

ANEXO C: POLÍMEROS BIODEGRADABLES CON APLICACIONES EN SUTURAS QUIRÚRGICAS

SUMARIO

| | |
|---|-----------|
| C.1 POLÍMEROS | 1 |
| C.1.1 Definición de polímero | 1 |
| C.1.2 Clasificación de los polímeros | 2 |
| C.1.2.1 Según el origen | 2 |
| C.1.2.2 Según la estructura molecular | 3 |
| C.1.2.3 Según las reacciones de formación | 3 |
| C.1.2.4 Según la composición química de la cadena principal | 4 |
| C.1.2.5 Según sus propiedades físicas | 4 |
| C.1.2.6 Según su uso | 4 |
| C.1.3 Desarrollo histórico de los polímeros | 5 |
| C.1.4. Producción de polímeros | 8 |
| C.1.5. Consumo de polímeros | 9 |
| C.2 POLÍMEROS BIOMÉDICOS | 13 |
| C.2.1 Biomateriales | 13 |
| C.2.2 Breve historia de los biomateriales en medicina | 15 |
| C.3.3 Requisitos de los polímeros biomédicos | 16 |
| C.3.3.1 Propiedades mecánicas | 16 |
| C.3.3.2 Biocompatibilidad | 17 |
| C.3.3.3 Hemocompatibilidad | 18 |
| C.3.3.4 Procesado | 19 |
| C.3.3.5 Esterilización y embalaje | 20 |
| C.3.4 Aplicaciones biomédicas | 22 |
| C.3.4.1 Equipos e instrumentos quirúrgicos | 22 |
| C.3.4.2 Aplicaciones permanentes dentro del organismo | 22 |
| C.3.4.3 Aplicaciones temporales dentro del organismo | 24 |
| C.4 POLÍMEROS BIODEGRADABLES | 27 |
| C.4.1 Degradación en polímeros | 27 |
| C.4.1.1 Fotodegradación | 28 |
| C.4.1.2 Degradación térmica | 29 |
| C.4.1.3 Degradación hidrolítica | 29 |
| C.4.1.4. Biodegradación | 30 |
| C.4.2 Clasificación de los polímeros biodegradables | 30 |



| | |
|---|-----------|
| C.4.3 Polímeros biodegradables de uso comercial | 31 |
| C.4.3.1 Introducción..... | 31 |
| C.4.3.2 Los Poliésteres..... | 32 |
| C.4.3.3 Las poliamidas..... | 35 |
| C.4.3.4 Otros polímeros en desarrollo | 36 |
| C.4.3.5 Las poliesteramidas | 37 |
| C.4.4 Mecanismos de biodegradación de polímeros | 38 |
| C.4.4.1. El medio fisiológico..... | 38 |
| C.4.4.2 Proceso de biodegradación..... | 40 |
| C.4.4.3 Factores que influyen en la degradación..... | 41 |
| C.5 POLI (ÁCIDO GLICÓLICO) | 43 |
| C.5.1 Introducción..... | 43 |
| C.5.2 Síntesis | 43 |
| C.5.2.1 Policondensación | 43 |
| C.5.2.2 Polimerización por apertura de anillo | 44 |
| C.5.2.3 Polimerización en estado sólido..... | 45 |
| C.5.3 Propiedades físicas | 46 |
| C.5.4 Biodegradabilidad | 46 |
| C.6 POLÍMEROS EN SUTURAS QUIRÚRGICAS | 50 |
| C.6.1 Introducción..... | 50 |
| C.6.2 Clasificación de las suturas | 50 |
| C.6.2.1 Construcción..... | 50 |
| C.6.2.2 Absorbabilidad..... | 52 |
| C.6.3 Propiedades de los materiales de sutura | 57 |
| C.6.3.1 Composición..... | 57 |
| C.6.3.2 Características físicas..... | 58 |
| C.6.3.3 Características de manipulación..... | 59 |
| C.6.3.4 Características de la reacción tisular | 60 |
| C.6.3.5 Preparación de las suturas | 60 |



C.1 POLÍMEROS

C.1.1 Definición de polímero

El proceso químico por el cual ciertas moléculas de pequeño tamaño (monómeros) pueden reaccionar entre sí para dar una molécula de gran tamaño (macromolécula) con una constitución más o menos repetitiva (polímero), se conoce con el nombre de polimerización. La molécula de polímero se genera por reacción entre dos grupos funcionales que son reactivamente complementarios. Estas dos funciones pueden encontrarse en una misma molécula o en dos moléculas distintas. Un caso singular lo constituyen los enlaces múltiples (dobles y triples) que actúan por si mismo como funciones complementarias.



Algunas definiciones básicas son las siguientes:

- **Monómero:** molécula pequeña con funcionalidad igual o superior a dos.
- **Polímero:** macromolécula formada por unidades constitucionales que se repiten de una manera mas o menos ordenada.
- **UCR:** unidad constitucional repetitiva característica de un polímero.
- **Homopolímero:** polímero constituido por una única unidad repetitiva.
- **Copolímero:** polímero constituido por dos o más unidades repetitivas.

La estructura química de un polímero incluye la composición, la constitución molecular y el tamaño molecular.

La **composición** viene definida por la composición atómica y se expresa mediante el análisis elemental. Los polímeros orgánicos se caracterizan por la presencia inevitable de los átomos de carbono e hidrógeno. Otros átomos frecuentes, denominados heteroátomos, son el oxígeno, nitrógeno, azufre, fósforo, silicio y ciertos halógenos.



La **constitución** molecular determina de forma inequívoca la identidad de un polímero y comprende la constitución química, la arquitectura de la molécula y la configuración.

Una molécula de polímero consiste en una cadena ininterrumpida de átomos (esqueleto o cadena principal) a la que por lo general, se unen otros átomos o grupos de átomos (grupos laterales). El segmento de cadena que con tamaño mínimo puede representar exactamente la estructura del polímero, se conoce como unidad constitucional repetitiva (UCR). Los extremos de la cadena principal se apartan de la constitución química del polímero pero por lo general se ignora su existencia y sólo se toman en consideración cuando las cadenas contienen un número moderado de UCR.

El **tamaño molecular** se define mediante valores promedios, dado el carácter polidisperso que invariablemente tienen los polímeros. Los pesos moleculares pueden oscilar entre unos cuantos miles y varios millones, y en el caso de los polímeros fuertemente entrecruzados, se puede considerar que el peso molecular es infinito.

Por otro lado, la **conformación** se define como las diversas formas espaciales que puede tomar una molécula de polímero.

C.1.2 Clasificación de los polímeros

C.1.2.1 Según el origen

- Polímeros Naturales: Son los que se pueden presentar en la naturaleza (reino vegetal y animal), por ejemplo: la celulosa, el caucho natural, las resinas, etc..
- Polímeros semisintéticos: Son los obtenidos por la transformación química de los polímeros naturales, sin que se destruya de modo apreciable su naturaleza macromolecular. Ej : la seda artificial obtenida a partir de la celulosa.
- Polímeros Sintéticos: Son los que se obtienen por vía puramente sintética a partir de sustancias de bajo peso molecular. Ej: el Nylon.



C.1.2.2 Según la estructura molecular

- Polímeros lineales: La molécula está constituida por una cadena de la que sólo cuelgan los grupos laterales, los cuales ya estaban presentes en el monómero.
- Polímeros ramificados: Existen cadenas más o menos largas, en mayor o menor frecuencia, que emergen de manera aleatoria de la cadena principal. La constitución química de la rama es idéntica a la de la cadena principal.
- Polímeros peine: Constituyen un caso intermedio entre polímeros lineales y ramificados. Contienen ramas de similar longitud, dispuestas con alta frecuencia y regularidad a lo largo de la cadena principal. Por lo general cuelga una rama de cada UCR. La constitución química de la rama es por lo general diferente a la de la cadena principal. En los polímeros estrella, las diferentes ramas irradian desde un origen común.
- Polímeros entrecruzados: Son polímeros ramificados en los que las ramas entrelazan las cadenas unas con otras, de manera que todo el conjunto puede concebirse como una sola macromolécula de tamaño limitado. Los polímeros escalera son unos polímeros entrecruzados constituidos por una sucesión regular de ciclos. Los polímeros semiescalera son un caso particular en el que las unidades cíclicas alternan con segmentos lineales.

C.1.2.3 Según las reacciones de formación

- Polímeros de adición: Son polímeros cuyas macromoléculas se han formado por unión de moléculas monómeras no saturadas. Ej: el polietileno.
- Polímeros de condensación: Son polímeros cuyo enlace entre las macromoléculas son multifuncionales, con separación de algún producto de bajo peso molecular. Ej: Nylon, las proteínas.
- Polímeros poliaductos: Son aquellos cuyo enlace entre las macromoléculas son multifuncionales, sin separación de moléculas sencillas. Ej: poliuretanos y resinas.



C.1.2.4 Según la composición química de la cadena principal

- Polímeros homocadena: Son aquellos en los que la cadena principal no contiene heteroátomos. Dentro de este grupo de polímeros, se distinguen cinco familias principales: las Poliolefinas, los Poliesterénicos, los insaturados (polienos), los polivinilos y los poliacrílicos.
- Polímeros heterocadena: En esta clase de polímeros (que contienen heteroátomos en la cadena principal) hay tantas familias como funciones químicas, distinguiéndose en cada caso los tipos A·B y A-A·B-B según que las funciones complementarias de los monómeros estén sobre la misma molécula o no.

C.1.2.5 Según sus propiedades físicas

- Termoestables: Son polímeros que no se pueden fundir a través de un proceso de calentamiento simple, puesto que su masa es tan dura que necesita temperaturas muy elevadas para sufrir algún tipo de destrucción.
- Elastómeros: Son polímeros que aunque pueden ser deformados, una vez que desaparece el agente que causó la pérdida de su forma pueden retornar a ella.
- Termoplásticos: Este es un tipo de polímeros que tienen facilidad para ser fundidos, y por lo tanto pueden ser moldeados. Si tienen una estructura regular y organizada, pertenecen a la subdivisión de los cristalinos, pero si su estructura es desorganizada e irregular, se consideran amorfos.

C.1.2.6 Según su uso

- Plásticos “commodities”: Son plásticos de uso cotidiano, que se caracterizan por ser económicos y de consumo masivo.
- Plásticos “specialities”: Son plásticos destinados a aplicaciones más específicas y con un valor añadido considerable.



C.1.3 Desarrollo histórico de los polímeros

Desde la antigüedad, el hombre ha utilizado polímeros naturales como la madera, la resina, etc., en múltiples aplicaciones. Sin embargo, la necesidad de obtener nuevos tipos de materiales con propiedades particulares condujo al desarrollo de los primeros polímeros sintéticos. Estos se fabricaron inicialmente a escala industrial, sin haber sido estudiados previamente. De esta forma, los científicos dedicados a los polímeros realizaron numerosos descubrimientos empíricos antes de que se desarrollase la ciencia de los polímeros. Así, Charles y Nelson Goodyear transformaron el caucho en un elastómero termoestable de utilidad (caucho vulcanizado) o en un plástico duro termoestable (ebonita), incluso antes de que Kekulé desarrollase la técnica de formulación de compuestos orgánicos.

Inicialmente, las propiedades de los polímeros (debidas a su estructura macromolecular) parecían anómalas respecto a las de los materiales conocidos, lo que condujo a rechazar algunos de los resultados experimentales obtenidos por considerarlos erróneos.

La baquelita, sintetizada por Leo Baekeland mediante cantidades controladas de fenol y formaldehído, se considera como el primer polímero realmente sintético en ser comercializado, cuya producción se inició en 1910.

Antes de la Primera Guerra Mundial, se encontraban a disposición del público una gran variedad de plásticos, como el celuloide, la laca, la baquelita y el caucho, entre otros. No obstante, la mayoría de innovaciones adicionales en la tecnología de los polímeros no se produjeron hasta después de la Segunda Guerra Mundial, debido al escaso conocimiento de la naturaleza y química de los polímeros.

En los años veinte, el premio Nobel Hermann Staudinger estableció las bases de la ciencia moderna de los polímeros, al demostrar que los polímeros naturales y sintéticos no eran agregados, sino moléculas de cadena larga con grupos terminales característicos. Introdujo el concepto de macromoléculas para describir los polímeros.

Esta hipótesis fue posteriormente corroborada por Herman Mark y Kurt Meyer, mediante el estudio cristalográfico de la celulosa y el caucho natural. Así como por el trabajo de



Wallace Carothers en la preparación de poliésteres y poliamidas, estas últimas conocidas con el nombre genérico de nilones.

Durante las dos décadas posteriores se incrementaron enormemente los estudios e investigaciones en el campo de los polímeros, estableciéndose los principios fundamentales de la ciencia de los polímeros. A partir de la década de 1.940 el desarrollo de la tecnología de los polímeros ha sido extremadamente rápido, sustituyendo, en pocas décadas, en un gran número de aplicaciones a otros materiales de naturaleza metálica y cerámica tradicionalmente utilizados.

Por otra parte, los polímeros sintéticos han ido reemplazando a los naturales, como el caucho y la celulosa, en numerosos campos debido a la facilidad de transformación, a sus mejores propiedades mecánicas y resistencia frente a la acción de sustancias químicas agresivas. En la actualidad, la mayor parte de las actividades de la vida cotidiana dependen esencialmente del empleo de polímeros tales como el papel, la seda, el almidón así como una gran diversidad de lacas, plásticos, pinturas, resinas y gomas.

En la tabla C.1.1 (página siguiente) se detallan algunos de los descubrimientos más destacados de la ciencia de los polímeros ordenados cronológicamente.



| FECHA | MATERIAL | FECHA | MATERIAL |
|----------------|--|-------|--|
| Antes de 1.800 | Algodón, lino, lana seda, vidrio y cementos hidráulicos, celulosa en láminas (papel); caucho natural, y laca | 1.839 | Vulcanización del caucho (Charles Goodyear) |
| 1.846 | Nitración de la celulosa (Schönbein) | 1.851 | Ebonita (caucho duro; Nelson Goodyear) |
| 1.860 | Moldeado de la laca | 1.868 | Celuloide (nitrato de celulosa plastificada; Hyatt) |
| 1.889 | Películas fotográficas de nitrato de celulosa (Reichenbach) | 1.890 | Fibras de rayón cupramonio (Despeisses) |
| 1.892 | Fibras de rayón viscosa (Cros, Bevan y Beadle) | 1.907 | Resinas de fenol-formaldehído (baquelita; Baekeland) |
| 1.907 | Soluciones de acetato de celulosa | 1.908 | Películas fotográficas de acetato de celulosa |
| 1.912 | Láminas de celulosa regenerada (celofán) | 1.920 | Presentación hipótesis macromolecular (Staudinger) |
| 1.924 | Fibras de acetato de celulosa | 1.926 | Poliéster alquídic (Kienle) |
| 1.927 | Recubrimientos de cloruro de polivinilo para paredes | 1.927 | Barras y láminas de acetato de celulosa |
| 1.929 | Elastómero sintético de polisulfuro | 1.929 | Resinas de urea-formaldehído |
| 1.931 | Elastómeros de policloropreno | 1.931 | Plásticos de polimetacrilato de metilo |
| 1.935 | Etilcelulosa | 1.936 | Acetato de polivinilo |
| 1.937 | Poliestireno | 1.937 | Elastómeros copolímeros de estireno-butadieno y estireno-acrilonitrilo |
| 1.938 | Fibras de nylon-6,6 (Carothers) | 1.939 | Resinas melamina-formaldehído |
| 1.940 | Elastómeros de isobutileno-isopreno | 1.941 | Polietileno de baja densidad (LDPE) |
| 1.942 | Poliésteres insaturados (Ellis y Rust) | 1.943 | Resinas fluorocarbonadas (Teflón; Plunkett) |
| 1.943 | Siliconas | 1.943 | Poliuretanos (Bayer) |
| 1.947 | Resinas Epoxi | 1.948 | Copolímeros de acrilonitrilo, butadieno y estireno (ABS) |
| 1.950 | Fibras de poliacrilonitrilo | 1.950 | Fibras de poliéster (Whinfield y Dickson) |
| 1.956 | Polioximetileno | 1.957 | Polietileno (lineal) de alta densidad (HDPE) |
| 1.957 | Polipropileno | 1.959 | Elastómeros de polibutadieno-cis y poliisopropeno-cis |
| 1.960 | Elastómeros de copolímeros de etileno-propileno | 1.964 | Poli (óxido de fenileno) |
| 1.965 | Polisulfona | 1.965 | Copolímeros de bloques estireno-butadieno |
| 1.970 | Politereftalato de butileno | 1.971 | Sulfuro de polifenileno |
| 1.972 | Aramidas, poliésteres moldeables | 1.973 | Poliimididas segunda generación |
| 1.974 | Bismaleimididas, poliamidas aromáticas | 1.976 | Polifenilsulfona (RADEL) |

Tabla C.1.1 Desarrollo cronológico de los polímeros.



C.1.4. Producción de polímeros

La producción de las empresas fabricantes de primeras materias plásticas instaladas en España en el año 2002 ha sido de 3.604.998 toneladas, dato que supone un incremento del 4,7% respecto a la del año anterior.

De la evolución de los cuatro grandes grupos de materiales en el año analizado se ha observado el siguiente comportamiento:

- La producción de termoplásticos de gran consumo ha sido de 2.161.158 toneladas. Este volumen es superior en un 3,7% a los resultados del año anterior. El porcentaje de participación de este grupo de materiales respecto a la producción total de materias plásticas es del 59,9%.
- Se han producido 675.878 toneladas de materias plásticas termoestables, lo que representa un alza anual de la producción del 4,2%. El porcentaje de participación de este tipo de materiales respecto a la producción total de primeras materias plásticas en el año 2002 asciende al 18,7%.
- La producción total de plásticos técnicos en este ejercicio ha ascendido a las 591.118 toneladas, con un crecimiento del 10,2% respecto al año anterior. Su participación respecto al total de materiales plásticos producidos en España ha supuesto el 16,4%, lo que supone el doble del porcentaje de participación en tan solo cuatro años.
- Finalmente, la producción de los materiales recogidos en el grupo de las materias plásticas varias se cifra en 176.844 toneladas, un 4,9% sobre la producción total y es un 2,5% superior al año 2001.

Los precios unitarios de las materias primas en el año 2002 han vuelto a experimentar un retroceso respecto a los existentes en años anteriores. La evolución, en su conjunto, ha venido marcada por una tendencia inicial bajista que se ha agudizado en el segundo trimestre. A lo largo del tercer trimestre, y especialmente en el último trimestre del año han presentado una tendencia al alza.



- La producción total de materias plásticas se cifra en el año 2002 en los 3.093,71 millones de euros suponiendo un descenso del 3,4% respecto al ejercicio precedente.
- La producción de los plásticos de gran consumo se ha situado en 1.623,18 millones de euros, cayendo un 3,2%. El precio medio unitario de producción ha alcanzado los 0,75 €/Kg registrándose un descenso del 6,6% respecto el año anterior.
- El grupo de los plásticos termoestables, cuya producción ha sido de 538,56 millones de euros, ha presentado una caída del 1,8% respecto a la del año anterior. El precio unitario de producción se ha situado en los 0,80 €/Kg, un 5,8% inferior al año anterior.
- La producción total de plásticos técnicos expresada en millones de euros ha caído a 693,45, lo que ha significado un descenso del 5,9% respecto al ejercicio anterior. El precio unitario de producción ha sido de 1,17 €/Kg, representado una disminución del 14,6% respecto al ejercicio anterior.
- Finalmente, el valor de producción de los materiales que se recogen en las materias plásticas varias ha alcanzado los 238,52 millones de euros, cayendo un 0,7%, con un descenso del valor unitario de producción del 3,1%, hasta 1,35 €/Kg.

C.1.5. Consumo de polímeros

El consumo de materiales plásticos durante el año 2002 por parte de los mercados consumidores ha ascendido a 3.666.276 toneladas, que supone un incremento del 4,3% respecto al ejercicio precedente. Considerando la evolución de reciclados, plastificados, cargas y refuerzos, así como el comercio exterior la demanda total del ejercicio analizado ha alcanzado las 4.506.088 toneladas, que representa un incremento del 5,4%.

- El principal mercado por lo que respecta a la demanda de materias plásticas lo constituye el sector de envase y embalaje y con una participación del 45,0% respecto al total de los plásticos consumidos por la industria transformadora en



España durante 2002, ha sido el destino de 1.650.556 toneladas, creciendo un 4,1% respecto al último ejercicio.

- El segundo mercado consumidor ha sido el de la construcción, que ha supuesto un 14,2% respecto al total y ha incrementado su consumo en un 7,1%. Estos dos mercados por si solos han significado el 59,2% de la demanda total de materias plásticas en España.

Tras estos mercados, destaca un segundo grupo de mercados con la siguiente distribución:

- La demanda de material por parte del mercado de automoción ha alcanzado las 337.555 toneladas, un 1,3% superior al ejercicio anterior y ha significado el consumo del 9,2% del total de materias plásticas.
- La demanda por parte del mercado de mobiliario ha supuesto 237.570 toneladas, representando un 6,5% respecto al total de mercados. Su demanda se ha incrementado un 9,9% en el ejercicio analizado.
- El consumo de materiales plásticos por parte del sector agrícola ha sido de 235.598 toneladas, un 2,3% superior al del ejercicio anterior y ha representado un 6,4% de la demanda total de los diferentes mercados.
- La demanda del mercado de electricidad y electrónica ha presentado un consumo de 169.691 toneladas, lo que ha explicado el destino del 4,6% de las materias plásticas transformadas en España. Estos datos suponen una mejora del 3,7% respecto al año anterior.
- El consumo de materias plásticas por parte del mercado de pinturas ha crecido un 5,2%, alcanzando las 111.662 toneladas. Su porcentaje de participación respecto al total ha sido del 3,0%.

Respecto a la evolución del resto de mercados, cuya demanda individual no ha superado en ningún caso el 2,5% su comportamiento en el año 2002 ha sido el siguiente:



- El consumo de materias plásticas en el mercado de electrodomésticos ha experimentado un incremento del 3,3%, hasta las 93.480 toneladas, y supone el 2,5% de la demanda total.
- La demanda del mercado de juguetes y ocio ha crecido un 4,0%, hasta las 76.149 toneladas, lo que supone un 2,1% del total.
- La demanda de material para pieza industrial, mantiene el irregular comportamiento de los últimos años y en el año 2002 ha presentado el segundo peor resultado entre los distintos mercados analizados, con un crecimiento del 0,3%. Su consumo ha alcanzado las 82.210 toneladas, lo que representa el 2,2% de la demanda total.
- El análisis del mercado de menaje refleja un incremento del 2,1%, hasta las 58.057 toneladas, un 1,6% respecto al total.
- El consumo de materiales plásticos por parte del mercado de calzado ha sido de 21.950 toneladas, un 0,9% superior al ejercicio anterior y ha representado el 0,6% de la demanda total.
- El Finalmente, el mercado de aplicaciones médicas también ha significado un 0,4% de la demanda total. Sin embargo, se trata del único mercado que ofrece unos resultados negativos con relación al ejercicio anterior. De este modo, esta cifra representa un descenso del 1,3%, hasta las 15.200 toneladas.

Los principales mercados de materias plásticas, así como la contribución de cada uno de ellos se recogen en la figura C.1.1, mientras en la figura C.1.2 se muestra la evolución del consumo de dichos mercados.



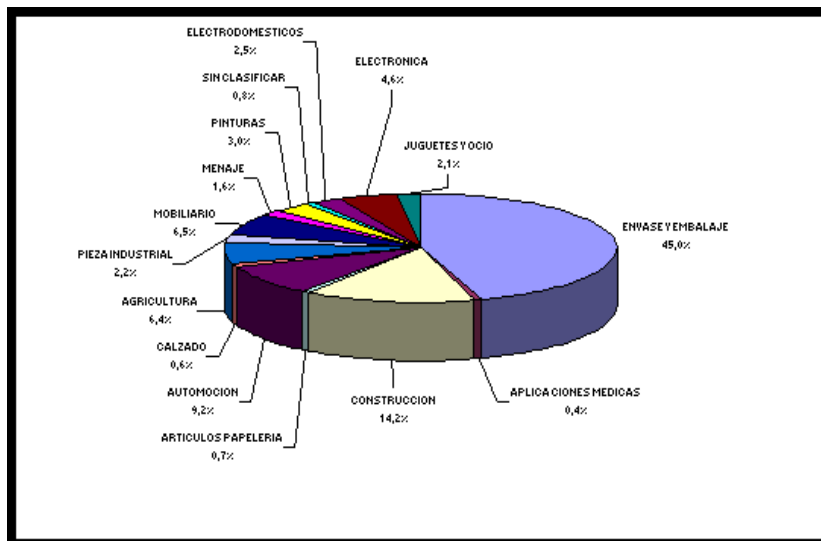


Figura C.1.1 Participación de los mercados en el consumo de materias plásticas (2.002).

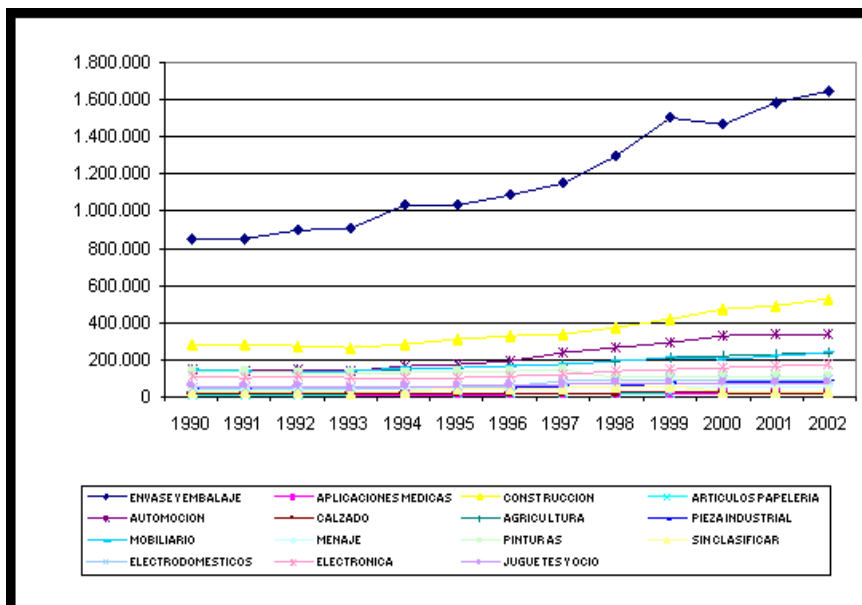


Figura C.1.2 Participación de los mercados en el consumo de materias plásticas (2002).



C.2 POLÍMEROS BIOMÉDICOS

C.2.1 Biomateriales

Si bien existen numerosas definiciones, existe consenso en definir un biomaterial como cualquier sustancia o combinación de sustancias, de origen natural o sintético, diseñadas para actuar interfacialmente con sistemas biológicos con el fin de evaluar, tratar, aumentar o sustituir algún tejido, órgano o función del organismo humano. Desafortunadamente, el término biomaterial se utiliza equivocadamente en un sentido más amplio para designar cualquier objeto utilizado en relación con la asistencia sanitaria, incluido el embalaje.

Atendiendo a su origen, los biomateriales pueden ser naturales o sintéticos. Los naturales en general son materiales complejos, heterogéneos y difícilmente caracterizables y procesables. Algunos ejemplos son el colágeno purificado, fibras proteicas (seda, lana ...), etc.. Los biomateriales sintéticos pueden ser metales, cerámicas o polímeros y comunmente se denominan materiales biomédicos, para diferenciarlos de los biomateriales de origen natural.

En el caso particular de los **biomateriales poliméricos**, se puede hacer una clasificación según el tiempo que deben mantener su funcionalidad cuando se aplican como implantes quirúrgicos. En el primer grupo se incluyen todos aquellos implantes que deben tener un carácter permanente, como son los sistemas o dispositivos utilizados para sustituir parcial o totalmente a tejidos u órganos destruidos como consecuencia de una enfermedad o trauma. En el segundo grupo, se incluyen los biomateriales degradables de aplicación temporal, es decir, aquellos que deben mantener una funcionalidad adecuada durante un periodo de tiempo limitado, ya que el organismo humano puede desarrollar mecanismos de curación y regeneración tisular para reparar la zona o el tejido afectado.



En la tabla C.2.1 se clasifican los biomateriales según su origen y resume algunas de las aplicaciones más importantes en medicina.

| Clasificación | Material | Aplicación |
|----------------------|------------------------|---|
| Metales y aleaciones | Acero | Corrección de fracturas/Sustitución de huesos |
| | Titanio | Reemplazos dentales / Marcapasos |
| | Aleaciones de oro | Implantes dentales |
| Cerámicas y vidrios | Plata | Antibacteriales |
| | Fosfato cálcico | Regeneración ósea |
| | Vidrio bioactivo | Sustitución de huesos |
| Polímeros | Porcelana | Dentaduras |
| | Polietileno | Sustitución de articulaciones |
| | Polipropileno | Suturas quirúrgicas |
| | Politetrafluoroetileno | Injertos vasculares |
| | Poliéster | Injertos vasculares / Suturas quirúrgicas |
| | Poli (vinil alcohol) | Sistema de liberación de medicamentos |
| | Poliacrilamida | Diagnósticos |
| | Polisulfona | Membranas para diálisis |
| | Poliuretanos | Sistemas de contacto sanguíneo |
| | Polimetilmetacrilato | Lentes de contacto |
| | Silicona | Ingeniería de tejido / Oftalmología |
| | Poliglicólico | Suturas quirúrgicas / Cemento óseo |

Tabla C.2.1 Clasificación de los biomateriales y sus aplicaciones en biomedicina.

Las características más importantes que deben cumplir los biomateriales, en las numerosas áreas de aplicación, son biofuncionalidad y biocompatibilidad. En la mayoría de los casos la funcionalidad se cubre satisfactoriamente con las características mecánicas de los materiales habitualmente utilizados. Sin embargo, estos productos deben retener sus funciones en ambientes agresivos durante el período de tiempo deseado. Esto se logra únicamente cuando el material es biocompatible. (Apartado C.3.3)



Durante las últimas décadas ha habido un creciente interés en el desarrollo de nuevos materiales sintéticos para aplicaciones médicas. En la actualidad la utilización de polímeros en medicina es una práctica ampliamente extendida y en claro desarrollo [Klee et al.,2000].

C.2.2 Breve historia de los biomateriales en medicina

La primera aplicación de biomateriales en medicina no se produce hasta 1860 con la introducción de las técnicas quirúrgicas asépticas. A principios de 1900 se aplican las primeras placas óseas hechas de metal con la finalidad de separar roturas o fracturas . Durante los siguientes años las aleaciones metálicas constituyen la única forma de biomateriales en uso. Sus aplicaciones se extienden desde reparaciones óseas hasta sistemas de liberación de medicamentos. No es hasta la Segunda Guerra Mundial que se produce un rápido avance en la ciencia de los polímeros, principalmente enfocado a las aplicaciones médicas. El poli (metilmetacrilato) (PMMA) fue uno de los primeros polímeros utilizados como material biomédico, aplicándose como material par reparar la córnea humana [Robinson et al., 2001].

Los polímeros no únicamente reemplazaron a otros materiales en aplicaciones médicas, como la sustitución de los catéteres metálicos por polietileno, sino que abrieron el campo a otras nuevas aplicaciones antes difícilmente asequibles. Así, en 1950 se fabrica el primer corazón artificial, llevdo a la práctica a finales de 1960. En la actualidad los polímeros continúan en amplio crecimiento y sus aplicaciones son cada vez mayores dentro del campo de la medicina, mejorando las propiedades de los materiales ya existentes y desarrollando nuevos polímeros par aplicaciones específicas.

En la figura C.2.1 (ver página siguiente) se muestra una secuencia histórica de los polímeros de mayor relevancia en el campo de la medicina desde su aparición.



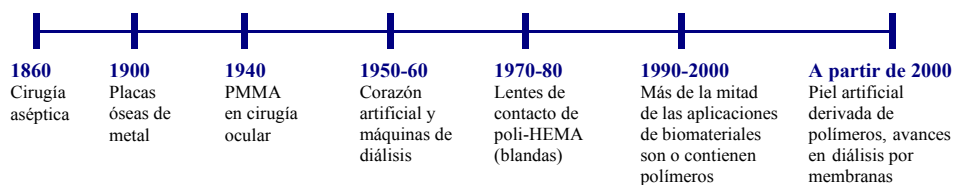


Figura C.2.1 Breve cronología de la aplicación de polímeros en medicina.

C.3.3 Requisitos de los polímeros biomédicos

En la elección o diseño de un polímero para uso **biomédico** debe tenerse en cuenta:

- Propiedades mecánicas que soporten la aplicación hasta que el tejido esté cicatrizado.
- No provocar ningún proceso inflamatorio o tóxico.
- Ser metabolizado en el organismo después de cumplir su función, en el caso de los polímeros biodegradables.
- Ser fácilmente procesable para obtener la forma del producto final.
- Demostrar una durabilidad aceptable.
- Ser fácil de esterilizar.

C.3.3.1 Propiedades mecánicas

Los factores que afectan las propiedades mecánicas incluyen la selección del monómero y del iniciador, las condiciones en las que tiene lugar el proceso, y la presencia de aditivos. Estos factores, a su vez, influyen en el carácter hidrófilo del polímero, en la cristalinidad, en las temperaturas de fusión y de transición vítrea, en la distribución de pesos moleculares, en la secuencia de la distribución (al azar o en bloque) y en la presencia de monómero residual o aditivos.



C.3.3.2 Biocompatibilidad

Debido a las características del sistema inmunológico, cuando se introduce un cuerpo extraño en el organismo éste tiende a rechazarlo o inclusive a atacarlo, generando una serie de síntomas como inflamaciones, malformaciones, dolores, fiebre, etc. que pueden obligar a retirar la prótesis colocada. Los rechazos pueden minimizarse si se selecciona adecuadamente el material a ser usado de tal forma que sea atóxico e inerte, para alterar lo menos posible el medio donde se coloca el implante. Esto también es importante para asegurar que la sangre no sea contaminada con ninguna sustancia, además de que se deben estudiar los efectos de ésta sobre el material.

En este contexto se define el concepto de **biocompatibilidad**. Su definición ha ido evolucionado en conjunción con el continuo desarrollo de materiales con aplicaciones en biomedicina. Hasta hace muy poco, un material biocompatible se definía como aquel que no “hacía daño”, es decir, aquel material con la cualidad de no tener efectos tóxicos o perjudiciales en los sistemas biológicos.

Sin embargo, los dispositivos poliméricos han empezado a diseñarse con materiales que son cada vez más sensibles frente a condiciones biológicas locales, de manera que la biocompatibilidad se define más exactamente como la capacidad que tiene un material de desarrollar, en condiciones óptimas, la función interna para la cual ha estado diseñado sin provocar una respuesta negativa en el organismo [Gonsalves y Mungana, 1996; Rodríguez Galán, 1996].

Es importante recalcar que la biocompatibilidad de un material implantado es un proceso dinámico con dos vertientes, que comprenden los efectos que provoca el organismo receptor en el material implantado y los efectos producidos por el material implantado o de sus productos de degradación, en el organismo receptor.

La **inflamación** es la respuesta característica del organismo humano ante la agresión de cualquier tipo de agente externo, independientemente de su origen, composición y naturaleza. Presenta síntomas externos característicos como son el enrojecimiento local, calor o hipertermia, hinchamiento y dolor. Cualquiera de estos factores desencadena una



serie de procesos interdependientes que comienzan con cambios hemodinámicos, seguido de alteraciones en la permeabilidad vascular de la zona afectada [San Roman, 1990].

Además de la inflamación, la implantación de un biomaterial conduce también a la generación de una serie de respuestas del organismo, propias de los mecanismos de defensa habituales.

Por todo ello es necesario valorar exhaustivamente todo tipo de interacciones y riesgos asociados con la introducción de sustancias extrañas en el organismo, de tal forma que el diseño y aplicación de los biomateriales requiere un estudio completo de sus propiedades y características.

La biocompatibilidad de un implante está influenciada por los siguientes factores:

- La toxicidad de los materiales empleados.
- La forma y el diseño del implante.
- La dinámica o el movimiento del dispositivo in situ.
- La resistencia del dispositivo frente la degradación química o estructural (bioestabilidad).
- La naturaleza de las reacciones que tienen lugar en la interfase.

Estos factores varían significativamente dependiendo de si el implante está en contacto con un tejido suave, en uno duro o en el sistema cardiovascular, y lo hacen hasta tal punto que el concepto de biocompatibilidad debería definirse para cada aplicación.

C.3.3.3 Hemocompatibilidad

El término hemocompatibilidad define la tolerancia de los biomateriales con la sangre. La gran demanda de implantes en el área cardiovascular hacen que el estudio y la valoración de este término resulten de gran importancia.



Desde un punto de vista clínico, un biomaterial se puede considerar compatible con la sangre cuando no provoca ninguna lesión en las células sanguíneas ni cambios en la estructura del plasma.

Sin embargo, la adsorción de proteínas y la adhesión de células sanguíneas que se producen en contacto con un biomaterial, conducen a menudo a diferentes grados de coagulación.

Uno de los factores de mayor influencia en el proceso de adsorción de proteínas, y por lo tanto en la determinación de la hemocompatibilidad de un material, es la tensión superficial del material, cuyo efecto continúa siendo en la actualidad motivo de discusión entre los investigadores.

C.3.3.4 Procesado

Los polímeros biodegradables, en líneas generales, pueden procesarse de forma similar a cualquier termoplástico (moldeo por inyección, extrusión .. etc). Sin embargo, se tiene que eliminar la humedad del material antes del procesado para evitar la degradación hidrolítica. Ese es el caso de las poliesteramidas, que debido a la sensibilidad hidrolítica de sus enlaces, especialmente los éster, pueden degradarse.

En este sentido, para evitar que se produzca la degradación durante el procesado es necesario secar el polímero con anterioridad y así evitar la presencia de humedad durante el proceso.

Debido a que muchos de los polímeros biodegradables son sintetizados por polimerización de apertura de anillo, se establece un equilibrio termodinámico entre la reacción de polimerización y la reacción inversa que resulta en la formación de monómero. Si el procesado tiene lugar a temperaturas muy elevadas, es posible que durante el moldeo o el proceso de extrusión el equilibrio se desplace hacia la formación de monómero. Y este hecho tiene mucha importancia ya que el monómero en exceso puede actuar como plastificante, cambiando las propiedades mecánicas del material resultante y alterar, a su vez, la cinética de degradación.



C.3.3.5 Esterilización y embalaje

La esterilización de materiales y productos que se utilizan en determinadas actividades profesionales, industriales o de consumo, es un proceso cada vez más necesario para dar respuesta a las crecientes demandas sociales de calidad y seguridad.

Normalmente los productos, aunque fabricados en condiciones controladas, están contaminados con microorganismos. Estos productos, por definición, se consideran no estériles. El propósito del proceso de esterilización es destruir la contaminación microbiana de los productos no estériles. Por lo tanto, un producto estéril es aquel que está libre de microorganismos viables.

En la práctica, se utiliza el **Nivel de Garantía de Esterilidad (SAL)**, que se define como la probabilidad de encontrar uno o más microorganismos viables en un producto, o lo que es lo mismo, la probabilidad de que un producto o unidad no sea estéril tras el proceso de esterilización. El valor SAL reconocido a nivel mundial es el de 10^{-6} para la esterilización de cualquier producto.

Procesos de esterilización de productos sanitarios

En la esterilización de productos, y en lo referido a los industriales para aplicaciones sanitarias y cosméticas, los dos principales procesos utilizados son el tratamiento por óxido de etileno y la ionización.

El **óxido de etileno** ha sido uno de los métodos tradicionales de esterilización. Sin embargo sus características inflamables, reactivas y tóxicas causan riesgos tanto para la salud como para el medio ambiente por lo que el proceso debe ser adecuadamente gestionado y controlado. Su poder de penetración es limitado actuando principalmente como agente esterilizador de superficies. Además puede dejar trazas o residuos en los productos tratados, por lo que requiere de aireación post-esterilización y cuarentena.

Es por ello que las condiciones de temperatura y humedad en las que tiene lugar el proceso de esterilización son de especial importancia. Concretamente, la temperatura tiene que



estar por debajo de la T_g del polímero (para mayor precaución puede llegar a ser de 0°C o menor) para evitar los cambios en la geometría que puedan producirse durante el proceso.

Esas características mencionadas hacen que este método de esterilización se encuentre en retroceso a nivel mundial.

El proceso de "**ionización**" puede ser definido como la tecnología para producir cambios útiles y deseados en ciertas propiedades de los productos tratados, tales como la estructura o el nivel bacteriológico de dichos productos.

La ionización puede aplicarse por varias fuentes de energía, siendo las más usuales:

- **Ionización gamma:** producida por radionucleidos o isótopos radiactivos (Cobalto o Cesio).
- **Ionización por haz de electrones:** producida por un acelerador de electrones, que puede ser lineal (clásico) o circular (moderno).

La esterilización por electrones acelerados, desarrollada en los años 50 a partir de la radioterapia, está siendo considerada actualmente como la tecnología más idónea para la esterilización de productos médico-quirúrgicos, de laboratorio, y acondicionamiento de cosméticos y productos farmacéuticos.

Las ventajas más apreciadas de este método han sido su excelente penetración y rendimiento de utilización, su disponibilidad y fiabilidad, su tratamiento con control unitario, su alto rendimiento de dosis limitando riesgos de degradación, su inocuidad sobre el producto y su ausencia de impacto ambiental.

En la actualidad este tratamiento cubre las mayores cuotas del mercado (80% en U.S.A. y 60% en la UE), aumentando día a día sus porcentajes de participación. Su desarrollo futuro está asegurado en cuanto se presta un servicio rápido, eficaz y con garantías, es competitivo respecto a los sistemas practicados y presenta unas grandes ventajas para los industriales del sector.



Sin embargo, en polímeros biodegradables, las dosis por encima de 2 Mrd pueden causar la degradación del polímero y como consecuencia la reducción del peso molecular además de influenciar también en las propiedades mecánicas finales. En el caso de las poliesteramidas derivadas de ácido glicólico, son especialmente sensibles a la radiación iónica, y por este motivo se esterilizan mediante EtO gas.

C.3.4 Aplicaciones biomédicas

C.3.4.1 Equipos e instrumentos quirúrgicos

Esta área está cubierta por los termoplásticos y termoestables convencionales que se pueden encontrar en diversas aplicaciones de la vida diaria. Se refiere a los materiales con los que se elaboran inyectoras, bolsas para suero o sangre, mangueras o tubos flexibles, adhesivos, pinzas, cintas elásticas, hilos de sutura, vendas, etc. Los materiales más usados son aquellos de origen sintético y que no son biodegradables, como polietileno, polipropileno, policloruro de vinilo, polimetilmetacrilato, policarbonato.

C.3.4.2 Aplicaciones permanentes dentro del organismo

Los materiales utilizados en estas aplicaciones deben ser materiales diseñados para mantener sus propiedades en largos períodos de tiempo, por lo que se necesita que sean inertes, y debido a que su aplicación es dentro del organismo, deben ser biocompatibles y atóxicos para disminuir el posible rechazo, como ya se ha comentado anteriormente.

Las aplicaciones más importantes son las prótesis o implantes ortopédicos, elementos de fijación como cementos óseos, membranas y componentes de órganos artificiales, entre otros. Entre los materiales más utilizados se encuentran: polímeros fluorados como el teflón, poliamidas, elastómeros, siliconas, poliésteres, policarbonatos, etc.

La versatilidad en propiedades físicas desarrolladas en estos materiales ha llevado a que desplacen a los materiales metálicos y cerámicos que antiguamente cumplían estas funciones y al desarrollo de nuevas aplicaciones cuyos requerimientos antes no eran posibles de satisfacer.



Las prótesis consisten en dispositivos mecánicos diseñados por lo general para cumplir la función de algún hueso o ligamento. Debido a esto, deben ser elaboradas con materiales con excelentes propiedades mecánicas para resistir los esfuerzos a los que son sometidos y con bajos coeficientes de fricción para disminuir el desgaste por roce. Comúnmente estas aplicaciones van combinadas con materiales metálicos y otros materiales poliméricos más flexibles que sustituyen a las articulaciones naturales del cuerpo. En el caso de prótesis vasculares, al ser un implante expuesto al contacto con la sangre, la propiedad fundamental requerida es que el material no provoque coagulación. Considerando este requisito, se aplican fibras de PET, espumas de poli (tetrafluoroetileno) expandido, poliuretanos segmentados y silicona porosa.

También se conocen como prótesis algunas aplicaciones estéticas en las que no hay tantos requisitos de propiedades físicas, como las siliconas utilizadas en labios, mejillas, abdomen, etc.

Otro de los campos donde los polímeros empiezan a tener una presencia significativa son los dispositivos de fijación ósea. Habitualmente se emplea la fijación metálica, a pesar de que el hueso y el acero presentan propiedades mecánicas muy diferentes. Esta diferencia puede originar un período de fragilidad del hueso que, sumado a la posibilidad de corrosión, significa en muchos casos la necesidad de una segunda operación para extraer el implante.

Otra opción en este campo la constituyen los cementos óseos, que son mezclas de materiales cerámicos con polímeros sintéticos rígidos como el polimetilmetacrilato, los cuales sirven para compatibilizar la unión entre la prótesis polimérica y los huesos del paciente a fin de que se garantice que la misma no se va a desprender.

También se han desarrollado numerosos estudios e investigaciones en el campo de implantes biodegradables que permitan solucionar las dificultades anteriores. Los polímeros o copolímeros de PLGA son los más empleados para esta aplicación, gracias principalmente a su biocompatibilidad. Sin embargo, estos materiales pierden sus propiedades mecánicas en pocas semanas y, en la mayoría de los casos, antes de que el organismo haya recuperado la resistencia necesaria en la zona afectada.



Estos problemas han originado un gran interés en el desarrollo de nuevos sistemas en dos direcciones. Una de ellas considera la utilización de sistemas autoreforzados con fibras del mismo biomaterial embebidas en una matriz amorfa a base de poliglicólico, poliláctico o copolímeros de los anteriores. La segunda vía considera la utilización de sistemas compuestos con un componente biodegradable y otro bioestable reforzante, que garantice la resistencia mecánica necesaria durante el período de curación [San Roman et al., 1.999].

C.3.4.3 Aplicaciones temporales dentro del organismo

Actualmente, las **suturas** representan el campo de mayor éxito dentro de los materiales quirúrgicos implantables. El principal motivo es que consisten en materiales biodegradables o bioabsorbibles de manera que la aplicación dentro del organismo pasa de ser permanente a ser temporal. De esta forma, estos implantes suplantán la función de algún órgano lesionado durante el período de recuperación del mismo, momento en el cual deben desaparecer. El interés en el desarrollo de estos materiales radica en el hecho que si son adecuadamente diseñados y si se usa el material correcto, evitan que el paciente sea sometido nuevamente a la intervención por parte del médico, bien sea para retirar una sutura o para retirar quirúrgicamente un pin de sujeción de fractura.

En el capítulo C.5 se describen con mayor detalle las propiedades y requerimientos necesarios para esta aplicación, así como los biomateriales más ampliamente utilizados.

Entre las aplicaciones temporales dentro del organismo hay que destacar también los **sistemas de liberación de fármacos**. En la actualidad, el interés en la investigación sobre sistemas de transporte y liberación de medicamentos es claramente creciente debido a una serie de razones, entre las cuales destacan la necesidad de desarrollar sistemas para liberar nuevos fármacos genéticamente manipulados y la necesidad de conducir y liberar medicamentos anticancerígenos sobre tumores específicos. Los polímeros son esenciales para todos los nuevos sistemas de liberación desarrollados, que engloban los parches transdérmicos, las microesferas, cápsulas, bombas, aerosoles, implantes oculares y anticonceptivos.



Algunos sistemas de liberación de medicamentos han llegado a ser clínica y comercialmente importantes. Estos sistemas se pueden clasificar en varias categorías en función del mecanismo de liberación:

- Sistemas de difusión controlada, donde el medicamento se libera por difusión de la solución a través de una membrana polimérica o bien se incrusta en una matriz polimérica que controla la velocidad de liberación del sistema.
- Sistemas de erosión controlada, donde la liberación del fármaco es activada por la disolución, desintegración o biodegradación del polímero.
- Sistemas controlados por vía osmótica, donde el contenido es liberado según la velocidad de absorción osmótica del agua del medio.

En el caso particular de las cápsulas de administración controlada de fármacos, estas permiten que los mismos sean aprovechados mejor por el organismo, ya que su acción es más prolongada en el tiempo, lo que a su vez es una ventaja para el paciente que los consume. En esta aplicación es importante el diseño de la velocidad de absorción de la cápsula para que la administración del medicamento sea en las dosis y tiempos precisos. Los residuos poliméricos son rápidamente metabolizados por el organismo.

Finalmente, otra aplicación temporal importante es la de **matrices** en ingeniería de tejidos. Los polímeros, particularmente los biodegradables, se emplean en el campo de la ingeniería de tejidos como andamiajes temporales en los que las células pueden crecer y formar tejidos. Un objetivo de la ingeniería de tejidos es definir estructuras químicas que mimeticen el ambiente in vivo en el cual las células existen naturalmente, y estimularlas para formar tejido.

Poli(α - hidroxíésteres), tales como PLA, han sido considerados como soportes poliméricos en ingeniería de tejidos. Sin embargo, estos materiales presentan un inconveniente de importancia, que consiste en la pérdida de su capacidad de interactuar bioespecíficamente con células. Con el objetivo de solucionar este problema se han propuesto copolímeros alternantes de α - aminoácidos y α - hidroxíácidos que poseen grupos funcionales.



Dentro de la ingeniería de tejidos destaca también el desarrollo de piel artificial híbrida. En este caso, se combinan polímeros sintéticos y cultivos celulares para formar un composite sintético-biológico. Otra interesante aplicación de los polímeros en este campo es la regeneración guiada de tejidos direccionales, como el nervioso [San Roman et al., 1.999].



C.4 POLÍMEROS BIODEGRADABLES

C.4.1 Degradación en polímeros

La principal propiedad que permite que los polímeros puedan competir con otros materiales como el vidrio y los metales es su resistencia química, física y mecánica. Por este motivo las investigaciones en este campo siempre han ido encaminadas a aumentar la vida de ciertos polímeros. No obstante, la longevidad puede derivar en problemas. En los últimos años, los residuos poliméricos sintéticos han aumentado su porcentaje dentro de los residuos sólidos totales. Como resultado, los científicos han cambiado de dirección, orientándose hacia la síntesis de polímeros degradables, ya sea por efecto de la temperatura (**degradación térmica**), debido al contacto con el agua (**degradación hidrolítica**), o por efectos medioambientales como la luz solar (**fotodegradación**) o los microorganismos (**biodegradación**).

La definición de **degradabilidad** no siempre es clara y está abierta a una gran variedad de interpretaciones. En el contexto del presente Proyecto, entenderemos por degradación de un polímero los cambios significativos que experimenta en su estructura química (pérdida de uno o más átomos de carbono en una cadena abierta o en un ciclo) bajo la acción de determinadas condiciones medioambientales, resultando en una pérdida de propiedades del material.

Por lo tanto, un requisito indispensable para que los materiales poliméricos sean considerados degradables es que contengan grupos en la cadena principal que se puedan romper fácilmente por la acción de agentes externos de naturaleza física o química. Lo que se pretende conseguir es el mantenimiento de las propiedades durante el periodo de utilización del polímero y posterior cambio de estructura química para descomponerse en componentes compatibles con el medio ambiente.

Las reacciones que tienen lugar pueden ser de oxidación o de hidrólisis y generalmente comportan una disminución del grado de polimerización del material [Peinado et al., 1996].



Como consecuencia de la degradación, en un polímero pueden ocurrir cambios físicos o químicos. Los **cambios físicos** pueden consistir en la decoloración, pérdida del brillo superficial, formación de grietas, superficie pegajosa, erosión superficial y pérdida de propiedades como la resistencia a la tracción y el alargamiento. Los **cambios químicos** consisten en la rotura de cadenas, cambios en los sustituyentes laterales, aparición de reacciones de entrecruzamiento, etc...

Por otra parte, es importante recalcar que cuanto más bajo sea el peso molecular de un polímero la degradación será más rápida y para los polímeros con mayor peso molecular, la combinación de grupos funcionales fotosensibles e hidrolizables hace más efectiva la degradación medioambiental.

C.4.1.1 Fotodegradación

Existen dos maneras de obtener polímeros fotodegradables:

- Introduciendo en el polímero grupos funcionales sensibles a la radiación ultravioleta, como los grupos carbonilo, mediante la modificación del polímero y copolimerización con monómeros portadores del grupo carbonilo (G.Scott, 190), tales como cetonas vinílicas.
- Introduciendo aditivos fotosensibles, catalizadores y peroxidantes que aceleren el proceso de degradación.

La fotodegradación empieza con la producción del macro-radical (P') en las regiones amorfas del substrato polimérico. Este radical reacciona rápidamente con el oxígeno para dar el radical peróxido (POO'), que extrae un átomo de hidrógeno de la cadena principal del polímero para producir un grupo hidroperóxido ($POOH$). Este grupo está fuertemente adherido de manera que se producen los radicales altamente reactivos que permiten continuar el ciclo de degradación de la cadena en el polímero. El ciclo termina cuando se combinan dos radicales.



C.4.1.2 Degradación térmica

En el procesado de polímeros interviene de forma muy directa el calor, y por este motivo la degradación térmica es de gran importancia. El proceso está acompañado por la ruptura hemolítica de los enlaces covalentes de la cadena o de los grupos laterales como consecuencia del aumento de la temperatura. Dependiendo de la reactividad de cada radical se producirán unas reacciones u otras.

Tanto si hablamos de fotodegradación como de degradación térmica, los mecanismos fundamentales de degradación de los polímeros están basados en los mismos principios. La única excepción es que la fotodegradación tiene lugar a una velocidad más rápida que la degradación térmica y que los hidroperóxidos están térmicamente adheridos a los radicales reactivos en la degradación térmica.

Una de las líneas de investigación más importante de la ciencia de los polímeros se encuentra dirigida al desarrollo de los polímeros termoestables, en los cuales el calor no produce pérdida de propiedades. Para conseguir este objetivo podemos actuar de dos formas: aumentando la rigidez del polímero o aumentando la cristalinidad. Y esto se consigue con la inclusión de grupos rígidos (anillos) en la cadena polimérica y también con polímeros estereoregulares. Estos dos hechos hacen aumentar la temperatura de reblandecimiento, con lo que la resistencia térmica se acentúa.

C.4.1.3 Degradación hidrolítica

La degradación hidrolítica de un polímero se produce como consecuencia del contacto del material con un medio acuoso. La penetración del agua dentro de la matriz provoca el inflamamiento, ruptura de puentes de hidrógeno intermoleculares, hidratación de las moléculas y finalmente la hidrólisis de los enlaces inestables. La rotura de los grupos funcionales por hidrólisis, puede suceder tanto en los grupos situados en la cadena principal como en los sustituyentes laterales.

El concepto de degradación de un polímero se asocia con el decrecimiento del peso molecular, por este motivo, es necesario que la cadena principal se rompa en diferentes



puntos. Por tanto, la degradación implica la hidrólisis de los grupos funcionales que estén situados en la cadena principal.

C.4.1.4. Biodegradación

El término **biodegradación** hace referencia a la transformación y deterioro que se produce en el polímero debido a la acción de enzimas y/o microorganismos como bacterias, hongos y algas. La biodegradación puede ser parcial o total. La biodegradación **parcial** consiste en la alteración en la estructura química del material y la pérdida de propiedades específicas. Por contra, en la biodegradación **total** el material es degradado totalmente por la acción de microorganismos con la producción de CO₂ (bajo condiciones aeróbicas) y metano (bajo condiciones anaeróbicas), agua, sales minerales y biomasa.

C.4.2 Clasificación de los polímeros biodegradables

Atendiendo a su origen los polímeros biodegradables pueden clasificarse en cuatro categorías [Calmon-Decriaud et al., 1998]:

➤ Polímeros naturales

- ❑ Polisacáridos: Unidades básicas de azúcar unidas mediante enlaces glucosídicos. Hidrolizables abióticamente y por enzimas. Ejemplos: almidón, celulosa...
- ❑ Proteínas: Poliamidas naturales formadas por la unión de aminoácidos. Ejemplos: lana, seda, colágeno...

➤ **Polímeros naturales modificados:** Preparados mediante la modificación biológica y/o química, como el acetato de celulosa o los polialcanoatos, de los cuales destaca el copolímero polihidroxibutirato/valerato (PHBHV).

➤ **Materiales compuestos:** Combinan partículas biodegradables (por ejemplo, el almidón) con polímeros sintéticos biodegradables (por ejemplo, el copolímero de almidón y alcohol vinílico).

➤ Polímeros sintéticos



C.4.3 Polímeros biodegradables de uso comercial

C.4.3.1 Introducción

Los polímeros biodegradables son un nuevo campo emergente. Recientemente se han sintetizado un número considerable de polímeros biodegradables, al mismo tiempo que se han identificado varios microorganismos y enzimas capaces de degradarlos.

Según su constitución química, los materiales biodegradables de mayor uso comercial pueden clasificarse en tres categorías. La **primera** corresponde a los polímeros naturales derivados de azúcares, y engloba a los polímeros de mayor aplicación. El almidón, termoplástico natural de carácter fuertemente hidrófilo, de bajo coste y de alta disponibilidad, puede utilizarse con mezclas de polietileno (Ecostar), con policaprolactona (Greenpol) y con un polímero soluble en agua y plastificante (Biofil).

La celulosa es el polímero más abundante en la naturaleza, de forma que tanto ella como sus derivados han sido ampliamente estudiados para usos biomédicos. Se pueden citar como ejemplo el acetato de celulosa (AC), que se caracteriza por su elevada resistencia a la tensión, y la celulosa oxidada (Oxycel Surgical), aplicada en gasas estériles.

Los dos grupos restantes los forman polímeros biodegradables sintéticos. En general, los polímeros sintéticos ofrecen mayores ventajas que los naturales ya que pueden ser modificados dando un rango más amplio de propiedades y una homogeneidad más predecible. En este sentido, tenemos una **segunda** categoría formada por el alcohol polivinílico (PVOH) y su copolímero con etileno (PEVOH).

Finalmente, tenemos la **tercera** categoría, formada por el grupo más importante de polímeros biodegradables sintéticos, los poliésteres.

En el presente Proyecto, se sintetizan y estudian polímeros sintéticos y por este motivo en este apartado se presenta una perspectiva general de los polímeros sintéticos biodegradables que actualmente se usan o están siendo investigados.



C.4.3.2 Los Poliésteres

Los poliésteres constituyen un grupo importante de polímeros y se caracterizan por la presencia de enlaces éster (-CO-O-) en la cadena principal. Su interés como biomateriales radica en que los grupos éster son degradables hidrolíticamente de manera que, al contrario que las poliamidas, los poliésteres no presentan interacciones intermoleculares fuertes y, por lo tanto, sus propiedades son mucho más sensibles a su estructura. A continuación se describen los poliésteres que son de mayor importancia en la actualidad así como los que se están investigando.

Poli(ácido glicólico) (PGA)

El PGA es el poliéster alifático lineal más simple. Se utilizó para desarrollar la primera sutura sintética totalmente absorbible, comercializada como Dexon en la década de los 70 por Davis y Geck, Inc.(Danbury,CT). Mediante la dimerización del ácido glicólico se obtiene el monómero, el cual polimeriza por apertura de anillo produciendo un material de alto peso molecular y con un porcentaje de monómero residual comprendido entre el 1% y el 3 %. El polímero resultante se caracteriza por tener una cristalinidad elevada (45—55%), un elevado punto de fusión (220—225°C) y una temperatura de transición vítrea comprendida entre 35 y 40°C. Debido a su elevada cristalinidad, no es soluble en la mayoría de los disolventes; la excepción la constituyen los compuestos orgánicos altamente fluorados como el hexafluoroisopropanol.

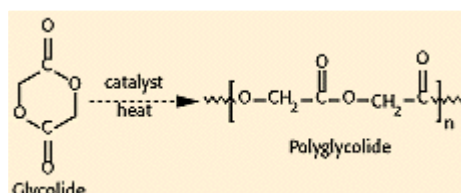


Figura C.4.1 Síntesis del poli (ácido glicólico) (PGA).

Las fibras obtenidas a partir de PGA se caracterizan por su alta fuerza y módulo de Young pero son demasiado rígidas para ser usadas como suturas exceptuando si se usan en forma de material trenzado. Las suturas de PGA pierden aproximadamente el 50 % de su fuerza tensil después de 2 semanas y el 100% después de 4 semanas, y son completamente



absorbidas entre 4 y 6 meses. En este sentido, el monómero del poli (ácido glicólico) se copolimeriza con otros monómeros para reducir la rigidez de las fibras resultantes.

Poliláctico (PLA)

La lactida es el dímero cíclico del ácido láctico, que existe en forma de dos isómeros ópticos, el D y el L. El monómero cíclico tiene dos carbonos asimétricos por lo que es factible preparar polímeros con diferentes tacticidades. La L-lactida es la que contiene el estereoisómero natural, mientras la DL-lactida esta formada por los dos estereoisómeros. El homopolímero derivado del monómero natural, L-láctico (L-PLA), es un polímero semicristalino (grado de cristalinidad del 37%), debido principalmente a su estereoregularidad, tiene alta resistencia a la tensión y baja elongación, y consecuentemente tiene un módulo de Young elevado, lo que hace al polímero muy adecuado para aplicaciones que tienen que soportar una carga como son las suturas y fijaciones ortopédicas. Térmicamente, se caracteriza por tener un punto de ebullición elevado (175-178°C) y una temperatura de transición vítrea comprendida entre 60 y 65°C.

El poli (D,L-láctico) (DLPLA) es un polímero amorfo, ya que está formado por los dos isómeros del ácido láctico con una distribución aleatoria, hecho que impide que la estructura sea cristalina. Consecuentemente, este polímero tiene una resistencia a la tensión más baja, alta elongación, y una elevada velocidad de degradación que hace que sea un material muy atractivo para los sistemas de liberación de fármacos. También se preparan copolímeros de L-PLA Y D,L-PLA para disminuir la cristalinidad del polímero quiral y controlar el proceso de degradación.

Poli (láctico-co-glicólico)

Copolímeros de glicólico con L-láctico y D,L-láctico han sido desarrollados para aplicaciones en sistemas liberadores de fármacos. Es importante recalcar que hay una relación entre la composición del copolímero y las propiedades mecánicas y de degradación de los materiales. Por ejemplo, un copolímero con 50% de glicólico y 50% de D,L-láctico se degrada más rápidamente que cualquiera de sus homopolímeros puros. El



copolímero más importante presenta un 90% de glicólico y un 10% de L-láctico y ha sido comercializado por Ethicon como sutura absorbible bajo el nombre comercial de VICRYL.

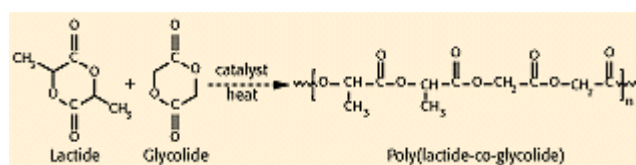


Figura C.4.2 Síntesis del poli(láctico-co-glicólico).

Poli (ϵ -caprolactona)

La polimerización por apertura de anillo de la ϵ -caprolactona da lugar a la poli (ϵ -caprolactona) o PCL. Se trata de un polímero semicristalino con un punto de ebullición comprendido entre 59 y 64°C y una temperatura de transición vítrea de -60°C . Además, se comporta como un material biocompatible y se utiliza como sutura biodegradable. Debido a que la PCL tiene un tiempo de degradación muy elevado, concretamente del orden de dos años, se han preparado copolímeros de PCL con D,L-láctico para así aumentar la velocidad de bioabsorción. También se utilizan copolímeros en bloque de PCL-co-PGA (Monocryl), materiales que ofrecen una menor rigidez comparado con el homopolímero PGA puro.

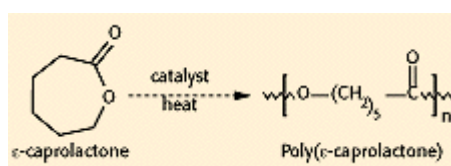


Figura C.4.3 Síntesis de la policaprolactona (PCL).

Poli (dioxanona)

De la polimerización por apertura de anillo de la p-dioxanona se obtiene la sutura sintética conocida como PDS (poli (dioxanona)), comercializada por Ethicon. Este material presenta aproximadamente un 55% de cristalinidad y tiene una temperatura de transición vítrea que oscila entre -10°C y 0°C . El polímero debe procesarse a la temperatura más baja posible para evitar una despolimerización que disminuiría su peso molecular. La poli (dioxanona) ha demostrado no tener efectos tóxicos una vez se implanta. El monofilamento



pierde el 50% de su tensión inicial después de tres semanas y es absorbido en un periodo de seis meses, teniendo la ventaja frente a Dexon u otros productos a la hora de actuar en heridas que tienen un proceso de curación lento.

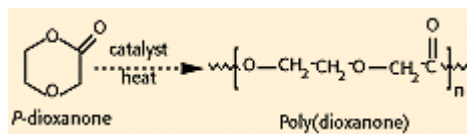


Figura C.4.4 Síntesis de la poli(dioxanona).

Poli(gliconato)

El poli(gliconato) es un copolímero de glicólico con trimetilcarbonato (TMC), y ha sido preparado tanto para suturas como para grapas y tornillos (Acufex Microsurgical, Inc., Mansfield, MA). Este polímero se prepara como un bloque A-B-A, con una proporción 2:1 de glicólico y TMC, con un bloque central (B) de glicólico-TMC y bloques terminales (A) de glicólico puro. Este material tiene una mejor flexibilidad que el PGA puro y es absorbido aproximadamente en 7 meses. El glicólico también ha sido polimerizado con TMC y p-dioxanona (Biosyn, by United States Surgical Corp., Norwalk, CT) para formar una sutura que es absorbida entre 3 y 4 meses y con una rigidez baja comparada con las fibras puras de PGA.

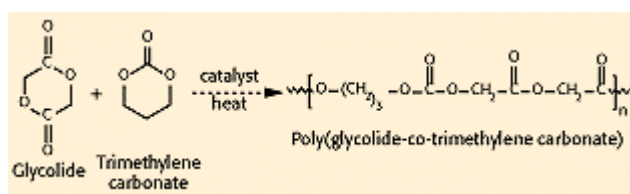


Figura C.4.5 Síntesis del poli(gliconato).

C.4.3.3 Las poliamidas

Las poliamidas, también denominadas nylons o nilones, son polímeros cuyas unidades repetitivas contienen grupos amida (-CONH-). El enlace CO-NH recibe el nombre de enlace amida o peptídico.



Las poliamidas presentan, en principio, unas características muy atractivas para su uso como materiales biodegradables. En primer lugar, contienen nitrógeno, un elemento necesario para el crecimiento de microorganismos. En segundo lugar, la presencia de grupos amida, por su carácter fuertemente polar y la presencia de puentes de hidrógeno, confieren al polímero unas excelentes propiedades mecánicas, como altas temperaturas de fusión y excelentes propiedades mecánicas. Sin embargo, las poliamidas presentan una velocidad de degradación excesivamente lenta para poder considerarse biodegradables.

C.4.3.4 Otros polímeros en desarrollo

En la actualidad, un gran número de polímeros está siendo investigado para su uso como materiales biodegradables. Entre ellos podemos destacar los poliésteres basados en microorganismos, los poli (α -aminoácidos) y las poliesteramidas.

Poliésteres basados en microorganismos

Muchas compañías están buscando alternativas para disminuir los costes de fabricación de polímeros biodegradables. Una de estas opciones es la bioingeniería o síntesis de polímeros con el uso de microorganismos. Los principales polímeros obtenidos por este método son los llamados poli(hidroxicanoatos). Dos ejemplos de estos materiales son el polihidroxitirato (PHB) y el polihidroxivalerato (PHV), que actualmente forman un copolímero llamado BIOPOL (Monsanto Co., St.Louis) que ha sido estudiado para su aplicación en medicina. El homopolímero puro PHB es cristalino y muy frágil, mientras que el copolímero de PHB con PHV es menos cristalino, más flexible y más fácil de procesar. Estos polímeros están siendo estudiados para diversas aplicaciones biomédicas, y normalmente requieren la presencia de enzimas para su degradación aunque pueden degradarse en gran variedad de medios.

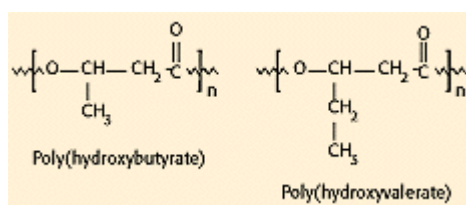


Figura C.4.6 Estructura molecular de los dos poliésteres que forman parte del copolímero BIOPOL.



Poli (α -aminoácidos) sintéticos

Como se ha comentado anteriormente, en líneas generales las poliamidas no se consideran biodegradables. Únicamente un caso particular de poliamidas, los poli(α -aminoácidos), son biodegradables y ampliamente estudiados, principalmente para aplicaciones biomédicas. De todas formas, tienen el inconveniente de tener una alta cristalinidad que dificulta su procesabilidad. Además, los polímeros constituidos por más de tres aminoácidos en la cadena producen anticuerpos y, por tanto, no son apropiados para su uso en seres vivos. Una de las soluciones planteadas para superar este inconveniente es la de copolimerizar los poli (α -aminoácidos) con moléculas que contengan un enlace débil en la cadena principal. De esta manera se alternan grupos amida con otros más susceptibles a la degradación para modificar sus propiedades. El grupo que ha sido investigado de manera más extensa es el de las poliesteramidas.

C.4.3.5 Las poliesteramidas

Tal y como indica su nombre, las poliesteramidas son polímeros que contienen enlaces tipo éster (-COO-) y enlaces tipo amida (-CONH-) en la cadena principal. Los primeros estudios con poliesteramidas biodegradables datan de 1979 y se realizaron con polímeros obtenidos mediante el intercambio amida-éster que se produce al someter una poliamida y un poliéster a elevada temperatura (270 °C).

Los primeros estudios se realizaron con policaprolactona y diferentes nilones comerciales (6,11,12,6 6,6 9,6 12). Desde entonces se han investigado diferentes familias que se pueden englobar de la siguiente forma:

- Polidepsipéptidos. Son poliesteramidas constituidas por α -aminoácidos y α -hidroxiácidos.
- Poliesteramidas basadas en monómeros de nilones y poliésteres comerciales. La síntesis y caracterización de copolímeros estadísticos constituidos por los monómeros del nylon 6 o del nylon 6 6 y la policaprolactona ha sido ampliamente estudiada por los grupos de Gonsalves y Arvanitoyannis.
- Poliesteramidas derivadas de carbohidratos.



En la tabla C.4.1 se exponen los nombres comerciales de algunos polímeros biodegradables presentes en el mercado.

| Application | Trade Name | Composition | Manufacturer |
|----------------------|--------------------|------------------|------------------|
| Sutures | Dexon | PGA | Davis and Geck |
| | Maxon | PGA – TMC | Davis and Geck |
| | Vicryl | PGA – LPLA | Ethicon |
| | Monocryl | PGA – PCL | Ethicon |
| | PDS | PDO | Ethicon |
| | Polysorb | PGA - LPLA | U.S. Surgical |
| | Biosyn | PDO – PGA - TMC | U.S. Surgical |
| | PGA Suture | PGA | Lukens |
| | Sysorb | DLPLA | Synos |
| | Endofix | PGA – TMC o LPLA | Acufex |
| | Arthrex | LPLA | Arthrex |
| Interference Screws | Bioscrew | LPLA | Linvatec |
| | Biologically Quiet | PGA - DLPLA | Instrument Makar |
| Suture anchor | Bio- Statak | LPLA | Zimmer |
| | Suretac | PGA - TMC | Acufex |
| Anastomosis clip | Lactasorb | LPLA | Davis and Geck |
| Anastomosis ring | Valtrac | PGA | Davis and Geck |
| Dental | Drilac | DLPLA | THM Biomedical |
| Angioplastic plug | Angioseal | PGA – DLPLA | AHP |
| Screw | SmartScrew | LPLA | Bionx |
| Pins and rods | Biofix | LPLA o PGA | Bionx |
| Tack | SmartTack | LPLA | Bionx |
| Plates, mesh, screws | Lactosorb | PGA – LPLA | Lorenz |
| | Antrisorb | DLPLA | Atrix |
| Guided tissue | Resolut | PGA – DLPLA | W.L.Gore |
| | Guidor | DLPLA | Procordia |

Tabla C.4.1 – Polímeros biodegradables de uso comercial

C.4.4 Mecanismos de biodegradación de polímeros

C.4.4.1. El medio fisiológico

En teoría los materiales poliméricos tienen una importante ventaja sobre los metales o cerámicas en el campo de aplicaciones biomédicas, ya que el medio fisiológico extracelular (solución salina isotónica) es extremadamente hostil para los metales, pero afecta relativamente poco a la degradación de polímeros sintéticos de elevado peso molecular. A pesar de ello, la mayor parte de los sistemas poliméricos conocidos son



susceptibles de degradación en condiciones más o menos severas, que pueden variar sustancialmente de unos sistemas a otros. De forma general se pueden considerar dos tipos de procesos:

- Aquellos que se inician mediante la absorción de algún tipo de energía, lo que origina el desarrollo y propagación de la degradación molecular mediante reacciones secundarias.
- Mecanismos puramente hidrolíticos que dan lugar a la fragmentación de las cadenas macromoleculares, lo que normalmente ocurre con polímeros portadores de heteroátomos en la cadena principal, de tal forma que en varios sistemas se puede considerar como el proceso inverso a una policondensación.

Las condiciones ambientales para que se produzcan procesos catalogados en el primer grupo incluyen, temperaturas elevadas especialmente en presencia de oxígeno para dar lugar a procesos termooxidativos, radiaciones electromagnéticas, tensiones mecánicas a elevadas temperaturas y vibraciones ultrasónicas. Lógicamente el entorno del medio fisiológico del organismo humano no ofrece ninguna de estas condiciones que puedan afectar a un sistema polimérico implantado.

Sin embargo, el medio fisiológico humano reúne las condiciones apropiadas para que se puedan producir con facilidad procesos hidrolíticos. Para ello el polímero debe poseer enlaces hidrolíticamente inestables, debe ser hidrofílico para que el proceso biodegradativo se produzca en un tiempo razonable y la hidrólisis se debe poder realizar en condiciones de pH fisiológico (entre 7 y 7.4).

De forma general, en el organismo la biodegradación tiene lugar por vía hidrolítica y normalmente se completa con procesos enzimáticos. De esta forma, en el desarrollo de nuevos materiales es muy importante estudiar independientemente la resistencia a los distintos tipos de medios. De esta forma, los agentes biodegradativos más comunes en el organismo humano son: agua, sales (aniones y cationes), pH del medio fisiológico y agentes enzimáticos.



El agua interacciona eficazmente con polímeros no hidrófobos, dando lugar a fenómenos de hinchamiento y disolución, por lo que puede ser un agente responsable de la biodegradación de polímeros en el organismo humano. En cuanto a los diferentes electrolitos (aniones y cationes salinos en solución) así como la acidez o basicidad del medio, pueden tener un efecto importante tanto en la degradación hidrolítica como en la oxidativa.

La interacción de sales con los polímeros implantados en el organismo humano depende de la solubilidad del propio polímero en la solución salina isotónica. Los polímeros hidrófobos no absorberán sales, mientras que la difusión de sales en matrices poliméricas hidrofílicas será similar a la del agua. Una manera para poder establecer el efecto que tienen las sales en los procesos biodegradativos que pueden tener en el organismo humano es determinar de que tipo de sales se trata y en que concentración se encuentran en el medio fisiológico.

En cuanto a los enzimas, pueden contribuir considerablemente a la degradación de polímeros en el organismo humano. Debido a su gran tamaño molecular, los enzimas normalmente no pueden penetrar y difundirse en un implante polimérico, por lo que su actividad se desarrolla en la superficie o cuando se ha producido la fragmentación del implante.

C.4.4.2 Proceso de biodegradación

Como se ha citado con anterioridad, los materiales biodegradables con aplicaciones en medicina, una vez implantados deben mantener sus propiedades mecánicas hasta que hayan cumplido su función para, a partir de entonces, ser absorbidos y excretados por el organismo sin dejar trazas. Una simple hidrólisis química de los enlaces lábiles de las cadenas poliméricas es el mecanismo predominante de la degradación. Este proceso ocurre en dos fases. En la **primera fase**, el agua penetra en el material, atacando a los enlaces químicos de la fase amorfa y convirtiendo las cadenas poliméricas largas en fragmentos más cortos solubles en agua. Debido a que este fenómeno ocurre inicialmente en la fase amorfa, hay una reducción en el peso molecular pero sin producirse pérdidas en las propiedades físicas, ya que la matriz del material está soportada aún por las regiones



cristalinas. La reducción del peso molecular es seguida por la pérdida de las propiedades físicas, mientras el agua continua fragmentando el material. En la **segunda fase** tiene lugar el ataque enzimático y la metabolización de los fragmentos, resultando en una rápida pérdida de la masa del polímero. Este tipo de degradación – en la que la velocidad con que el agua penetra en el material excede aquella en la cual el polímero es convertido en fragmentos solubles en agua - se llama erosión bulk. Todos los biomateriales comercialmente disponibles se degradan por este proceso.

Un segundo tipo de biodegradación, conocida como erosión superficial, ocurre cuando la velocidad a la que el agua penetra en el material es menor que la velocidad de conversión del polímero en fragmentos solubles. Este ataque superficial tiene como consecuencia la reducción del espesor del material. Los polianhidridos y los poliortoésteres son ejemplos de materiales que experimentan este tipo de biodegradación. En general, este proceso es conocido como bioerosión más que como biodegradación.

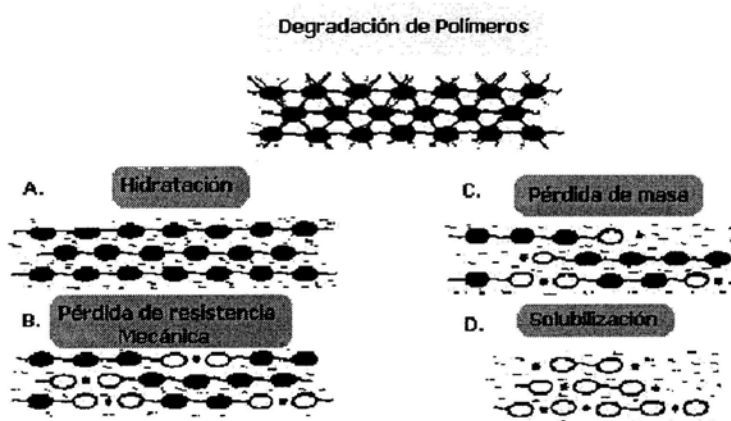


Figura C.4.7 Mecanismo de degradación de suturas e implantes biodegradables.

C.4.4.3 Factores que influyen en la degradación

De forma general, los factores que influyen en la velocidad de degradación son:

- Condiciones del medio: temperatura, humedad, pH.
- Características del polímero: presencia de enlaces químicos susceptibles a la hidrólisis, hidrofobicidad, estereoquímica, peso molecular, superficie específica,



temperatura de transición vítrea y de fusión, presencia de monómero residual o aditivos, distribución de la secuencia.

- Características de los microorganismos: cantidad, variedad, fuente, actividad.

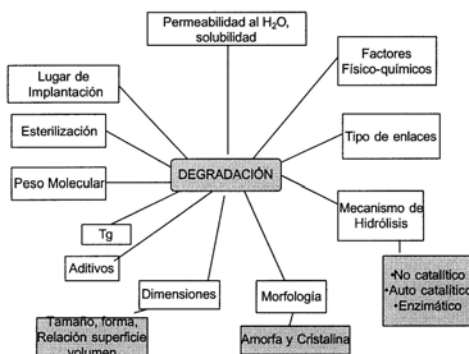


Figura C.4.8 Diagrama de los factores que intervienen en la degradación del biopolímero.



C.5 POLI (ÁCIDO GLICÓLICO)

C.5.1 Introducción

El poli (ácido glicólico) o poliglicolide (PGA: ácido poli (hidroxiacético)) es un poliéster lineal biodegradable de estructura muy simple (figura C.5.1):

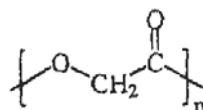


Figura C.5.1 Estructura del poli(ácido glicólico).

El PGA es un polímero de gran interés por su amplia gama de aplicaciones, especialmente en el campo de la medicina. Se utiliza para cerrar heridas como material de sutura quirúrgico, como dispositivo de fijación ósea en forma de varillas, planchas o tornillos, como implante para sustituir fragmentos óseos o como sistema de liberación de medicamentos.

C.5.2 Síntesis

Existen diferentes vías para sintetizar el ácido poliglicólico. A continuación se comentan algunas de las más comunes y de mayor relevancia en el desarrollo del proyecto.

C.5.2.1 Policondensación

El poli (ácido glicólico) se puede sintetizar por policondensación del ácido glicólico. Esta vía de síntesis es la más sencilla (figura C.5.2), sin embargo conduce a polímeros de bajo peso molecular ($M_n < 10.000$) reduciendo considerablemente las aplicaciones posibles, ya que en la mayoría de los casos se utiliza en forma de fibra.

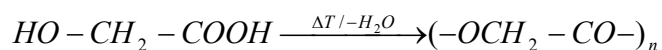


Figura C.5.2 Síntesis del PGA por policondensación del ácido glicólico.



C.5.2.2 Polimerización por apertura de anillo

EL PGA de elevado peso molecular se puede obtener mediante la polimerización de apertura de anillo del derivado dímero cíclico del ácido glicólico, determinado en la terminología anglosajona Glycolide.

La formación del dímero cíclico se produce mediante una reacción de condensación en dos pasos. El primero consiste en la policondensación del ácido glicólico para dar un poliéster de bajo peso molecular, que se despolimeriza térmicamente a temperaturas relativamente elevadas para dar el derivado dímero cíclico. Este dímero cíclico, glycolide o 1,4-dioxano-2,5-diona (figura C.5.3), presenta dos formas polimórficas, α y β , dependiendo de la temperatura de cristalización durante su purificación.

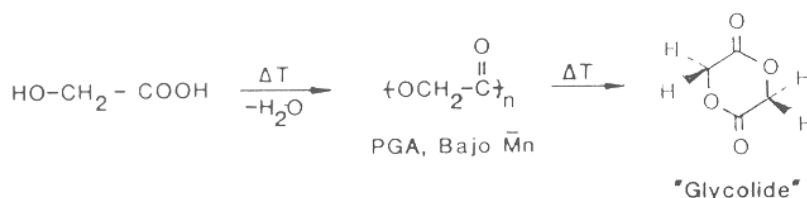


Figura C.5.3 Formación del dímero cíclico derivado del ácido glicólico.

La forma α , que se obtiene cuando se cristaliza a una temperatura entre 42 y 82°C, es termodinámicamente más estable y menos sensible a la humedad que el isómero β , que tan sólo es estable a temperaturas inferiores a 42°C. Por ello la preparación del PGA de elevado peso molecular debe realizarse preferiblemente a partir del isómero α .

La polimerización por apertura del anillo dímero se realiza utilizando catalizadores típicos de la polimerización catiónica, tales como ácidos de Lewis o sales de estaño, como cloruro de estaño deshidratado $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ o el octanoato de estaño, según la figura C.5.4. La presencia de un alcohol C_{10} - C_{18} , tal como el alcohol cetílico, acelera la reacción de polimerización.



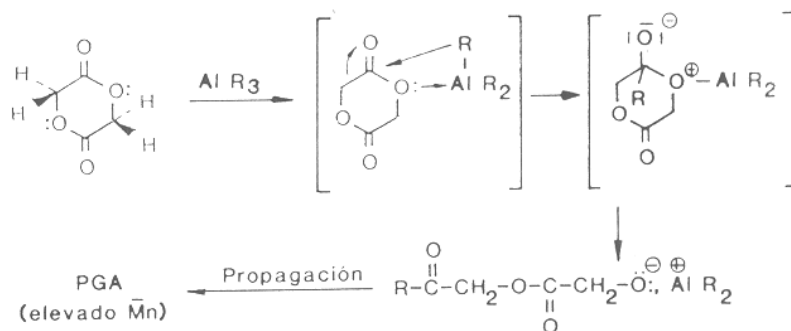


Figura C.5.4. Mecanismo de polimerización por apertura de anillo de la "glicolida".

Los polímeros que se obtienen mediante este proceso tienen pesos moleculares entre 20.000 y 140.000 (M_w). En consecuencia, son perfectamente procesables, pudiéndose preparar fibras por extrusión que posteriormente cristalizan bajo tensión a una temperatura superior a 36°C , temperatura de transición vítrea del polímero de elevado peso molecular [San Roman, 1995].

C.5.2.3 Polimerización en estado sólido

Un número considerable de reacciones de polimerización en estado sólido han sido descritas en la literatura. El primer ejemplo es la policondensación inducida térmicamente que sucede en el cloroacetato potásico, descrita por Hoffman en 1957. La reacción conduce a poli(ácido glicólico) y cloruro potásico como únicos productos. Un año después, Kekulé estudió la misma reacción, seguido por Heintz en 1862, y Norton y Tcherniak en 1878 que estudiaron la reacción del cloroacetato sódico. Posteriormente, en 1894 Bischoff y Walden realizaron sistemáticos estudios sobre el cloroacetato sódico y el bromoacetato sódico. En la actualidad, Epple et al. (2001) han realizado numerosos estudios en este sentido, ampliando el número de sales experimentadas.

La policondensación en estado sólido se basa en la eliminación de haluros metálicos a alta temperatura, conduciendo a la formación del poliéster correspondiente, con un grado de polimerización inferior al que se obtienen mediante la polimerización térmica o en solución. En el caso del ácido glicólico la polimerización sigue el esquema C.5.5.



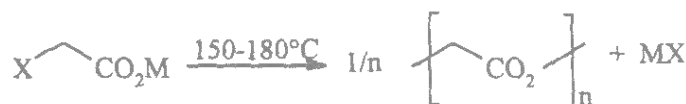


Figura C.5.5 Polimerización en estado sólido del ácido glicólico.

El peso molecular del poli(ácido glicólico) resultante varía en función del haluro y el metal seleccionados. En todos los casos, sin embargo, es mucho menor que los pesos moleculares que se obtienen siguiendo las vías de síntesis anteriormente descritas. Además no todas las combinaciones conducen a la formación de polímero, debido principalmente a la estructura cristalina de la molécula que presenta un papel determinante en este tipo de polimerización.

C.5.3 Propiedades físicas

El poli(ácido glicólico) es un poliéster lineal alifático, hidrofílico y de cristalinidad elevada (46-52 %). Se caracteriza por un punto de fusión elevado y una temperatura de transición vítrea relativamente baja. Presenta, además, una solubilidad limitada en los solventes orgánicos comunes, siendo totalmente soluble en hexafluoroisopropanol a temperatura ambiente.

En lo que respecta a las propiedades mecánicas, se puede considerar que el PGA es un polímero tenaz y poco flexible. En la tabla C.5.1 se recogen los valores promedios de las principales características físicas del PGA [Middleton et al., 2000].

| | Peso molecular promedio | T _f (°C) | T _g (°C) | T _d (°C) | Calor de fusión (J/g) | Módulo (GPa) | Elongación (%) |
|-----|-------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|-----------------------|--------------|----------------|
| PGA | 50.000 | 225-230 | 35-40 | 254 | 71 | 7.0 | 15-20 |

T_f: Temperatura de fusión; T_g: Temperatura de transición vítrea; T_d: Temperatura de descomposición.

Tabla C.5.1 Propiedades físicas del PGA.

C.5.4 Biodegradabilidad

El poli(ácido glicólico) se utiliza ampliamente en el campo de la medicina, principalmente como material de implantes o suturas biodegradables, de ahí que se estudie la biodegradabilidad en el organismo humano. Los implantes a base de este compuesto están



constituidos por microfibrillas orientadas con alternancia de fases cristalinas y fases amorfas. Los agentes biodegradativos más comunes en el organismo humano son: agua, sales (aniones y cationes), pH del medio fisiológico y agentes enzimáticos. A continuación se comenta de forma breve la influencia de cada uno de ellos en la degradación del PGA.

Las fibras de poli(ácido glicólico) adsorben **agua** en pocos minutos a 37 °C, siguiendo las isothermas de adsorción típicas de polímeros hidrofílicos. La figura C.5.6. muestra las curvas cinéticas de pérdida de peso de implantes de poli(ácido glicólico) con el tiempo de tratamiento en diferentes medios. Inicialmente se produce una difusión de la solución salina al interior del implante, alcanzando sectores amorfos en los que comienza a producirse la hidrólisis de enlaces éster. Estas rupturas producidas al azar suponen la desconexión entre las diferentes fases cristalinas [San Roman, 1990].

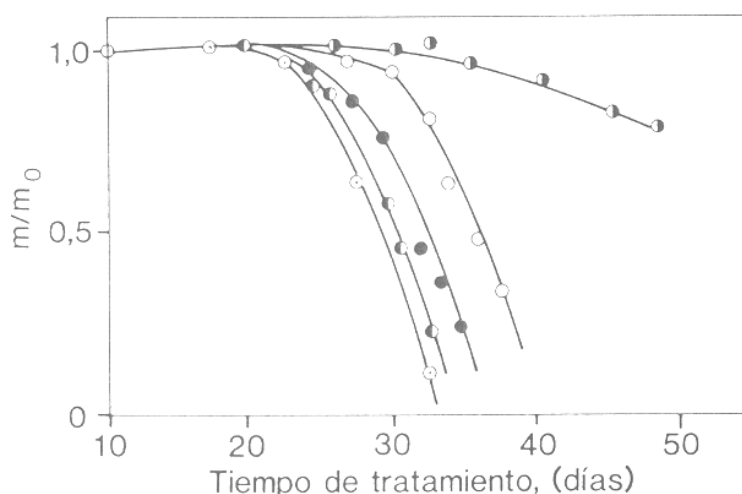


Figura C.5.6 Curvas cinéticas de reabsorción de fibras de poli(ácido glicólico) en diferentes medios.

La proporción de fases amorfas en implantes de poli(ácido glicólico) es, normalmente, de un 20 por 100. Por ello, se observa un pequeño aumento de peso inicial asociado a la adsorción de agua o solución salina tamponada (Figura C.5.6). La pérdida de peso no se hace patente hasta transcurridos 20-25 días de tratamiento, y durante un período de unos 5 días se produce una pérdida de peso relativamente baja, asociada a la liberación de productos degradados procedentes de hidrólisis de fases amorfas. Posteriormente se



produce una caída más brusca del peso de la muestra, que corresponde a la degradación hidrolítica de las fases cristalinas.

En este sentido, Chu ha propuesto un mecanismo de degradación basado en dos fases. La primera fase, que abarca un período de 20-25 días, está asociada con el ataque a fases amorfas y segmentos de extremos de cadena, cadenas no entrelazadas con rotación libre y plegamientos. Durante esta etapa las cantidades de ácido glicólico liberadas son mínimas. Además, los procesos hidrolíticos sólo son efectivos en las regiones cristalinas cuando las amorfas han sido seriamente atacadas. A medida que desaparecen las fases amorfas, la velocidad de generación de ácido glicólico disminuye y el grado de cristalinidad promedio de la muestra aumenta. El segundo período de la degradación es más lenta debido a la dificultad de ataque hidrolítico en las regiones cristalinas, pero aumenta con el tiempo liberándose con mayor rapidez ácido glicólico [San Roman, 1990].

Por otro lado, el efecto del **pH** del medio ha sido estudiado con profundidad por diferentes autores. En medio ácido tamponado (pH entre 2 y 4) las fibras de PGA se descomponen con una velocidad muy similar a la correspondiente utilizando agua como medio. Sin embargo, si la concentración de iones fosfato en el medio es apreciable, existe un claro efecto catalítico. El incremento de la velocidad de hidrólisis al aumentar la concentración de solución tampón, es más acusado en medio ácido que en medio neutro, indicando la eficacia de una catálisis ácida [Chu, 1985]. Sin embargo, en medio alcalino la descomposición de las fibras se produce con una velocidad al menos 10 veces superior a al agua [Ashammakhi et al., 1997].

El proceso biodegradativo puede estar también afectado por otros factores estructurales, variables ambientales y condiciones de ensayo. En este sentido, Browning et al. han considerado los efectos de tratamientos térmicos de templado de fibras en el comportamiento biodegradativo, y Miller y Williams han descrito la influencia de la tensión mecánica. De igual forma, Visscher et al. han estudiado el efecto del tamaño del implante en el proceso hidrolítico, comprobando que la caída del peso molecular promedio no depende apreciablemente del tamaño de este [San Roman, 1990].



Por otro lado, los efectos enzimáticos han sido exhaustivamente estudiados por Williams et al. Realizó numerosos estudios con 15 tipos de **enzimas** en condiciones in vitro, concluyendo que ciertos tipos, bajo determinadas condiciones, podían influir en el mecanismo degradativo del polímero. Normalmente los enzimas se difunden con relativa facilidad a través de las paredes y se adhieren a la superficie del implante polimérico. Enzimas como A-carboxipeptidasa, y otras hidrolasas, esterasas y peptidasas aceleran el proceso degradativo en la superficie del polímero. Debe considerarse que su efecto es sólo superficial, ya que el volumen molecular de los enzimas no permite que se difundan al interior del implante a no ser que su morfología sea muy porosa.



C.6 POLÍMEROS EN SUTURAS QUIRÚRGICAS

C.6.1 Introducción

La evolución de las suturas ha llegado a tal punto de refinamiento que existen suturas específicamente diseñadas para cada tipo de tejido. El adecuado uso en cada momento del material apropiado facilitará la técnica quirúrgica, disminuirá las tasas de infección y proporcionará mejores resultados y menos molestias al paciente.

El odontólogo elige la sutura en función de la naturaleza del procedimiento, las características del paciente, la tensión que debe soportar la sutura, la reacción biológica del cuerpo humano frente a la sutura (las suturas sintéticas tienden a ser menos alergénicas que las suturas naturales)...

C.6.2 Clasificación de las suturas

Se diferencian diferentes tipos de suturas en función de su construcción, de su absorbabilidad y en función de su composición, como se indica en la tabla C.6.1.

| Construcción | Absorbabilidad | Composición |
|---|----------------|---------------|
| Monofilamento | Absorbibles | Fibra natural |
| Multifilamento: Trenzado “Twisted” “Sheated” | No absorbibles | Sintética |
| | | Metálica |

Tabla C.6.1 Clasificación de los materiales de sutura.

C.6.2.1 Construcción

En función del número de unidades simples que las componen, las suturas se clasifican en monofilamento (un solo filamento) y multifilamento (trenzado de múltiples filamentos del mismo o de distintos materiales).



Monofilamento

Debido a la simplicidad de su estructura, la construcción monofilamento posee una serie de características merced a las cuales existen ventajas e inconvenientes en su empleo:

| VENTAJAS | INCONVENIENTES |
|---|--|
| Menor resistencia a su paso por los tejidos. | Mayor dificultad de manejo. |
| Menos impurezas en su superficie que permitan el asiento de gérmenes. | Mayor capacidad de sección de los tejidos, son más cortantes en su paso inicial, aunque carecen del efecto sierra de las suturas multifilamento. |
| Mínima cicatriz. | |
| Anudado más fácil. | La torsión o presión sobre estas suturas puede debilitarlas, con riesgo de aparición de puntos débiles por los cuales puede romperse. |
| De elección en suturas vasculares. | |

Tabla C.6.2 Ventajas e inconvenientes de la construcción monofilamento.

Multifilamento

Consisten en una mezcla de filamentos, del mismo o distintos materiales (aleaciones), que son trenzados o unidos de alguna manera para formar un solo hilo. Al igual que las suturas monofilamentosas, tienen una serie de ventajas e inconvenientes:

| VENTAJAS | INCONVENIENTES |
|----------------------------------|--|
| Mayor resistencia a la tensión. | Mayor riesgo de infección. |
| Menor riesgo en caso de torsión. | Mayor cicatriz. |
| Mayor flexibilidad. | |
| Mayor facilidad de manejo. | Mayor resistencia al paso a través de los tejidos para resolver este inconveniente se han recubierto con algún material. |
| | Efecto sierra. |

Tabla C.6.3 Ventajas e inconvenientes de la construcción multifilamento.

Las suturas multifilamento, son las más empleadas en cirugía odontológica. Es lógico si se valoran las ventajas que ofrecen al trabajar en espacios reducidos, su mayor resistencia a la tensión, mayor flexibilidad y menor riesgo al torsionarlas. Pese a que la cicatriz es mayor,



son de primera elección en la sutura de la mucosa, que, además, es friable y fácilmente seccionable al paso de la sutura monofilamento.

C.6.2.2 Absorbabilidad

El criterio más importante, y más ampliamente aplicado, para clasificar los materiales de sutura es su absorbabilidad. En función de la capacidad de absorción de los materiales, las suturas se clasifican en absorbibles y no absorbibles. Cada una ofrece ventajas e inconvenientes, detallados en la tabla C.6.4 (ver página siguiente):

| USO DE FILAMENTOS ABSORBIBLES | |
|---|--|
| VENTAJAS | INCONVENIENTES |
| Son útiles en zonas de difícil acceso, debido a que no precisan ser retiradas Son útiles para suturas intradérmicas en las cuales el material no es retirado | Existen factores que alteran el tiempo de absorción de los materiales (fiebre, infección, déficit proteicos), lo cual, en cierta medida, incide en la resistencia de la sutura La reabsorción se acelera en la cavidad oral debido a la alta hidratación de la misma, que mantiene la sutura húmeda en todo momento |

Tabla C.6.4 Ventajas e inconvenientes de los materiales absorbibles y no absorbibles.

Suturas absorbibles

Las suturas absorbibles pueden ser de origen natural (animal -catgut-) o sintético (constituidas por polímeros sintéticos, polyglactin, ácido poliglicólico, polidioxanona), variando los tiempos de absorción en función del material de fabricación. Las suturas de origen natural son atacables por la enzimas del organismo, que las rompen y participan en su absorción, mientras que las suturas sintéticas son hidrolizadas, es decir, el agua penetra en su estructura, disolviéndolas. Como es lógico, el hidrolizado de las suturas sintéticas es menos agresivo para el organismo que la puesta en marcha del sistema enzimático que, además de atacar la sutura, causa una serie de lesiones en los tejidos circundantes.

El **Catgut**, también denominado “gut”, fue durante décadas el único elemento de suturas absorbibles y, aunque raramente se utiliza en la actualidad, representa un estándar con el cual se comparan frecuentemente los materiales de sutura sintéticos. El principal constituyente del Catgut es colágeno aislado del tejido fibroso de la submucosa intestinal de



la oveja. El colágeno es una fibroproteína con una composición media aproximada de una tercera parte de glicocola, una tercera parte de prolina e hidroxiprolina y una tercera parte de otros aminoácidos. El Catgut no tratado se destruye con bastante facilidad en el organismo humano, sin embargo sus propiedades mecánicas mejoran sensiblemente mediante la aplicación de recubrimientos adecuados. Existen diversos tratamientos, sin embargo el método más utilizado es el **cromado**, que consiste en el tratamiento del Catgut con óxido de cromo.

Uno de los materiales de sutura sintéticos absorbibles más ampliamente utilizado es el poli (ácido glicólico) (PGA), introducido en el mercado en 1971 bajo la marca comercial registrada “Dexon”. El PGA es un poli (α -hidroxiácido) que se obtiene por polimerización, directa o indirecta, del ácido glicólico. La policondensación directa conduce a polímeros de bajo peso molecular ($M_n < 10.000$) que no pueden emplearse en la preparación de fibras. El PGA de alto peso molecular (entre 20.000 y 140.000) se sintetiza por polimerización de apertura de anillo de dímero cíclico correspondiente (“glycolide”), pudiendo extrusionarse para obtener fibras [Harloff, 1995].

En la actualidad existen en el mercado de las suturas quirúrgicas biodegradables una amplia gama de copolímeros de ácido glicólico y ácido láctico. El producto más representativo es el conocido como **Poliglactin 910**, registrado por Johnson & Johnson en 1974 bajo la marca comercial “Vicryl”, que son hilos de sutura formados por multifilamentos (trenzados) de un copolímero de ácido glicólico y ácido láctico con una composición media de 90 % de ácido glicólico y un 10 % de ácido láctico.

La **polidioxanona** es un material de sutura absorbible inicialmente desarrollado para aplicarse en situaciones en que los materiales anteriormente descritos resultaban excesivamente rígidos. La polidioxanona es un homopolímero de paradioxanona (1,4-dioxano-2-ona), preparado por polimerización de apertura de ciclos, capaz de ser utilizado como monofilamento en suturas biodegradables. Este material se comercializa en el mercado bajo las marcas registradas PDS y PDS II (Ethicon, INC.), siendo esta última una variante que mejora la flexibilidad.



Como alternativa a la polidioxanona, se ha intentado mejorar la flexibilidad del PGA o de sus copolímeros con PLA mediante la preparación de copolímeros de ácido glicólico y carbonato de trimetileno (**poligliconato**), preparados por polimerización catiónica de la mezcla de monómeros, utilizando como iniciador dietilenglicol y cloruro de estaño ($\text{Cl}_2\text{Sn} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) como catalizador. La formulación con propiedades más idóneas corresponde a un copolímero preparado con un 32,5 % molar de carbonato de trimetileno. Este biomaterial se comercializa actualmente en el mercado con el nombre de Maxon como sutura monofilamento.

Uno de los materiales de sutura más recientes, pero ampliamente extendido en el mercado, es Poliglecaprone 25, copolímero de ácido glicólico y ϵ - caprolactona, comercializado bajo el nombre “ Monocryl ” (Ethicon, Inc.)

En la actualidad existe un interés creciente en el desarrollo de poliésteres que contengan el enlace amida (poli (esteramidas)) como posibles rutas para conseguir propiedades similares al nylon en polímeros bioabsorbibles. Sin embargo, todavía no se ha comercializado ningún material con las características mencionadas.

Las suturas absorbibles se emplean para aproximar los bordes de la herida hasta que una suficiente cicatrización permite que se sostengan por sí solos. Algunas marcas colorean las suturas para dar mayor visibilidad y facilidad a la hora de revisarlas. Además, las suturas pueden o no estar recubiertas, siendo las primeras de manejo más sencillo.

Debido al proceso de degradación que sufren, las suturas absorbibles disminuyen en resistencia con el paso del tiempo. Sin embargo, paradójicamente, la velocidad de reabsorción no es paralela a la pérdida de resistencia. Algunas suturas, pese a perder resistencia rápidamente, se reabsorberán lentamente, y al contrario.

La tabla C.6.5 (ver página siguiente) muestra la resistencia y el tiempo de absorción de las suturas absorbibles:



| MATERIAL | TIEMPO DE ABSORCIÓN | TIEMPO HASTA ROTURA |
|--------------------------------------|---------------------|---------------------|
| Poliglactin 910 recubierto (Vicryl®) | 70-90 días | 35 días |
| Polidioxanona (Polydioxanona®) | 180-190 días | 56 días |
| Poliglecaprona 25 (Monocryl®) | 110-125 días | 21 días |
| Colágeno (Catgut®) | 6-7 días | 5-7-10 días |
| Catgut® cromado | 20 días | |
| Ácido poliglicólico (Dexon®) | 90 y 120 días | |

Tabla C.6.5 Resistencia y tiempo de absorción de varias suturas absorbibles.

Como se puede observar en estos ejemplos, pese a tardar menos en absorberse el Vicryl resiste a la rotura durante más tiempo que el Monocryl.

Las suturas absorbibles son usualmente definidas como aquellas que pierden la mayor parte de su resistencia inicial en los 60 días siguientes a la implantación. Como se puede observar en la tabla, el polyglactin 910, el poli (ácido glicólico), el catgut y la polidioxanona son ejemplos de suturas absorbibles.

Suturas no absorbibles

Son aquellas suturas cuyos materiales no son reabsorbidos por el organismo y que, por lo tanto, precisan ser retiradas. Pueden ser monofilamento o multifilamento, orgánicas (seda, algodón, crin...) o inorgánicas (aleaciones sintéticas o metálicas).

Al igual que las suturas reabsorbibles, varían en diámetro, composición, estructura, coloreado...

Las suturas no absorbibles tienen también sus ventajas e inconvenientes:

| USO DE FILAMENTOS NO ABSORBIBLES | |
|---|---|
| VENTAJAS | INCONVENIENTES |
| Se retiran, menor riesgo de infección Son útiles en pacientes que han demostrado hipersensibilidad a las suturas absorbibles o tendencia a formar cicatrices queloides La visita de retirada de puntos sirve para revisar la herida | Deben retirarse, pese a que el acceso sea difícil |

Tabla C.6.6 Ventajas e inconvenientes de los filamentos no absorbibles.



Entre las suturas no absorbibles, podemos destacar las siguientes:

La **seda** (Mersilk®, Seda®), es un hilo de origen orgánico, no absorbible y de construcción multifilamento. Se caracteriza por su facilidad de manejo, admitiendo torsión y el trenzado. En el proceso de fabricación se elimina la goma excretada por el gusano de seda, que emplea en el mantenimiento de la estructura del capullo, y que no es de utilidad en el uso quirúrgico.

La sutura de seda pierde resistencia a la tensión al ser expuesta a la humedad pero, aunque se recomienda usarla en seco, han surgido materiales tratados con silicona que solventan este inconveniente. El tratamiento con silicona mejora sus características, y permite una mayor ductilidad y una menor reacción tisular. La seda es muy útil en suturas vasculares, piel y tracto digestivo.

El **Nylon** (Perlon® (nylon trenzado), Ethilon®, Nurolon®), puede tener construcción monofilamento o multifilamento trenzado. Posee gran elasticidad y resistencia a la tracción. Sus mayores inconvenientes son la poca seguridad del anudado y la rigidez en filamentos gruesos. Para incrementar la flexibilidad se han empleado técnicas de hidratación del filamento antes de su empleo.

El **polipropileno** monofibrilar (Prolene®, Vitalene®) puede ser monofilamento o multifilamento. Posee gran resistencia a la tensión, que mantienen hasta 2 años. Causa menor reacción tisular y aguanta mejor el anudado que otras suturas sintéticas monofilamento. No se adhiere a los tejidos, por lo que es fácil de extraer.

Es la sutura recomendada en situaciones en las que se precisa de mínima reacción tisular y en caso de infecciones. Es el material no absorbible de elección en cirugía plástica, reparación de nervios, cirugía vascular...

El **acero inoxidable** puede ser también monofilamento o multifilamento. Los filamentos se caracterizan por su gran resistencia a la tensión, poca o nula reacción tisular y alta flexibilidad. Sin embargo, no carece de inconvenientes, entre los cuales están el difícil manejo y el ser cortantes y traumáticas para los tejidos del paciente debido a su gran resistencia o poca resistencia al doblado o la torsión, pudiendo llegar a inutilizar la sutura.



No deben utilizarse en la cercanía de otros materiales metálicos por la posible reacción entre ambos.

C.6.3 Propiedades de los materiales de sutura

C.6.3.1 Composición

Se considera que las suturas están formadas por dos componentes: la aguja y la fibra. La aguja, normalmente fabricada en acero inoxidable, debe conducir los materiales de sutura a través del tejido produciendo el mínimo trauma o lesión posible. Existen diferentes tipos en función del tejido en el cual se haya de realizar la sutura. Las agujas afiladas se emplean para tejidos de menor resistencia, como el intestino. Las agujas con terminación en forma de espátula se utilizan para tejidos blandos y duros, mientras que la terminación cortante se aplica únicamente en tejidos blandos, y la despuntada en aquellas zonas donde el corte puede dañar el tejido [Chu, 1990].

De manera general, las mejores agujas quirúrgicas son aquellas que cumplen las siguientes características:

- Capacidad de guiar el hilo de sutura a través de los tejidos causando el mínimo trauma.
- Estabilidad al sujetarse con un porta.
- Suficientemente afiladas para penetrar los tejidos con la mínima resistencia tisular.
- Estériles.
- Suficientemente rígidas para no doblarse ni romperse durante la cirugía.
- Resistentes a la corrosión.
- Fabricadas en acero inoxidable de alta calidad.



C.6.3.2 Características físicas

Las características físicas son aquellas que pueden ser medidas o visualmente determinadas a través del paciente. El United States Pharmacopeia (USP) es el compendio oficial que proporciona las definiciones y descripciones de las propiedades físicas de los materiales de sutura.

La **configuración física** de una sutura hace referencia al hecho de si esta es monofilamento o multifilamento. Los materiales en forma de multifilamento deben ser trenzados o hilados. Una sutura trenzada ata con mayor facilidad pero incrementa la posibilidad de albergar organismos extraños.

La **capilaridad** de una material de sutura hace referencia a su capacidad de absorber fluido a lo largo del filamento desde la parte sumergida del mismo hasta la parte seca. Esta propiedad se diferencia de la capacidad de absorber fluido en que esta se determina cuando la sutura está totalmente sumergida en él. De forma general, los materiales trenzados poseen una mayor capilaridad que los filamentosos.

El **grosor** de las suturas se mide por un sistema de “ceros”. La sutura de menor diámetro es aquella que mayor número de ceros contiene en la numeración. El diámetro se determina en milímetros y, en la mayoría de los casos, se expresa en unidades USP, obteniendo una secuencia descendente desde 5,4,3,2,1,1-0,2-0 hasta 11-0, siendo 5 el mayor diámetro y 11-0 el menor [Harloff, 1995]. Es importante recalcar que mayor grosor no siempre implica mayor resistencia; sólo será así si se habla del mismo material. El cirujano debe utilizar el grosor mínimo de sutura que le permita asumir la tensión del procedimiento. Cada sutura, en función del material que la compone, soportará tensiones mayores o menores. Cuan menor sea el grosor, menor será el traumatismo tisular.

La **resistencia a la rotura** se mide según la tensión que la sutura es capaz de soportar, tras ser anudada, justo antes de romperse. Por otro lado, la resistencia a la tensión se determina como la resistencia a la rotura dividida por la sección de la sutura. El cirujano debe calcular la resistencia del hilo de sutura, en función de la capacidad del tejido para soportar tensión. Este hecho tiene especial importancia porque el empleo de suturas muy resistentes



en tejidos muy friables (poco resistentes) puede dar como resultado la aparición de lesiones tisulares y la ausencia de cicatrización. Por tanto, las suturas deben ser tan resistentes como los tejidos en los que son empleadas, pero ni más ni menos. Además, la resistencia debe prolongarse el tiempo necesario para desarrollar su trabajo: la correcta aproximación de los bordes y una buena cicatrización. Sin embargo, como ya se ha mencionado, cada material tiene su indicación en función de las necesidades de cada momento.

La **resistencia en el nudo** se determina calculando la fuerza o tensión necesaria para conseguir deshacer, total o parcialmente, un nudo. Esta característica depende de numerosos factores como la posibilidad de elongación de la sutura así como el coeficiente de fricción de la misma.

La **elasticidad** es la propiedad, inherente a la sutura, de mantener su forma y longitud original después de haber sufrido un estiramiento. Esta propiedad resulta de gran importancia en los casos en que se produce hinchazón u otros efectos secundarios en la herida.

La **memoria** es una propiedad o característica relativa a la elasticidad, y hace referencia a la capacidad de la sutura de recuperar su forma inicial después de ser sometida a una deformación.

C.6.3.3 Características de manipulación

Las características de manipulación de un material de sutura están relacionadas con la flexibilidad así como con el coeficiente de fricción del mismo. La flexibilidad es un término subjetivo referente a la facilidad para doblar, inclinar la sutura. Los materiales más flexibles son los trenzados, como la seda; las suturas de monofilamento resultan más difícil de manipular. Por otro lado, el coeficiente de fricción de un material determina, entre otras cosas, la facilidad con que el material puede atravesar el tejido y anudarse.



C.6.3.4 Características de la reacción tisular

Todos los materiales de sutura son sustancias extrañas al organismo y provocan reacciones tisulares. La inflamación es la respuesta característica del organismo ante la agresión de cualquier tipo de agente externo, tal y como se ha descrito en el apartado C.3.3.2. La secuencia normal de la reacción tisular de un material de sutura consta de tres etapas. En los primeros 4 días se produce la infiltración de una célula compuesta por linfocitos, monocitos y leucocitos polimorfonucleares. Durante la segunda etapa, desde el cuarto día hasta el séptimo, aparecen macrófagos y fibroplastos. Después del séptimo día se observa una inflamación crónica en el tejido fibroso.

Con las suturas no absorbibles la reacción de inflamación es mínima, mientras que con las absorbibles es mucho más marcada, pudiendo persistir a pesar de que la sutura haya sido absorbida o expulsada.

Las suturas pueden favorecer también la formación de infección en la herida, en caso de que se produzca una contaminación bacterial significativa al tiempo que se realiza la sutura o seguidamente después. Los materiales de tipo multifilamento incrementan el riesgo de infección, ya que las bacterias se introducen en los intersticios de la sutura.

C.6.3.5 Preparación de las suturas

Las suturas quirúrgicas modernas se empaquetan con la mínima manipulación posible, siendo previamente esterilizadas con óxido de etileno o bien mediante radiación ionizante, normalmente cobalto 60. Cada sutura se envuelve con una lámina de aluminio y se coloca en un paquete, la mitad de plástico y la otra mitad de aluminio, con la finalidad de garantizar la esterilidad del material [Harloff, 1995].

