un derivado desacetilado de quitina, encontrado en el exoesqueleto de artrópodos. El quitosano corresponde a un polisacárido lineal policationico

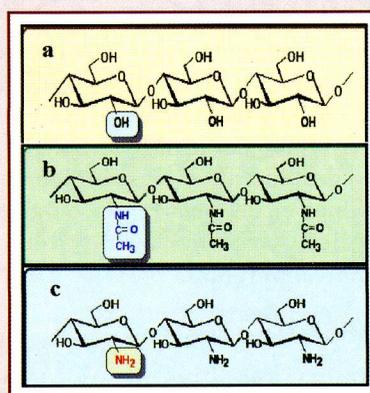


Figura 4

Similitud de las estructuras químicas de:
a) celulosa,
b) quitina
y c) quitosano.

de estructura similar a la celulosa y al ácido hialurónico de la matriz extracelular (figura 4).

El quitosano se ha usado en muchísimas aplicaciones médicas, su naturaleza catiónica provee un sustrato adecuado para la adhesión celular y sus productos de degradación, sacáridos y glucosamina, son productos del metabolismo normal y pueden incorporarse en las glicoproteínas o ser excretados como $CO_2(g)$ durante la respiración. Entre las aplicaciones del quitosano se destacan: fortalecer el intercambio de Ca^{2+} en los huesos, presentar acción antitumoral, promover la cicatrización de lesiones y úlceras, obtención de piel sintética, presentar propiedades antibacterianas y antifúngicas, inhibir el colesterol LDL, y últimamente han sido usados como cubiertas bioactivas para implantes ortopédicos y craneofacial/dental. En la industria cosmética, se usa en cremas de manos, hidratador y loción de baño e industrialmente como floculante para tratar las aguas servidas.

Perspectivas de los Biomateriales Poliméricos

Hoy en día, nos resulta muy familiar convivir con una gran variedad de

polímeros sintéticos y pareciera casi imposible pensar la vida sin ellos, a pesar de que la gran mayoría han sido creados en los últimos 70 años. El desarrollo de los biomateriales poliméricos degradables evitó la necesidad de una remoción posterior de implantes, suturas placas y tornillos por ser reabsorbibles in vivo. Los biomateriales, por tanto, corresponden a materiales que tienen una aplicación biomédica, presentando ya sea un uso terapéutico en el tratamiento de una lesión o enfermedad o servir de diagnóstico.

Los biomateriales poliméricos deben poseer tres propiedades básicas como son: a) Biocompatibilidad (compatible con los tejidos y fluidos del cuerpo). b) Requisitos físicos (resistencia, flexibilidad y dureza). c) Requisitos químicos (no tóxico no reactivo y biodegradable). Es decir, deben ser biomateriales poliméricos de grado médico.

Actualmente, la mayoría de los materiales usados como bioimplantes en medicina, corresponden principalmente a los polímeros, seguido de metales y finalmente cerámicas. Por otro lado, el gran número de publicaciones científicas relacionadas con investigación básica, experimental y teórica sobre la química de los polímeros, refleja su relevancia a nivel mundial. La química de polímeros realiza continuos avances en el desarrollo de la biocompatibilidad y en la degradación posterior de estos biomateriales. Con este objetivo trabajan equipos multidisciplinarios constituidos por físicos, matemáticos, ingenieros, arquitectos, biólogos, ceramistas y químicos. A estos últimos se debe el que muchos polímeros hayan dejado de tener un interés puramente industrial y tecnológico. Con el descubrimiento de nuevos monómeros y métodos de síntesis, se incrementó las áreas de aplicación de los polímeros. Una nueva e interesante línea de investigación con un

extraordinario potencial en medicina es la inmovilización de péptidos, la cual consiste en la derivatización de: polímeros, copolímeros y geles poliméricos con péptidos del tipo RGD (R: arginina; G: glicina y D: ácido aspártico).

Diferentes polímeros degradables con grupos funcionales biológicos están siendo usados: PLA (poliláctico), PGA (ácido poliglicólico), copolímeros tipo poli (láctico-co-lisina), etc.

Resultados in vivo han mostrado que estos materiales polímeropéptido, muestran excelente efectividad en la unión y distribución celular, reorganización del citoesqueleto, proliferación y movilidad celular, entre otras. Claramente, nos espera un desafiante y promisorio futuro en el área de la química de estos versátiles materiales poliméricos. Por lo

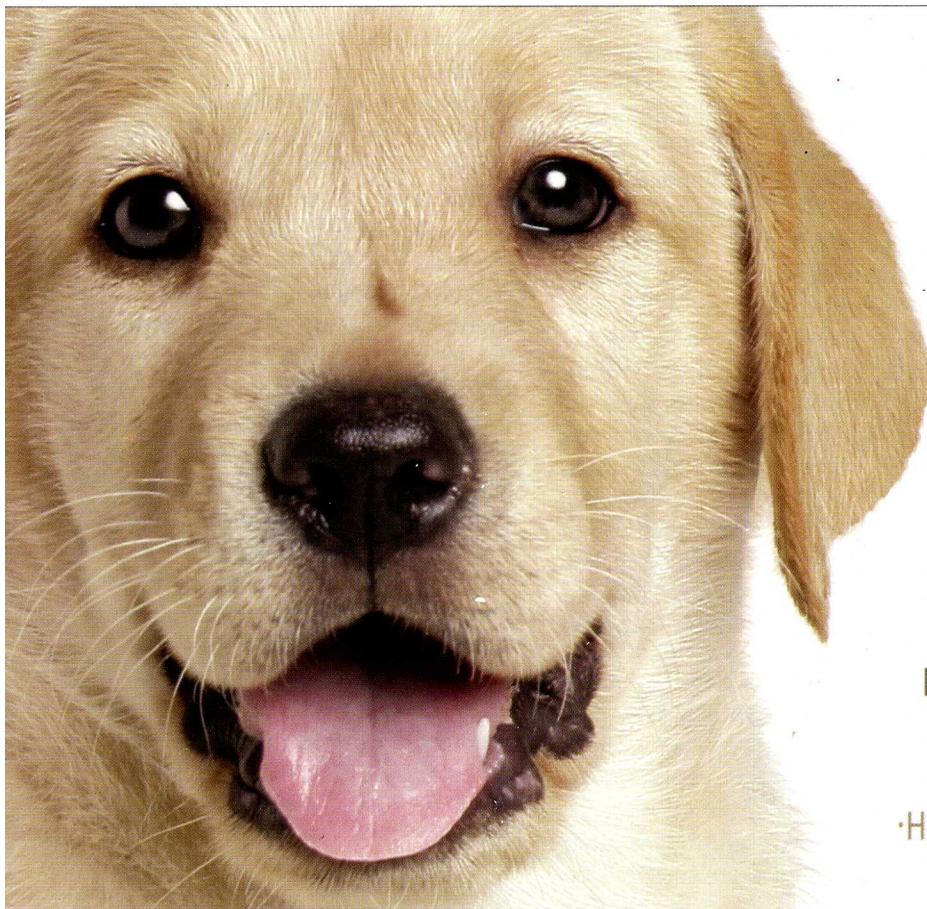
tanto, debemos estar informados para recibir a los nuevos polímeros sintéticos y biomateriales que están en continuo desarrollo, no sólo en el plano industrial y tecnológico sino también en las áreas farmacológicas, médicas, ingeniería de tejidos y nanotecnológicas.

Bibliografía:

1. D.H. Morton-Jones Procesamiento de Plásticos. Ed. Limusa, 1993.
2. L.G. Wade, Jr. Química Organica 5a 2004.
3. Hill John W. & Kolb, Doris K. Química para el nuevo milenio 8a Ed., Prentice Hall, 1999.
4. D. Cunliffe, S. Pennadam, C. Alexander* European Polymer Journal 40 (2004) 5-25. Synthetic and biological polymers-merging the interface.

5. Ronald J. Baird & David T. Baird. Industrial Plastics. The Goodheart-Willcox CO., INC, 1982.

Dr. Andrés Neira-Carrillo (BQ.; Ph. D.)
Laboratorio de Ciencias Biológicas y Animales
Centro Para la Investigación Interdisciplinaria Avanzada en Ciencias de los Materiales (CIMAT).
Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias
Universidad de Chile



NUEVO CHAMPION CACHORRO
·OPTIMO CRECIMIENTO·
·DESARROLLO MUSCULAR·
·HUESOS Y DIENTES MAS FUERTES·
·IRRESISTIBLE SABOR·

Champion

EL ALIMENTO PARA TU CAMPEON

