



industriales
etsii

Escuela Técnica
Superior
de Ingeniería
Industrial

UNIVERSIDAD POLITÉCNICA DE CARTAGENA

Escuela Técnica Superior de Ingeniería Industrial

Materiales Poliméricos en aplicaciones biomédicas.

TRABAJO FIN DE GRADO

GRADO EN INGENIERÍA EN TECNOLOGÍAS INDUSTRIALES

Autor: Beatriz Fernández Nicolás
Director: María Dolores Avilés González
Codirector: Isidoro José Martínez Mateo

Cartagena, junio de 2023



Universidad
Politécnica
de Cartagena



ÍNDICE

1. Introducción	3
1.1. Qué son los biomateriales.....	3
1.2. Historia de los biomateriales.....	4
1.3. Tipos de biomateriales	8
1.3.1. Metales.....	8
1.3.2. Polímeros.....	10
1.3.3. Cerámicos.....	10
1.3.4. Compuestos.....	11
2. Propiedades de los biomateriales	12
2.1. Propiedades químicas	12
2.2. Propiedades físicas	14
2.3. Propiedades mecánicas.....	15
2.4. Propiedades de superficie.....	18
2.5. Propiedades biológicas.....	20
3. Polímeros	21
3.1. ¿Qué es un polímero?	21
3.2. Clasificación de los polímeros	21
3.2.1. Según su átomo principal.....	21
3.2.2. Según su origen	22
3.2.3. Según sus propiedades físicas.....	22
3.2.4. Según su uso.....	25
3.2.5. Según la cantidad de monómeros diferentes en el polímero.....	25
3.2.6. Según su estructura molecular.....	26
3.3. Polimerización	27
3.3.1. Polimerización por adición	27
3.3.2. Polimerización por condensación	36
4. Aplicaciones de los polímeros dentro del campo de la ingeniería biomédica	41
4.1. Ingeniería de tejidos.....	42
4.1.1. Andamios para Ingeniería de Tejidos.....	44
4.1.2. Materiales poliméricos.....	46
4.2. Ortopedia	48
4.3. Oftalmología.....	56
4.3.1. Prótesis oculares	57



4.3.2.	Implantes orbitarios	59
4.4.	Odontología.....	62
4.5.	Liberación controlada de fármacos.....	66
4.5.1.	Propiedades de los polímeros que interfieren en la liberación de fármacos	68
4.5.2.	Hidrogeles	69
5.	Conclusiones	71
6.	Bibliografía	73



1. Introducción

1.1. Qué son los biomateriales

Un biomaterial se puede definir como todo material empleado para fabricar dispositivos que reemplacen una parte o función de un sistema vivo de una manera segura, económica, confiable y fisiológicamente aceptable. Los materiales que solamente están en contacto con la piel, como por ejemplo las prótesis portátiles o unos audífonos, no entran dentro de la categoría de biomaterial [1]. Normalmente, los biomateriales se utilizan para muchas aplicaciones biomédicas como, por ejemplo, ingeniería de tejidos, dispositivos implantables, administración de fármacos, etc. [2].

A continuación, en la figura 1, dos ejemplos de las posibles aplicaciones de los biomateriales [3]:

En la imagen de la izquierda observamos una mano, a la cual le han sustituido algunas de las articulaciones metacarpofalángicas (las articulaciones entre los metacarpos y las falanges) [4] por prótesis de polietileno. El propósito de esta intervención es aliviar el dolor que supone al paciente tener desgastado el cartílago y recuperar el movimiento de la extremidad sin casi ninguna dificultad [5]. Normalmente, este desgaste se crea por culpa de la artrosis, que es una dolencia degenerativa que produce la descomposición del cartílago que envuelve las superficies de los huesos [6].

En la segunda imagen podemos observar un implante dental realizado con un tornillo de aleación de titanio. Este biomaterial es de gran importancia en este campo, ya que tiene una gran resistencia a la corrosión, buena compatibilidad y una excelente relación entre su resistencia y su peso [7]. Sin embargo, este material tiene un nivel de fracaso bastante alto, ya que suele producirse la pérdida de las propiedades mecánicas, formación de colonias de bacterias y se pueden llegar a desarrollar tejidos fibrosos. Todo esto ha provocado que la industria se interese por el avance de nuevas aleaciones [8].

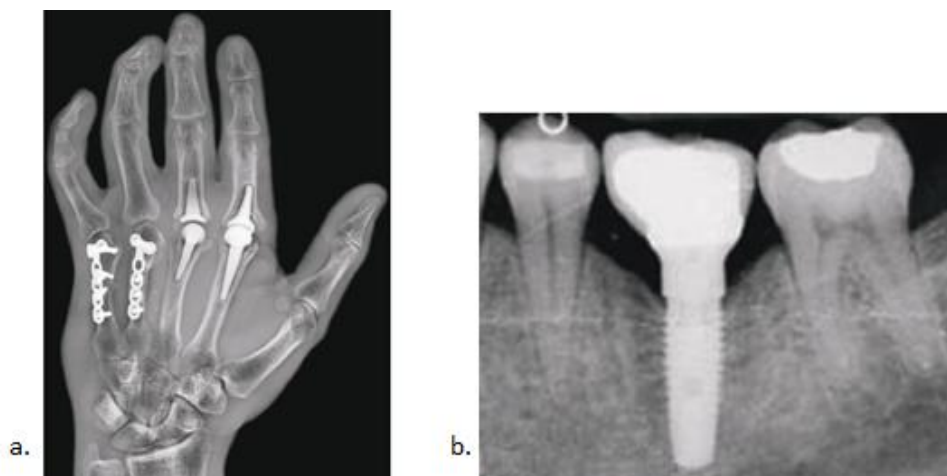


Figura 1. Dos aplicaciones biomédicas. (a) Articulación artificial del dedo (polietileno). (b) Implantes dentales (aleaciones de Ti)



1.2. Historia de los biomateriales

La utilización de biomateriales viene desde muchísimo más atrás de lo que nos podemos imaginar. Desde tiempos prehistóricos, los humanos y algunas criaturas han desarrollado materiales según sus necesidades [9].

Ya en el Antiguo Egipto, sufrían algunas enfermedades que eran las mismas que padecemos en la actualidad. En el 2007, científicos ingleses descubrieron la prótesis funcional más longeva del mundo, que data entre el 1000 a.C. y el 600 a.C. La prótesis en cuestión es un dedo artificial de cuero y madera, que en este momento se encuentra en el Museo del Cairo [10].



Figura 2. Prótesis egipcia hecha de madera y cuero, junto a los dedos momificados

Más tarde, con el avance de la tecnología, llegó la Edad de los Metales y los hombres comenzaron a utilizar el metal para crear herramientas. Fue en esta época cuando descubrieron las aleaciones. El siguiente gran momento de la historia de los materiales fue el descubrimiento del plástico en el siglo XIX [9].

Por otra parte, hace algunos años, hallaron restos humanos en el estado de Washington en los Estados Unidos, que datan de hace unos 9000 años. Este individuo es conocido como "El hombre de Kennewick", se le describe como un hombre alto, fuerte y enérgico; y que se movía con la punta de la flecha insertada en la cadera.

La herida se curó, y la presencia de esta flecha clavada en su cuerpo pareció no impedirle llevar a cabo su trabajo. Este "implante" no deseado nos demuestra la capacidad del cuerpo humano para interactuar con materiales extraños. Obviamente, la punta de flecha no tiene relación con la biológica actual, pero muestra que el cuerpo humano puede tolerar un material extraño.



Figura 3. El hombre de Kennewick

Durante el siglo XIX sucedieron diversos eventos significativos que dejaron una huella significativa en el avance de la Ortopedia y la Traumatología. Se desarrolla la anestesia, gracias a la cual se pudo realizar una cirugía que se centró en los resultados, en lugar de la rapidez. Luego, se desarrolló la asepsia y la antisepsia lo que hizo que las cirugías fuesen más seguras, por lo que aumentó la tasa de que los pacientes que sobrevivían, aun teniendo fracturas graves. Por último, se descubren los rayos-X, por lo que se da opción a un abordaje directo a la patología ósea. Sin embargo, el aumento del tiempo de las intervenciones dio lugar a infecciones de la herida quirúrgica y más tarde, la septicemia y el fallecimiento. Hasta que se descubrió el origen de las infecciones no se pudo completar el desarrollo de la cirugía [11].

En el año 1829, H. Levert hizo los primeros estudios para conocer la biocompatibilidad de materiales utilizados para implantes. Hizo ensayos en perros con plomo, plata, oro y platino.

Años más tarde, en 1870, el cirujano Lord Joseph Lister introdujo técnicas quirúrgicas que reducían la infección, dando paso a avanzadas prácticas quirúrgicas.

Después, por primera vez en la historia, a finales de 1880, el cirujano alemán H. Hansmann, empleó placas de acero para arreglar fracturas. Algunas de esas placas sufrieron fallos de diseño y se deterioraron aceleradamente con el tiempo en el cuerpo humano. Unos años más tarde, en la Sociedad Alemana de Cirugía se definen los primeros conceptos para el primer trasplante de cadera.

En el año 1893, W. A. Lane desarrolló un conjunto de tornillos de acero al carbono diseñados para utilizarse en combinación con placas de fijación de fracturas de huesos y posteriormente, William Rontgen descubrió los rayos X, que se transformaron en un instrumento indispensable para el diagnóstico de ortopedia y traumatología. La primera radiografía que realizó Rontgen fue de la mano de su esposa, la cual fue un regalo de Navidad. Finalmente, Rontgen se llevó el Premio Nobel por este hallazgo en 1901 [12].

En esta época, algunas de las prótesis estaban hechas de madera y cuero, aunque también utilizaban metal, como el acero y el bronce. A continuación, algunos ejemplos de prótesis reales empleados a finales del siglo XIX y principios del siglo XX.



Figura 4. Brazo ortopédico de madera y cuero con codo y muñeca articulados (usado entre 1850 - 1910)



Figura 5. Pierna ortopédica con encaje de cuero atado a la cadera (usado entre 1861 - 1920)



Figura 6. Mano y antebrazo de acero con articulación en la muñeca de bronce y encaje del brazo de piel (1890)



Durante el siglo XX, la Primera Guerra Mundial y la Segunda, dejaron una profunda huella debido a la gran cantidad de lesiones que ocasionaron. En la Primera Guerra Mundial evolucionó mucho la ortopedia, lo que supuso que un gran número de soldados sobrevivieran, aunque tuvieran heridas muy graves [13].

En 1920, se dio un importante paso en el desarrollo de biomateriales cuando Charles Prange y Reiner Erdle, un médico dentista y un metalúrgico respectivamente, colaboraron para crear la aleación metálica Vitallium. Esta innovadora creación supuso un hito en la historia de la medicina, ya que fue el primer biomaterial metálico en ser utilizado con éxito en intervenciones quirúrgicas [14].

Un año muy importante fue 1928, ya que, Alexander Fleming introdujo el primer antibiótico, la penicilina, seguida por las sulfamidas.

En 1931, Smith-Petersen desarrolla el uso de piezas de vidrio para prótesis parciales de cadera y clavos para fijar huesos.

Durante la batalla de Inglaterra, sucedida en la Segunda Guerra Mundial, el Doctor Ridley constantemente trataba lesiones oculares que padecían los pilotos a causa de la metralla y los fragmentos de los materiales incrustados en los ojos. El Doctor Ridley observó en una ocasión que el material que se les incrustaba en los ojos, el plexiglás (polimetilmetacrilato), no ocasionaba ningún rechazo en el cuerpo de los combatientes. Esto ocasionó la creación de las primeras lentes intraoculares, que luego se aplicarían en las operaciones de cataratas [15], [16].

P.H. Harmon probó en 1943 una copa acrílica de reemplazo de cadera y tres años después, los hermanos Judet introdujeron las caderas acrílicas [16].

A principios de la década de 1950, se desarrollaron aleaciones de titanio, las cuales siguen utilizándose en implantes. A finales de esta misma década, se produjo el acontecimiento más importante de los trasplantes de cadera. Sir John Charnley, un cirujano ortopédico británico, comenzó un estudio sistemático de sustituciones totales de cadera con un coeficiente de fricción reducido. Fue el primero en incluir un polímero: el teflón [15].

A pesar del uso generalizado de estos materiales en medicina, todavía no se había establecido el término de biomaterial. El campo de la ciencia que ahora se designa biomaterial se asentó a partir de simposios realizados en la Universidad de Clemson, en Carolina del Sur, en Estados Unidos desde 1969 [16].

El triunfo de estos congresos llevó a la creación de la Sociedad de Biomateriales de los Estados Unidos de América.

En los años 70, se comenzó a usar materiales porosos para asegurar el crecimiento óseo. En la siguiente década, se siguió mejorando tanto las técnicas quirúrgicas como los materiales [16].

En la actualidad, la tecnología de materiales está más enfocada en los polímeros y en los materiales compuestos. Además, la investigación en los biomateriales está aumentando significativamente.



1.3. Tipos de biomateriales

Existen cuatro tipos de biomateriales: metales, polímeros, cerámicos y compuestos. A continuación, en la Tabla 1, se muestra un breve resumen de lo que hablaremos en profundidad en el siguiente apartado.

Tabla 1. Clases de materiales empleados en el cuerpo humano

Materiales	Ventajas	Desventajas	Ejemplos
Metales (Ti y sus aleaciones, Co-Cr, aceros inoxidables, etc.)	Resistentes, duros y dúctiles	Pueden corroerse, densos y difíciles de hacer	Reemplazos de articulaciones, implantes de raíces dentales, marcapasos, placas óseas y tornillos
Polímeros (nailon, siliconas, poliéster, caucho, etc.)	Elásticos y fáciles de fabricar	Débiles, se deforman con el tiempo y pueden degradarse	Suturas, vasos sanguíneos, otros tejidos blandos, cavidad de la cadera
Cerámicos (circonita, alúmina, fosfatos de calcio, carbono)	Muy biocompatible	Frágiles, no son resistentes y son débiles en tensión	Dental y ortopédico (sobre todo en implantes)
Compuestos (cemento óseo reforzado con alambre, hidroxiapatita)	Fuertes	Difíciles de fabricar	Cemento óseo y resina dental

1.3.1. Metales

Los metales consisten en elementos puros, como el titanio (Ti), el cobalto (Co), el hierro (Fe), etc., o aleaciones, que son combinaciones de elementos, como por ejemplo el acero inoxidable, nitinol (Ni-Ti) y aleación de cobalto-cromo. Si los comparamos con otros materiales, los metales poseen propiedades mecánicas bastante superiores, como la tenacidad a la fractura, ductilidad, resistencia a la fatiga [17]. También se caracterizan por su capacidad para conducir tanto el calor como la electricidad. Por estas características, son más apropiados para soportar carga o una deformación permanente [18], [19].

Los biomateriales metálicos se utilizan sobre todo para aplicaciones dentales, válvulas cardíacas, implantes ortopédicos y stents intravasculares [17]. Un stent intravascular es un dispositivo fabricado de malla de metal que se inserta en la arteria coronaria después de una angioplastia de balón para evitar el estrechamiento de la arteria y mantener el flujo sanguíneo [20].

Los metales más usados en la medicina son las aleaciones de cobalto, aleaciones de titanio y aceros inoxidables.

El acero inoxidable 316L es el más utilizado como aleación para implantes. Se da reduciendo el contenido de carbono del 0,08% al 0,03% y así, mejora su resistencia a la corrosión. Su utilización está muy extendida debido a que es bastante barato y se puede moldear fácilmente. Se emplea para prótesis de cadera y en aplicaciones de uso temporal, como placas de osteosíntesis, clavos, tornillos y fijadores. Debido a la gran diferencia entre el módulo de elasticidad del acero y el de



los huesos (el módulo de elasticidad del acero está alrededor de 200 GPa y el de los huesos 20 GPa), los implantes de este material pueden causar estrés en los huesos circundantes, lo que ocasiona resorción ósea y la debilidad del hueso [21], [22].

Las aleaciones de cobalto se dividen en las aleaciones moldeables de CoCrMo y las aleaciones forjadas de CoNiCrMo. El cobalto (65%) y el cromo (35%) se usan para crear una solución sólida. El molibdeno se agrega para tener una resistencia más alta tras el proceso de moldeo o forjado. Las aleaciones moldeables se utilizan para acetábulos de prótesis de cadera y las aleaciones forjadas fueron desarrolladas para utilizarlas en vástagos de prótesis de cadera, rodilla, de hombro y mano [21].

El titanio puro se emplea sobre todo en aplicaciones dentales, ya que tiene una gran capacidad de osteointegración, resistencia a la corrosión y biocompatibilidad. Sus aleaciones se usan para prótesis, debido a que tienen mejores propiedades mecánicas y una alta resistencia a la corrosión. Además, el titanio tiene un módulo de elasticidad de 110 GPa, lo que permite una mayor compatibilidad elástica con el tejido natural, ya que el hueso posee un módulo elástico de 20 GPa. Los huesos tienen una estructura bastante porosa, lo que les permite interactuar con los implantes de titanio, proporcionando una unión fuerte y estable que puede soportar grandes cargas mecánicas [21], [22].

Los metales son magníficos en la mayoría de aplicaciones biomédicas, pero a pesar de ello, se encuentran algunos fallos. Algunos de estos problemas son, la corrosión, el desgaste y la presencia de bacterias, toxicidad, alergias, etc. [23].

Algunas aleaciones que se usan actualmente pueden llegar a ser perjudiciales para el paciente al tener problemas derivados de la liberación de partículas metálicas procedentes de la corrosión y el desgaste. Debido a este fallo, el implante tiene que ser retirado mediante una segunda cirugía. Esto se podría evitar utilizando materiales metálicos biodegradables.

Debido al proceso de corrosión que sufre el magnesio y sus aleaciones al entrar en contacto con otros fluidos fisiológicos, estos son unos grandes candidatos como biomateriales biodegradables y reabsorbibles. Esto ocurre por ser altamente reactivos, así que se encuentran entre una de las opciones más prometedoras para sustituir a las que están usando actualmente en prótesis metálicas de uso temporal [24].

Las propiedades más convenientes para sustituir un biomaterial metálico por alguna parte del aparato locomotor son [15]:

- Poseer un módulo de elasticidad similar al del hueso (10 – 40 GPa).
- Alta capacidad de resistencia tanto a la corrosión como al desgaste.
- Excelente biocompatibilidad con ausencia de creación de alergias y en caso de que se produjesen, que fuesen reabsorbibles o que no fuesen tóxicas.
- Gran resistencia para tolerar cargas cíclicas.

Actualmente, no existe ningún metal que satisfaga todas las propiedades citadas anteriormente para tener una permanencia infinita en el cuerpo humano.



1.3.2. Polímeros

Los polímeros, que pueden ser naturales o sintéticos, están hechos por varias unidades repetitivas de un tipo de moléculas. Además, son los materiales más utilizados en la medicina, ya que son muy versátiles [25].

Son sustancias poco reactivas: no son magnéticos y tienen poca conductividad eléctrica. Además, son resistentes a la corrosión y mucho más flexibles que los metales. Lo negativo que tienen los polímeros es que tienden a descomponerse o a ablandarse cuando están expuestos a temperaturas muy elevadas. Entre sus aplicaciones más comunes están las lentillas, fabricación de membranas para la purificación de sangre en los procesos de diálisis, implantes vasculares y dentales y catéteres [18], [19]. Más tarde hablamos en profundidad de dichos biomateriales.

1.3.3. Cerámicos

Los materiales cerámicos se componen de elementos tanto metálicos como no metálicos, por ejemplo, carburos, óxidos, sales o nitruros que se unen entre sí con enlaces covalentes o iónicos. Su estructura es completa o parcialmente cristalina, aunque también los hay amorfos [19].

Las cerámicas se pueden clasificar como [26]:

- Arcillas: son las cerámicas naturales que contienen el mineral en forma de polvo y además, presentan cierta plasticidad.
- Vidrios: pueden ser amorfos (a base de sílice) o cristalinos (por ejemplo, el vidrio policristalino).
- Cementos: normalmente se usan como aglutinantes para mantener dos o más cuerpos duros (silicatos de calcio).
- Refractarios: este tipo de cerámica es muy difícil fundirla, corroerla o estirarla. Son capaces de resistir altas temperaturas y no se derriten para procesarlas o moldearlas (por ejemplo, alúmina, sílice o grafito).
- Abrasivos: son muy duros, por lo que se usan con fines de pulido (por ejemplo, diamante o carburo de silicio).
- Cerámica avanzada: se producen en diferentes formas para ciertas aplicaciones con las propiedades deseadas (nanotubos o fibras). Básicamente son materiales cristalinos con una composición controlada.

Como no tienen un gran número de electrones conductores son bastante buenos aislantes térmicos y eléctricos. En comparación con los metales, son más resistentes a la corrosión. Sin embargo, pueden ser propensos a la degradación bajo ciertas condiciones. También son muy rígidos y duros, pero poco resistentes al impacto [19]. Al tener enlaces iónicos, que son direccionales y fuertes, comparados con los polímeros y metales, los cerámicos tienen la temperatura de fusión más alta.

Los materiales cerámicos con aplicaciones médicas presentan un campo de investigación muy amplio. Las principales aplicaciones médicas en las que se utilizan materiales cerámicos son implantes dentales, debido a su estabilidad con fluidos corporales y buena apariencia estética. También en andamios cerámicos para huesos, en la producción de implantes ortopédicos para



la columna vertebral, pero sobre todo en implantes totales de cadera, debido a su gran resistencia frente la compresión y al desgaste [27].

Existen dos posibilidades al reparar con cerámicas una parte del esqueleto. La primera es reemplazar solamente la parte dañada y la otra es sustituir regenerando el hueso. Sin embargo, como todas estas aplicaciones requieren tolerar cargas altas, se utilizan sobre todo los implantes metálicos, en vez de los cerámicos, ya que los cerámicos tienen poca capacidad de soportar grandes cargas [15].

La cerámica que se utiliza para reparar o reemplazar partes dañadas del cuerpo humano se denomina biocerámica. Generalmente, se usan en ortopedia y en aplicaciones dentales y, además, el compuesto que resulta de combinar la cerámica con polímeros se puede emplear en aplicaciones de ingeniería de tejidos como andamios de tejidos óseos o cementos. Habitualmente, las biocerámicas incitan el crecimiento óseo cuando se usan como andamios, evitan la coagulación de la sangre y reducen la fricción de las prótesis de articulaciones y también pueden transportar y administrar agentes bioactivos como fármacos o factores de crecimiento [28].

En resumen, las cerámicas son biomateriales muy importantes, puesto que son rígidos, inertes y tienen gran resistencia a la compresión. No hay ningún otro material que tenga estas propiedades, por lo que hace que los materiales cerámicos sean indispensables.

1.3.4. Compuestos

Los materiales compuestos son lo que están constituidos por dos o más materiales de los tres anteriores: metales, polímeros y cerámicos. Esta unión se obtiene con el objetivo de alcanzar una mezcla de propiedades que los materiales por separado no pueden lograr [29].

Están formados por una matriz, que suele ser de polímeros, metales y cerámicas, y un refuerzo de fibras de vidrio, fibras de carbono, fibras de aramida o partículas cerámicas o metálicas [30]. Hoy en día, la gran mayoría de estos materiales están hechos de matrices de polímeros no reabsorbibles. La mayor parte de los polímeros, tanto termoplásticos como termoestables, se encuentran disponibles en el mercado con el suplemento de fibras de vidrio cortas como refuerzo [29].

Sobre todo, son empleados en el campo de la ingeniería de tejidos y en el de la ortodoncia estética. También son muy utilizados en implantes [29].



2. Propiedades de los biomateriales

El éxito de los biomateriales depende de sus propiedades y biocompatibilidad, por lo tanto, es fundamental evaluar las propiedades del material en el contexto de su futura aplicación médica.

La influencia que tienen las diferentes propiedades de los biomateriales es muy importante debido a las interacciones con el entorno biológico cuando se utilizan como implantes médicos o como reemplazos de órganos o tejidos [31].

La principal clasificación de las propiedades asociadas a los biomateriales se recoge en la siguiente figura:

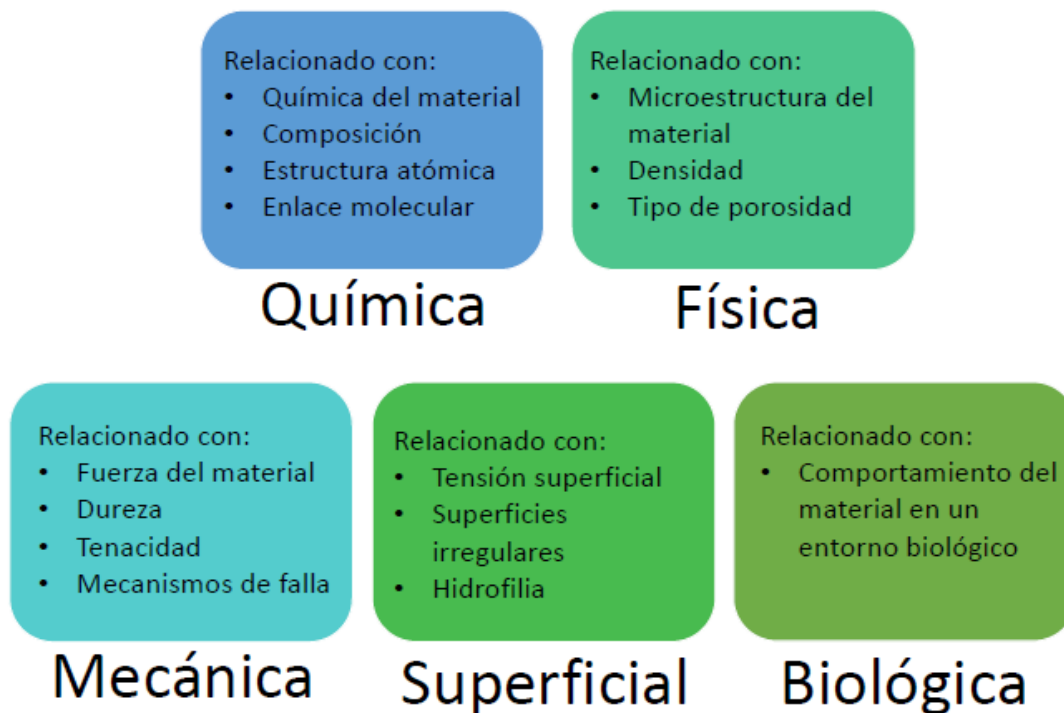


Figura 7. Esquema de las propiedades de los biomateriales

2.1. Propiedades químicas

Cuando hablamos de las propiedades químicas de los biomateriales, normalmente hacemos referencia a los enlaces moleculares y a las estructuras atómicas. Como los materiales sólidos están formados por átomos que están unidos por fuertes fuerzas interatómicas, la naturaleza de estas fuerzas influye en las propiedades de cada material sólido. Hay tres tipos de enlaces entre los elementos químicos:

- Metálico: tienen electrones de valencia libres, lo cual hará que tengan una alta conductividad eléctrica y térmica. Ejemplo: metales.
- Iónico: se produce entre dos átomos con diferente electronegatividad, dicho en otras palabras, cuando uno tiene más capacidad para atraer electrones que otro [32]. Ejemplo: materiales cerámicos.



- **Covalente:** comparten electrones de valencia con átomos adyacentes, lo que hace que tengan una baja conductividad térmica y eléctrica. Ejemplo: polímeros.

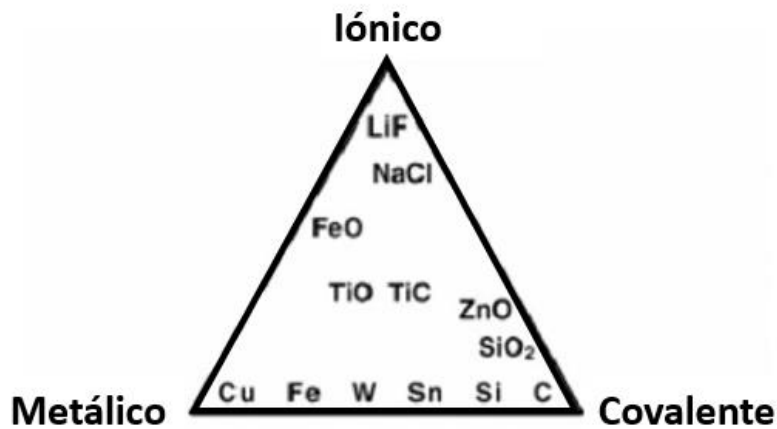


Figura 8. Tipos de enlaces

Aparte de los enlaces entre átomos, también existen las fuerzas intermoleculares, los llamados enlaces débiles o secundarios, que también influyen en las propiedades del material. Los más relevantes son los de Van der Waals y los enlaces de hidrógeno. Estos enlaces poseen aproximadamente del 3 al 10% de la fuerza de un enlace covalente primario carbono-carbono [33].

Las fuerzas de Van der Waals son unas fuerzas que permiten la estabilidad molecular formando un enlace no covalente. Estas fuerzas intermoleculares pueden ser de atracción (fuerza de dispersión) o de repulsión (repulsión electrostática) [34]. De esta forma se generan uniones intermoleculares donde las moléculas polares, las que están formadas por átomos electronegativamente distintos [35] y se unen a través de dipolos.

Un enlace de hidrógeno es también una fuerza de atracción electrostática que se da entre un átomo de hidrógeno unido covalentemente un átomo o grupo altamente electronegativo [36].

Además, cada tipo de enlace exhibe diferentes rangos de energía de enlace, que se define como la energía requerida para separar átomos enlazados. La magnitud de la energía de enlace afecta a ciertas propiedades de un material, como las propiedades térmicas, como: el calor de fusión, la conductividad, la capacidad calorífica y la temperatura de fusión. Cuanto mayor sea la energía de enlace, más energía externa se necesita para separar los átomos.

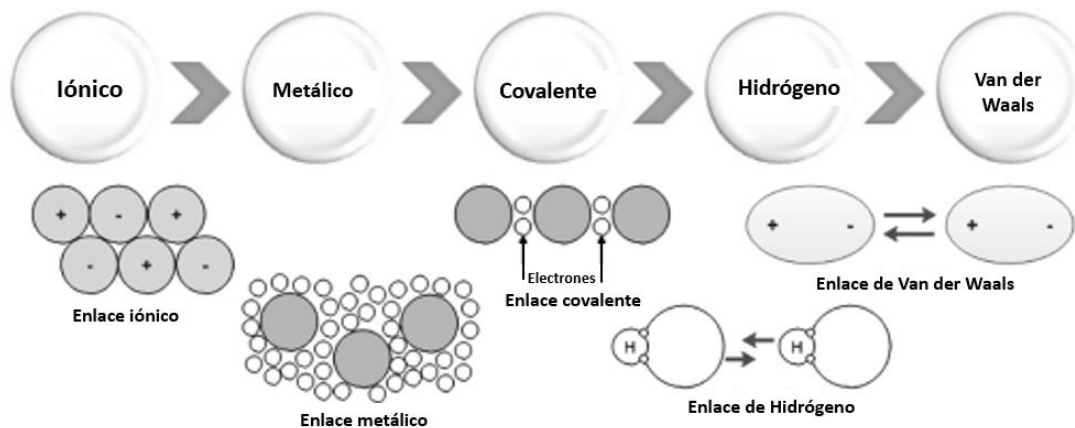


Figura 9. Orden de fuerza de los tipos de enlace y sus representaciones esquemáticas

La estructura atómica, por otro lado, se refiere a la disposición de átomos o iones dentro de cualquier material sólido que determina si el sólido es cristalino o amorfo. Los sólidos cristalinos están densamente empaquetados con átomos o iones y están dispuestos en una red tridimensional en un patrón repetitivo específico, también llamado celda unitaria, mientras que los sólidos amorfos carecen de esta disposición sistemática y regular. Ejemplos de biomateriales que muestran una estructura cristalina son los metales y las cerámicas, mientras que muchas resinas y polímeros muestran estructuras amorfas [33].

2.2. Propiedades físicas

Las propiedades físicas de un material están relacionadas con su microestructura interna, la cual es la forma en que las partículas se empaquetan en la mayoría de los sólidos cristalinos, generalmente metales y cerámicos, y se unen estrechamente entre sí. La microestructura de un material se compone de las diversas fases que existen dentro de la estructura.

En el caso de los metales, existen determinados defectos en su estructura cristalina que pueden llegar a afectar a otras propiedades, como por ejemplo a la ductilidad [33]. Estas imperfecciones se clasifican, dependiendo de su geometría y dimensión del defecto, en defecto puntual y en defecto lineal. Los defectos puntuales se dan a nivel de las posiciones individuales de los átomos, y a su vez hay tres tipos, vacante, átomo intersticial y átomo sustitucional [37]. Los defectos lineales se dan cuando cambia la disposición ordenada de los átomos a lo largo de la “línea de dislocación”, y también hay tres tipos distintos [38], dislocación de arista, dislocación helicoidal y dislocación mixta.

Respecto a los polímeros, al no tener una estructura definida no ocurre lo mismo que con los metales. Las propiedades físicas más destacables de estos materiales son las siguientes:



- Densidad: los biopolímeros tienen una densidad, en comparación con los polímeros sintéticos, más baja. La densidad depende de la estructura molecular, la cantidad de ramificaciones y de la presencia de grupos funcionales.
- Elasticidad: suelen ser bastante elásticos, lo que les permite recuperar su forma. Esta elasticidad depende de la estructura molecular y de la cantidad de entrelazamiento entre las cadenas.
- Biodegradabilidad: cuando un polímero utilizado en medicina es biodegradable, significa que se descompone en productos no tóxicos y se elimina del cuerpo del paciente a través de procesos naturales, sin dejar residuos. Esto es importante, sobre todo, en aplicaciones médicas de corto plazo, como suturas y apósitos, que se usan para cerrar y cubrir heridas.
- Solubilidad: esta propiedad es muy importante, ya que cuanto más soluble sea el polímero, más fácilmente se puede disolver en una solución para más tarde poder administrárselo al paciente vía, oral, inyección o como un recubrimiento en la superficie de un dispositivo médico.

En resumen, los biopolímeros exhiben una diversidad de características físicas únicas que los hacen adecuados para diversas aplicaciones en campos como la ingeniería, la biotecnología, la medicina y la industria alimentaria.

2.3. Propiedades mecánicas

Las propiedades mecánicas están correlacionadas con la capacidad del material para soportar cargas estáticas. De las capacidades mecánicas más relevantes están: el módulo de elasticidad, límite elástico, deformación elástica, ductilidad, tenacidad a la fractura, dureza y elasticidad [33]. Se realizan diversas pruebas para evaluar todas estas propiedades mecánicas siendo las más importantes desde el punto de vista de la biomedicina, su capacidad para resistir la fatiga y el desgaste.

La fatiga es el daño o fallo realizado en un material que se encuentra bajo una carga repetidas que están por debajo de su límite de resistencia a la rotura [39]. Para determinar el comportamiento en fatiga hace falta conocer el módulo de elasticidad, la tensión de rotura y el límite elástico, mientras que la resistencia al desgaste se examina a través de la dureza y la resistencia a la fricción [40].

El módulo de elasticidad o módulo de Young (E) representa la capacidad del material para recuperar su forma tras someterlo a un esfuerzo, es decir, relaciona el esfuerzo al que está sometido un material con su deformación unitaria [41]. A medida que el módulo de Young disminuye, la deformación aumentará más con una tensión constante.

En la siguiente figura se pueden apreciar los distintos tipos de deformación de un material:

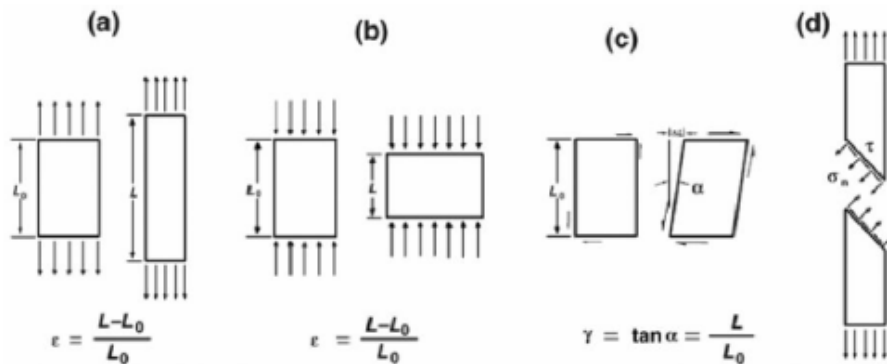


Figura 10. Cuatro modos diferentes de deformación: (a) tensión, (b) compresión, (c) cortante, (d) cortante en tensión

El límite elástico se refiere a la máxima tensión que un material es capaz de resistir antes de experimentar una deformación permanente después de que la carga cese. Si la tensión es menor al límite elástico, este experimentará una deformación reversible, conocida como elástica. En cambio, si la tensión aplicada es mayor que el límite, pero más pequeña que la tensión de rotura, se crea una deformación plástica, que se manifiesta en forma de alargamiento [40].

La tensión de rotura describe la máxima tensión que se le puede aplicar a un material antes de romper.

Para determinar el módulo de Young, el límite elástico y la tensión de rotura de un material, se someterá al material a una prueba de tracción en la que se somete al material a una fuerza de tensión y se obtendrá una curva similar a la representada en la figura:

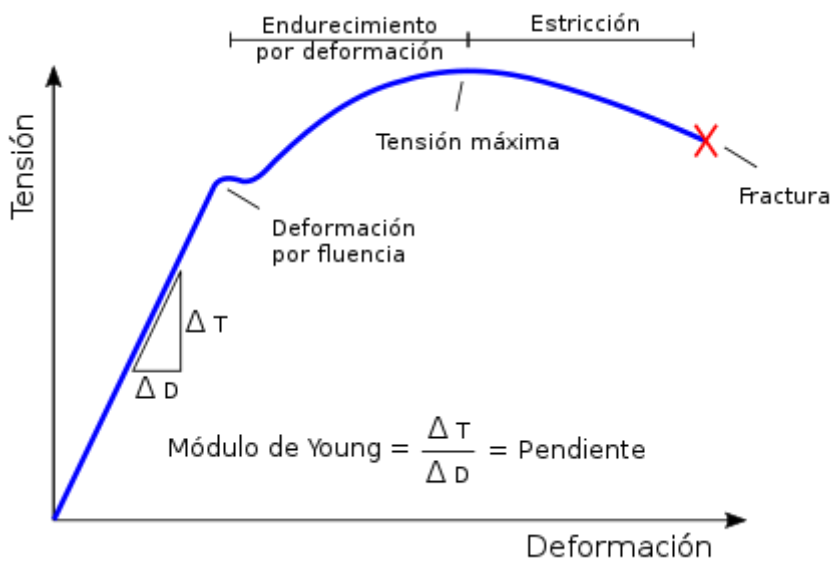


Figura 11. Curva típica de tensión-deformación



En la tabla 2 se muestran los valores de algunas de las propiedades mecánicas de materiales empleados en implantes y tejidos biológicos [3].

Tabla 2. Propiedades mecánicas de materiales de implantes y tejidos biológicos

Material	Módulo de Young (MPa)	Límite elástico (MPa)	Alargamiento (%)
Acero inoxidable 316L	200	200-700	10-50
Polietileno (PE)	0,8-1,6	20-30	350-550
Aleaciones CoCrMo	240	450-1500	10-30
Aleaciones de titanio	105-125	350-1050	5-50
Hidroxiapatita	100	N/A	0,1-0,3
Poli(metacrilato de metilo)	3,0-3,5	20-30	2-55
Poli(ácido láctico) (PLA)	3-15	60	2-60
Piel	5-40	N/A	~100
Hueso cortical	10-30	100-120	3

Aunque estas pruebas estáticas son útiles para evaluar las propiedades mecánicas de los materiales, no son suficientes para definir su verdadero comportamiento en situaciones cíclicas, que es relevante para muchas actividades humanas en el caso de los biomateriales. Las características mecánicas de los biomateriales son muy diferentes si los biomateriales están en estado estático o si son sometidos a cargas cíclicas. En situaciones de fatiga, las fallas suelen ocurrir a tensiones más bajas que la tensión de rotura que se mide en pruebas estáticas [40].

Las pruebas de fatiga consisten en someter a un material a una tensión durante un número determinado de ciclos. Normalmente, las pruebas de fatiga se efectúan a baja frecuencia, en medio variable, con una cinética cambiante según el tipo de material [40].

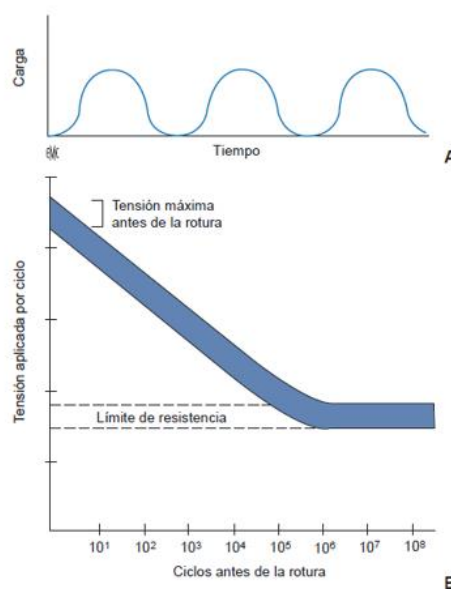


Figura 12. Prueba de resistencia a la fatiga (A, B)



Sin embargo, los biomateriales para el reemplazo de hueso, normalmente no se someten a este tipo de ensayos, puesto que son porosos y muy pequeños. Para determinar el módulo elástico y la dureza de estos materiales se utilizan ensayos de nanoindentación, ya que las escalas de deformación están en el orden de los nanómetros y es una prueba de alta precisión [42], [43].

La dureza de un material se define como su capacidad para resistir la penetración o el rayado [44]. Por ejemplo, un biomaterial es duro si puede soportar esfuerzos elevados mientras sufre una deformación plástica, mientras que, si solo soporta esfuerzos bajos, pero sufre deformaciones elevadas, es mucho menos duro. Este parámetro es de los más importantes dentro de los biomateriales, ya que se utiliza para determinar si un biomaterial es apto para el uso clínico. Es conveniente que la dureza del biomaterial sea igual a la dureza del hueso. Si el biomaterial es más duro, penetraría en el hueso [45]. Para determinar esta propiedad se mide cuantitativamente utilizando varias técnicas, los dos métodos más comunes son la medida mediante la escala de dureza Rockwell y la escala Brinell.

La tenacidad es la capacidad de un biomaterial de no absorber energía al someterlo a una carga [46].

La ductilidad se refiere a la capacidad de un material para sufrir una deformación plástica sin romperse, lo que es especialmente útil en procesos de deformación como el calado de una placa de osteosíntesis.

También es de vital importancia la resistencia al desgaste puesto que, si un material se desgasta dentro del cuerpo humano genera partículas de desgaste, las cuales pueden causar dolor e inflamación. El desgaste se produce sobre todo en superficies de prótesis de articulaciones, ya que tienen un movimiento relativo entre ellas y están en contacto [47].

En bioingeniería, son imprescindibles cuatro propiedades mecánicas en el material [48]:

- Elasticidad: se refiere a la propiedad que posee un material de recuperar su forma inicial posteriormente de que se le haya aplicado una fuerza y se haya retirado [49].
- Plasticidad: es la propiedad contraria a la elasticidad. Cuando a un material se le aplica una fuerza, este no recupera su forma [49].
- Viscosidad: capacidad de un material de disipar la energía aplicada sobre él. Este concepto está relacionado con la cantidad de agua que posee un material o tejido.
- Viscoelasticidad: capacidad de un material de disipar y almacenar la energía mecánica de deformación.

2.4. Propiedades de superficie

Las propiedades de superficie son unos de los atributos más importantes de los biomateriales, porque se determinará como interactúa el material del implante con los tejidos o fluidos de alrededor. Los átomos presentes en la superficie presentan una organización y reactividad distintas y controlan la mayoría de las reacciones biológicas, como la adsorción de proteínas, la adhesión celular y la proliferación celular, etc. [21].

La energía de superficie se refiere a la cantidad de energía requerida para crear una unidad de superficie de un material. Se refiere a la energía asociada con la interfaz entre un material y su



entorno, como un líquido, un gas u otro material. Dicho de otra manera, cuando hay energía sobrante en la superficie del material se produce la adsorción; los átomos y las moléculas se adsorben en la superficie para conseguir su estabilidad termoquímica. Por ejemplo, los materiales cerámicos y los materiales metálicos tienen energías superficiales muy grandes, mientras que los polímeros tienen energías superficiales mucho menores [1], [3].

Otro parámetro de gran importancia es la tensión superficial. En el campo de la ciencia de los biomateriales, la medición cuantitativa de los ángulos de contacto se ha usado para determinar la tensión superficial, como indicador de la humectabilidad, la hidrofobicidad y la hidrofilia de los biomateriales. Dichos ángulos de contacto se pueden observar cuando una gota de líquido se deposita sobre una superficie sólida y, según el tipo de energías libres interfaciales entre las dos sustancias, el líquido puede permanecer en la superficie como una gota o puede esparcirse por toda ella. Este fenómeno representa un equilibrio entre las fuerzas cohesivas de las moléculas líquidas y las fuerzas adhesivas por las cuales estas moléculas son atraídas por la superficie del sólido. El equilibrio establecido entre estas fuerzas se describe mediante una ecuación de Young-Dupre [3]:

$$\gamma_{SG} = \gamma_{SL} + \gamma_{LG} \cos \theta_C$$

Figura 13. Ecuación de Young-Dupre

Siendo:

γ_{SG} → energía libre interfacial entre el sólido y el gas

γ_{SL} → energía entre el sólido y el líquido

γ_{LG} → energía entre el líquido y el gas

$\cos \theta_C$ → ángulo de contacto

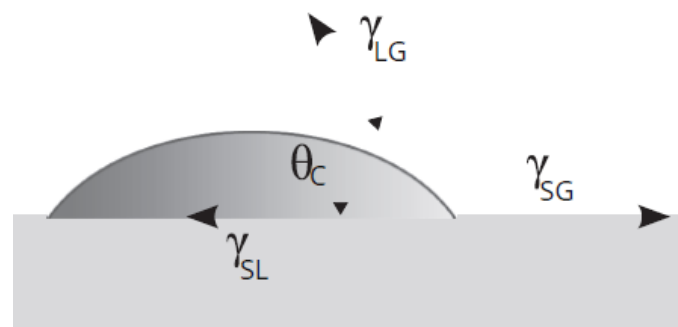


Figura 14. Ángulo de contacto

Por último, la rugosidad superficial de un biomaterial se refiere a las pequeñas irregulares en su superficie. Estas irregularidades y sus alteraciones son capaces de afectar la respuesta de las células y tejidos al aumentar o disminuir el área superficial de un implante, lo que provoca que pueda mejorar o empeorar la unión celular, el crecimiento celular o la absorción de proteínas. Las superficies de los implantes se pueden clasificar de la siguiente forma;



- Mínimamente rugosas (de 0,5 mm a 1 mm)
- Intermediamente rugosas (de 1 mm a 2 mm)
- Rugosas (de 2 mm a 3 mm)

2.5. Propiedades biológicas

Las propiedades biológicas de los biomateriales están unidas con cómo se comportarían en un entorno biológico. Dado que los biomateriales están hechos para realizar ciertas funciones dentro de un sistema vivo, es importante que se estudien sus propiedades biológicas para determinar su biocompatibilidad [33]. Se define biocompatibilidad como la capacidad del biomaterial o dispositivo médico para realizar su función prevista con una respuesta adecuada y favorable en el huésped en un entorno biológico particular [50].

Dependiendo de las respuestas, el material puede clasificarse como tóxico, bioinerte, bioactivo o bioabsorbible.

- Materiales tóxicos: los materiales tóxicos causan la muerte del tejido circundante.
- Materiales bioinertes: son aquellas que no son tóxicos y son biológicamente inactivos. Forman parte de este grupo la gran mayoría de los implantes metálicos como, por ejemplo, las aleaciones de titanio. Sin embargo, suelen producir respuestas en los tejidos adyacentes que conducen a la encapsulación fibrosa de implante.
- Materiales bioactivos: no son tóxicos, pero son biológicamente activos, por lo que el material y el tejido huésped interactúan y forman enlaces interfaciales. La gran mayoría de las cerámicas de fosfato de calcio como, por ejemplo, la hidroxiapatita, y los vidrios bioactivos como el biovidrio son algunos ejemplos.
- Material bioabsorbible: un material bioabsorbible es, por el contrario, no tóxico y completamente reabsorbido y reemplazado por el tejido huésped.

La biocompatibilidad depende de muchos factores, la estructura física y química del material, el tipo de tejido a exponer al material y el tiempo de exposición a este material [51]; Además para los implantes médicos, la biocompatibilidad depende en gran medida de la resistencia a la corrosión y la citotoxicidad de los productos corrosivos. La corrosión y la resistencia a la corrosión se relacionan con la pérdida de iones metálicos de una superficie metálica al entorno biológico y se pueden clasificar como fisuras, picaduras, galvánicas y electroquímicas [33].



3. Polímeros

En este trabajo, nos enfocaremos en el análisis de los polímeros, un campo de la química de materiales que ha experimentado un gran avance en los últimos años. Estos materiales han encontrado una amplia variedad de aplicaciones en diferentes campos, y uno de los más interesantes es su uso en la medicina. En las próximas líneas, exploraremos los diferentes tipos de polímeros utilizados en aplicaciones médicas, sus propiedades únicas y cómo han revolucionado el diagnóstico y tratamiento de enfermedades.

3.1. ¿Qué es un polímero?

Un polímero es una macromolécula que está compuesta de unidades repetidas, conocidas como monómeros, unidas en secuencia [52]. Estas uniones se crean mediante reacciones de condensación y adición que hacen que las moléculas pequeñas pierdan electrones y, por tanto, se unan unas con otras. Este proceso se puede controlar mediante la variación de la temperatura, la presión, del tiempo y la presencia de un catalizador [3].

La cadena principal de carbono que forma un polímero se mantiene unida mediante enlaces covalentes o fuerzas secundarias, como las fuerzas de Van der Waals o puentes de Hidrógeno. La longitud del “esqueleto de carbono” y sus cadenas laterales dictará las interacciones moleculares generales del polímero y afectará a su estructura y funciones [33]. Gracias a la configuración de estas cadenas, los biopolímeros son capaces de adaptar sus propiedades a los tejidos receptores y, además, tienen una gran versatilidad, lo que convierte a los biopolímeros en los materiales más utilizados en bioingeniería [14].

Las propiedades de estos materiales pueden modificarse gracias a la manipulación de la longitud de la cadena polimérica, su ramificación y las cadenas laterales para así adaptarse a una gran variedad de aplicaciones. Esto es lo que hace que los polímeros sean tan versátiles, un factor muy importante en el campo de los biomateriales [33]. Desde un punto de vista médico, el polímero tiene como función curar o sustituir un órgano, tejido o función del organismo [14].

3.2. Clasificación de los polímeros

Existen distintas formas de categorizar a los polímeros:

3.2.1. Según su átomo principal

Si el átomo es de carbono se llaman polímeros orgánicos, como por ejemplo el polietileno, polipropileno, poliestireno, etc. Cuando el átomo es diferente al de carbono, se denominan polímeros inorgánicos, como las siliconas [53].



3.2.2. Según su origen

Pueden ser polímeros naturales, los cuales presentan estructuras bastante más complejas que los sintéticos [54] (procedentes de plantas o animales, por ejemplo, la seda, el algodón, la celulosa, el caucho natural, etc.) y polímeros sintéticos, que son desarrollados por el ser humano a partir de pequeñas moléculas orgánicas. Los sintéticos, tienen entre uno y tres tipos distintos de unidades que se repiten. Además, los sintéticos tienen hoy en día muchísimo más interés desde un punto de vista comercial [54].

3.2.3. Según sus propiedades físicas

- Termoplásticos

Estos materiales son capaces de deformarse o moldearse a altas temperaturas y cuando se enfrían pueden ocurrir varias cosas dependiendo de la exposición del calor.

- Si el termoplástico no ha alcanzado su punto de fusión, se volverá a endurecer a medida que se enfría y volverá a su forma original. Puede haber una pérdida de algunas de las propiedades físicas y mecánicas del material.
- Si ha alcanzado su punto de fusión, pero no se ha descompuesto, se solidificará y se volverá a endurecer al enfriarse. En este caso, puede haber una pérdida significativa de las propiedades físicas y mecánicas del material.
- Si el termoplástico se ha descompuesto parcial o totalmente durante la exposición al calor, puede sufrir cambios irreversibles en su estructura molecular y perderá completamente sus propiedades físicas y mecánicas.

El problema es que, al calentarlos y moldearlos varias veces, normalmente sus propiedades físicas disminuyen al debilitar los enlaces [3], [55].

Según el grado de interacción entre las cadenas moleculares, la estructura del polímero puede clasificarse en estructura amorfa y cristalina. Si posee una alta concentración de estructura amorfa, el polímero adquirirá una baja resistencia a carga, pero tendrá una elasticidad excelente. Por el contrario, si el polímero es cristalino será bastante resistente [56], [57].

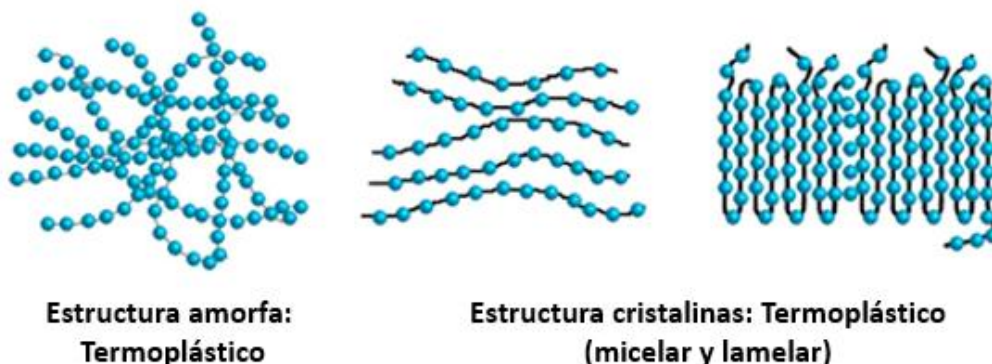


Figura 15. Estructura amorfa y cristalina de los termoplásticos



Actualmente, un grupo de científicos de la Universidad de Duke (Carolina del Norte, EE.UU.) y de la Universidad de Birmingham (Reino Unido) están investigando un nuevo material termoplástico para la reparación de tejidos blandos. Estos investigadores demostraron que añadiendo ácido succínico, que se encuentra de manera natural en el cuerpo, a polietileno se puede controlar la velocidad de degradación. El nuevo biomaterial se desgasta de manera controlada durante cuatro meses. Tras este tiempo, crecen los tejidos sanos y eventualmente reemplazan el implante [58].

También, científicos del Departamento de Cirugía de la Facultad de Medicina de Feinberg (Chicago, EE.UU.) reconocieron que en general, la razón del fracaso de los injertos vasculares es que no tienen las mismas propiedades antitrombogénicas que los vasos sanguíneos nativos. No tener estas propiedades produce el desarrollo de trombosis, reestenosis y finalmente, al fracaso del implante. Por eso, estos investigadores decidieron modificar las propiedades y características de los elastómeros mediante la adición de distintos compuestos, para así contener factores o propiedades que normalmente no están presentes. Lo que hicieron fue inyectar heparina, un anticoagulante, en los injertos vasculares de politetrafluoroetileno expandido (ePTFE). Este nuevo termoplástico se probó con ensayos de adhesión de plaquetas y anticoagulantes para determinar si funcionaba. Al final, constataron que el injerto se mantuvo viable en condiciones *in vitro* durante 28 días y, además, mostró una adhesión plaquetaria reducida y la inhibición de la cinética de la coagulación sanguínea [59]. Los resultados se pueden apreciar en la siguiente figura:

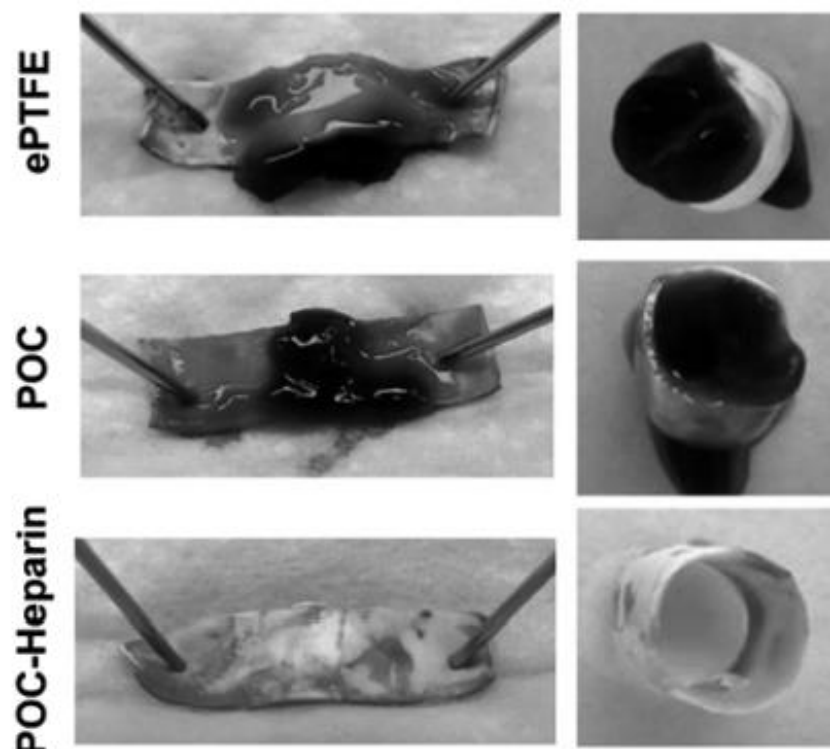


Figura 16. Representación visual de la formación de coágulos en los segmentos del injerto vascular sin tratar (ePTFE y POC) frente al injerto tratado con heparina después de 28 días de incubación *in vitro* (POC – Heparina)



Este avance es significativo porque se puede adaptar a otros muchos dispositivos médicos que tienen problemas parecidos, como los stents y catéteres.

- Termostables

Estos polímeros tienen una forma permanente tras haber sido moldeados a elevadas temperaturas, puesto que no son capaces de ser fundidos de nuevo, ya que se degradan. De esta manera, es imposible volver a moldearlos [60]. Sin embargo, tienen unas excelentes cualidades, pesan poco y tienen una elevada resistencia térmica [61], [62].

Sin embargo, estos materiales necesitan un proceso de curado antes de poder utilizarlos de manera segura en el organismo. Durante este proceso de curado, se inicia la formación y el crecimiento lineal de las cadenas, las cuales comienzan a ramificarse y luego entrecruzarse. Conforme la reacción progresa, las cadenas se unen muy rápido, lo que conduce a un aumento del peso molecular y a la formación de un retículo de peso molecular infinito mediante la combinación de varias cadenas. Tras este cambio, el material pasa a un estado de gel elástico [63].

Un avance en los termostables fue la creación de un polímero a base de glicerol y ácido cítrico, que son agentes no tóxicos y renovables, que no necesita un catalizador para curar. Este polímero es muy biocompatible y puede cambiar para lograr una tasa de degradación controlada dentro del cuerpo humano [33].

- Elastómeros

Son cadenas lineales ligeramente entrecruzadas, con alto grado de elasticidad. Esta elasticidad les permite volver a su forma inicial después de ser deformados. Además, presentan viscoelasticidad, lo que significa que son elásticos y viscosos a partes iguales [64].

Dentro del campo de los biomateriales y en ingeniería de tejidos los elastómeros tienen un papel muy importante, ya que gracias a sus propiedades elásticas pueden imitar la elasticidad de los tejidos nativos. Ejemplos de elastómeros serían el caucho, las siliconas y los poliésteres, los cuales se utilizan para catéteres o válvulas cardíacas [53], [62].

Un avance en los elastómeros ha sido el desarrollo de seda elastomérica altamente ajustable creado por el Departamento de Ingeniería Biomédica de la Universidad de Tufts (Boston, Massachusetts, EE.UU.). Han utilizado un nuevo método para entrecruzar los residuos de tirosina en proteínas de seda mediante peróxido de hidrógeno. Los materiales resultantes tenían características gelatinosas y se podían ajustar para controlar la cantidad de hinchamiento que tiene el polímero en solución acuosa [65].



3.2.4. Según su uso

- Polímeros de uso común: tienen una elevada producción, son baratos y además se procesan bien y sus propiedades son suficientes [53].
- Polímeros técnicos: sus propiedades mecánicas son mejores que la de los anteriores y tienen mejor comportamiento frente a la temperatura, pero son más caros [53].
- Polímeros especiales: compiten con algunos metales, ya que presentan buenas características mecánicas. Además, como los fabrica una o dos empresas en el mundo, son muy caros. Por ejemplo, la polieterimida – ULTEN y la poliamida – PI de Dupont [53].

3.2.5. Según la cantidad de monómeros diferentes en el polímero

Homopolímero: polímero construido por la repetición de un solo monómero. Por ejemplo, el polietileno, el poliestireno y el poli (acetato de vinilo) [66].

Copolímero: polímero construido por dos o varios monómeros. Por ejemplo, el estireno acrilonitrilo (SAN), caucho de nitrilo (NBR) y el caucho de butadieno (SBR). La principal propiedad a destacar de los copolímeros es su resistencia térmica [66].

Existen los siguientes tipos de copolímeros:

- Copolímero alterno: están compuestos por monómeros que se enlazan de manera alterna para formar una cadena de polímero.
- Copolímero periódico: con los monómeros dispuestos en una secuencia repetitiva [3]
- Copolímeros aleatorios: monómeros unidos de forma desordenada a lo largo del polímero [66].
- Copolímero en bloque: este polímero se da cuando dos cadenas grandes están unidas entre sí [67].
- Copolímero de injerto: es un tipo particular de copolímero ramificado debido a que las cadenas laterales tienen una estructura diferente a la de la cadena principal.

Siendo A y B monómeros, a continuación, una posible disposición de la estructura de un homopolímero y de los distintos tipos de copolímeros:



Tabla 3. Estructura de los homopolímeros y los copolímeros

Clasificación	Disposición de las unidades de repetición
Homopolímero	-A-
Copolímero alterno	-A-B-A-B-A-B-A-B-A-B-A-B-A-B-A-B-A-B-A-B-A-B-
Copolímero periódico	-(A-B-A-B-B-B)-(A-B-A-B-B-B)-(A-B-A-B-B-B)-(A-B-A-B-B-B)-
Copolímero aleatorio	-A-B-A-A-B-A-B-B-A-B-A-B-A-B-A-A-B-B-B-A-B-A-A-B-A-
Copolímeros en bloque	A-A-A-A-A-A-A-A-A-A-A-A-A-B-B-B-B-B-B-B-B-B-B-B-
Copolímeros de injerto	<pre> -A- -B-B-B-B-B-B-B-B-B-B B-B-B-B-B-B-B-B-B-B </pre>

3.2.6. Según su estructura molecular

La estructura esquelética de las cadenas poliméricas puede clasificarse en cuatro tipos: lineal, ramificada, reticulada y en red.

- Polímeros lineales: la molécula está formada por una cadena de la que “cuelgan” los grupos laterales.
- Polímeros ramificados: tienen grupos o cadenas cortas adheridos a la cadena principal. Esto hace que la movilidad de la cadena disminuya, por lo que son menos flexibles que los lineales y tendrán una temperatura de fusión mayor [68]. La composición química de la rama es igual a la de la cadena principal [69].
- Polímeros reticulados: poseen cadenas de átomos más cortas que actúan como enlaces entre las cadenas más largas [70]. La reticulación es una particularidad de los termoestables y en la mayoría de los casos la reticulación es irreversible, por lo que, si el material se procesa de nuevo, finalmente se degradará o quemará [71].
- Polímeros en red: son polímeros ramificados en los que las ramas se entrelazan con las cadenas, lo que da lugar a una única macromolécula de tamaño restringido.

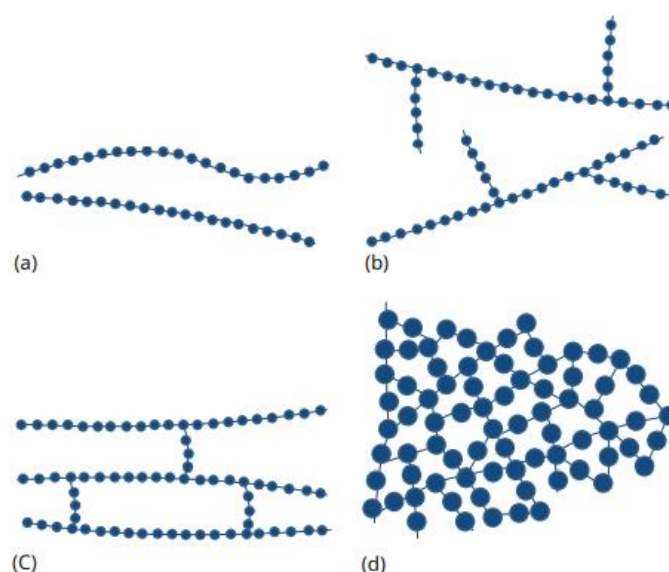


Figura 17. Cuatro tipos de estructuras esqueléticas de polímeros: (a) lineales, (b) ramificados, (c) reticulados y (d) polímeros en red

3.3. Polimerización

La polimerización es una reacción química mediante la cual se sintetizan las moléculas de alto peso molecular a partir de la unión de monómeros. Puede ser de dos tipos, de crecimiento de cadena (o adición) y de reacción escalonada (o condensación) [26]. Si se controla la temperatura, la presión y el tiempo de reacción utilizando catalizadores, se puede manipular el grado en que las unidades repetitivas se juntan en cadenas [1].

3.3.1. Polimerización por adición

En la polimerización por adición, las reacciones se producen mediante la adición de moléculas de monómero entre sí a enlaces insaturados. En esta polimerización, primero debe crearse una molécula con doble enlace. Más tarde, se añaden nuevas moléculas de monómero a esta molécula activa creando un nuevo centro activo para posteriores adiciones [72]. Los polímeros de adición que tienen átomos de carbono asimétricos son normalmente atácticos, es decir, no presentan ninguna regularidad estérica en su cadena principal [73].

Este tipo de polimerización incluye la polimerización por radicales, aunque también la polimerización iónica.

En la polimerización de radicales se forman radicales libres que reaccionan con los monómeros para así formar una cadena de polímero, mientras que, en la iónica, que puede ser catiónica o aniónica, se utilizan iones para iniciar y propagar la cadena de polímero. En resumen, la diferencia entre una y otra es el tipo de iniciador utilizado [74].



En la siguiente tabla exhibe el método de polimerización por adición más apropiado para los polímeros más frecuentes [75].

Tabla 4. Mecanismo de polimerización de adición más adecuado para algunos monómeros

Tipo de monómero	Radical	Catiónico	Aniónico
Etileno	+	+	-
Propileno	-	-	-
Isobutileno	-	+	-
Dienos	+	-	+
Estireno	+	+	+
Cloruro de vinilo	+	-	-
Esteres acrílicos y metacrílicos	+	-	+

Siendo, +: alto polímero formado; -: sin reacción o solo oligómeros

El grupo más importante de polimerizaciones de adición es una unión de monómeros de vinilo como el eteno (etileno), el propeno y el cloruro de vinilo que forman polietileno, polipropileno, poliestireno y cloruro de polivinilo, respectivamente [26].

Tanto la polimerización por adición de radicales como la polimerización por adición iónica, presenta tres etapas [76]:

- Iniciación: un radical, ya sea un anión o un catión, provoca la activación del monómero, lo que da lugar a un nuevo radical. La formación de estos radicales se da por la exposición del material a fuentes de calor, radiación u otros compuestos que producen radicales libres, la cual es la más usada [77].
- Propagación: el radical nuevo reacciona con otro monómero provocando su activación. Este proceso se repetirá hasta que se consuman todas las moléculas [78].
- Terminación: el proceso termina cuando no existan más electrones libres en la cadena polimérica en formación. Esto sucede cuando [79]:
 - Se unen dos cadenas con electrones libres
 - Se da la reacción con radicales libres finalizados

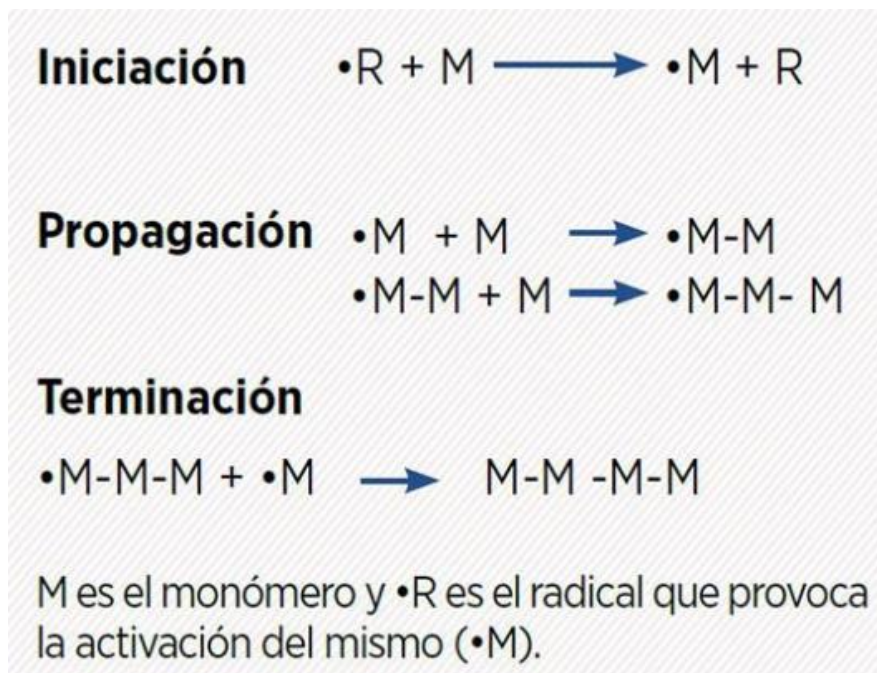


Figura 18. Etapas de la polimerización por adición

Algunos de los polímeros más importantes creados a partir del proceso de adición son:

- Polietileno (PE)

Este polímero es uno de los materiales más populares y producidos en el mundo, ya que tiene una amplia gama de aplicaciones debido a su gran versatilidad. La tasa de degradación del polietileno, representa una desventaja para las aplicaciones que requieren gestión de los residuos, pero puede resultar una ventaja si hablamos clínicamente. Para aplicaciones biomédicas, el perfil lento de degradación permite producir implantes permanentes, estables y alta fidelidad de forma. Dada su naturaleza inerte pero muy biocompatible, el polietileno se ha desarrollado para una gran variedad de aplicaciones, donde podemos encontrar, cosméticos, herramientas quirúrgicas, implantes y demás [80].

El polietileno se consigue mediante la polimerización del etileno, el cual es un hidrocarburo que se puede obtener a partir del petróleo o del gas natural [81]. Después del proceso de polimerización, forma largas cadenas con una misma unidad repetida [80].

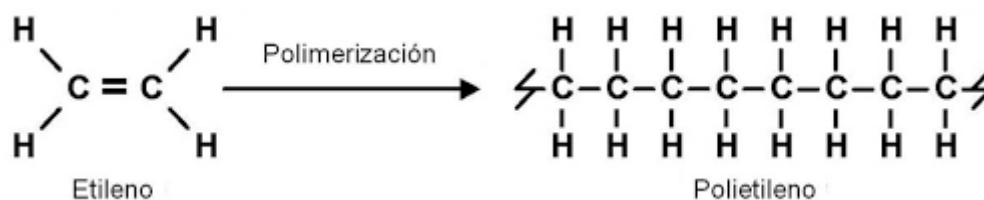


Figura 19. Formación del polietileno



Podemos diferenciar distintas categorías de polietileno [82]:

- Polietileno de baja densidad (LDPE): creado a partir de la polimerización por radicales libres. Es usado para la formación de películas y envolturas de plástico como las bolsas de plástico y envases.
- Polietileno lineal de baja densidad (LLDPE): opción popular para una amplia gama de productos, como juguetes, contenedores, tuberías y plástico de burbujas.
- Polietileno de densidad media (MDPE): se produce a partir de una gama de catalizadores, se suele utilizar para tuberías y además tiene aplicaciones médicas limitadas.
- Polietileno reticulado (XPE): no está definido por un rango de peso molecular específico, sino que se refiere a un semejante al PE. El polietileno reticulado es un equivalente al de densidad media y al de densidad alta. Además, es un termoestable en lugar de un termoplástico y ha incrementado su resistencia química y sus propiedades dieléctricas. Sus principales aplicaciones son como material de fontanería y como aislante para cables de voltaje de medio a alto.
- Polietileno de alta densidad (HDPE): es el más económico de todos y el más disponible. También presenta una alta relación densidad – resistencia, pero tiene un punto de fusión bajo y tiende a deformarse bajo altas temperaturas y presiones, condiciones usuales en la esterilización en el campo biomédico [83].
- Polietileno de ultra alto peso molecular (UHMWPE): presenta cadenas de polímero extremadamente largas, gracias a las cuales puede soportar aplicaciones que requieran alta carga. Es uno de los materiales más empleados en dispositivos médicos, sobre todo en implantes totales de articulaciones. Gracias a su morfología y su alta densidad, tiene una amplia resistencia al desgaste y una gran tenacidad.

Como hemos mencionado anteriormente, el polietileno tiene una gran popularidad en el mercado de los implantes médicos debido a que es bastante económico y a su versatilidad, lo que se traduce en que se ha convertido en uno de los biomateriales más empleados en los implantes quirúrgicos.

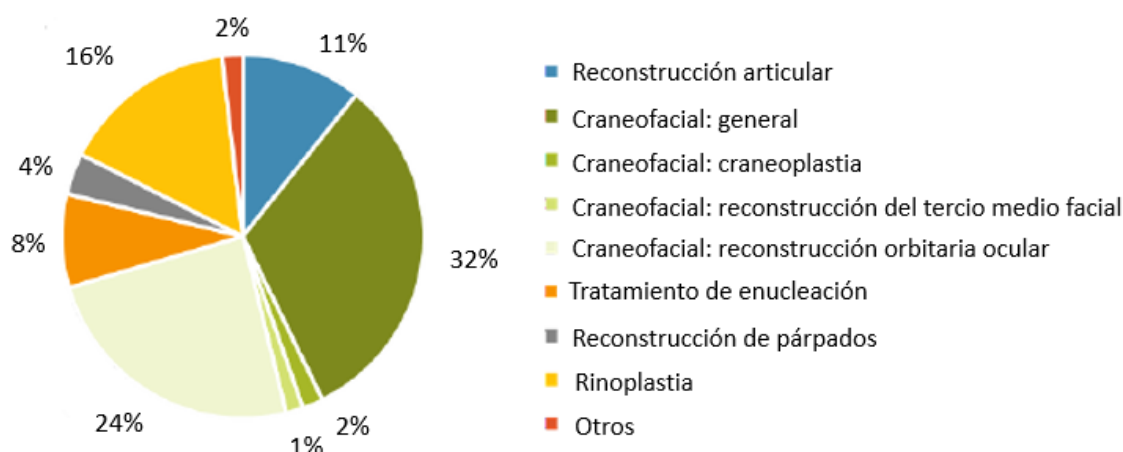


Figura 20. Distribución de aplicaciones de implantes utilizando Polietileno HDPE

En un futuro, la fabricación de implantes con estructuras específicas para el paciente se está convirtiendo en una realidad a medida que la impresión 3D se incorpora de manera más asidua en las prácticas de atención médica. Un equipo del Hospital de Estomatología de China Occidental investigó sobre el uso de plantillas impresas en 3D para personalizar implantes de HDPE para la reconstrucción del contorno mandibular [84], creando modelos de la estructura ósea de los pacientes a partir de datos de tomografía computarizada.

Asimismo, uno de los polímeros más empleados en los insertos de prótesis de cadera o rodilla es el polietileno de ultra alto peso molecular (UHMWPE), sobre todo los reticulados o entrecruzados. Este proceso de reticulado y posterior esterilización varía entre los fabricantes. Sin embargo, hay que llevar cierta precaución con el índice de oxidación, ya que un índice muy elevado conlleva a una reducción drástica de sus propiedades mecánicas. Esto puede tener graves consecuencias como el incremento del desgaste, el fomento de la osteólisis y en última instancia un aflojamiento de las prótesis. La osteólisis, que es la reducción de la densidad de la estructura ósea [85], es el mayor impedimento para el éxito de una prótesis articular, sobre todo en la de cadera [86].

La importancia de las complicaciones osteolíticas ha fomentado una extensa investigación sobre el desarrollo de materiales con resistencia al desgaste que reduzca la repercusión de osteólisis y disminuya la necesidad de una cirugía de revisión [86].



- Polipropileno (PP)

El polipropileno es un tipo de plástico que se produce a través de la polimerización del propileno, el cual es subproducto gaseoso obtenido durante el proceso de refinado del petróleo. Este proceso se lleva a cabo por la existencia de un catalizador, bajo un metódico control de presión y temperatura [87]. Dicho material fue sintetizado por primera vez en 1951 y a día de hoy es el segundo plástico más utilizado del mundo [88].

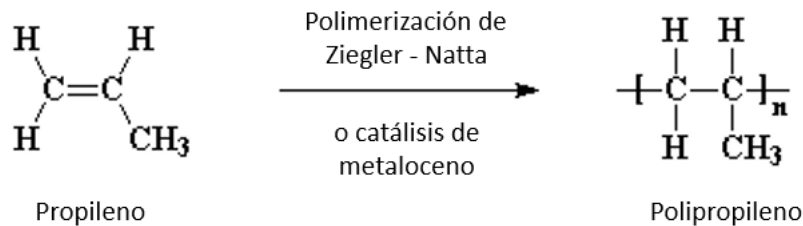


Figura 21. Formación del polipropileno

Este material muestra una gran resistencia a la acción de ácidos, bases y disolventes químicamente fuertes, por lo que se suele utilizar para la fabricación de tuberías, aunque no es resistente a líquidos no polares [89].

Algunas de las características más importantes del polipropileno [88]:

- Gran resistencia mecánica.
- Punto de fusión alrededor de 160°C, lo que permite trabajar con él a alta temperatura.
- Baja absorción de la humedad.
- Es muy material muy ligero, ya que tiene densidad bastante baja.
- Aislante eléctrico.

En el ámbito de la ingeniería de tejidos, utilizar matrices poliméricas como guía de la orientación del crecimiento de tejidos ha mejorado los métodos de regeneración tisular dirigida, cuyo objetivo es la generación controlada de hueso y desmodonto (los tejidos que generalmente ocupan el espacio entre el cemento y el hueso [88]). El material más usado en esta práctica es el polipropileno, que es no reabsorbible, inerte, poroso y estéril. Gracias a que el polipropileno conserva la resistencia a la tracción, cada fibra monofilamento puede interconectarse y ayudar a la elasticidad bidireccional sin que se produzca deshilachamiento. Esta malla está diseñada para ayudar a reparar y/o reforzar las lesiones o fallos de fascia que necesitan el apoyo adicional de un elemento no absorbible en el transcurso de cicatrización y también más tarde [90], [91].

Una de las desventajas del polipropileno es que no es un material que se recicle fácilmente. Cuando se calienta, produce un cambio químico que no se puede revertir. Además, es altamente inflamable y posee una capacidad limitada para soportar temperaturas altas y también le afecta la degradación y oxidación por rayos UV [92].



- Cloruro de polivinilo (PVC)

El cloruro de polivinilo tiene una repercusión en el mercado bastante considerable. Después del polietileno, es el segundo más utilizado con una tasa de consumo global del 19% [93]. Se obtiene en instalaciones de mezcla especializadas, gracias a la polimerización del cloruro de vinilo. Esta transformación implica la progresiva alteración de monómeros en moléculas de mayor tamaño, llamadas polímeros.

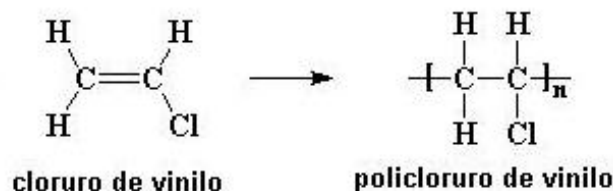


Figura 22. Formación del policloruro de vinilo

Entre las propiedades a destacar de este material están [94], [95]:

- Gran resistencia mecánica al impacto o aplastamiento.
- Baja densidad.
- Fácil de moldear y flexible sin la necesidad de someterlo a temperaturas altas. Además, si se utilizan aditivos como estabilizantes o plastificadores puede volverse rígido, lo que permite que pueda ser usado en una amplia variedad de aplicaciones.
- Es capaz de resistir la exposición a sustancias químicas sin sufrir daños significativos.
- Es inerte y estable por lo que se utiliza en entornos donde la higiene es esencial, como en la fabricación de catéteres, bolsas de sangre y hemoderivados, así como en muchas tuberías de agua potable.
- Muy buen aislante térmico y eléctrico.
- Larga vida útil.

La producción de PVC incluye dicloroetano líquido, solución acuosa de hidróxido de potasio, estabilizadores, plastificantes, rellenos y pigmentos [96], [97]. A continuación, se detallan algunos de los componentes citados anteriormente:

- Aditivos: se emplean para mejorar las propiedades del material. Algunos aditivos comunes son los plastificantes, estabilizadores y lubricantes.
- Refuerzos: también se usan para mejorar las propiedades mecánicas del PVC.
- Pigmentos: se utilizan para dar color.

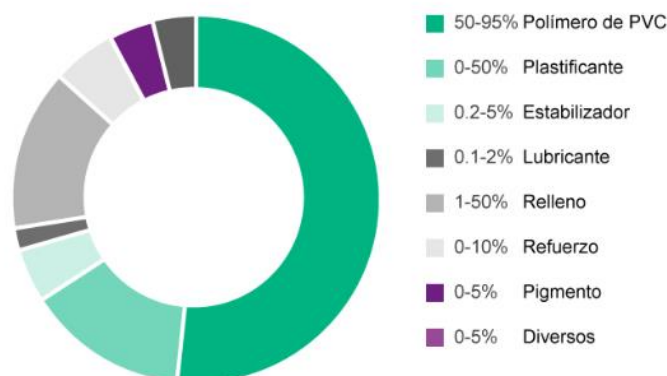


Figura 23. Contenido promedio de sustancias en el PVC

El policloruro de vinilo se usa en el ámbito médico como elemento en contacto con la sangre y el plasma, ya que gracias a que es inerte permite prolongar el período de tiempo durante el cual estas sustancias biológicas permanecen viables en un 30%. Con frecuencia se emplea di(2-etilhexil)oftalato (DEHP), un plastificante que ablanda los dispositivos médicos y permite que los materiales se vuelvan más flexibles y confortables para su uso [95].

Sin embargo, hay investigaciones publicadas por varias agencias gubernamentales y la comunidad científica con respecto a la toxicidad del DEHP sobre la evaluación de los niveles de exposición y la seguridad de diferentes grupos de pacientes. Gracias a estas evaluaciones se han establecido limitaciones en los niveles de DEHP en ciertos artículos comerciales, ya que pueden ser carcinogénico, teratogénico o inducir a la reproducción de manera tóxica, lo que ha llevado a la aparición de plastificantes alternativos [98], [99].

Varios estudios han mostrado que la existencia de DEHP en el cuerpo humano puede tener un efecto inhibitor sobre la secreción de testosterona [100]. Además, estudios en animales también han notificado que este componente es bastante perjudicial para fetos en crecimiento. Las mujeres en estado de gestación que están expuestas a elevados índices de ftalatos pueden llegar estar en un alto riesgo de dar a luz a hijos con deformidades genitales (criptorquidia e hipospadias), mayor riesgo de cáncer de testículo y recuento bajo de espermatozoides [101], [102].

Cada año en Europa se utilizan alrededor de 30.000 toneladas de PVC para utilidades en el campo médico como, por ejemplo, bolsas IV, las cuales son dispositivos médicos diseñados para administrar líquidos y medicamentos directamente en el sistema circulatorio, también como bolsas de alimentación para nutricional enteral y parental, tubos de perfusión y tubos empleados en instrumentos para la derivación cardiopulmonar y para oxigenar por membrana extracorpórea.

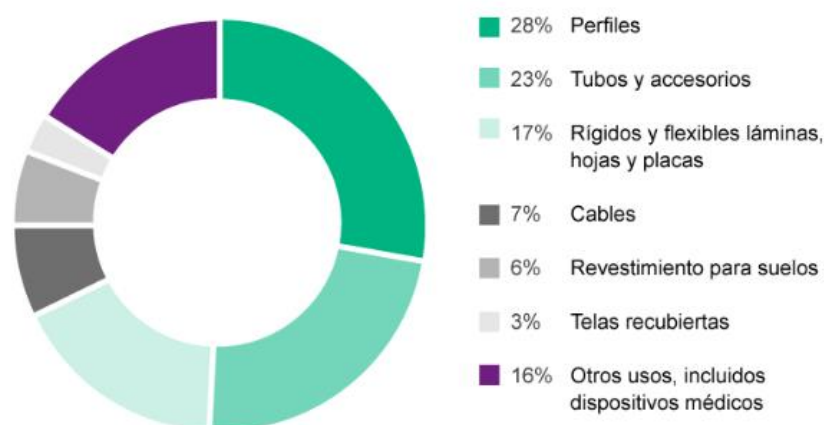


Figura 24. Áreas de uso de PVC en Europa

- Poliestireno (PS)

El poliestireno se obtiene como resultado de la polimerización por adición del estireno. La reacción puede ser catalizada por radicales, cationes o aniones, aunque la vía radicalaria es la más común [103]. El iniciador usado es el peróxido de benzoílo, una molécula bastante inestable que, alrededor de 85 °C, se descompone con rotura homolítica del enlace oxígeno – oxígeno [104].



Figura 25. Formación del poliestireno

Dada su fácil esterilización y transparencia, el poliestireno se emplea en un gran número de aplicaciones médicas, incluyendo bandejas para cultivos, placas Petri, tubos de ensayo, componentes de diagnóstico, carcasa para equipos de pruebas y dispositivos médicos [105].

Gracias a su habilidad para aislar y resistir a la humedad se emplea para el resguardo de medicamentos y vacunas extremadamente importantes para la salud pública. Es tal la confianza en este material que se utiliza para fabricar contenedores para transportar órganos humanos durante una cirugía de trasplante [106].



Este material lo emplean en ingeniería de tejidos y actualmente es la base de elección para sostener, hacer crecer y analizar cultivos celulares [107]. Como ocurre con otros polímeros, se requiere un procedimiento superficial para conseguir una correcta adherencia celular. Es posible agregar gelatina, colágeno y fibronectinas. También es posible realizar un tratamiento con rayos gamma, plasma, láser, ácidos fuertes y tratamientos de corona [108].

Un tipo de poliestireno, el poliestireno expandido (EPS), se desarrolla gracias a derivados del petróleo [109], los cuales son cancerígenos. Esto evidencia que el empleo del poliestireno en la conservación de alimentos constituye un peligro para la salud. Existe la posibilidad de que bajo condiciones de temperaturas extremas y por tiempo prolongado, estas sustancias tóxicas se liberen y se desplacen hacia los alimentos [110]. En varios lugares como París, Carolina del Norte o Toronto se ha prohibido la utilización de este material para este fin. Como solución a este conflicto varios científicos han decidido desarrollar un biomaterial sustituto al poliestireno utilizando hongos comestibles, cubiertas comestibles y residuos de cosecha [111].

Este nuevo biomaterial no se manufactura, crece. Usan desechos agrícolas como sustrato de crecimiento como por ejemplo las cáscaras del arroz o del trigo. Dichas cáscaras son ricas en celulosa y lignina, lo que permite al hongo crecer, puesto que las enzimas de los hongos modifican la lignina de manera que se transforma en un material cohesivo. Finalmente, cuecen el conjunto a unos 65°C. Esto termina con la vida del hongo y como resultado es un material muy similar al poliestireno pero que solamente se ha necesitado la octava parte de energía para su obtención [112].

3.3.2. Polimerización por condensación

La polimerización por condensación ocurre cuando la molécula del monómero que se incorpora al polímero pierde átomos durante el proceso [72]. Se produce en procesos en los que se elimina una molécula ligera, como por ejemplo una molécula de amoníaco, agua o cloruro de hidrógeno [113].

Este proceso se utiliza sobre todo para fabricar poliamidas (nylon), poliésteres, resinas fenólicas y siliconas [113].

- Poliamida (PA)

Las poliamidas son un tipo de polímero que tiene enlaces amida o enlaces péptidos, los cuales resultan de la reacción entre el grupo carboxilo de un aminoácido y el grupo amino de otro aminoácido, con la eliminación de una molécula de agua [114], [115]. Estas tienen unas aceptables propiedades mecánicas para utilizarlas en medicina, pero la resistencia a la degradación que posee el grupo amida limita su aplicación en este campo. Entre sus propiedades más destacables se encuentra su baja densidad y su alta estabilidad térmica. Además, tienen una excelente resistencia al desgaste, buen coeficiente de fricción y gran resistencia al impacto [116]. El único grupo que verdaderamente se usa es el de los poli- α -L-aminoácidos sintéticos y sus respectivos copolímeros, los cuales son biodegradables y se utilizan para hilos de sutura y tejidos artificiales [117].



Las poliamidas tienen una buena armonía con el tejido humano debido a que su configuración química es muy parecida a la de la proteína de colágeno. Actualmente, se está preparando un nuevo tipo de material de ingeniería de tejidos de nano-hidroxiapatita con poliamidas [118].

También, en el campo de la salud es crucial la protección contra patógenos, por eso, los textiles con propiedades antimicrobianas son muy importantes. Las nuevas tecnologías para poliamidas antibacterianas se están empleando con bastante éxito en el campo de los materiales sanitarios, hilos quirúrgicos, materiales para apósitos, materiales para la infiltración de gases y líquidos y la industrial de textiles para usos médicos como las mascarillas, pañales y ropa médica [119].

Entre las poliamidas más utilizadas se encuentra el nylon 6,6. Este nylon es muy biocompatible y bioinerte, por lo que no promueve ninguna actividad de señalización dentro de las células del cuerpo, aunque las células pueden adherirse al material por su naturaleza hidrófila. Estas propiedades son buenas para promover una unión mecánica fuerte entre el cuerpo humano y el implante. A continuación, su formación:

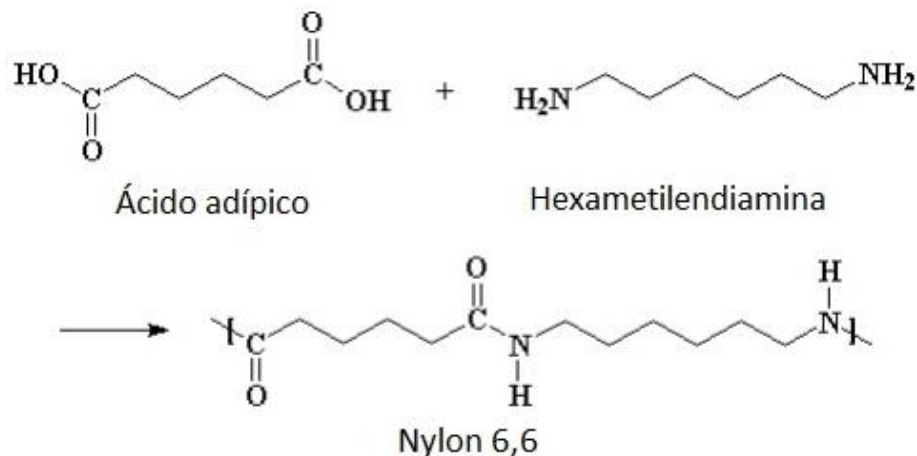


Figura 26. Formación del nylon 6,6

Podemos observar que para obtener nylon 6,6, el punto de partida son dos monómeros diferentes, la hexametilendiamina y el ácido adípico. Además, no son necesarios catalizadores, puesto que los ácidos son los catalizadores de la reacción. Como resultado tenemos una poliamida lineal [113].

Las suturas de nylon 6,6 son hilos de finas fibras entrelazadas entre sí. Estas suturas serán permanentes, por lo que el material requiere gran resistencia, un fino espesor y flexibilidad. La principal labor de estas suturas será cerrar cualquier herida abierta para reducir los riesgos de infección [120]. Se pueden obtener suturas con propiedades antibacterianas bastante buenas aplicando compuestos antibacterianos en sus superficies a través de una técnica de recubrimiento capa por capa. El ácido hialurónico y el quitosano son compuestos antibacterianos que se pueden aplicar para conseguir un complejo polielectrolítico.

Los catéteres son tubos blandos y huecos que se introducen en el cuerpo para facilitar el drenaje de la orina o para utilizarse como guía de alambre para aplicaciones cardiológicas y



gastroenterológicas. El tamaño de la vena es limitado y gracias su flexibilidad, el nylon permite que los catéteres se sometan a una alta presión cíclica cuando el corazón late.

Los catéteres de balón se utilizan normalmente junto a otros tipos de catéteres en una gran variedad de casos, por ejemplo, en la dilatación y limpieza de obstrucciones en vasos, la administración de fármacos y la colocación de stents.

En implantes dentales, se utiliza el nylon como parte de dentaduras postizas, ya que el material que normalmente se usa, el poli(metacrilato de metilo) da reacción alérgica a algunas personas. Al ser el nylon un material flexible, proporciona una mayor comodidad [121].

- Poliéster (PET)

El poliéster es un grupo de elastómeros que tiene en su cadena principal grupos ésteres. Para obtener los poliésteres se utiliza un ácido policarboxílico y un polialcohol. El politereftalato de etileno, más conocido como PET, un polímero con estructura lineal, es el más común dentro de los poliésteres [122]. Por ejemplo, para conseguir PET, se necesitará condensar dialcoholes con ácidos dicarboxílicos. Se eliminará la molécula de agua al unirse el hidrógeno del alcohol y el OH del grupo carboxilo [113].

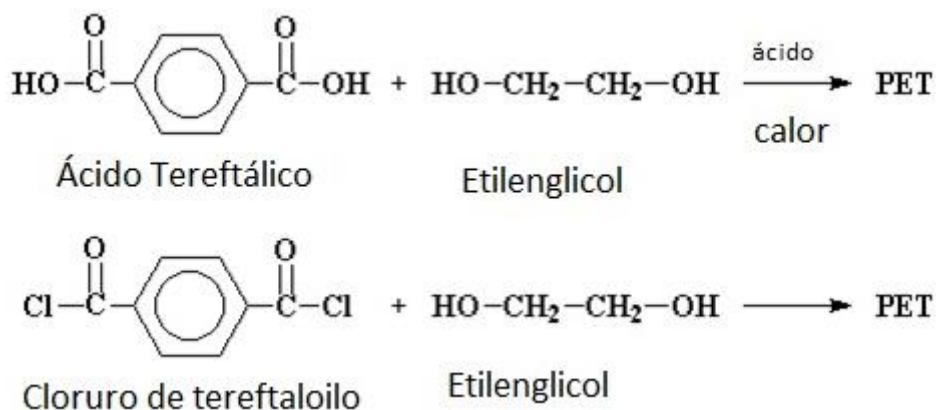


Figura 27. Reacción del PET

Los poliésteres alifáticos son unos de los más prometedores dentro de la familia de los plásticos, debido a su biodegradabilidad y biocompatibilidad [123]. La gran mayoría son empleados en ingeniería de tejidos, sobre todo en la restauración de la aorta, ya que tienen un gran potencial para crear andamios para la siembra de células y también como guías de la reconstrucción de tejido blando (nervios) o duro (hueso o cartílago) [124]. Un inconveniente de estos poliésteres es que pueden provocar inflamaciones locales, ya que su degradación en algunos casos conduce a la generación y almacenamiento de una cantidad elevada de subproductos ácidos que no son sencillos de eliminar [125].

Algunos poliésteres como la PCL (policaprolactona) se emplea en ingeniería de tejidos para aplicaciones de andamios, ya que es un material muy versátil, biodegradable y reabsorbible



[126]. Este poliéster se degrada dentro del cuerpo humano dado lugar a ácido láctico, que se elimina muy fácilmente del cuerpo [127]. Este polímero también se usa como bioestimulador del colágeno. Se inyecta en la piel facial para corregir las imperfecciones como arrugas o surcos [128].

- Resinas fenólicas

Las resinas fenólicas se obtienen de la reacción entre los fenoles y el formaldehído en presencia de un catalizador [129]. Desgraciadamente no tienen fines médicos, ya que son tóxicas. Si se ingieren pueden producir efectos laxantes y si se inhalan generan molestias en las vías respiratorias [130].

- Siliconas

Las siliconas son polímeros inorgánicos derivados del polisiloxano, que está formado por átomos de silicio y oxígeno [113]. Para elaborar silicona se necesita dióxido de silicio (sílice), que se encuentra en arena de playa y formaciones rocosas. Mediante una haluración, la sílice se transforma en haluro de silicio, el cual se hidroliza para conseguir silanoles. Los silanoles se someten a condensación intramolecular, dejando átomos de silicio libres que se adhieren a sustituyentes orgánicos, que darán compuestos de silicona con varias aplicaciones y propiedades [131].

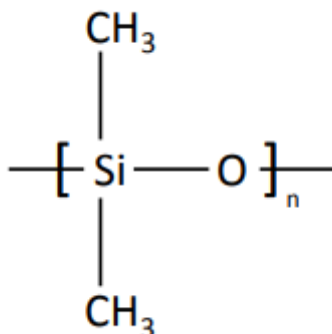


Figura 28. Estructura monomérica de la silicona

Las propiedades principales de la silicona son [132]:

- Flexibilidad
- Gran resistencia a la deformación
- Larga vida útil
- Suave al tacto
- Resistencia al desgaste
- Biocompatibilidad



Gracias a todas estas propiedades, hoy en día, la silicona se ha vuelto indispensable en el campo sanitario para la fabricación de productos como marcapasos, prótesis oculares, tubos de drenaje, catéteres y vendas, ya que ha logrado que sean de más calidad y accesibles [133], [134].

Además de las aplicaciones ya comentadas, las siliconas tienen múltiples aplicaciones, implantes percutáneos y de piel, prótesis faciales y de oreja, y también en implantes maxilofaciales, implantes de senos e implantes en contacto con la sangre como las válvulas de corazón [132], [135].

Además, es fácil de esterilizar, ya que tiene resistencia a la acumulación de bacterias. También, tiene un riesgo muy bajo de producir alergias, no reacciona en contacto con la piel, por lo que se sugiere su uso para curas o mejorar el aspecto de las cicatrices [134].



4. Aplicaciones de los polímeros dentro del campo de la ingeniería biomédica

Como ya hemos comentado anteriormente, en los últimos años, los materiales poliméricos se han convertido en una opción muy popular en la ingeniería biomédica debido a sus propiedades únicas y su capacidad para imitar la estructura y función de los tejidos biológicos. Los polímeros utilizados en aplicaciones biomédicas pueden ser diseñados para cumplir con una amplia variedad de requisitos, incluyendo resistencia mecánica, biocompatibilidad y degradabilidad controlada.

A continuación, se presenta una tabla con algunos de los materiales poliméricos más utilizados en ingeniería biomédica y sus aplicaciones correspondientes.

Tabla 5. Algunos de los polímeros sintéticos que podrían ser útiles en la ingeniería de tejidos, según su uso anterior en dispositivos biomédicos

Polímero	Aplicaciones médicas
Teflón (PTFE)	Válvulas cardíacas Prótesis faciales Catéteres y suturas Injertos vasculares
Polietileno (PE)	Prótesis de cadera Catéteres
Polisulfona (PSu)	Válvulas cardíacas Prótesis de pene
Politereftalato de etileno (PET)	Injertos vasculares Injertos y suturas quirúrgicas
Metacrilato (PMMA)	Fijación de fracturas Lentes intraoculares Dentadura postiza
Poliamidas	Membranas de diálisis Suturas
Polipropileno (PP)	Membranas de plasmaféresis Suturas
Policloruro de Vinilo (PVC)	Membranas de plasmaféresis Bolsas de sangre
PLA, PGA y PLGA	Dispositivos de administración de medicamentos Suturas
Policaprolactona (PCL)	Materiales electrohilados
Silicona	Prótesis de mama, pene y testículo Catéteres Dispositivos de administración de medicamentos Válvulas cardíacas
Polietilenglicol (PEG)	Selladores de tejidos Modificación superficial de materiales
Poliuretano (PEU)	Corazones artificiales y dispositivos de asistencia ventricular Catéteres Cables de marcapasos



4.1. Ingeniería de tejidos

La ingeniería de tejidos es un campo interdisciplinario de la ciencia y la ingeniería que combina principios de la biología, la medicina y la ingeniería para diseñar y desarrollar soluciones innovadoras para la regeneración y reparación de tejidos y órganos humanos. A continuación, hablaremos más en profundidad de esta disciplina

Algunas de las principales preocupaciones económicas y de atención médica son el fallo de tejidos y órganos debido a enfermedades, defectos del desarrollo y lesiones. Actualmente, el uso de tejidos y órganos es la práctica clínica para hacer frente a esta situación. Sin embargo, por la escasez de donantes, el creciente número de individuos en listas de espera de trasplantes y por el envejecimiento de la población, depender de los tejidos y órganos donados no es muy práctico. Además, debido a las restricciones logísticas, muchos órganos de donantes no pueden ser compatibles, transportados y trasplantados con éxito dentro del tiempo limitado que requieren todas estas prácticas [136]. Solo en la Unión Europea, la cantidad de personas que esperan por un trasplante, con fecha del 31 de diciembre de 2020, fue de 57.717. Además, cada día fallecieron 11 pacientes esperando un trasplante [137].

Tabla 6. Países de la UE con las tasas más altas de donación y trasplante [137]

País	Donantes p.m.p. 2020	País	Trasplantes p.m.p. 2020
España	38,0	España	94,6
Estonia	25,4	Austria	75,6
Croacia	25,4	Finlandia	74,2
Portugal	24,8	Dinamarca	71,2
Austria	23,7	Suecia	71,2
Bélgica	23,6	Rep. Checa	71,0
Rep. Checa	23,3	Francia	67,8
Francia	23,2	Países Bajos	67,4
Finlandia	22,9	Portugal	66,7
Eslovenia	22,4	Bélgica	65,2

Nota: p.m.p. es la cantidad de donantes por millón de población.

Debido a todas estas necesidades, la medicina regenerativa y la ingeniería de tejidos se han convertido en las opciones más prometedoras. Las dos son campos multidisciplinarios que combinan conocimientos y tecnologías de campos muy diversos como la biología, la química, la ingeniería, la farmacia, la medicina y la ciencia de los materiales. Todas estas ramas son necesarias para el desarrollo de terapias y productos para la restauración o reemplazo de tejidos y órganos dañados.

La ingeniería de tejidos ha experimentado una evolución continua desde las últimas décadas. También ha asimilado conocimientos y avances técnicos de campos relacionados como la creación rápida de prototipos, la ciencia de los materiales, la nanotecnología, la biología celular y la del desarrollo.



La ingeniería de tejidos se centra en la creación de tratamientos y tejidos basados en células mediante la utilización de técnicas de recolección y expansión de células en un ambiente *in vitro*, y en el diseño de andamios y biomateriales que suministran la estructura necesaria de soporte. Cuando la cirugía reconstructiva se enfoca en regenerar tejidos *ex vivo* o *in vitro*, es cuando la cirugía reconstructiva pasa a llamarse ingeniería de tejidos. Las células vivas cultivadas en el laboratorio reposan sobre los andamios, los cuales permiten a los médicos modificar el entorno local donde se encuentra el tejido, lo que favorece una alternativa fisiológica que ayuda a la recuperación del cuerpo de forma más eficiente [138].

Existen dos tipos de métodos de trabajo en ingeniería de tejidos: celular y acelular. El tipo celular (*in vitro*) antes de implantarse en el tejido dañado para fomentar la regeneración de nuevo tejido, las células deben ser sembradas en un andamio. Una vez implantados, el andamio se degrada y sólo queda el nuevo tejido en funcionamiento. En el tipo acelular (*in vitro*) se requiere el mismo efecto. La única disimilitud es que el andamio se coloca en la zona afectada para promover la llegada de células cercanas que ayudan a la creación de la matriz extracelular. De este modo, es posible estimular la regeneración de tejidos mediante la inclusión de moléculas de señalización incorporadas en los andamios, los cuales actúan como soporte y regulan el proceso de penetración celular [136].

En esta área, se busca principalmente diseñar biomateriales en forma de andamios que sean capaces de soportar tanto células como moléculas de señalización, con la intención de favorecer la recuperación del tejido en un futuro. El desarrollo y la investigación en esta aplicación han incrementado en los últimos 40 años, dada la urgencia de crear distintas opciones a los tratamientos agresivos, al cáncer y a enfermedad degenerativas [139].

En ingeniería de tejidos, los injertos de tejido para usarlos en seres humanos se pueden obtener de varias fuentes y cada una de ellas tiene tanto ventajas, como inconvenientes. En muchos casos, los injertos autógenos del huésped son altamente efectivos y evitan las complicaciones asociadas con las reacciones inmunológicas, las respuestas a cuerpos extraños y el rechazo eventual. Además, preservan las propiedades biomecánicas originales de la matriz extracelular, lo que significa que no es necesario recurrir a la fijación química [140].

Los injertos de tejidos derivados de donantes cadavéricos humanos, los aloinjertos, son una fuente potencialmente abundante de materiales estructurales para su uso en la reparación musculoesquelético. A distinción de los órganos vitales para trasplante que se extraen vivos y estériles y se usan sin modificaciones, los tejidos estructurales, como los tejidos conectivos blandos (tendones, menisco de rodilla y ligamentos) y los huesos, deben procesarse para eliminar sangre, células, enzimas y proteínas solubles antes de que puedan utilizarse *in vivo* [140].

Además, si se tratan adecuadamente, los aloinjertos conservan gran parte de sus propiedades estructurales y biomecánicas intrínsecas. Sin embargo, los aloinjertos procesados también tienen que tratarse para eliminar las reacciones inmunogénicas y reducir la descomposición mediada por el huésped. Los únicos aloinjertos aprobados por la FDA son materiales derivados de huesos. Ningún tejido esquelético blando ha alcanzado un rendimiento aceptable, debido a las respuestas inflamatorias [140].

Los injertos que se originan en especies no humanas, se denominan xenoinjertos y ofrecen otra fuente más de andamios para su uso en la reparación y proliferación de tejidos. A diferencia de



los aloinjertos, existe su suministro ilimitado de una variedad de animales, pero presentan un mayor desafío *in vivo* con respecto a la antigenicidad y la inducción de una respuesta de cuerpo extraño, incluida la rápida degradación y eliminación. Los xenoinjertos deben procesarse de una forma más severa que los aloinjertos para eliminar los compuestos potencialmente antigénicos y fijarlos para enmascarar los sitios antigénicos y disminuir la biodegradabilidad mediada por el huésped. Las estrategias de fijación para hacer que los xenoinjertos sean más biocompatibles se han centrado en métodos para la eliminación de elementos no estructurales y la fijación química del andamio [140].

Los materiales que se emplean en ingeniería tisular se centran especialmente en el colágeno natural o extraído. Los retos clínicos se basan en aplicación de biomateriales que unidos con esquemas terapéuticos tengan la mayor cantidad posible de las siguientes cualidades [141]:

- Fomenten la cicatrización.
- Permitan la regeneración de tejido.
- Mantengan la lesión aséptica.
- Mejoren los métodos de cultivos celular.
- Tengan una respuesta segura.
- Aumenten la tasa de neovascularización.
- Sean capaces de crear andamios que puedan resistir la contracción y la fibrosis.

4.1.1. Andamios para Ingeniería de Tejidos

Las aplicaciones de ingeniería de tejidos involucran la combinación de tres grandes pilares: células, factores de crecimiento y andamios [142]. Estos últimos son los componentes claves para la regeneración de tejidos. Son elementos que se utilizan como una “plantilla” o andamio que proporciona apoyo estructural para las relaciones celulares y la posterior regeneración del tejido [143].

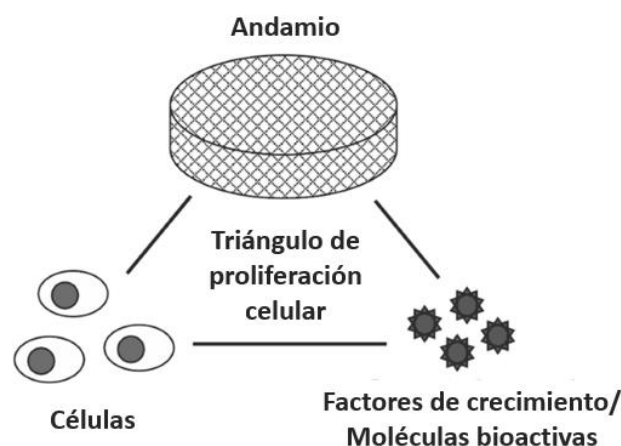


Figura 29. Pilares de la Ingeniería de Tejidos

Estos elementos pueden ser fabricados a base de metales, polímeros o cerámicas, dependiendo de las propiedades del tejido a reemplazar. Además, el material tiene que presentar alta porosidad y un volumen de poro ideal para garantizar la siembra celular y la difusión por la



estructura tanto de nutrientes como de células, rigidez superficial elevada y gran área superficial. La biodegradabilidad también es esencial, ya que los tejidos que limitan con el andamio deben absorber los armazones sin la necesidad de extirpación quirúrgica [144].

Con el paso del tiempo, se han desarrollado distintos enfoques que han dado como resultado andamios que soportan células y estimulan el crecimiento del tejido después de la implantación. El enfoque más empleado es el uso de un andamio poroso, que se crea a través de diferentes técnicas de fabricación incluyendo porógenos o técnicas basadas en la creación de fibras. Cuando el andamio ya está hecho, las células se pueden sembrar dentro o encima de él. La principal restricción de esta técnica es que requiere una cantidad significativa de tiempo y además y no es muy eficiente [142].

En lugar de sembrar las células en el andamio después de crearlo, se pueden encapsular las células durante la fabricación del andamio. Para esta técnica se utilizan hidrogeles dada su biocompatibilidad y sus suaves condiciones de gelificación [145]. Sin embargo, dadas las malas propiedades mecánicas, este enfoque no se emplea para tejidos que tienen como función soportar cargas [142].

Otro método para el andamiaje es la descelularización de la matriz extracelular (MEC) de tejidos alogénicos o xenogénicos. Cuando se siembra con células adecuadas, puede producir una construcción autóloga sin la necesidad de extraer tejidos del propio paciente [146]. La mayor ventaja de este método es que es biocompatible. En cambio, la principal desventaja es el suministro limitado de tejidos autólogos y las respuestas inmunitarias a tejidos no autólogos. Esta técnica se ha empleado en la reparación de la piel, la vejiga y en válvulas cardíacas [142].

El último método utilizado es el uso de láminas celulares hechas con placas de cultivo sensibles a la temperatura, en una técnica conocida como ingeniería de láminas celulares. Este método previene los problemas causados por el trasplante de tejidos basados en andamios fabricados.

Existen varios biomateriales empleados para la creación de andamios para soportar células. Se usan desde sedas de araña hasta proteínas de matriz extracelular y otros biomateriales naturales que al ser sometidos a modificaciones químicas adquieren propiedades favorables para ser usados como andamios. Entre los biomateriales más usados para la creación de andamios se encuentran los biomateriales sintéticos biológicamente compatibles, como péptidos auto – ensamblados, polímeros orgánicos, como el polietileno de ultra alto peso molecular (UHMWPE), el polimetil metacrilato (PMMA), la poliamida (PA) y la policaprolactona (PCL). También se emplean materiales inorgánicos (hidroxiapatita y titanio) o combinaciones de copolímeros mixtos, como el ácido poli-D-L-láctico (PDLA), el poli – láctico - co – glicólico (PLGA) o el polihidroxibutirato – co – hidroxivalerato (PHBV). Todos estos materiales están siendo cada vez más usados para la creación de andamios [147].

Los biomateriales empleados para implantes y para interacciones directas con tejido biológico deben tener las propiedades mecánicas, físicas, biológicas y químicas idóneas para favorecer el movimiento y adherencia celular con baja toxicidad, que sean estables frente a la degradación, alta promoción celular y un comportamiento frente a la temperatura adecuado [148]. La investigación actual de las aplicaciones dérmicas, epidérmicas y reemplazantes de componentes de la piel, se centra en combinar fuentes celulares activas con materiales, ya sean naturales o sintéticas [149].



4.1.2. Materiales poliméricos

Una gran ventaja compartida por todos los materiales sintéticos es que minimizan el peligro de transporte de patógenos o sustancias infectadas, además presentan propiedades que se pueden modificar para controlar la liberación de componentes activos. La mayor ventaja de los biomateriales sintéticos es su cualidad de ser diseñados para cubrir requisitos particulares. Los materiales sintéticos tienen características mecánicas y físicas mejor controladas que los naturales, sin embargo, su biocompatibilidad no es muy elevada, y por eso tienen dificultades para adherirse a los tejidos [150].

Entre los materiales sintéticos más usados en ingeniería de tejidos, se encuentran los polímeros tales como el ácido poliglicólico (PGA), ácido poliláctico – co – glicólico (PLGA) y ácido poliláctico (PLA). Las matrices utilizadas en tratamientos terapéuticos están formadas por polímeros que son reabsorbidos o desintegrados por el organismo, sin embargo, al ser hidrofóbicos pueden perjudicar algunos procesos celulares [151]. Los materiales poliméricos empleados para utilidades en piel poseen el inconveniente de haber sido adaptados de otros usos quirúrgicos, lo que puede dar lugar a defectos en sus propiedades mecánicas y de degradación [152].

- Poli (ácido láctico) (PLA)

Este biomaterial es un poliéster alifático biodegradable que se consigue del ácido láctico y se convierte otra vez en este cuando se degrada hidrolíticamente.

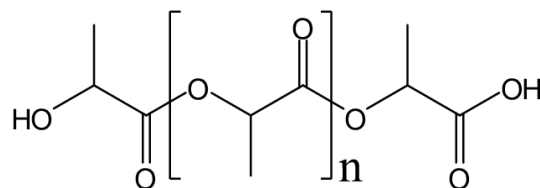


Figura 30. Fórmula del PLA

El ácido láctico es un ácido orgánico natural que se crea gracias a la fermentación de azúcares extraídos de recursos naturales como la caña de azúcar. Existen varias formas de fabricar PLA, pero ninguna de ellas es sencilla. Se requiere un riguroso control de las condiciones atmosféricas, uso de catalizadores y tiempos de polimerización muy largos, lo que requiere un alto consumo de energía [153].

El PLA se utiliza principalmente para fabricar cartílago y hueso debido a su gran biocompatibilidad, alta resistencia mecánica y biodegradabilidad. Además, al ser un material muy fácil de moldear, resulta sencillo otorgarle distintas formas, entre las que se encuentran nanopartículas, micelas, andamios y películas.

- Poli(ácido láctico - co - glicólico) (PLGA)

El PLGA es un tipo de copolímero compuesto por la repetición de uniones de ácido láctico y glicólico, que son metabolizables por el cuerpo mediante el ciclo de Krebs en CO₂ y H₂O.

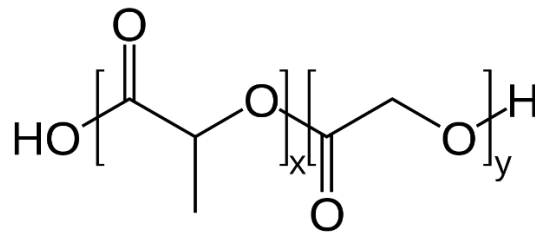


Figura 31. Fórmula del PLGA

Se puede producir por la policondensación directa de ambos ácidos, resultando en copolímeros de peso molecular bajo y una amplia distribución de masa molar [154]. Es un biopolímero utilizado en aplicaciones de suministro de fármacos y en ingeniería de tejidos gracias a su biodegradabilidad, biocompatibilidad y propiedades mecánicas ajustables.

Este biomaterial se utiliza en la ingeniería de tejidos como material de soporte temporal para la reconstrucción de tejidos dañados o enfermos, así como para la liberación controlada de medicamentos. El PLGA es un material resistente a la tracción, flexible y compatible con el organismo. Además, su degradación se produce de manera controlada en el tiempo, lo que lo hace adecuado para aplicaciones a largo plazo. Sin embargo, también es importante tener en cuenta que PLGA puede presentar algunas complicaciones, como la formación de tejido fibroso o la liberación de monómeros tóxicos. Por lo tanto, es importante evaluar cuidadosamente los riesgos y descartar cualquier material que pueda ser perjudicial para la salud antes de utilizar PLGA en la ingeniería de tejidos [154].

- Polipropileno (PP)

El polipropileno normalmente se suele utilizar como material para fabricar mallas quirúrgicas, las cuales se utilizan para sostener la recuperación de tejidos debilitados o dañados, como las hernias. La función de esta malla se resume en promover la formación de tejidos de distintas zonas del cuerpo humano. Cuando se trata de hernias, la instalación de este componente tiene la función de mantener las vísceras en su sitio, mientras el cuerpo produce tejido para sostenerlos de manera natural [155]. En 1959, esta malla de polipropileno fue introducida por el Dr. Usher y su uso se ha extendido gracias a todos los conocimientos de este hombre y del grupo del Dr. Lichtenstein.

Las mallas de dicho material son inertes, irreabsorbibles, estériles y porosas. Además, estas mallas poseen una gran capacidad para soportar fuerzas de tensión, son flexibles, biocompatibles y su tamaño se ajusta a las necesidades de cada paciente. De igual manera, cuentan con un espesor y peso óptimos, manteniendo su forma y sin sufrir deformaciones tras su instalación, además de tener una alta resistencia a la fractura [156].

Sin embargo, a pesar de que teóricamente este material es biocompatible, en el uso normal se ha evidenciado que no es totalmente inactivo y puede causar una respuesta inflamatoria en el organismo, ya que el cuerpo reacciona ante un elemento extraño [155]. Es cierto que se han registrado varios inconvenientes como infección, seroma, migración y alergia a un cuerpo extraño. Actualmente, se están investigando varios de los procesos histológicos que ocurren en el organismo a corto y largo plazo, tanto en nivel microscópico como estructural [157].



La cirugía de hernia inguinal es una de las técnicas más comunes que realizan los cirujanos donde se utilizan las mallas de PP mencionadas anteriormente, por lo que tiene una gran repercusión sanitaria. La hernioplastia sin tensión, se ha convertido en la técnica para elegida para corregir la hernia inguinal gracias a la excelente tolerancia de los materiales y la menor tasa de dificultades, además de que el procedimiento es fácil de realizar [158].

Como se ha mencionado previamente, este tipo de operación no está exento de presentar complicaciones, algunas de las dificultades que pueden aparecer son [91]:

- Es posible que ocurra adhesión al colocarse en contacto directo con el intestino u otras vísceras.
- La malla puede llegar a desplazarse y erosionarse.
- Hay que tener en cuenta los cambios causados por el crecimiento corporal en niños al usar la malla protésica: es posible que no se ajuste adecuadamente al crecer el niño.

4.2. Ortopedia

Los problemas degenerativos e inflamatorios de articulaciones y huesos afectan a millones de individuos en todo el mundo. De hecho, representan un 50% de todas las enfermedades crónicas en personas mayores de 50 años en los países desarrollados. Estas enfermedades normalmente requieren el reemplazo total de la articulación en casos de deterioro de la articulación natural. Además, numerosas fracturas óseas, lumbalgias, osteoporosis, escoliosis y demás problemas musculoesqueléticos deben resolverse mediante el uso de dispositivos permanentes, biodegradables o temporales. En consecuencia, los biomateriales ortopédicos están destinados a ser implantados en el cuerpo humano como constituyentes de dispositivos que están diseñados para realizar determinadas funciones biológicas sustituyendo o reparando diferentes tejidos como hueso, tendones, cartílago o ligamentos, inclusive guiando la reparación ósea cuando sea necesario [159].

Los biomateriales poliméricos han revolucionado el campo de la ortopedia al proporcionar soluciones innovadoras y efectivas para el tratamiento de lesiones y enfermedades del sistema musculoesquelético. Estos materiales, que están diseñados para interactuar de manera segura y compatible con los tejidos biológicos, ofrecen propiedades únicas que los hacen ideales para su uso en aplicaciones ortopédicas.

En los últimos años ha crecido el estudio de biomateriales para emplearse en aplicaciones ortopédicas en las que el biomaterial está sometido a carga, siendo los metales los materiales más utilizados. No obstante, dichos materiales poseen algunos inconvenientes como la liberación de iones, partículas generadas por el desgaste, problemas asociados al diagnóstico clínico y el apantallamiento de esfuerzos. Esto ha llevado a la necesidad de crear materiales que no tengan tanto impacto en el cuerpo humano, lo que ha impulsado que el empleo de polímeros en aplicaciones ortopédicas haya incrementado durante los últimos años. No obstante, los polímeros tienen una naturaleza bioinerte al interactuar con el organismo, por lo que se tiene la necesidad de modificar su capa externa para conferirles cualidades bioactivas [160].



Uno de los procedimientos más usados para modificar la superficie del polímero es la proyección térmica, ya que crea materiales con propiedades bioactivas en su exterior. Esta práctica involucra una serie de pasos en los que, a través de la aplicación de energía eléctrica, química o cinética, se procesa el material elegido para modelar el revestimiento, el cual suele estar en forma de polvo.

A continuación, se presenta una tabla resumen con algunos de los biomateriales más recurrentes usados en ortopedia y más tarde se desarrollarán en detalle los más utilizados:

Tabla 7. Polímeros utilizados para dispositivos implantables

Polímero	Aplicaciones médicas
Poliétileno (PE)	Dispositivos de reemplazo articular, artroplastia total de cadera
Poliéster (PES)	Fabricación de prótesis y ortesis
Polimetacrilato de metilo (PMMA) (Cemento óseo)	Cementos óseos en reemplazos totales de articulaciones
Poliéter – eter - cetona (PEEK)	Reemplazo parcial de cráneo
Poliétileno de ultra peso molecular (UHMWPE)	Fabricación de componentes de prótesis de cadera y rodilla
Poliéster reforzado con fibra de vidrio (GRP)	Se utiliza en la fabricación de ortesis para miembros inferiores, como las ortesis de tobillo-pie y las ortesis de rodilla
Policarbonato (PC)	Fabricación de componentes de ortesis para la mano y la muñeca.
Silicona (SI)	Prótesis de mama
Poliuretano (PU)	Implantes mamarios

- **Cemento óseo (PMMA)**

Uno de los biomateriales poliméricos más importantes es el polimetilmetacrilato (PMMA), también conocido como cemento acrílico. Este biomaterial se ha utilizado en la fijación de prótesis desde los años cincuenta. La primera vez que se usó fue por el cirujano Dr. John Charnley en 1958 en una prótesis total de cadera [161]. Desde ese momento, su utilización se ha afianzado y expandido, no solo a otros implantes articulares, sino también como relleno de cavidades y hasta como suplemento a la fijación de hueso osteoporótico y fracturas patológicas [162].

El cemento acrílico que se usa en la actualidad, es parecido al utilizado por Charnley, tiene dos elementos, uno en polvo (polímero) y otro líquido (monómero).

- **Polímero (polvo)**, que tiene tres partes:
 - **Polimetilmetacrilato (PMMA)**: es un homopolímero de metacrilato de metilo, caracterizado por su alto peso molecular. Puede variar en el grado de viscosidad y algunos tipos de baja viscosidad requieren inyección. La calidad microscópica del cemento depende de su tamaño de partícula, y cuantas más partículas de PMMA



- disueltas en el monómero, más homogéneo se vuelve, y su contenido se acerca al 87% del polvo.
- Sulfato de bario: se incluyó para hacer radiolúcida la mezcla de cemento, permitiendo el análisis radiográfico de la fundación original y su posterior desarrollo. Dependiendo de la calidad del cemento, su contenido es de alrededor del 10% de polvo.
 - Peróxido de benzoilo: se necesita para comenzar la mezcla de los dos componentes. Tiende a descomponerse, lo cual especifica su fecha de vencimiento. Solamente representa el 2,5% del polvo.
- Monómero (líquido), que consta de dos partes:
 - Metilmetacrilato (MMA): es el 97% del componente líquido
 - Diferentes agentes: gracias a que el MMA tiene mucha facilidad para polimerizar al exponerse lentamente a la luz y al calor se necesitan agentes antioxidantes y NN Dimetilparatomidina.

Para utilizar este cemento, se necesitan mezclar los dos componentes citados anteriormente, hasta conseguir una pasta que al pasar el tiempo se solidifica y se vuelve dura. El cemento tiene que ser de baja viscosidad, para que en el momento de aplicarse como relleno se consiga una eficacia mayor [163].

Actualmente, la cementación con este biomaterial es la técnica más utilizada para la fijación de las prótesis completas de cadera completas y rodilla. Transmite y reparte las cargas de una manera uniforme, el espacio de contacto entre el material protésico y el hueso aumenta, previene la concentración de tensiones y pretende evitar los defectos e imperfecciones en la técnica quirúrgica [164].

La aplicación de cemento de PMMA en vértebras fracturadas o debilitadas, ayuda a su función mecánica, rellenando el cuerpo vertebral y una mayor resistencia. Otra utilización se encuentra en la intervención de tumores óseos no malignos, como los hemangiomas vertebrales [164].

Un tercer propósito es el rellenado de huecos del hueso, que son secuelas de tumores malignos metastásicos, para así prevenir la compresión, aliviar el dolor y no afectar a las estructuras nerviosas [164].

Las mejores consecuencias obtenidas con la vertebroplastia fueron para osteoporosis, donde del 80% al 90% de los pacientes lograron una mejoría muy satisfactoria. Los resultados obtenidos en hemangiomas fueron muy parecidos, sin embargo, para las neoplasias malignas se encontraron reducciones en el 60% al 70% de los pacientes, aunque los resultados siguieron siendo muy satisfactorios [164].

Los cementos acrílicos también se utilizan ampliamente como cementos dentales, por ejemplo, en odontología clínica, donde las resinas reforzadas reemplazan a los acrílicos y silicatos sin relleno. Superan a los acrílicos sin relleno en términos de resistencia al desgaste, coeficiente de expansión térmica y facilidad de colocación. También pueden reemplazar a los silicatos debido a sus propiedades de mezcla homogénea e impurezas [164].



En la actualidad, todas estas aplicaciones de los cementos acrílicos en todas sus distintas variaciones han demostrado ser una de las opciones más efectivas para la fijación de prótesis en todas las situaciones descritas. Sin embargo, todavía hay mucho por hacer en términos de mejorar las propiedades adhesivas, de biocompatibilidad y mecánicas que aseguren durabilidad de las prótesis sin riesgo de aflojamiento [164].

- Polietileno de peso molecular ultra alto (UHMPWE)

El polietileno de peso molecular ultra alto (UHMPWE) es de los materiales más usados como interposición en la mayoría de los sistemas de artroplastia total, ya que posee una excelente capacidad para resistir el desgaste y una elevada dureza [165]. Aunque se han propuesto alternativas a este material, como las cerámicas o metales, el precio alto y las condiciones mecánicas no tan favorables en algunos aspectos, han conseguido que el polietileno siga siendo imprescindible en muchos de los pares de fricción empleados [166].

Para obtener las piezas sólidas acabadas de UHMPWE, se pueden emplear algunos de los tres procesos de conversión que se explican a continuación, ya que este material se produce en forma de polvo inicialmente. El primero es el “Moldeo por compresión directa” y fue desarrollado en Alemania por Ruhrchemie. El proceso implica compresión del polvo en un molde que ha sido diseñado para dar forma a la prótesis. Este molde se calienta y es sometido a presiones entre 100 y 200 bar para así, consolidar el polietileno. Este proceso logra una superficie completamente lisa y libre de marcas. Las únicas desventajas de este proceso es la lentitud, la necesidad de un minucioso control de calidad y los cambios en las propiedades del producto final a causa de las variaciones en las condiciones de compresión [167].

El segundo método es el conocido como “Extrusión por impacto”, el cual evolucionó en EE.UU. en los años 70. El proceso consiste en convertir el polvo de UHMWPE en una barra cilíndrica mediante la compresión del polvo en un cilindro, el cual es calentado y luego sometido a alta presión. Una vez obtenida la barra, esta se corta en sectores de 3,3 metros. A partir de estos cilindros, se moldean o maquinan los implantes ortopédicos gracias a una maquinaria especializada. Actualmente, esta es la forma más usada para la producción de materiales ortopédicos hechos de polietileno [167].

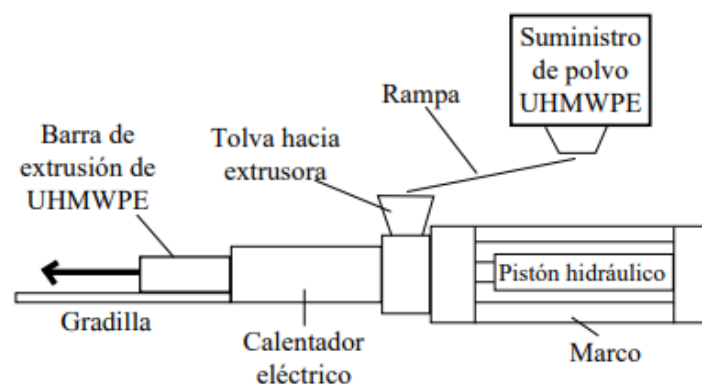


Figura 32. Extrusión por impacto



El último método de conversión es mediante el método de “Compresión Isostática en Caliente”, utilizado por la empresa Biomet en Warsaw, Indiana, Estados Unidos. Este proceso implica aplicar una compresión isostática en frío a la barra de polietileno, luego colocarla en un horno especial que posee baja concentración de oxígeno, que previene la descomposición del polietileno. El material final es sobre todo isostático, lo cual significa que el material tiene la capacidad de soportar cargas uniformemente en cualquier dirección sin sufrir deformaciones permanentes. A partir de esta barra, los implantes son moldeados mediante maquinaria especializada [167].

La importancia del proceso de fabricación de implantes ortopédicos está en aumento, debido al incremento en la cantidad de implantes que se colocan y la necesidad de garantizar que estos duren más tiempo. Investigaciones han evidenciado cómo pequeños cambios en los procesos y materiales empleados en la producción de implantes pueden tener un impacto significativo en su rendimiento y durabilidad [168].

Aunque el UHMWPE tiene muchas ventajas, el desgaste es un problema que ha sido preocupante desde su introducción en la sustitución articular. Existen varios motivos que contribuyen al desgaste del polietileno, incluyendo factores biológicos como la edad, factores relacionados con el diseño de los elementos y factores técnicos, que en conjunto pueden causar un desgaste prematuro del material [169].

A continuación, se muestra un caso de un varón de 70 años intervenido de artroplastia total de cadera bilateral escalonadas hace 18 y 20 años [170].

En la figura (a) se muestran la cadera derecha e izquierda, 20 y 18 años respectivamente, de seguimiento posoperatorio. En la figura (b), se proporciona una vista más detallada de la cadera derecha, mientras que en la figura (c). se muestra en mayor detalle la cadera izquierda.

Este paciente acude a consulta porque tiene dolor en la cadera izquierda con sensación de que su “cadera se desliza de la cavidad”. Las radiografías citadas anteriormente muestran el desgaste excéntrico del polietileno (las líneas negras) con osteólisis extensa en la zona acetabular (punta de flecha negra) y en las zonas femorales (flecha negra y flecha blanca). Debido a estos problemas, le pusieron tornillos de UHMPWE para sujetar la cavidad acetabular (la parte de la articulación de la cadera que se une con la cabeza del fémur para formar la articulación coxofemoral) a la pelvis. La última radiografía (e), muestra el seguimiento postoperatorio un año después de la colocación de los tornillos [170].



Figura 33. Ejemplo de fallo en artroplastia total de cadera por el paso del tiempo

En resumen, los tornillos de UHMPWE desempeñan un papel importante en la artroplastia total de cadera al proporcionar una fijación estable de la copa acetabular, ya que tienen una capacidad excelente de soportar cargas significativas y son muy resistentes. Su colocación precisa y cuidadosa ayuda a garantizar el éxito a largo plazo del reemplazo de cadera y la función adecuada de la articulación

- Poliuretano (PU)

Este biomaterial es una clase importante de polímero sintético que ha adquirido interés en aplicaciones biomédicas. Por lo tanto, se considera esencial evaluar las propiedades mecánicas, fisicoquímicas y de biocompatibilidad de los poliuretanos biodegradables para diseñar biomateriales adecuados [171].

Los poliuretanos segmentados son copolímeros en bloque que son muy populares como biomateriales gracias a su excelente biocompatibilidad y a su facultad para ofrecer una gran variedad de propiedades, como su versatilidad química y estructural.

En el contexto médico, se emplean normalmente como elastómeros para desarrollar dispositivos médicos y para la creación de implantes bioestables. No obstante, algunos tipos de poliuretanos pueden degradarse hidrolíticamente y oxidativamente en condiciones fisiológicas, lo que aprueba su aplicación temporal en medicina regenerativa [172].

Los elastómeros de PUs se utilizan en la fabricación de prótesis ortopédicas, también conocidas como implantes, gracias a sus propiedades mecánicas y de biocompatibilidad. Estos implantes



se clasifican según su función dentro del cuerpo. Para su función como sustituto óseo, el material ideal debe poseer cualidades como ser compatible, ser capaz de conducir el crecimiento del hueso y, en la medida que sea factible, estimular el desarrollo del hueso. La biocompatibilidad asegura una integración adecuada entre el hueso y el implante, reduciendo la respuesta inflamatoria en la zona de unión entre el implante y el hueso [171].

Un estudio realizado por Rangel et al. utilizó materiales reforzados de PU poroso mezclados con partículas de hidroxiapatita con el propósito de ser utilizados como reemplazos óseos en prótesis. Se evaluó la hidrólisis enzimática de estos materiales y encontraron que son susceptibles a la hidrólisis [173].

Laschke también obtuvo resultados similares al sintetizar un material compuesto de PU e hidroxiapatita. Las propiedades de este material lo hacen altamente prometedor para su uso en la ingeniería de tejidos óseos [174]

En el caso de las prótesis vasculares, su función fundamental es estar en contacto directo con la sangre. Sin embargo, el uso de prótesis vasculares de poliuretano ha generado controversia debido a preocupaciones sobre su degradación y la aparición de efectos colaterales, como reacciones a cuerpos extraños y la posible formación de hemangiosarcomas después de ocho meses de implante. Estos asuntos cuestionan la viabilidad de este biomaterial para su aplicación biomédica, aunque la mayoría de los autores no comparten estas afirmaciones. Se ha demostrado que el tratamiento del poliuretano con diversos compuestos, como el polidimetilsiloxano, disminuye significativamente la proliferación de células blancas y mejora notablemente su biocompatibilidad [175].

- Políeter-éter-cetona (PEEK)

Los polímeros de la familia de los poliaryl éter cetona, más conocidos como PAEK, han sido ampliamente utilizados en la industria alimentaria, aeronáutica y automotriz. En particular, el polieter-éter-cetona (PEEK) es el polímero más conocido de esta familia y debido a su biocompatibilidad, ha encontrado un lugar en la medicina y la odontología como biomaterial [176].

En la búsqueda de materiales alternativos a las aleaciones metálicas, ya que estas normalmente tienen complicaciones, como la microinfiltración bacteriana o la fractura de algunos de los elementos protésicos, se ha incorporado el PEEK como una opción. Este polímero termoplástico conocido por su gran resistencia a altas temperaturas y su excelente biocompatibilidad surgió en la década de los 90 del siglo pasado como una alternativa a las prótesis metálicas en medicina [177]. Además, debido a su naturaleza no metálica, el PEEK presenta una baja conductividad eléctrica y térmica [178].

El PEEK es un polímero orgánico que se obtiene mediante un proceso de polimerización por crecimiento en etapas y dialquilación de sales de bisfenolato. Una forma común de producción es a través de la reacción entre 4,4-difluorobenzofenona y la sal disódica de hidroquinona, que se genera in situ mediante la desprotonación con carbonato de sodio. Este proceso se lleva a cabo a una temperatura de alrededor de 300°C en disolventes polares apróticos, como la difenilsulfona [176].



En la actualidad, el PEEK está reemplazando a las prótesis ortopédicas de titanio debido a que su módulo de elasticidad es muy similar al del hueso (18 GPa). En ortopedia y traumatología se ha utilizado para confeccionar prótesis de cadera y placas de fijación en fracturas óseas. Otra de sus aplicaciones en implantología es la utilización de andamios de PEEK para la fabricación de prótesis provisionales e implantes [176].

También, se caracteriza por reducir la formación de impurezas durante las técnicas de radiodiagnóstico y resonancia magnética, lo que ha permitido su uso en cirugía maxilofacial como implante dental, en ortopedia y traumatología como implante de columna vertebral, y en cirugía vascular para prótesis de válvulas cardíacas [176].

Se han propuesto materiales compuestos basados en PEEK puro con el fin de mejorar sus propiedades mecánicas y biológicas, así como para aumentar su bioactividad en aplicaciones dentales y ortopédicas. Algunos ejemplos son [176]:

- CFR/PEEK (reforzado con fibra de Carbono) [179]

Este compuesto termoplástico se obtiene gracias a la adición de fibras de carbono al PEEK, lo que mejora su resistencia mecánica, rigidez y estabilidad dimensional. Este biomaterial posee color negro, por lo que se usa como estructura de prótesis e implantes, donde se necesita una gran resistencia y no requiere demanda estética.

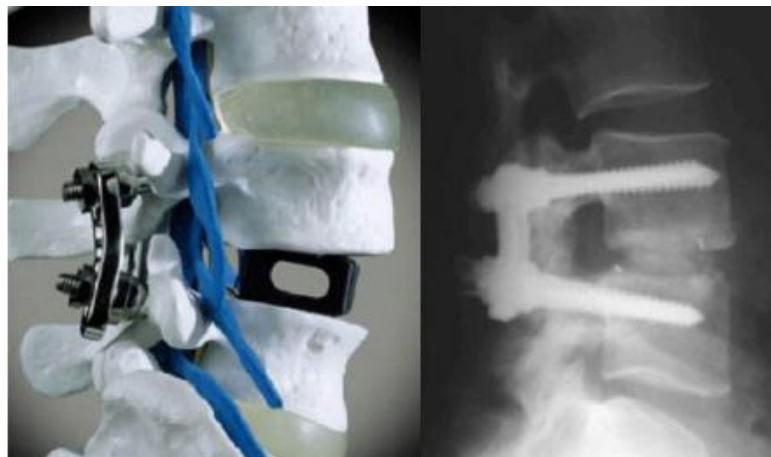


Figura 34. Implante intervertebral de CFR/PEEK

- GFR/PEEK (reforzado con fibra de vidrio)

El refuerzo con fibra de vidrio ha conseguido mejorar las propiedades mecánicas del PEEK, como, por ejemplo, su resistencia a la tensión, rigidez y resistencia a la flexión. Normalmente esta combinación se usa en aplicaciones donde se necesita una gran resistencia mecánica, como en implantes de columna vertebral.



- BaSO₄/PEEK (reforzado con sulfato de Bario)

La adición de BaSO₄ al PEEK mejora sus propiedades radiopacas, ya que el PEEK es un material radiolúcido. Al añadir sulfato de bario lo hace útil en aplicaciones médicas que requieren imágenes por radiografía y tomografía computarizada.

Esta combinación se utiliza comúnmente en dispositivos médicos como implantes de columna vertebral, tornillos de fijación ósea y placas, y en cirugía maxilofacial.

A continuación, en la figura 32.A, podemos observar una restauración temporal donde no se aprecia el ajuste de los tornillos del PEEK. En la figura 32.B se ve un desajuste en las restauraciones metálicas por su radiopacidad. Por último, en la figura 32.C, se aprecia un ajuste preciso en las restauraciones definitivas.

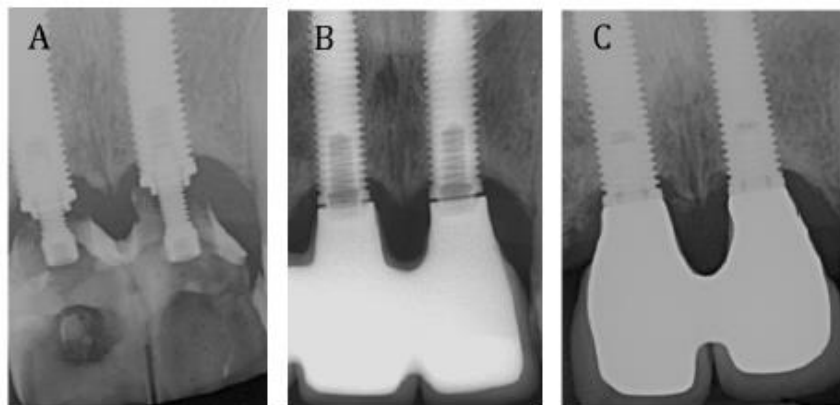


Figura 35. Radiolucidez del material PEEK

4.3. Oftalmología

La oftalmología es el campo que se dedica a la prevención, diagnóstico y tratamiento de enfermedades que afectan los ojos y la visión del paciente, a través de procedimientos médicos y quirúrgicos. Debido a que los ojos son el órgano vital para la visión, son propensos a padecer una amplia gama de anomalías a lo largo de la vida. La oftalmología trabaja para preservar la capacidad visual del paciente, utilizando tratamientos médicos, cirugías y dispositivos externos como gafas o lentes de contacto [180], [181].

Aunque más tarde hablaremos más en profundidad únicamente de los polímeros, entre los biomateriales más empleados en oftalmología se encuentran [182]:

- Polímeros: como el PMMA, el hidrogel de silicona, el poliuretano y el PLGA.
- Metales: como el titanio, el acero inoxidable y el oro.
- Cerámicas: como el fosfato cálcico, vidrio de borosilicato y el óxido de aluminio.
- Biomateriales derivados de tejidos: como el colágeno, la queratina y la gelatina.

Todos estos biomateriales poseen propiedades únicas que los hacen adecuados para distintas aplicaciones oftalmológicas.



4.3.1. Prótesis oculares

Las prótesis oculares externas son unos dispositivos que tienen una doble función tanto práctica como estética, ya que son esenciales para lograr una apariencia natural en la mirada y en el rostro en general [183].

Cada prótesis es única y se fabrica de manera manual copiando el ojo sano del paciente. Generalmente, se utilizan materiales como el PMMA, aunque en algunos países también se fabrican con cristal de criolita. Estos elementos proporcionan una excelente capacidad de tolerancia, siendo el PMMA es más resistente que el cristal [183], [182].

Para que la prótesis se ajuste perfectamente a la cavidad anoftálmica del paciente, se realiza un molde de dicha cavidad. La pintura de la pupila y el iris se lleva a cabo a mano utilizando como guía de referencia una reproducción del ojo sano del paciente [183].

Mantener las prótesis en buen estado es fácil, ya que solo se necesita limpiar las secreciones de la cavidad, sin necesidad de retirar la prótesis diariamente. A largo plazo, puede ser necesario pulir la superficie cada 3-5 años para mantenerla sin rugosidades, y en algunas ocasiones pueden requerirse modificaciones con el paso de los años [183].

La característica más importante del PMMA es su peso liviano y su estructura compacta, dándole la garantía de ser una pieza casi irrompible. La pieza es fácilmente manipulable, lo que permite realizar pequeños ajustes de acuerdo con las necesidades individuales del paciente. Además, su pulido proporciona un brillo asombrosamente similar a la capa lagrimal que cubre el ojo [184].

- Tipos de prótesis oculares

Existen tres variantes de prótesis oculares que se pueden distinguir principalmente por su temporalidad y por si ocupan toda la cavidad ocular o solo una parte. A continuación, una breve descripción de cada una de ellas.

- Prótesis ocular simple o doble

Estas prótesis se fabrican generalmente con materiales como el PMMA o el vidrio, y se ajustan a la medida exacta de la parte del ojo a reemplazar. Este tipo de prótesis está dirigido especialmente a personas que se han realizado una evisceración, lo cual es una intervención quirúrgica en el que se desecha el contenido del globo ocular, incluyendo la retina, el humor vítreo, la coroides y la esclera. Esta técnica se utiliza en casos de enfermedades graves del ojo, como traumatismos, infecciones o tumores [185], [186].



Figura 36. Prótesis ocular simple

- Cascarillas esclerales

Las cascarillas esclerales, también conocidas como cascarillas cosméticas, tienen una función similar a la de las prótesis oculares, pero son más finas, con un espesor corneal inferior a 3 milímetros. Debido a esto, la técnica de fabricación varía en comparación con la fabricación de prótesis oculares [187].

Por lo general, estas cascarillas son recomendadas para pacientes que tienen un globo ocular de menor tamaño, lo cual puede ser causado por una condición de origen congénito o adquirida, como resultado de un accidente o una microftalmia congénita. A diferencia de las prótesis oculares, las cascarillas esclerales se adaptan a la forma del globo ocular sin requerir una cirugía previa. Con el fin de lograr una adaptación adecuada, se realiza una impresión del contorno del globo ocular en cada caso, utilizando silicona de adición. Este proceso permite una acomodación exacta y mejora el confort, la movilidad y la estética final [187].

El uso de este dispositivo no se limita únicamente a un propósito cosmético, ya que puede tener beneficios psicosociales al permitir el ejercicio de funciones como parpadear y el flujo lagrimal a través de la vía natural [188]. Principalmente, se utiliza metilmetacrilato (MMA) o polimetilmetacrilato (PMMA), ya que como sabemos, son materiales biocompatibles y además se caracterizan por su adaptación, comodidad y las necesidades del paciente.

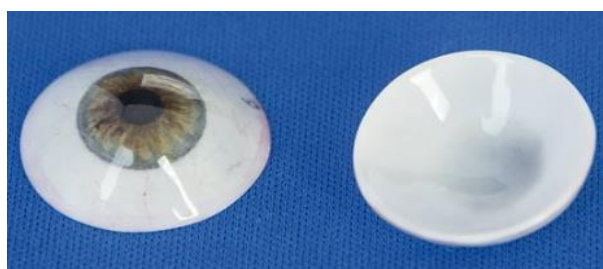


Figura 37. Ejemplo de cascarilla esclerales



- Conformadores

Los conformadores oculares son dispositivos utilizados para mantener la forma y tamaño de la cavidad ocular después de una enucleación o evisceración ocular. Estos dispositivos son similares a las prótesis oculares, pero son temporales y su función principal es facilitar la cicatrización y preparar la cavidad ocular para la colocación de una prótesis ocular definitiva [186], [189].

Los conformadores oculares pueden estar hechos de materiales diversos, como PMMA, vidrio o silicona, y se ajustan a la forma y tamaño de la cavidad ocular del paciente. Su uso puede ser necesario durante algunas semanas o meses una vez realizada la cirugía, dependiendo del caso específico. Además, pueden ser necesarios ajustes y cambios de conformador a lo largo del tiempo para garantizar una adecuada cicatrización y preparación para la prótesis ocular definitiva [189].

A su vez, se pueden distinguir tres tipos diferentes [190]:

- Conformadores simbléfaron: esta prótesis puede prevenir la adherencia de los párpados al globo ocular debido a la presencia de heridas. Además, cuenta con un orificio en el centro que posibilita la visión al paciente.
- Conformadores quirúrgicos: para lograr una cicatrización óptima en el postoperatorio de los pacientes, se requiere el uso de estos conformadores. Esto ayuda a evitar la unión de los párpados y los fondos de saco se retraigan, que es el área formada por la conjuntiva que cubre la superficie de dentro del párpado.
- Conformadores crecientes: pueden ensanchar la cavidad ocular gradualmente en casos de microftalmía o anoftalmía, lo que permite la colocación de una prótesis ocular sin necesidad de cirugía.

4.3.2. Implantes orbitarios

Un implante orbitario es un dispositivo médico utilizado para restaurar la estructura y función de la cavidad orbitaria, que es el espacio óseo que rodea el ojo. Estos implantes se utilizan en pacientes que han perdido parte o todo el contenido orbitario debido a enfermedades, traumatismos o cirugías [191].

El implante orbitario puede ser esférico o tener una forma personalizada para adaptarse a la anatomía del paciente y restaurar la simetría facial. Además, normalmente tienen entre 18 y 20 mm de diámetro.

En la siguiente tabla, se muestra la categorización de los distintos tipos de implantes orbitarios según el material utilizado en su fabricación. La tabla proporcionará una visión general de los materiales más comunes utilizados en la fabricación de implantes orbitarios y sus características clave.



Tabla 8. Categorización de los distintos tipos de implantes orbitarios basada en el material con el que se han fabricado

No porosos	No tienen componentes que se implanten en los músculos extraoculares, lo que impide el crecimiento de tejido fibrovascular. Además, carecen de cualquier dispositivo que ayude la fijación de la prótesis ocular en su lugar.
Semi-integrados	Tienen un sistema diseñado para su implante en los músculos extraoculares sin interrumpir de la línea conjuntival. La superficie frontal es desigual, lo que posibilita que la prótesis se mueva sin que entre en contacto directo con el implante.
Integrados magnéticamente	Cuentan con un imán en su parte frontal que permite que el movimiento del dispositivo implantado se transfiera a la prótesis. La prótesis también tiene un imán en su superficie interna, y la conjuntiva se encuentra entre la prótesis y el implante.
Integrados mecánicamente	Tienen un dispositivo en su configuración que las conecta a la prótesis, lo que interrumpe la línea conjuntival en ese punto.
Porosos	Permiten el crecimiento de tejido fibrovascular, y pueden tener o no una unión directa a la prótesis ocular.
Porosos semi-integrados	Tienen la capacidad de fomentar el desarrollo de tejido fibrovascular.
Biogénicos	Está formado en su totalidad o en parte por injertos biológicos o tejidos y también se añaden aquellos que tienen una capa exterior formada por láminas de tejidos.

Los biomateriales más utilizados para elaborar implantes orbitarios son la hidroxiapatita, la silicona, el polimetilmetacrilato y el titanio. A continuación, hablaremos más en profundidad de los biopolímeros.

- Polimetilmetacrilato (PMMA)

El PMMA es un material muy comúnmente empleado en oftalmología gracias a su excelente biocompatibilidad con los tejidos oculares. Es considerado un material de ejemplo en la oculoplastia (subespecialidad de la oftalmología que se centra en el diagnóstico y tratamiento de los trastornos que afectan los párpados, las vías lagrimales y la órbita [192]) y, por lo tanto, en los implantes orbitarios. En el pasado, el implante esférico de PMMA fue ampliamente utilizado y aún se propone hoy en día debido a su escasa cantidad de efecto secundarios y su pequeño costo, lo que lo convierte en una opción "segura" [193].



Figura 38. Implante orbitario esférico de PMMA

Sin embargo, se limita su utilización en la enucleación primaria (procedimiento quirúrgico que se utiliza para extirpar completamente el ojo y parte del nervio óptico de manera planificada y programada [194]) ya que su dureza y la dificultad para mantenerlo fijo en la esclera hacen que no sea adecuado para la cirugía de evisceración (procedimiento quirúrgico en el que se extrae el contenido del globo ocular, manteniendo la esclera y la conjuntiva intactas [195]). En estos casos se prefiere los implantes de silicona, ya que son más maleables y adaptables [190], [193], [196].

Si las dimensiones del implante son apropiadas para la cavidad que lo aloja, se logra una ocupación adecuada de la cavidad, aunque la prótesis resultante puede tener una movilidad restringida [193].

- Silicona

Los implantes de silicona se utilizan para crear un muñón que permita una cierta movilidad a la prótesis ocular, y se producen en dimensiones entre 12 y 20 milímetros. En términos dimensionales y mecánicos, el implante esférico de silicona es bastante parecido al de PMMA, pero se diferencia en que su apariencia es más blanda, maleable y su superficie es más rugosa. Estas particularidades provocan menos traumatismo en los tejidos circundantes y también una mayor movilidad del implante. Por lo tanto, el implante de silicona es ideal para colocarlo en la concha escleral posteriormente de realizar la evisceración del globo ocular [193], [196].

Se ha afirmado que con implantes de silicona no porosos que han sido envueltos con tejido muscular del propio paciente se han obtenido resultados más satisfactorios, lo que disminuye el peligro de extrusión y migración del implante, algo muy común con dicho material. Además de los casos mencionados previamente, los médicos sugieren el uso de implantes de silicona en lesiones graves donde los músculos extraoculares resultan dañados y no son capaces de conectarse al implante mientras se realiza la operación [190].

Sin embargo, hay controversia entre algunos autores acerca de estos implantes. Algunos sostienen que un implante de silicona más grande en la cavidad ocular tendrá resultados más satisfactorios en términos de movilidad de la prótesis, permitiendo recuperar el volumen ocular previo a la cirugía. Otros autores, por otro lado, consideran que los implantes más grandes



pueden ser peligrosos en el proceso postoperatorio, ya que pueden provocar la expulsión del implante, lo que se conoce como síndrome post-enucleación [197].

Otra opción para tratar el síndrome post-enucleación es el uso de un expansor de hidrogel, desarrollado en Rostock, Alemania en 1997. Originalmente diseñado para aumentar la cavidad anoftálmica en niños con patologías congénitas, estos expansores tienen peculiaridades específicas, como una elevada y pequeña hidrofilia y capacidad de auto-llenado, gracias a que se elaboran con copolímeros de metilmetacrilato y vinilpimolidona. Aunque tienen una consistencia aparentemente dura, al aumentar el volumen de agua se transforman en gel, lo que permite que las lágrimas penetren dentro del depósito por ósmosis, lo que lleva al incremento de su tamaño y a la expansión de los tejidos orbitarios [197].

Los implantes de silicona o PMMA fueron los implantes más utilizados durante los años 50 en adelante hasta que apareció la hidroxiapatita, el primer implante poroso, en 1989 [198].

4.4. Odontología

La odontología es una rama del campo médico que se enfoca en prevenir, diagnosticar y tratar enfermedades que afectan diversas áreas de la estructura mandibular, incluyendo los dientes, las encías, el periodonto, la articulación temporomandibular, así como el sistema muscular y nervioso asociado [199].

Actualmente, los biopolímeros tienen muchas aplicaciones en esta área y su aplicación aumenta rápidamente. Poseen cualidades que les permiten ser funcionales para la elaboración de elementos dentales [200].

En este campo, se utilizan tanto biopolímeros prefabricados como polímeros formados *in situ* durante la intervención en la cavidad oral del paciente. En el caso de los cementos dentales y empastes, se lleva a cabo la polimerización en el lugar de la aplicación. Los materiales odontológicos no sólo incluyen polímeros, sino también sus monómeros [201].

Existen ciertas exigencias que los biopolímeros deben satisfacer para su aplicación en odontología [200]:

- Es necesario que el biopolímero tenga estabilidad dimensional, lo que significa que no debe experimentar cambios en su tamaño o forma durante su procesamiento y uso en la boca del paciente. Debe mantenerse sin dilatarse, contraerse o curvarse.
- El material está obligado a tener propiedades mecánicas idóneas, como resistencia mecánica y resistencia a la abrasión.
- El biopolímero debe tener el menor peso específico posible.
- La temperatura a la cual se ablande debe ser más alta a la de cualquier líquido caliente que pueda ser ingerido.
- El material tiene que ser completamente insoluble en los fluidos de la boca y no puede absorber ninguna otra sustancia que pueda ser ingerida.
- Es necesario que el material tenga propiedades ópticas adecuadas, como la capacidad de ser translucido o transparente, para que se integre adecuadamente con los tejidos bucales que va a reemplazar.



- Debe ser pigmentable o matizable para este propósito y no debe experimentar alteraciones de color o aspecto después de ser procesado.
- El material tiene que ser biocompatible, insípido, no tóxico y no irritante para los tejidos bucales.

Dentro de esta área de la medicina los biopolímeros más empleados son las resinas acrílicas, las resinas compuestas, el policarbonato y la silicona. Cada uno tiene sus propias propiedades y características únicas que los hacen idóneos para diferentes aplicaciones. A continuación, hablaremos de cada uno de ellos.

- Resinas acrílicas

Los acrílicos, también conocidos como polimetilmetacrilato (PMMA) se empezaron a utilizar en 1937 [202]. Este material se usa en la elaboración de dentaduras postizas, retenedores, prótesis fijas y también sirve de base es prótesis maxilofaciales [203]. Todas estas aplicaciones se deben a las diversas ventajas que ofrece. Estas incluyen una apariencia estética satisfactoria, una pequeña capacidad de absorción de agua y solubilidad, una resistencia adecuada, una toxicidad baja y una facilidad de reparación [204].

En todas estas aplicaciones odontológicas, no se utiliza el termoplástico en solitario, sino que se une con su monómero correspondiente para formar una pasta moldeable. Luego se lleva a cabo la polimerización para conseguir la pieza final en estado sólido [205]. Existen dos técnicas para llevar a cabo esta polimerización [203]:

- En el primer método se calienta la pasta hasta su curado térmico utilizando resinas de curado.
- El segundo método implica el uso de la pasta a temperatura ambiente hasta que la resina autopolimerice.

Los acrílicos utilizados en odontología poseen una capacidad de absorción o liberación de agua y una contracción que oscila entre el 0,2% y el 0,5%. No son capaces de disolverse en agua o saliva, pero sí en disolventes orgánicos como la acetona o el benceno. En algunos casos, se agregan pigmentos y fibras con fines estéticos y plastificantes para mejorar su ductilidad, como en la fabricación de dientes o bases dentales, donde el material tiene que ser resistente y rígido [203].

Cuando el material entra en contacto directo con la encía, se necesita una mayor suavidad y flexibilidad. Esto se puede conseguir mediante la adición de un plastificante o, aún mejor, mediante una plastificación interna que aumente el grado de libertad de las cadenas secundarias del polímero, utilizando otros polimetacrilatos, como el polimetacrilato de n-butilo [203].



- Resinas compuestas

Las resinas acrílicas compuestas se han incorporado en el ámbito de la odontología para reducir las limitaciones de las resinas acrílicas, que en la década de 1940 sustituyeron a los cementos de silicato que, hasta ese momento, eran los únicos materiales estéticos disponibles.



Figura 39. Ejemplo del empleo de resinas compuestas para las restauraciones dentales

Estas resinas normalmente se utilizan para restauraciones dentales estéticas, ya que para ello es necesario un material que imite la apariencia del diente, en cuanto a color, translucidez y textura, además de reunir las características adecuadas de resistencia, desgaste y biocompatibilidad, y las resinas cumplen todos estos requisitos [206]. También se emplean para corregir fisuras y grietas [207].

Constan de al menos tres fases: una matriz polimérica, partículas de relleno y una capa superficial manipulada con un agente acoplador (silano). A su vez, la polimerización de las resinas se puede activar mediante una reacción química o mediante la exposición a una luz con una longitud de onda adecuada [206].

En el año 1962, Bowen llevó a cabo el desarrollo del monómero del Bis-GMA, formado principalmente por dos componentes: el bisfenol A y el glicidil éter metacrilato. El Bis-GMA es una resina acrílica que se utiliza como matriz polimérica en las resinas compuestas. Actualmente, continúa siendo el monómero más empleado en la producción de composites, ya sea solo o en combinación con el dimetacrilato de uretano (UDMA). Esta resina tiene una alta resistencia y estabilidad dimensional, lo que le permite mantener su forma y estabilidad a lo largo del tiempo [208].

Las resinas compuestas han adquirido un papel importante como materiales de obturación en técnicas directas en la actualidad. Debido a su gran posibilidad estética, tienen múltiples aplicaciones terapéuticas, como la reparación de fracturas o la fabricación de carillas, que se ven ampliadas por la gran variedad de presentaciones disponibles. Además, su retención se obtiene mediante técnicas adhesivas en lugar de un diseño cavitario, lo que aumenta la preservación de



la estructura dentaria. Sin embargo, es importante tener en cuenta que estas propiedades están estrechamente relacionadas con una técnica adecuada, que incluye una correcta selección de la resina para cada caso clínico, aislamiento absoluto, adhesión apropiada a los tejidos dentales y polimerización correcta. Por lo tanto, para lograr resultados clínicos satisfactorios, es fundamental controlar estos aspectos [209].

Además, los sistemas convencionales de resinas compuestas están experimentando cambios en su formulación química, lo cual indica un futuro en evolución para este tipo de materiales. Estos cambios están destinados a solucionar los problemas que tienen hoy en día estos materiales, tales como la contracción de polimerización, la estabilidad del color, el stress de contracción, el grado de conversión, así como sus propiedades físicas, radiológicas, mecánicas, estéticas y biocompatibilidad [209].

- Policarbonato (PC)

Debido a su excelente resistencia mecánica y buena procesabilidad, los policarbonatos se han convertido en biomateriales muy interesantes. Además, se degradan lentamente, son muy resistentes y duraderos [210].

Uno de los principales usos del policarbonato dentro de la odontología es para fabricar coronas de restauración provisional. Estas, son conocidas por su flexibilidad en la boca y su capacidad para adaptarse mejor a la dentadura del paciente. Aunque posteriormente se endurecen, este material permite un mayor margen de moldeado durante la colocación inicial. Además, su baja absorción de agua ayuda a mantener el color natural de los dientes durante más tiempo [211].

Las coronas de este biomaterial son utilizadas sobre todo en odontología pediátrica como un tipo de corona dental. Generalmente, las coronas dentales están hechas de materiales como porcelana, metal o resina compuesta, pero de este biomaterial son más cómodas para los niños pequeños, ya que son más fáciles de ajustar y moldear que otros tipos de coronas [212].

Estas coronas son fabricadas mediante el uso del diseño asistido por computadora (CAD) y la fabricación asistida por computadora (CAM). Este proceso, involucra la elaboración de un modelo digital de la corona a partir de una impresión o escaneo del diente del paciente, seguido por el corte de la corona de un bloque de material de policarbonato con el uso de una máquina. Luego, la corona terminada es pulida y personalizada para ajustarse perfectamente al diente del paciente [212].

En general, las coronas de policarbonato se consideran una alternativa de tratamiento segura y eficaz para los pacientes pediátricos. Sin embargo, es importante tener en cuenta que cada paciente es único y que la mejor opción de tratamiento dependerá de las necesidades específicas de cada individuo [212].



- Políeter – éter – cetona (PEEK)

Como ya hemos mencionado anteriormente, el PEEK surgió como sustituto a las prótesis de titanio, ya que este material suele corroerse cuando se combina con otras aleaciones [216]. Además, hay un alto número de pacientes que rechazan la presencia de metales en su cavidad oral, por lo que ha sido un factor importante la elección del PEEK como material en odontología [217].

Se destaca tanto por sus propiedades altamente biocompatibles como por sus propiedades biomecánicas. Sus propiedades más importantes son [217]:

- Conserva sus propiedades mecánicas a temperaturas altas.
- Resistencia y dureza muy similar a la del acero inoxidable.
- Resistente químicamente a la gran mayoría de ácidos y bases.
- Estabilidad hidrolítica en vapor y agua caliente.
- Módulo de elasticidad comparable al del hueso cortical.
- Elevada resistencia a agrietarse por estrés, torsión, tensión y fricción.
- Excelente pulido, por lo que no se adhiere la placa bacteriana.
- Color semejante al color del diente natural.

Por otro lado, los implantes dentales de PEEK, como ya hemos dicho, presentan propiedades bioactivas y biocompatibles, pero su capacidad de fijación química al hueso es limitada. Por esta razón, se requiere un doble revestimiento de hidroxiapatita (HA) y titanio para lograr una mayor osteointegración entre el implante y el hueso [217].

4.5. Liberación controlada de fármacos

Los sistemas que permiten una liberación controlada son una forma de dosificación que administra un fármaco a una velocidad y/o en un lugar específico, de acuerdo a las necesidades del organismo durante un período determinado. Su objetivo es mantener los niveles plasmáticos del fármaco constantes durante un tiempo determinado, logrando así un efecto terapéutico deseado de manera eficaz y segura [218].

La aplicación de polímeros como matrices para controlar la liberación y dosificación de fármacos en situaciones específicas ha ganado mucha atención en la actualidad [219]. A continuación, en la figura 40, un resumen de todas las disciplinas científicas implicadas en la liberación de fármacos.

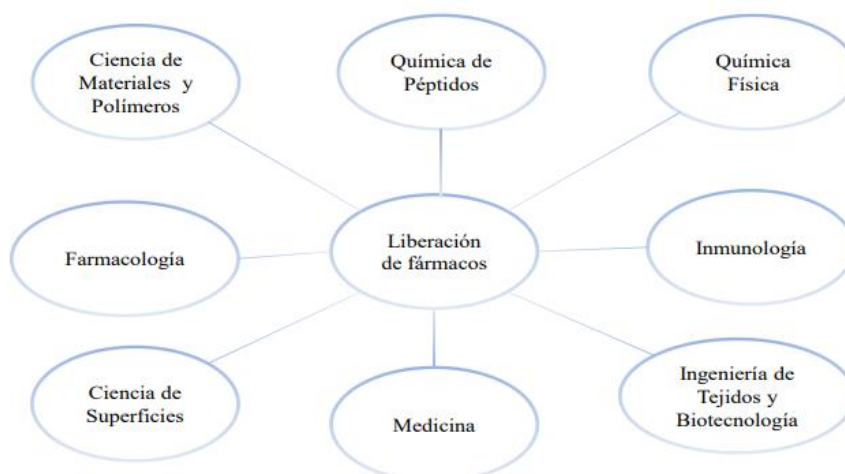


Figura 40. Áreas de la ciencia vinculadas con la liberación de medicamentos

En un método de administración dirigida, se emplea un soporte que comúnmente es un material polimérico o una mezcla de estos para incorporar el agente bioactivo. Las características del polímero tienen un papel fundamental en el proceso de liberación del compuesto activo al medio ambiente, mientras que aspectos como el pH, la temperatura y los líquidos corporales tienen una influencia menor en este proceso. Por lo tanto, los sistemas de liberación regulada tienen que ser capaces de poder administrar compuestos bioactivos de manera gradual y sostenida durante extensos intervalos temporales [219].

Cuando se diseñan sistemas médicos basados en materiales poliméricos, se consideran diversos factores importantes, como la condición médica, las cualidades del fármaco, el método de tratamiento, las características del enfermo, el método de administración, la ubicación del tratamiento, así como las cualidades del material polimérico utilizado, incluyendo su forma de dispensación del fármaco [219].

En la actualidad, los avances recientes en bioterapia y medicina personalizada han dado lugar a nuevos conceptos de formulación y a métodos de fabricación más sofisticados, como la impresión tridimensional (3DP). Esta tecnología surgió en la década de 1980 para el desarrollo rápido de prototipos en la industria automotriz, electrónica y médica. A diferencia de la fabricación tradicional, la 3DP utiliza datos tridimensionales de diseño asistido por ordenador (CAD) para producir estructuras mediante la unión o polimerización de materiales en capas sucesivas [220].

En comparación con otros procesos farmacéuticos, la impresión 3D ofrece una ventaja significativa al permitir la fabricación de geometrías complejas, lo que abre posibilidades en el control de liberación del fármaco. Además, la impresión 3D facilita la personalización de los tratamientos al permitir la adaptación de la cantidad de medicamento, a las exigencias específicas de cada individuo, lo que puede mejorar la adherencia al tratamiento. Por último, la capacidad de fabricar lotes pequeños [220].

Las principales ventajas de emplear polímeros en esta aplicación, desde un punto de vista farmacológico son [221]:



- Los niveles del medicamento en el plasma se mantienen constantes dentro del rango terapéutico deseado, lo que permite prolongar el período de eficacia del tratamiento y reducir la frecuencia de las dosis necesarias.
- Es posible reducir e incluso eliminar los efectos no deseados causados por un metabolismo rápido o una dosis excesiva mediante la administración local de un sistema polímero/fármaco.
- Los medicamentos con una vida media corta *in vivo* pueden ser protegidos de la descomposición y los tejidos corporales susceptibles a ciertos fármacos pueden ser protegidos, lo que hace que la aplicación del medicamento sea menos intrusiva.
- El provecho del medicamento se vuelve más eficiente, lo que puede reducir el costo del tratamiento. Además, cuando se trata de un agente activo costoso, es posible disminuir la dosis necesaria.

Sin embargo, a pesar de todas estas ventajas, también se deben tener en cuenta los posibles inconvenientes que se pueden presentar en cualquier aplicación [219]:

- Falta de biocompatibilidad o toxicidad del material polimérico empleado.
- Si el polímero es biodegradable, se pueden formar productos secundarios nocivos.
- En determinadas situaciones, puede requerirse una intervención quirúrgica para implantar el polímero en una ubicación adecuada.
- La presencia del implante puede dar lugar a problemas.
- El costo elevado de una formulación específica de polímero/fármaco puede ser atribuible al valor del polímero utilizado o al método empleado para su obtención.
- Es esencial garantizar características de seguridad adecuadas para eliminar filtraciones u otras variables que puedan conducir a una regulación incorrecta.

Para una aplicación biomédica, es crucial que al diseñar un dispositivo para la liberación de fármacos se tomen en consideración las características físicas y mecánicas adecuadas del polímero utilizado. El fracaso de estos sistemas suele deberse a una resistencia mecánica insuficiente. Por lo tanto, es esencial considerar los parámetros más importantes, como las propiedades elásticas, la resistencia a la tracción y compresión, la cizalla bajo cargas estáticas y dinámicas, la resistencia al desgarre y fatiga. Aunque la descomposición térmica también es importante, su impacto es menor debido a los cambios de temperatura relativamente pequeños en el cuerpo humano [219].

4.5.1. Propiedades de los polímeros que interfieren en la liberación de fármacos

Existen dos propiedades que afectan de forma muy severa a la liberación de medicamentos, el coeficiente de difusión y la solubilidad [222].

- Coeficiente de difusión

La movilidad de una molécula en un polímero depende de la actividad conjunta de diversos segmentos de la cadena polimérica. La movilidad de estos segmentos influye en el coeficiente de difusión. Existen diversos factores que afectan al coeficiente de difusión, por ejemplo, el tamaño de la sustancia difundida. Cuanto más pequeño sea, menos movimiento necesitarán los

segmentos, por lo que será más fácil la difusión de las moléculas. Si el polímero es más cristalino o tiene un mayor grado de entrecruzamiento, el coeficiente de difusión disminuirá. Por otro lado, los plastificantes incrementan la capacidad de movimiento de los segmentos y producen un crecimiento en los coeficientes de difusión. Si el componente difundido es en sí mismo un plastificante, aumentará el coeficiente de difusión.

- Solubilidad

Pequeñas modificaciones en la molécula de una sustancia pueden tener un gran impacto en su solubilidad. La similitud en términos de solubilidad entre una sustancia y un polímero es capaz de mejorar su solubilidad y compatibilidad. La cantidad de puentes de hidrógeno y la polaridad son puntos fundamentales que deben considerarse.

4.5.2. Hidrogeles

En la actualidad, los hidrogeles se han convertido en una opción popular en medicina debido a su capacidad única de imitar la estructura y función de los tejidos biológicos. Estos materiales poliméricos tienen una alta capacidad de absorción de agua y se hinchan en presencia de líquidos, lo que les permite ser utilizados en diversas aplicaciones biomédicas.

En esta ocasión, nos enfocaremos en los hidrogeles utilizados en medicina, describiendo sus propiedades y su diseño, así como sus diversas aplicaciones en la práctica clínica.

Un hidrogel consiste en una estructura en tres dimensiones compuesta de cadenas flexibles de polímeros que tienen propiedades hidrófilas, son suaves, elásticas e insolubles en agua. Estos polímeros absorben grandes cantidades de agua y se hinchan en su presencia, de esta manera, se produce un incremento significativo de su volumen. A pesar de esto, mantienen su forma hasta que alcanza el equilibrio físico-químico [223], [224].

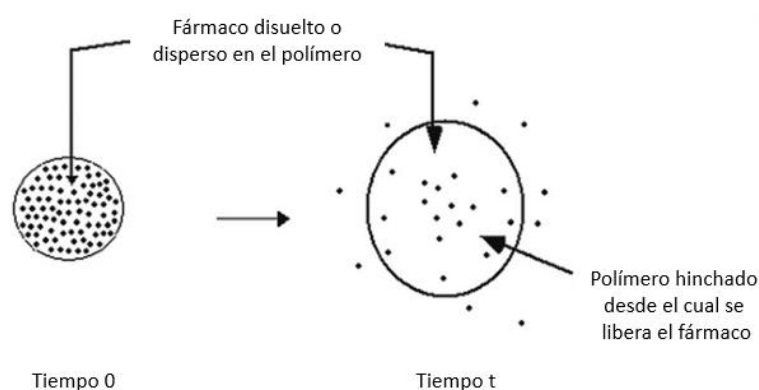


Figura 41. Esquema de un sistema de liberación de fármaco controlada por hinchamiento

Además, dependiendo del método utilizado para su producción, los hidrogeles poseen una gran resistencia mecánica. Su estructura en tres dimensiones se forma en mezclas de alta concentración en agua, donde el polímero inicial es capaz de gelificar y formar redes espaciales no covalentes [225].



Por su textura blanda, elástica, su alto contenido de agua y su baja tensión superficial, los hidrogeles son materiales muy adecuados para su uso en la práctica médica, ya que interactúan bien con los tejidos vivos. Además, su buena biocompatibilidad se debe en gran parte a su capacidad para ser inertes, lo que evita que las células y proteínas se adhieran a su superficie. Otra ventaja es su capacidad de hinchamiento en medios líquidos, de esta manera, les es posible absorber, retener y dispensar soluciones orgánicas en condiciones reguladas [223].

Estos materiales se han utilizado como medios para retener, proteger y dispensar de forma regulada una amplia variedad de compuestos con efectos fisiológicos, tanto de forma intravenosa como oral, incluyendo antibióticos, anticoagulantes, anticuerpos, anticonceptivos, entre otros. Aunque la mayoría de investigaciones efectuadas con hidrogeles se han centrado en la liberación de sustancias con un peso molecular relativamente bajo, en los últimos tiempos ha aumentado interés en el empleo de hidrogeles para la dispensación controlada de componentes macromoleculares, como proteínas [226].

A continuación, se presenta una tabla con algunos ejemplos de fármacos liberados desde diferentes hidrogeles.

Tabla 9. Ejemplos de fármacos liberados desde diferentes hidrogeles [223]

Hidrogel	Fármaco
Acrilamida-co-ésteres del ácido itacónico	Maleato de Timolot Clorhidrato de ciprofloxacina
Etileno-co-vinil alcohol	Insulina
Metacrilato de 2-hidroxietilo-co-ácido metacrilato	Antagonistas de narcóticos Ciclazocina fenilpropanolamina
Metacrilato de 2-hidroxietilo-co-metacrilato de metoxietilo	Progesterona
Metacrilato de 2-hidroxietilo-co-metacrilato-acrilamida	Teofilina
Poli (ácido acrílico)	Salicynamida Nicotinamida Insulina
Gelatin-PEO	Rivoflavina
Poli (etilenglicol)	Eritromicina Proxifilina Clorfenamina

Los sistemas de regulación de medicamentos que emplean hidrogeles han evidenciado tener habilidades excepcionales como sistemas inteligentes, los cuales pueden ser fabricados en diferentes formas y utilizados como agentes dispensadores de fármacos altamente biocompatibles. Además, estos sistemas pueden ser administrados mediante prácticamente todas las vías que se conocen para el organismo. Por lo tanto, los hidrogeles son una opción prometedora para mejorar el control de la liberación de medicamentos en el organismo [223].



5. Conclusiones

En este trabajo de fin de estudios se ha intentado llevar a cabo una investigación documental acerca de las aplicaciones en medicina más relevantes en torno a los biomateriales poliméricos, incluyendo su historia, sus propiedades más importantes y su obtención.

Como sabemos, los progresos en ciencia y tecnología han ocasionado que los biopolímeros sean ahora una gran parte de la industria de la salud. Además, su uso no solo ha permitido la creación de dispositivos médicos más seguros y eficaces, sino que también ha tenido un impacto positivo en la calidad de vida de los pacientes. Estos materiales deben ser altamente compatibles con el tejido biológico y pueden ser diseñados para cumplir con funciones específicas en el cuerpo humano, como la liberación controlada de fármacos.

Asimismo, la indagación y progreso en el ámbito de los biomateriales poliméricos ha sido cada vez más intensa en los últimos años, lo que ha dado lugar a nuevos avances en la creación de materiales con propiedades mejoradas y nuevas aplicaciones. Se espera que estos avances sigan contribuyendo al progreso de la medicina en el futuro.

Se ha demostrado que cada tipo de polímero tiene propiedades únicas que se adaptan mejor a ciertas aplicaciones en el campo médico. La elección cuidadosa del material adecuado para cada aplicación específica es fundamental para asegurar el éxito a largo plazo del dispositivo o tratamiento.

El polimetilmetacrilato (PMMA) es uno de los biopolímeros más utilizados en ingeniería biomédica debido a su amplia variedad de aplicaciones médicas. Se utiliza en áreas como la ortopedia, donde se emplea como cemento óseo para fijar implantes y prótesis. Además, en oftalmología, el PMMA se utiliza para fabricar lentes oculares gracias a su alta transparencia. También se utiliza en odontología para la fabricación de coronas y prótesis dentales. En resumen, el PMMA es un material versátil y valioso en la medicina, con una amplia gama de aplicaciones debido a sus propiedades únicas.

El polietileno de ultra peso molecular (UHMPWE) es otro biopolímero ampliamente utilizado en ingeniería biomédica. Debido a su alta resistencia al desgaste y capacidad para soportar cargas de alto impacto, se utiliza comúnmente en áreas como la ortopedia y la odontología.

También, el PLGA se ha convertido en uno de los materiales más populares en ingeniería de tejidos y aplicaciones biomédicas debido a su biodegradabilidad y biocompatibilidad. Este biomaterial se usa como sistema de administración de fármacos, donde estos se encapsulan en microesferas de PLGA y se liberan gradualmente en el cuerpo. Además, se utiliza en la fabricación de andamios para la ingeniería de tejidos, los cuales son un soporte estructural temporal para las células.

Otro material bastante novedoso, el PEEK, está ganando importancia en esta industria debido a sus excelentes propiedades. Es resistente a la fatiga y tiene una alta resistencia mecánica, lo que lo hace ideal para soportar cargas en aplicaciones ortopédicas. Además, es resistente a la corrosión, por lo que es indispensable en odontología. Por todas estas propiedades su uso sigue creciendo cada vez más en la industria médica.

En conclusión, tras el estudio y análisis de los biomateriales poliméricos más utilizados en el ámbito médico, podemos afirmar que su empleo ha supuesto un gran avance en la exploración



y desarrollo de soluciones novedosas para distintos problemas de salud. Asimismo, su uso continuo y la mejora constante de sus propiedades, así como la aparición de nuevos materiales, hacen prever que los biomateriales poliméricos seguirán siendo cruciales en el futuro de la medicina.



6. Bibliografía

- [1] J. Park and R. S. Lakes, *Biomaterials: An introduction: Third edition*, 3rd ed. Springer US, 2008. doi: 10.1007-978-0-387-37880-0.
- [2] R. Francis and D. S. Kumar, *Biomedical Applications of Polymeric Materials and Composites*. Chennai, India.
- [3] Q. Chen and Thouas George, *Biomaterials A Basic Introduction*. 2015.
- [4] “Huesos y articulaciones del carpo y la mano | Acland. Video Atlas De Anatomia Humana.”
<https://es.aclandanatomy.com/MultimediaPlayer.aspx?multimediaId=11053871>
(accessed Jun. 08, 2022).
- [5] OrthoMedicalSport, “Cirugía Articular - OrthoMedicalSport.”
<https://www.orthomedicalsport.com/cirugia-articular.html> (accessed Jun. 08, 2022).
- [6] Dr. E. O. Laraundogoitia, “Artrosis. Síntomas, diagnóstico y tratamiento. Clínica U. Navarra,” 2022. <https://www.cun.es/enfermedades-tratamientos/enfermedades/artrosis> (accessed Jun. 08, 2022).
- [7] M. Akash, “Desarrollo de nuevas aleaciones de titanio mediante la adición de hierro para implantes dentales”.
- [8] Fundación Tekniker, “Aleaciones de titanio biocompatibles para implantes dentales,” 2019. <https://www.tekniker.es/es/aleaciones-de-titanio-biocompatibles-para-implantes-dentales> (accessed Jun. 08, 2022).
- [9] “Introducción a los biomateriales. Guía de estudio de la unidad I (Implantes cerámicos).”
- [10] “Descubren en Egipto la prótesis más antigua del mundo | elmundo.es.”
<https://www.elmundo.es/elmundo/2007/07/27/ciencia/1185518042.html> (accessed Jul. 15, 2022).
- [11] “SIGLO XIX.” http://www.ujaen.es/investiga/cts380/historia/siglo_xix.htm (accessed Jul. 15, 2022).
- [12] “SIGLO XVIII.” http://www.ujaen.es/investiga/cts380/historia/siglo_xviii.htm (accessed Jul. 15, 2022).
- [13] “SIGLO XX.” http://www.ujaen.es/investiga/cts380/historia/siglo_xx.htm (accessed Jul. 15, 2022).
- [14] M. Márquez Farías, “Biomateriales - Introducción,” 2017.
- [15] B. Rojo Pérez, “Biomateriales: Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica,” Madrid.
- [16] J. Botella, “Introducción a los biomateriales - Guía de estudio,” 2021.



- [17] J. Wilson, "Metallic biomaterials," *Fundamental Biomaterials: Metals*, pp. 1–33, 2018, doi: 10.1016/B978-0-08-102205-4.00001-5.
- [18] Pontificia Universidad Católica de Chile. Traumatología y ortopedia, "D T | Biomateriales." <http://www.docenciatraumatologia.uc.cl/biomateriales/> (accessed Jun. 02, 2022).
- [19] R. Parada Puig, "¿Qué son los biomateriales?" <https://www.lifeder.com/biomateriales/>
- [20] "Stent: MedlinePlus enciclopedia médica." <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/002303.htm> (accessed Jun. 22, 2022).
- [21] F. Gil, M. Ginebra, and J. Planell, "Metales y aleaciones para la sustitución de tejidos duros," Barcelona.
- [22] "Metales en aplicaciones biomédicas." <https://studylib.es/doc/54846/metales-en-aplicaciones-biom%C3%A9dicas> (accessed Jul. 09, 2022).
- [23] "Problemas que plantean los biomateriales metálicos." <https://1library.co/article/problemas-que-plantean-los-biomateriales-met%C3%A1licos.7q08pevy> (accessed Jul. 09, 2022).
- [24] E. Onofre Bustamante, M. A. Alobera Gracia, C. Clemente De Arriba, M. C. García Alonso, M. L. Escudero Rincón, and M. Carbones Chamorro, "Materiales metálicos biodegradables en el campo biomédico," Madrid, 2011.
- [25] M. A. Osorio-Delgado *et al.*, "Aplicaciones biomédicas de biomateriales poliméricos," *DYNA (Colombia)*, vol. 84, no. 201, pp. 241–252, 2017, doi: 10.15446/dyna.v84n201.60466.
- [26] V. Hasirci and N. Hasirci, *Fundamentals of Biomaterials*, vol. 1. Ankara, Turkey, 2018.
- [27] B. P. Rosell, B. C. Pascual, and E. A. Samper, "Los biomateriales y sus aplicaciones," p. 28.
- [28] M. Vallet-Regí, "Evolución de las biocerámicas," 2011. [Online]. Available: www.rseq.org/Biocerámicas:.evolución.y.aplicaciones
- [29] "Introducción a los biomateriales. Guía de estudio de la unidad VI (Biomateriales compuestos) Características y tipos de biomateriales compuestos de aplicación biomédica."
- [30] "Tipos de materiales compuestos." <https://www.aimplas.es/blog/tipos-de-materiales-compuestos/> (accessed Mar. 03, 2023).
- [31] W. D. Callister, *Ciencia e Ingeniería de los Materiales*. Utah (EE.UU.).
- [32] "Enlace iónico: qué es, características, propiedades y ejemplos - Significados." <https://www.significados.com/enlace-ionico/> (accessed Jun. 22, 2022).
- [33] Y. Dahman, *Biomaterials science and technology fundamentals and developments*. Toronto, Canada, 2019.



- [34] “Fuerzas de Van der Waals.”
<https://www.ingenieriaquimicareviews.com/2020/05/fuerzas-de-van-der-waals.html>
(accessed Jul. 10, 2022).
- [35] “Fuerzas de Van der Waals - Concepto y características.” <https://concepto.de/fuerzas-de-van-der-waals/> (accessed Jul. 10, 2022).
- [36] “¿Qué es el enlace de hidrógeno? Definición | Propiedades materiales.”
<https://material-properties.org/es/que-es-el-enlace-de-hidrogeno-definicion/>
(accessed Jul. 10, 2022).
- [37] “Defectos puntuales – Metalurgia aplicada a la industria.”
<http://dualmetalurgia.com/metalurgia/elementos-de-aleacion-y-defectos-cristalinos/defectos-puntuales/> (accessed Jul. 19, 2022).
- [38] “Defectos lineales o dislocaciones – Metalurgia aplicada a la industria.”
<http://dualmetalurgia.com/metalurgia/elementos-de-aleacion-y-defectos-cristalinos/los-defectos-lineales-o-dislocaciones/> (accessed Jul. 19, 2022).
- [39] “Ensayo de fatiga:Definición y descripción | ZwickRoell.”
<https://www.zwickroell.com/es/sectores/ensayo-de-materiales/ensayo-de-fatiga/>
(accessed Jul. 18, 2022).
- [40] E. Marchetti, O. May, J. Girard, H.-F. Hildebrand, H. Migaud, and G. Pasquier, “Biomateriales en cirugía ortopédica,” *EMC - Técnicas Quirúrgicas - Ortopedia y Traumatología*, vol. 2, no. 3, pp. 1–24, 2010, doi: 10.1016/s2211-033x(10)70083-9.
- [41] J. D. Osorio, “¿Qué es el módulo de elasticidad en el concreto?”
<https://360enconcreto.com/blog/detalle/elasticidad-del-concreto/> (accessed Jul. 17, 2022).
- [42] “Mechanical properties of biomaterials,” Oct. 2021. Accessed: Jan. 29, 2023. [Online]. Available: https://www.uobabylon.edu.iq/eprints/publication_12_19824_1707.pdf
- [43] M. Franco Arroyave, “Nanoindentation based on force spectroscopy with an atomic force microscope,” Medellín, Colombia, Dec. 2008.
- [44] “Ensayos de Dureza en los Materiales.”
<https://ingemecanica.com/tutorialsemanal/tutorialn218.html> (accessed Jul. 18, 2022).
- [45] “Propiedades mecánicas de los biomateriales. Introducción y Modulos elasticos.”
https://hmgong.es/wiki/Mechanical_properties_of_biomaterials (accessed Jul. 18, 2022).
- [46] “Ciencias para el mundo contemporáneo.”
http://www3.gobiernodecanarias.org/aciisi/cienciasmc/web/u8/contenido2_u8.html
(accessed Jul. 18, 2022).
- [47] “Propiedades requeridas en los Biomateriales - INGENIERÍA BIOMÉDICA.”
<https://sites.google.com/site/ingenieriabiomedica123/biomateriales/propiedades-requeridas-en-los-biomateriales> (accessed Jul. 18, 2022).



- [48] STMove, “Propiedades biomecánicas de los tejidos del aparato locomotor.” <https://stmovemadrid.com/propiedades-biomecanicas-de-los-tejidos-del-aparato-locomotor/> (accessed Jul. 23, 2022).
- [49] D. Guede, P. González, and J. R. Caeiro, “Biomecánica y hueso (I): Conceptos básicos y ensayos mecánicos clásicos,” *Revista de Osteoporosis y Metabolismo Mineral*, vol. 5, no. 1, pp. 43–50, Mar. 2013, doi: 10.4321/S1889-836X2013000100008.
- [50] F. Takabait, L. Mahtout, L. Pérez, B. Carrasco, and J. Sánchez, “Obtención de nanopartículas de carbonato de calcio a partir de precursores inorgánicos y sacarosa como aditivo con potencial utilización como biomaterial,” *Boletín de la Sociedad Española de Cerámica y Vidrio*, vol. 55, no. 5, pp. 179–184, 2016, doi: 10.1016/j.bsecv.2016.01.006.
- [51] D. Solano, “Biocompatibilidad en dispositivos médicos. | Dispositivos Médicos.” <https://dispositivosmedicos.org.mx/biocompatibilidad-en-dispositivos-medicos/> (accessed Jun. 22, 2022).
- [52] “¿Qué son los polímeros y cómo se clasifican? - ZS España.” <https://www.zschimmer-schwarz.es/noticias/que-son-los-polimeros-y-como-se-clasifican/> (accessed Jul. 02, 2022).
- [53] Universidad Politécnica de Cartagena, “Ciencia e Ingeniería de Materiales. Bloque III Materiales de Ingeniería.”
- [54] M. Beltrán and A. Marcilla, “Tema 1 - Estructura y propiedades de los polímeros.”
- [55] M. Beth Wandel *et al.*, “Concomitant control of mechanical properties and degradation in resorbable elastomer-like materials using stereochemistry and stoichiometry for soft tissue engineering”, doi: 10.1038/s41467-020-20610-5.
- [56] “Polímeros Termoplásticos.” <https://todoenpolimeros.com/2016/12/07/polimeros-termoplasticos/> (accessed Jul. 05, 2022).
- [57] “¿Qué son los termoplásticos? | Aristegui Maquinaria.” <https://www.aristegui.info/que-son-los-termoplasticos/> (accessed Jul. 25, 2022).
- [58] “Los biomateriales termoplásticos pueden reparar tejidos blandos -.” <https://www.ambienteplastico.com/biomateriales-termoplasticos-pueden-reparar-tejidos-blandos-estudio/> (accessed Jul. 05, 2022).
- [59] R. A. Hoshi, R. Van Lith, M. C. Jen, J. B. Allen, K. A. Lapidos, and G. Ameer, “The blood and vascular cell compatibility of heparin-modified ePTFE vascular grafts,” *Biomaterials*, vol. 34, no. 1, pp. 30–41, Jan. 2013, doi: 10.1016/j.biomaterials.2012.09.046.
- [60] “¿Qué son los Termoplasticos y los termoestables? | PLAREMESA®.” <https://www.plaremesa.net/termoplasticos/> (accessed Sep. 19, 2022).
- [61] “Termoestables y termoplásticos: Definición y diferencias.” <https://www.infinitiaresearch.com/noticias/termoestables-y-termoplasticos-definicion-y-diferencias/> (accessed Sep. 19, 2022).



-
- [62] “Tipos de plásticos: termoplásticos, termoestables y elastómeros.” <https://www.ensavelia.com/blog/tipos-de-plasticos-termoplasticos-termoestables-y-elastomeros-id14.htm> (accessed Jul. 25, 2022).
- [63] J. Ramis, “Características de los termoestables.” Accessed: Mar. 09, 2023. [Online]. Available: <https://www.tesisenred.net/bitstream/handle/10803/6686/06Txrj6de14.pdf?sequence=6>
- [64] “Termoplasticos, Termofijos y Elastomeros.” <https://dokumen.tips/documents/termoplasticos-termofijos-y-elastomeros.html> (accessed Jul. 28, 2022).
- [65] Q. Chen, S. Liang, and G. A. Thouas, “Elastomeric biomaterials for tissue engineering,” *Progress in Polymer Science*, vol. 38, no. 3–4. Elsevier Ltd, pp. 584–671, 2013. doi: 10.1016/j.progpolymsci.2012.05.003.
- [66] “Clasificación de los polímeros | Textos Científicos.” <https://www.textoscientificos.com/polimeros/clasificacion> (accessed Jul. 05, 2022).
- [67] “¿Qué son los copolímeros? Estructura y propiedades.” <http://termiserprotecciones.com/que-son-los-copolimeros-estructura-propiedades/> (accessed Jul. 05, 2022).
- [68] eCUCEI, “Estructura molecular.” <https://ecucei.com/polimeros/introduccion/1-2-estructura-molecular/> (accessed Jul. 27, 2022).
- [69] A. Collet González, “Polímeros biodegradables con aplicaciones en suturas quirúrgicas,” Cataluña, 2004.
- [70] Creative Commons Attribution-NonComercial-ShareAlike 3.0 Unported License, “Polímeros entrecruzados o reticulados.” [Online]. Available: www.nano-link.org.
- [71] “La Reticulación.” <https://todoenpolimeros.com/2017/08/30/la-reticulacion/> (accessed Jul. 27, 2022).
- [72] “Polimerización | Tecnología de los Plásticos.” <https://tecnologiadelosplasticos.blogspot.com/2013/07/polimerizacion.html> (accessed Jul. 07, 2022).
- [73] “Atáctico (Plástico).” <https://glosarios.servidor-alicante.com/plastico/atactico> (accessed Sep. 12, 2022).
- [74] “Mecanismos de polimerización.”
- [75] “Artículos - Elbibliote.com.” <http://elbibliote.com/resources/Temas/html/2032.php> (accessed Sep. 16, 2022).
- [76] Universidad Politécnica de Valencia, “Unidad 15. Materiales Poliméricos y compuestos. Estructura y mecanismos de polimerización.”
- [77] “Reacciones de Polimerización por Adición – Seminario de Actualización Profesional en Ciencia y Tecnología para la Industria de los Polímeros.”
-



- <https://tecnologiadelospolimeros.wordpress.com/2017/06/21/reacciones-de-polimerizacion-por-adicion-radicalar/> (accessed Sep. 14, 2022).
- [78] “Artículos - Elbibliote.com.” <http://elbibliote.com/resources/Temas/html/2032.php> (accessed Sep. 14, 2022).
- [79] Universidad Politécnica de Valencia, “Unidad 15. Materiales Poliméricos y compuestos. Estructura y mecanismos de polimerización.”
- [80] “Biomateriales: polietileno y su uso en cirugía protética. Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS).” https://aquas.gencat.cat/es/detall/article/Biomaterials_polietile_cirurgia_protetica_jul_2016 (accessed Sep. 22, 2022).
- [81] E. Macias, “Cómo se produce el polietileno,” 2015. <https://hdpemacias.com/como-se-produce-el-polietileno/> (accessed Sep. 22, 2022).
- [82] N. C. Paxton, M. C. Allenby, P. M. Lewis, and M. A. Woodruff, “Biomedical applications of polyethylene,” *Eur Polym J*, vol. 118, pp. 412–428, Sep. 2019, doi: 10.1016/j.eurpolymj.2019.05.037.
- [83] M. Kozakiewicz, “Computer-aided orbital wall defects treatment by individual design ultrahigh molecular weight polyethylene implants,” *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, vol. 42, no. 4, pp. 283–289, 2014, doi: 10.1016/j.jcms.2013.05.015.
- [84] N. Escalona-Contreras, P. Merino-Kutscher, and R. Cartes-Velásquez, “Uso de técnicas de impresión 3D en la reconstrucción mandibular.” pp. 1–14, 2021, doi: 10.21615/cesodon.5939.
- [85] “Osteólisis. Diccionario médico. Clínica Universidad de Navarra.” <https://www.cun.es/diccionario-medico/terminos/osteolisis> (accessed Sep. 29, 2022).
- [86] R. Panadero Morales, “Biomateriales y tecnologías de fabricación novedosas para la fabricación de productos sanitarios. Nuevos conceptos de diseño de productos sanitarios.”
- [87] “Qué es el polipropileno | PETROQUIM.” <http://www.petroquim.cl/que-es-el-polipropileno/> (accessed Sep. 22, 2022).
- [88] “Polipropileno ¿Qué es? Ventajas y usos.” <https://www.envaselia.com/blog/que-es-el-polipropileno-id13.htm> (accessed Sep. 22, 2022).
- [89] “Polipropileno: propiedades, aplicación y todo lo que necesita saber al respecto - Portal de productos del grupo PCC.” <https://www.products.pcc.eu/es/blog/polipropileno-propiedades-aplicacion-y-todo-lo-que-necesita-saber-al-respecto/> (accessed Sep. 22, 2022).
- [90] A. Calzada Bandomo, A. Calzada Bandomo, C. De La, and C. Mora Pérez, “Terapia periodontal regenerativa: antecedentes y perspectivas Regenerative Periodontal Therapy: History and Prospects.” [Online]. Available: <http://www.medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/2360>



- [91] “Uso de malla de polipropileno en la hernioplastia por técnica de Lichtenstein.” http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74932011000200001 (accessed Jan. 31, 2023).
- [92] “Polypropylene Plastic Uses (PP) | Plastic Properties & Applications.” <https://adrecoplastics.co.uk/polypropylene-uses/> (accessed Sep. 28, 2022).
- [93] Z. Kalkan-Sevinc, M. T. K. Ling, W. Xie, and R. J. Mennenoh, “Polyvinyl Chloride Formulations: Non-DEHP Plasticized,” in *Encyclopedia of Biomedical Polymers and Polymeric Biomaterials*, Taylor & Francis, 2016, pp. 6771–6786. doi: 10.1081/e-ebpp-120051070.
- [94] “¿Qué es el PVC? ¿Cuáles son sus principales propiedades y ventajas?” <https://www.acoplasticos.org/index.php/mnu-pre/opm-bus-pref/37-opc-fag-pre5> (accessed Sep. 28, 2022).
- [95] “PVC | Tecnología de los Plásticos.” <https://tecnologiadelosplasticos.blogspot.com/2011/06/pvc.html> (accessed Sep. 28, 2022).
- [96] “Cloruro de polivinilo: usos y propiedades - Portal de productos del grupo PCC.” <https://www.products.pcc.eu/es/blog/cloruro-de-polivinilo-usos-y-propiedades/> (accessed Sep. 28, 2022).
- [97] “Usos del cloruro de polivinilo (PVC) | Información sobre la seguridad química.” <https://www.chemicalsafetyfacts.org/es/cloruro-de-polivinilo/> (accessed Sep. 28, 2022).
- [98] L. D. Zhang *et al.*, “Prepubertal exposure to genistein alleviates di-(2-ethylhexyl) phthalate induced testicular oxidative stress in adult rats,” *Biomed Res Int*, vol. 2014, 2014, doi: 10.1155/2014/598630.
- [99] D. F. Cadogan and C. J. Howick, “Plasticizers,” *Ullmann’s Encyclopedia of Industrial Chemistry*, Jun. 2000, doi: 10.1002/14356007.A20_439.
- [100] L.-D. Zhang *et al.*, “Prepubertal Exposure to Genistein Alleviates Di-(2-ethylhexyl) Phthalate Induced Testicular Oxidative Stress in Adult Rats,” 2014, doi: 10.1155/2014/598630.
- [101] C. Marie, F. Vendittelli, and M. P. Sauvart-Rochat, “Obstetrical outcomes and biomarkers to assess exposure to phthalates: A review,” *Environment International*, vol. 83. Elsevier Ltd, pp. 116–136, Oct. 01, 2015. doi: 10.1016/j.envint.2015.06.003.
- [102] V. R. Kay, M. S. Bloom, and W. G. Foster, “Reproductive and developmental effects of phthalate diesters in males,” *Critical Reviews in Toxicology*, vol. 44, no. 6. Informa Healthcare, pp. 467–498, 2014. doi: 10.3109/10408444.2013.875983.
- [103] “Poliestireno | Tecnología de los Plásticos.” <https://tecnologiadelosplasticos.blogspot.com/2011/06/poliestireno.html> (accessed Sep. 29, 2022).



- [104] “Preparación del Poliestireno | Química Orgánica.” <https://www.quimicaorganica.net/preparacion-poliestireno.html> (accessed Sep. 29, 2022).
- [105] “¿Qué es el poliestireno? | Usos, beneficios e información sobre la seguridad.” <https://www.chemicalsafetyfacts.org/es/poliestireno/> (accessed Sep. 29, 2022).
- [106] “Impacto del poliestireno en la salud – Laplex.” <https://www.laplex.mx/blogs/aplicaciones-del-poliestireno/impacto-del-poliestireno-en-la-salud> (accessed Sep. 29, 2022).
- [107] M. A. Osorio-Delgado *et al.*, “Aplicaciones biomédicas de biomateriales poliméricos,” *DYNA (Colombia)*, vol. 84, no. 201, pp. 241–252, 2017, doi: 10.15446/dyna.v84n201.60466.
- [108] E. H. Lock *et al.*, “Surface composition, chemistry, and structure of polystyrene modified by electron-beam-generated plasma,” *Langmuir*, vol. 26, no. 11, pp. 8857–8868, Jun. 2010, doi: 10.1021/la9046337.
- [109] A. Iizuka, A. Mizukoshi, M. Noguchi, and A. Yamasaki, “Emission fluxes of styrene monomers and other chemicals for products containing expanded polystyrene beads,” *PLoS One*, vol. 15, no. 10 October, Oct. 2020, doi: 10.1371/JOURNAL.PONE.0239458.
- [110] “Conoce más sobre el poliestireno expandido: fabricación, toxicidad y reciclaje – Grupo Ecolimpio.” <https://ecolimpio.com.mx/conoce-mas-sobre-el-poliestireno-expandido-fabricacion-toxicidad-y-reciclaje/> (accessed Sep. 29, 2022).
- [111] J. A. López Nava, “Desarrollo de biomateriales alternativos al poliestireno expandido a partir de hongos y cubiertas comestibles,” *Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro*, Jun. 2014.
- [112] “Curiosidades de la Microbiología: Una alternativa fúngica al poliestireno.” http://curiosidadesdelamicrobiologia.blogspot.com/2009/11/una-alternativa-fungica-al-poliestireno_15.html (accessed Sep. 29, 2022).
- [113] “Reacciones de Polimerización por Condensación. – Seminario de Actualización Profesional en Ciencia y Tecnología para la Industria de los Polímeros.” <https://tecnologiadelospolimeros.wordpress.com/2017/06/27/reacciones-de-polimerizacion-por-condensacion/> (accessed Jul. 07, 2022).
- [114] “Poliamida: Qué es y características.” <https://plasticosascaso.es/que-es-la-poliamida/> (accessed Jul. 10, 2022).
- [115] “Péptidos. El enlace peptídico.” <https://www.ehu.es/biomoleculas/peptidos/pep2.htm> (accessed Jul. 10, 2022).
- [116] “Poliamida nylon PA - TECAMID | Ensinger.” <https://www.ensingerplastics.com/es-es/semielaborados/plasticos-de-ingenieria/poliamida-pa> (accessed Jul. 11, 2022).
- [117] M. L. Pérez Ferrás and Á. T. Pérez Rodríguez, “Poliamidas y poliésteramidas que presentan potencial aplicación en biomedicina,” *Ciencias Hguín. Red de Revistas*



- Cinetíficas de América Latina*, pp. 1–9, Jul. 2010, [Online]. Available: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=181517930008>
- [118] N. C. Srivastav, B. Agrawal, and R. Kumar, “Polyamides: Synthetic and Natural,” in *Encyclopedia of Biomedical Polymers and Polymeric Biomaterials*, Taylor & Francis, 2015, pp. 6069–6078. doi: 10.1081/e-ebpp-120014102.
- [119] A. M. Ramadan and S. M. Gawish, “Polyamide and Polypropylene Fabrics: Antimicrobial Treatments,” in *Encyclopedia of Biomedical Polymers and Polymeric Biomaterials*, Taylor & Francis, 2016, pp. 6055–6068. doi: 10.1081/e-ebpp-120049982.
- [120] M. A. Bogle and A. K. Joseph, “Instruments and Materials,” *Surgery of the Skin*, pp. 59–66, 2005, doi: 10.1016/B978-0-323-02752-6.50009-2.
- [121] M. Shakiba *et al.*, “Nylon—A material introduction and overview for biomedical applications,” *Polymers for Advanced Technologies*, vol. 32, no. 9. John Wiley and Sons Ltd, pp. 3368–3383, Sep. 01, 2021. doi: 10.1002/pat.5372.
- [122] “Trenzado de biomateriales para dispositivos implantables - Diseño y fabricación.” <https://www.aranbiomedical.com/es/biomaterial-braiding-uhmwpe-pet/> (accessed Jul. 12, 2022).
- [123] “Composites ecológicos de PLA y KENAF reciclados | izaro.com.” <https://www.izaro.com/composites-ecologicos-de-pla-y-kenaf-reciclados/c-1291981661/> (accessed Jul. 13, 2022).
- [124] K. Chawla, *Biomaterials for Tissue Engineering. Methods and Protocols*. Hatfield, Hertfordshire, UK. [Online]. Available: <http://www.springer.com/series/7651>
- [125] S. Roldán Vasco, C. A. Vargas Isaza, M. L. Mejía Suaza, J. Zapata Giraldo, and M. E. Moncada Acevedo, *Ingeniería de tejidos y aplicaciones*. Instituto Tecnológico Metropolitano, 2016. doi: 10.22430/9789588743844.
- [126] “Polímeros en medicina: aplicaciones actuales y tendencias futuras - Plástico.” <https://www.interempresas.net/Plastico/Articulos/220050-Polimeros-en-medicina-aplicaciones-actuales-y-tendencias-futuras.html> (accessed Jul. 13, 2022).
- [127] “Ingeniería de tejidos Descripción general y Etimología.” https://hmgong.es/wiki/Tissue_engineering (accessed Jul. 13, 2022).
- [128] “Policaprolactona (PCL) - 4ces.” <https://catroces.com/medicina-estetica/policaprolactona-pcl/?reload=830871> (accessed Jul. 13, 2022).
- [129] Todo en Polímeros, “Polímeros de Condensación,” Nov. 28, 2016. <https://todoenpolimeros.com/2016/11/28/polimeros-de-condensacion/> (accessed Jul. 13, 2022).
- [130] “¿Cuál es la Toxicidad de la Resina Fenólica? | Labsom.” <https://labsom.es/blog/cual-es-la-toxicidad-de-la-resina-fenolica/> (accessed Jul. 13, 2022).
- [131] “SILICONA | Propiedades, características y usos.” <https://como-funciona.co/silicona/> (accessed Jul. 15, 2022).



- [132] “Biomateriales aplicados en la medicina. Silicona (página 2).”
<https://www.monografias.com/trabajos82/biomateriales-aplicados-medicina-siliconas/biomateriales-aplicados-medicina-siliconas2> (accessed Jul. 15, 2022).
- [133] “Silicona de grado médico y copas menstruales ¿por qué las hace seguras?”
<https://www.intimina.com/es/blog/silicona-grado-medico/> (accessed Jul. 14, 2022).
- [134] “Los beneficios poco conocidos de la silicona en el campo sanitario - Gaceta Médica.”
<https://gacetamedica.com/politica/los-beneficios-poco-conocidos-de-la-silicona-en-el-campo-sanitario-bj1902892/> (accessed Jul. 14, 2022).
- [135] “Biomateriales poliméricos para aplicaciones médicas.”
<http://www.cienciamx.com/index.php/tecnologia/materiales/24668-biomateriales-polimericos-aplicaciones-medicas> (accessed Jul. 13, 2022).
- [136] R. Lanza, R. Langer, and J. Vacanti, *Principles of Tissue Engineering*. 2014.
- [137] “La Moncloa. 16/08/2021. España mantiene su liderazgo mundial en donación de órganos en 2020, a pesar de la pandemia [Prensa/Actualidad/Sanidad].”
https://www.lamoncloa.gob.es/serviciosdeprensa/notasprensa/sanidad14/Paginas/2021/160821_donacion2020.aspx (accessed Sep. 19, 2022).
- [138] Q. Chen, S. Liang, and G. A. Thouas, “Elastomeric biomaterials for tissue engineering,” *Progress in Polymer Science*, vol. 38, no. 3–4. Elsevier Ltd, pp. 584–671, 2013. doi: 10.1016/j.progpolymsci.2012.05.003.
- [139] L. Freed *et al.*, “Biodegradable Polymer Scaffolds for Tissue Engineering,” *Nature Publishing Group*, Mar. 1994.
- [140] T. J. Koob, “Collagen Fixation,” in *Encyclopedia of Biomedical Polymers and Polymeric Biomaterials*, Taylor & Francis, 2015, pp. 1871–1882. doi: 10.1081/e-ebpp-120014060.
- [141] S. Macneil, “Biomaterials for tissue engineering of skin,” Elsevier, 2008.
- [142] A. Hasan, *Tissue engineering for artificial organs : regenerative medicine, smart diagnostics and personalized medicine*, vol. 1. 2017.
- [143] E. Nieto Gallegos, H. Castillo Medellín, and D. F. de Lange, “Análisis del desempeño estructural de andamios de hidroxapatita utilizados en ingeniería tisular,” San Luis Potosí, México, 2013.
- [144] “Ingeniería de tejidos Descripción general y Etimología.”
https://hmong.es/wiki/Tissue_engineering (accessed Oct. 11, 2022).
- [145] G. D. Nicodemus and S. J. Bryant, “Cell encapsulation in biodegradable hydrogels for tissue engineering applications,” *Tissue Engineering - Part B: Reviews*, vol. 14, no. 2. pp. 149–165, 2008. doi: 10.1089/ten.teb.2007.0332.
- [146] C. W. Cheng, L. D. Solorio, and E. Alsberg, “Decellularized tissue and cell-derived extracellular matrices as scaffolds for orthopaedic tissue engineering,” *Biotechnology Advances*, vol. 32, no. 2. Elsevier Inc., pp. 462–484, 2014. doi: 10.1016/j.biotechadv.2013.12.012.



- [147] T. C. Holmes, "Novel peptide-based biomaterial scaffolds for tissue engineering," 2002. [Online]. Available: [http://tibtech.trends.com0167-7799/02/\\$-see-frontmatter](http://tibtech.trends.com0167-7799/02/$-see-frontmatter)
- [148] S. MacNeil, "Progress and opportunities for tissue-engineered skin," *Nature*, vol. 445, no. 7130, pp. 874–880, Feb. 2007, doi: 10.1038/nature05664.
- [149] A. D. Metcalfe and M. W. J. Ferguson, "Tissue engineering of replacement skin: the crossroads of biomaterials, wound healing, embryonic development, stem cells and regeneration," 2006, doi: 10.1098/rsif.2006.0179.
- [150] B. P. Chan and A. K. W. Leong, "Scaffolding in tissue engineering: general approaches and tissue-specific considerations", doi: 10.1007/s00586-008-0745-3.
- [151] L. Zhang and T. J. Webster, "Nanotechnology and nanomaterials: Promises for improved tissue regeneration," *Nano Today*, vol. 4, no. 1. pp. 66–80, Feb. 2009. doi: 10.1016/j.nantod.2008.10.014.
- [152] S. D. McCullen, S. Ramaswamy, L. I. Clarke, and R. E. Gorga, "Nanofibrous composites for tissue engineering applications," vol. 1, pp. 369–390, 2009, doi: 10.1002/wnan.039.
- [153] M. Savioli Lopes, A. L. Jardini, and R. Maciel Filho, "Poly (lactic acid) production for tissue engineering applications," in *Procedia Engineering*, Elsevier Ltd, 2012, pp. 1402–1413. doi: 10.1016/j.proeng.2012.07.534.
- [154] N. Valero García, "Aplicaciones terapéuticas del ácido poli láctico-co-glicólico (PLGA)," 2020.
- [155] Operarme.es, "¿En qué consiste la malla quirúrgica para reparar las hernias?," <https://www.operarme.es>, Accessed: Jan. 31, 2023. [Online]. Available: <https://www.operarme.es/noticia/373/en-que-consiste-la-malla-quirurgica-para-reparar-las-hernias/>
- [156] "Mallas quirúrgicas: Tipos, características, usos y ventajas. * Cirugías Vital." <https://cirugiasvital.com/blog/mallas-quirurgicas-tipos-caracteristicas-usos-y-ventajas/> (accessed Jan. 28, 2023).
- [157] V. Vega-Ruiz, M. Á. García-Ureña, A. Díaz-Godoy, F. J. Carnero, A. Escribano Moriana, and M. Velasco García, "Seguimiento de la contracción de las mallas de polipropileno empleadas en la reparación de eventraciones," *Cir Esp*, vol. 80, no. 1, pp. 38–42, Jul. 2006, doi: 10.1016/S0009-739X(06)70914-9.
- [158] J. Martínez-Hoed *et al.*, "Incisional hernia repair outcome after renal transplantation in a reference center. Our experience of 7 years," *Cir Esp*, vol. 98, no. 6, pp. 350–356, Jun. 2020, doi: 10.1016/J.CIRESP.2019.10.008.
- [159] M. Navarro, A. Michiardi, O. Castaño, and J. A. Planell, "Biomaterials in orthopaedics," *Journal of the Royal Society Interface*, vol. 5, no. 27. Royal Society, pp. 1137–1158, Oct. 06, 2008. doi: 10.1098/rsif.2008.0151.
- [160] B. Ortega and H. Gonzalez, "Funcionalización de prótesis poliméricas por proyección térmica: Una revisión," *Revista Colombiana de Materiales*, no. 16, pp. 90–103, Jan. 2021, doi: 10.17533/udea.rcm.n16a05.



- [161] J. C. Middleton and A. J. Tipton, "Synthetic biodegradable polymers as orthopedic devices".
- [162] J. Rubén, C. Martel, J. A. Nuez, G. Coordinador, : Juan, and P. Rodríguez Álvarez, "El cemento en las prótesis articulares - características y propiedades," Las Palmas de Gran Canaria.
- [163] A. Salas García, G. Gasca Tizné, B. Pes Rey, Á. Reyes López, P. Martínez Sampedro, and N. Miranda Cebrián, "Metacrilato de metilo. Poco conocido," Nov. 28, 2021. <https://revistasanitariadeinvestigacion.com/metacrilato-de-metilo-poco-conocido/> (accessed Jan. 16, 2023).
- [164] M. López Hernández Ramón González Santos, "Cementos oseos acrílicos modificados con hidroxapatita para implantes óseos," 2006.
- [165] L. W. McKeen, "Plastics Used in Medical Devices," in *Handbook of Polymer Applications in Medicine and Medical Devices*, Elsevier Inc., 2014, pp. 21–53. doi: 10.1016/B978-0-323-22805-3.00003-7.
- [166] E. Gómez-Barrena and J. Puértolas, "Métodos de análisis del polietileno en la investigación del material y su aplicación en artroplastias," *Rev Esp Cir Ortop Traumatol*, vol. 49, no. 1, pp. 68–74, Jan. 2005, Accessed: Jan. 26, 2023. [Online]. Available: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-cirugia-ortopedica-traumatologia-129-articulo-metodos-analisis-del-polietileno-investigacion-13070587>
- [167] D. Cardona, C. J. Lavernia, and J. C. Alcerro, "Artículo de historia Polietileno Primera parte," 2010. [Online]. Available: www.medigraphic.org.mx
- [168] T. K. Fehring, J. A. Murphy, T. D. Hayes, D. W. Roberts, D. L. Pomeroy, and W. L. Griffin, "Factors influencing wear and osteolysis in press-fit condylar modular total knee replacements," in *Clinical Orthopaedics and Related Research*, Lippincott Williams and Wilkins, 2004, pp. 40–50. doi: 10.1097/01.blo.0000148853.37270.67.
- [169] Fahandezh-Saddi Díaz, Villa García, Ríos Luna, and Vaquero Martín, "Consideraciones de los desgastes del polietileno aplicados a prótesis totales de cadera," *Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid*, vol. 43, no. 3, pp. 175–181, May 2003.
- [170] B. Li and T. Webster, *Orthopedic biomaterials progress in biology, manufacturing, and industry perspectives*. Springer International Publishing, 2018. doi: 10.1007/978-3-319-89542-0.
- [171] Y. L. Uscategui, L. E. Díaz, and M. F. Valero, "Biomedical applications of polyurethanes," *Sociedade Brasileira de Quimica*, Apr. 2018. doi: 10.21577/0100-4042.20170191.
- [172] P. C. Caracciolo and G. A. Abraham, "Poliuretanos biomédicos: síntesis, propiedades, procesamiento y aplicaciones," in *Biomateriais aplicados ao desenvolvimento de sistemas terapêuticos avançados*, Imprensa da Universidade de Coimbra, 2015, pp. 147–181. doi: 10.14195/978-989-26-0881-5_4.



- [173] N.-A. Rangel-Vázquez, R. Salgado-Delgado, E. García-Hernández, and A. M. Mendoza-Martínez, “Estudio cinético de redes interpenetradas a partir de poliuretano/polianilina (PU/PANI),” 2010.
- [174] M. F. Valero and Y. Uscátegui-Maldonado, “Poliuretanos para aplicaciones biomédicas,” Chía, Colombia.
- [175] N. García - Honduvilla *et al.*, “Caracterización y biocompatibilidad de las prótesis vasculares de poliuretano estabilizado con polidimetilsiloxano.”
- [176] J. Ortega Martínez, “Características mecánicas y microfiltración de estructuras de PEEK para la confección de prótesis CAD - CAM implanto - soportadas unitarias. Estudio in vitro comparativo,” Barcelona, 2018.
- [177] S. Green and J. Schlegel, “A polyaryletherketone biomaterial for use in medical implant applications.”
- [178] S. M. Kurtz and J. N. Devine, “PEEK Biomaterials in Trauma, Orthopedic, and Spinal Implants,” Nov. 2007.
- [179] C. S. Li, C. Vannabouathong, S. Sprague, and M. Bhandari, “The use of carbon-fiber-reinforced (CFR) peek material in orthopedic implants: A systematic review,” *Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord*, vol. 8, pp. 33–45, Dec. 2014, doi: 10.4137/cmamd.s20354.
- [180] “¿Qué es la Oftalmología?” <https://eyecenteroflajolla.com/espanol/learn-about-your-vision/what-is-ophthalmology.php> (accessed Feb. 24, 2023).
- [181] “¿Qué es la Oftalmología? | Top Doctors.” <https://www.topdoctors.com.ar/diccionario-medico/oftalmologia-tratamiento/> (accessed Feb. 24, 2023).
- [182] A. María and A. Barrios, “Biomateriales para implantes oculares,” Sevilla.
- [183] “Prótesis Oculares - Dr. Marco Sales Sanz.” <http://doctormarcosales.com/especialidades/cavidad-anoftalmica/protesis-oculares> (accessed Feb. 24, 2023).
- [184] E. Díaz del Güercio, “Materiales para prótesis oculares.” <https://www.protesis-edg.com/index.php/materiales-edg> (accessed Feb. 23, 2023).
- [185] “Operación o Cirugía de Evisceración Ocular - Barraquer.” <https://www.barraquer.com/tratamiento/evisceracion> (accessed Feb. 24, 2023).
- [186] “Prótesis oculares: entiende todos los tipos y cuándo utilizarlos.” https://fernandezvega.com/blog/protesis-oculares-entiende-todos-los-tipos-cuando-utilizarlos/#Tipos_de_protesis_oculares (accessed Feb. 24, 2023).
- [187] “Foucault Prótesis oculares.” <http://www.protesisocularesfoucault.com/cascarillas-esclerales.php> (accessed Feb. 23, 2023).
- [188] “Cascaquilla escleral - Meca Patología Ocular.” <https://www.mecapatologiaocular.com/cascaquilla-escleral/> (accessed Feb. 24, 2023).



- [189] “Prótesis oculares: ¿Qué son y qué tipos existen? - Oftalvist.”
<https://www.oftalvist.es/especialidades/protesis-ocular> (accessed Feb. 24, 2023).
- [190] B. Bermúdez Sánchez, “Biomateriales en oftalmología,” Cartagena, Jun. 2022.
- [191] “Implante Orbitario - Meca Patología Ocular.”
<https://www.mecapatologiaocular.com/implante-orbitario/> (accessed Feb. 24, 2023).
- [192] M. G. Bomfim Pereira, M. A. Rodrigues, and S. A. Carvalho Rodrigues, “Eyelid entropion,” *Semin Ophthalmol*, vol. 25, no. 3, pp. 52–58, 2010, doi: 10.3109/08820538.2010.488573.
- [193] Dalpasso protesi oculari, “Implante esférico de PMMA y silicona.”
<https://www.dalpasso.it/es/informacion/implantes/implante-esferico-de-pmma-y-silicona/> (accessed Feb. 27, 2023).
- [194] “Técnica Quirúrgica de Enucleación Ocular - Barraquer.”
<https://www.barraquer.com/tratamiento/enucleacion> (accessed Apr. 19, 2023).
- [195] “Operación o Cirugía de Evisceración Ocular - Barraquer.”
<https://www.barraquer.com/tratamiento/evisceracion> (accessed Apr. 19, 2023).
- [196] V. Bolívar, S. Jeisa, and G. Movilla, “Materiales para la fabricación de las prótesis oculares: PMMA, vidrio, resina compuesta,” 2007.
- [197] I. Rojas Rondón *et al.*, “Manejo clínicoquirúrgico de la anoftalmia y de la microftalmia congénitas Clinical and surgical management of congenital anophthalmia and microphthalmia,” 2016. [Online]. Available: <http://scielo.sld.cu>
- [198] J. F. Montes Romero, “Capítulo 6 - Implantes orbitarios,” 2018. Accessed: Mar. 13, 2023. [Online]. Available: <https://docplayer.es/56851217-Capitulo-6-implantes-orbitarios.html>
- [199] “¿De qué se ocupa la odontología?”
<https://www.sanitas.es/sanitas/seguros/es/particulares/biblioteca-de-salud/salud-dental/prevencion-diagnostico/odontologia-funciones.html> (accessed Feb. 28, 2023).
- [200] “Aplicaciones de los biopolímeros.”
- [201] C. Veli, “Polímeros aplicados en odontología.” <http://cesarveli.blogspot.com/p/blog-page.html> (accessed Feb. 28, 2023).
- [202] “Polímeros en odontología - Resinas acrílicas.”
<https://www.studocu.com/cl/document/universidad-de-valparaiso/materiales-dentales/polimeros-en-odontologia/4214657> (accessed Feb. 28, 2023).
- [203] M. Pérez Pérez, M. Leonisia, P. Ferrás, A. Tomás Pérez Rodríguez, Z. M. Hechevarría Pérez, and A. Pérez Pérez, “Aplicaciones de biomateriales en la Estomatología - Biomaterials applications in Dentistry,” no. 4, 2018.
- [204] “¿Qué es el PMMA? Usos en la Odontología | RESYCAM - TODO PARA CAD/CAM.”
<https://www.resycam.com/que-es-el-pmma/> (accessed Mar. 02, 2023).



- [205] “El Acrílico Dental.” <https://todoenpolimeros.com/2016/11/04/el-acrilico-dental/> (accessed Feb. 28, 2023).
- [206] A. Dubeymar Chávez, B. Daniel, E. C. Vela, P. Joan, R. Ríos, and M. Echevarría Ordoñez, “Polímeros utilizados como materiales dentales,” Iquitos (Perú), 2019.
- [207] “Resinas en odontología estética – CienciAcierta.” <http://www.cienciacierta.uadec.mx/2017/06/14/resinas-en-odontologia-estetica/> (accessed Feb. 28, 2023).
- [208] A. Hervás García *et al.*, “Resinas compuestas. Revisión de los materiales e indicaciones clínicas,” 2006.
- [209] R. Douglas, G. Rodríguez, A. Natalie, and S. Pereira, “Evolución y tendencias actuales en resinas compuestas,” Facultad de Odontología de la Universidad Central de Venezuela, 2008. Accessed: Feb. 28, 2023. [Online]. Available: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-63652008000300026&lng=es&nrm=iso&tIng=es
- [210] W. I. Wu, P. Rezai, H. H. Hsu, and P. R. Selvaganapathy, “Materials and methods for the microfabrication of microfluidic biomedical devices,” in *Microfluidic Devices for Biomedical Applications*, Elsevier Inc., 2013, pp. 3–62. doi: 10.1533/9780857097040.1.3.
- [211] “Coronas de policarbonato para Odontología - Dentaltix.” <https://www.dentaltix.com/es/coronas-policarbonato-dentales> (accessed Mar. 02, 2023).
- [212] “Use of Polycarbonate crowns in pediatric dentistry: safety, longevity, and cost-effectiveness.” <https://neodentalcare.in/blogs/use-of-polycarbonate-crowns-in-pediatric-dentistry-safety-longevity-and-cost-effectiveness> (accessed Mar. 02, 2023).
- [213] “Principales materiales de impresión dental: Todo lo que necesitas saber sobre alginatos y siliconas - Dentaltix.” <https://www.dentaltix.com/es/blog/principales-materiales-impresion-dental-todo-lo-que-necesitas-saber-alginatos-y-siliconas> (accessed Mar. 02, 2023).
- [214] “Siliconas dentales: todo lo que necesitas saber.” <https://blog.henryschein.es/blog/siliconas-dentales> (accessed Mar. 02, 2023).
- [215] “Tipos de silicona dental | Odontología | DentalShop.” <https://dentalshopdiscount.com/tipos-de-silicona-dental/> (accessed Mar. 02, 2023).
- [216] I. Partal Lorente, “Usos del PEEK en Prótesis Dental,” Sevilla, 2016.
- [217] J. M. Parmigiani and M. E. Cabaña Muñoz, “PEEK, alternativa a aleaciones metálicas en la boca. Odontología sin metal,” 2015.
- [218] A. Muñoz Caracuel, “Sistemas de liberación controlada de fármacos obtenidos por impresión 3d. Mecanismos de liberación y factores que influyen,” Sevilla, Sep. 2020.
- [219] V. Sáez, E. Hernáez, and L. S. Angulo, “Sistemas de liberación controlada de medicamentos,” 2002.



-
- [220] B. J. Park *et al.*, "Pharmaceutical applications of 3D printing technology: current understanding and future perspectives," *Journal of Pharmaceutical Investigation*, vol. 49, no. 6. Springer Netherlands, pp. 575–585, Nov. 01, 2019. doi: 10.1007/s40005-018-00414-y.
- [221] R. S. Lager and N. A. Peppas, "Present and future applications of biomaterials in controlled drug delivery systems," 1981.
- [222] M. Andrada Sánchez, "Sistemas inteligentes para la liberación controlada de fármacos," 2017.
- [223] A. Arredondo Peñaranda and M. E. Londoño López, "Hidrogeles. Potenciales biomateriales para la liberación controlada de medicamentos," *Rev Ing Biomed*, vol. 3, pp. 83–94, 2009.
- [224] M. Hamidi, K. Rostamizadeh, and M.-A. Shahbazi, "Hydrogel Nanoparticles in Drug Delivery," 2012. [Online]. Available: <https://www.researchgate.net/publication/230771216>
- [225] V. I. Lozinsky and F. M. Plieva, "Poly(vinyl alcohol) cryogels employed as matrices for cell immobilization. 3. Overview of recent research and developments," 1998.
- [226] V. Sáez, E. Hernández, and L. Sanz ángulo, "Liberación controlada de fármacos, Hidrogeles," vol. 4, no. 1, 2003.