

Principios biofísicos en la tecnología sanitaria

Werner R. Trampisch

PID_00148024



Universitat Oberta
de Catalunya

www.uoc.edu

Índice

Introducción	5
1. Temática de la biofísica en investigación y docencia	7
2. Principios biofísicos en la tecnología sanitaria	9
3. Potencial de ondas electromagnéticas o naturaleza de luz	10
3.1. Efectos biológicos	11
3.2. Utilización de luz	12
4. La electroquímica aplicada en electrodos	14
4.1. Definición de pH	15
4.1.1. Descripción del electrodo de pH	16
4.1.2. Funcionamiento de un electrodo de pH	16
4.2. Introducción a los biosensores	17
4.3. Ventajas de los biosensores en el campo de la biomedicina	18
5. Transporte de sustancias por membranas	22
5.1. La bomba de sodio y potasio	25
6. Materiales en la tecnología sanitaria - Biomateriales	31
6.1. Requisitos o propiedades de biomateriales	32
6.2. Exámenes mecánicos de biomateriales	32
6.3. Tipos de biomateriales	34
6.4. Utilización de biomateriales en la medicina	35
Resumen	39
Glosario	41
Bibliografía	43

Introducción

La biofísica nació con la utilización de la radiación ionizante por parte de los médicos.

Uno de los primeros efectos en sistemas vivos (seres humanos o materia viva) se pudo observar con la detección y aplicación de los rayos X y, más tarde, con la radioactividad de isótopos, por lo que fue necesario buscar una explicación o interpretación. La ciencia empezó a usar radiaciones para entender la interacción con células o animales. La biología de radiaciones detectó la causa para la formación de células cancerosas. Hasta hoy en día, uno de los resultados obtenidos lo representa la aplicación de recomendaciones para protección contra las radiaciones en la medicina.

Con la disminución de la importancia de la física y de la industria nuclear también la biofísica de esta acuñación cambió su campo de investigación. En muchos cursos se denomina biofísica médica y los contenidos ofrecidos incluyen:

- Los componentes y la estructura básica de la materia viva.
- Biofísica de las radiaciones ionizantes y no ionizantes.
- Biofísica de la respiración (mecánica respiratoria, difusión gaseosa).
- Biofísica de la circulación sanguínea.
- Termodinámica en los procesos biológicos.
- Fundamentos de acústica fisiológica.
- Fundamentos de óptica fisiológica.

Algunos libros de textos describen los principios fisicoquímicos que rigen el comportamiento de sistemas más complejos como el aparato cardiovascular y respiratorio o sistemas de transducción de señales, membranas excitables o neurotransmisores.

Con estos temas afrontamos el problema que en la biofísica representa la unión de campos científicos independientes, como la biología y la física. Si aplicamos la biofísica a la medicina, debemos destacar su relación con la fisiología y electrofisiología.

Página web

Biofísica médica 06068:
www.oc.lm.ehm.es/programas/medicina/castellano/M1biofisica.pdf

1. Temática de la biofísica en investigación y docencia

La biofísica representa un instrumento conceptual para desarrollar una actitud crítica e interdisciplinaria que permitirá entender rigurosamente los fenómenos biológicos humanos, necesario además para la solución de problemas propios de la ingeniería biomédica.

Un campo parcial de la biofísica o independiente de la biofísica (según el punto de vista) es la biomecánica. La biomecánica investiga campos y fuerzas, sus efectos en el cuerpo humano como un todo y en cada uno de los sistemas que lo componen y el movimiento rectilíneo como base de la estructura física del cuerpo humano. En la fuerza muscular, los modelos musculares o el sistema osteomuscular se basan los torques (collar metálico) y en los momentos de inercia en el diseño morfológico, anatómico y fisiológico del cuerpo humano. Mediciones de diferentes variables biomecánicas comprueban principios, características y propiedades.

La biofísica trata de comprender los principios de **mecánica de los biofluidos**, como la sangre en el cuerpo humano, pero también la singularidad y propiedad de una molécula como la del agua. La meta de las investigaciones son los datos de peso específico, la densidad, la presión, la tensión superficial, la viscosidad, las interacciones y los cambios.

Un campo de investigación muy importante, en la **era de los biomateriales**, es el de la interacción entre sólidos y fluidos: características de superficie, tensión superficial y su importancia en el uso de materiales intracorpóreos y capilaridad. También se deben conocer las barreras biológicas para el transporte a través de membranas y sus leyes. La **biomecánica del sistema cardiovascular** investiga implicaciones en fenómenos de respiración, circulación, filtración renal, flotabilidad del cerebro y del feto. La biofísica tuvo que crear equipos de medición para medir:

- el flujo sanguíneo y respiratorio, incluyendo técnicas de dilución, de transporte y térmicas, como flujómetros electromagnéticos para la sangre o plestimógrafos para la respiración;
- las presiones fisiológicas en forma no invasiva (presión intraocular, presión sanguínea) o invasivas, así como identificar los principios de mecánica de fluidos y su interrelación con fenómenos biológicos en el cuerpo humano;
- diferentes principios e instrumentos del flujo sanguíneo.

Para apoyar la ventilación y la anestesia, la biofísica trata de comprender los principios y las propiedades de los gases en el cuerpo humano y las diferencias entre ventilación y respiración. Aquí entran en juego las leyes de los gases, la importancia de la presión parcial y los conocimientos de difusión de gases a través de líquidos, membranas y tejidos corpóreos. La composición de los gases en sangre y mecanismos de transporte es importante para medir la presión, el flujo y la concentración de gases en el cuerpo humano.

Para entender **fenómenos bioeléctricos en células** o a través de membranas, biofísicos desarrollaron sistemas y mediciones con electrodos especiales (*patch clamp technique*) y demostraron el flujo de iones mediante canales de estos últimos.

Gracias a estos conocimientos, fue posible comprender los **fenómenos bioeléctricos** presentes en el cuerpo humano. El cuerpo humano genera señales eléctricas que significan una base del diagnóstico médico para el corazón (ECG), el cerebro (EEG), los músculos (EMG, potenciales evocados) y el movimiento de ojos (EOG).

El efecto de radiaciones ionizantes y no ionizantes y de ondas de sonidos representa un campo muy amplio de investigación. Las **radiaciones ionizantes en medicina** ocupan una amplia gama, desde la planificación hasta la terapia de radiaciones en medicina física, y en medicina nuclear a modo de aplicación de iones radiactivos para terapia o diagnóstico.

Con la **radiación electromagnética** con longitud de ondas de UV, de área visible e infrarroja se investiga no solamente el sentido de la vista, sino también, gracias a la fuente de luz de láser, detalles de estructuras de moléculas y células: óptica física. Por la aplicación de interferencia y difracción de la luz es posible medir la saturación de sangre con oxígeno (pulsoxímetro), o la buena circulación dentro de tejidos u órganos recién implantados mediante la refracción de luz de láser. Además, existe un método muy prometedor para destruir algunos tipos del cáncer con luz visible (quimioterapia por luz con HPD). Por medio de colorantes fluorescentes es posible revelar la estructura, la fluidez y el movimiento dentro de membranas biológicas.

El sentido del oído se investiga mediante un movimiento ondulatorio que permite comprender el proceso de la recepción del sonido. Debido a la amplia utilización de ultrasonido es necesario investigar los riesgos de la irradiación médica y explicar el modo como los fenómenos ondulatorios intervienen en los diferentes procesos fisiológicos.

2. Principios biofísicos en la tecnología sanitaria

No es muy fácil citar ejemplos de tecnología sanitaria que inmediatamente demuestren el papel de la biofísica, dado que la biofísica trabaja en campos de ciencias fundamentales y no está orientada principalmente a la aplicación industrial o médica:

- Por ello, representa una tarea difícil de explicar la influencia y la importancia de una ciencia básica y pura como la biofísica en el desarrollo y la aplicación en equipos en la práctica.
- También en el caso de una ciencia interdisciplinaria surgen muchos conflictos a la hora clasificar un tema en una única área, pues como hemos expuesto anteriormente la biofísica vive de la colaboración con otras disciplinas –como la bioquímica o la fisiología–, y esa unión (*team work*) produce los resultados.

De ahí que discutamos solamente algunos puntos de aplicaciones con detalle:

- el potencial de las ondas electromagnéticas;
- la electroquímica aplicada en electrodos;
- el transporte de sustancias por membranas.

3. Potencial de ondas electromagnéticas o naturaleza de luz

En 1678, Huygens elaboró la teoría de que la luz se propaga en forma de ondas parecidas a ondas elásticas a través de una materia fina llamada éter. En 1825, Fresnel desarrolló su teoría de interferencia y difracción que demostraba que la luz representa una onda oscilando transversalmente y en perpendicular a la dirección de la propagación. Esta descripción explica el fenómeno de la polarización. Maxwell presentó una descripción exacta de la luz con sus leyes de ondas electromagnéticas: una onda eléctrica se propaga perpendicularmente a la onda eléctrica con una velocidad $c = 2,998 \cdot 10^8$ m/s en vacío. Esta interpretación de la luz permite entender algunos efectos basados en la fuerza de un campo eléctrico, como la absorción de la luz por electrones o la aplicación del láser como instrumento de acupuntura.

Las ondas electromagnéticas ionizantes contienen los rayos cósmicos ionizantes, los rayos gamma y los rayos X. Todas las otras ondas no son ionizantes: los rayos ultravioletas (ionizantes sólo si hay menos de 100 nm), la luz, los rayos infrarrojos y las ondas que van de frecuencias extremas altas a frecuencias extremas bajas. El cuadro siguiente nos presenta una clasificación.

Tipos de rayos		Longitudes de onda	Frecuencias
Ultravioleta	C	100 - 280 nm	3000 - 1070 THz
	B	280 - 315 nm	1070 - 952 THz
	A	315 - 400 nm	952 - 750 THz
Visible		400 - 780 nm	750 - 385 THz
Infrarrojo	A	780 - 1400 nm	385 - 214 THz
	B	1400 - 3000 nm	214 - 100 THz
	C	3000 nm- 1mm	100 - 0.3 THz
Estos rayos ópticos incluyen los láseres continuos o pulsados en clases de 1 a 4			
Frecuencias extremadamente altas		10 - 1 mm	30 - 300 GHz
Frecuencias super altas		100 - 10 mm	3 - 30 GHz
Frecuencias ultra altas		1000 - 100 mm	0,3 - 3 GHz
Frecuencias muy altas		10 - 1 m	30 - 300 MHz
Frecuencias altas		100 - 10 m	3 - 30 MHz
Frecuencias medianas (intermedias)		1000 - 100 m	0,3 - 3 MHz
Frecuencias bajas		10 - 1 km	30 - 300 KHz
Frecuencias muy bajas		100 - 10 km	3 - 30 KHz
Frecuencias de la voz		1000 - 100 km	0,3 - 3 KHz
Frecuencias extremadamente bajas		10000 - 1000 km	30 - 300 Hz

El siguiente avance fue logrado por Plank, mediante su interpretación de la luz como partículas con energías discretas: fotones de la energía $E = h \cdot f$.

El físico francés de Broglie describió en 1923 que algunas veces las partículas se comportan como ondas: dualismo de la naturaleza de la luz. Según el tipo de pregunta o de experimento, la luz se comporta como una onda o como una partícula (fotón).

- Para los rayos ópticos, las principales cantidades y sus unidades son:
 - la longitud de onda en nanómetros;
 - la energía E en Joules;
 - la potencia P en vatios;
 - la radiancia L en $W/(m^2 \times \text{stéradian})$;
 - la radiancia por el tiempo de irradiación L_p en $J/(m^2 \times \text{sr})$. Esta fórmula se utiliza para describir el concepto de brillancia de una fuente con la imagen al fondo de la retina;
 - también utilizamos la irradiancia E en W/m^2 para describir la irradiancia radiante por unidad de superficie;
 - la irradiancia espectral E en $W/(m^2 \times \text{nm})$ es la potencia de la fuente por unidad de superficie para ponderar la repartición espectral de la fuente emisora con efectos biológicos dependientes de la longitud de onda;
 - finalmente, la radiancia eficaz E_{eff} relativa a una fuente de 270 nm.
- Para las otras ondas (300 GHz a 60 Hz), las principales cantidades y unidades son:
 - frecuencia en Hz (hercios) o en múltiplos de 1.000 (KHz, MHz, GHz, THz);
 - intensidad del campo eléctrico E en V (voltios/m);
 - intensidad del campo magnético H en A (amperios/m);
 - densidad del flujo magnético B en μT (microTeslas). $1 \text{ A/m} = 1\,256 \mu\text{T}$ en el aire;
 - densidad de potencia en W/m^2 ; para una onda plana, la densidad de potencia en vatios/ $m^2 = E \times H$;
 - densidad de potencia equivalente P en W/m^2 de una onda de no más de 10 MHz.

La interferencia de ondas electromagnéticas con circuitos electrónicos representa un problema grave actualmente. La emisión de radiación electromagnética por un equipo médico en salas de operaciones influye en la operación segura de equipos (por ejemplo, un electrobisturí). Por ello, la medición de intensidad de ondas electromagnéticas de algunas GHz es importante para conocer los posibles efectos biológicos, como en el caso de los teléfonos móviles, o para saber si un equipo sanitario en la sala de operaciones sufre por la emisión de otro equipo. Antes de la comercialización, el fabricante debe documentar la complacencia o la tolerancia electromagnética de un equipo, es decir, que los circuitos electrónicos funcionan en un campo electromagnético determinado.

3.1. Efectos biológicos

Los efectos biológicos dependen de la longitud de onda o de la frecuencia, de la intensidad de la emisión continua o pulsada y de la duración. Para los rayos ópticos, los ojos, seguidos por la piel, son los más vulnerables a fuertes exposiciones (véase, por ejemplo, la seguridad del láser). La sensibilidad ante

Página web

http://www.sftext.com/radioproteccion/proteccion_rayos.html

la luz se orienta hacia el espectro del sol. Hablamos de luz fría o caliente si hay desviaciones del espectro del sol. La luz azul tiene el máximo efecto negativo sobre los ojos a 440 nanómetros, mientras que la luz ultravioleta de 270 nm tiene el máximo efecto biológico sobre la piel. El flash o arco voltaico de la luz ultravioleta causa en los soldadores una kerato-conjuntivitis, acompañada del efecto arena en los ojos; los síntomas y la incomodidad desaparecen en 48 horas.

Sobre efectos biológicos, podéis consultar la siguiente página web:

Para la piel expuesta a los rayos ópticos, los principales efectos o fenómenos posibles son la aceleración del envejecimiento de la piel, pigmentación, enrojecimiento, inflamación, ampollas y la ruptura de la piel (agrietamiento), así como la aparición de varios tipos de cáncer.

3.2. Utilización de luz

A continuación, mencionamos algunas utilidades de la luz con los distintos niveles de irradiación de las ondas ópticas:

- La utilización amplia se refiere a las mediciones de concentraciones de sustancias específicas en fotómetros. Existen aparatos muy simples, e incluso automatizados, que usan diferentes longitudes de ondas para adaptar la absorción de luz al espectro de sustancias o reactivos: mediciones desde UV hasta luz infrarroja con diferentes bosquejos de técnicas y materiales.
- La medición de la fluorescencia de moléculas en células vivas permite analizar estructuras biológicas por microscopios fluorescentes, como la distribución celular de proteínas o de DNA. (Hacemos mención a la investigación de transformación de luz por medio de clorofila en energía química y oxígeno).
- La producción de una luz especial en láser con las características de monocromaza, coherencia, una línea recta del haz y una elevada intensidad.
- Lámparas de mercurio con presiones altas y bajas (usadas para la desinfección de superficies en laboratorios bacteriológicos). Efecto: el núcleo de células (DNA) absorbe la onda (la longitud de onda es de 253 nm) y cambia la estructura de las bases de DNA. Una replicación no funciona.
- Para investigar células se puede usar un *scanning* microscópico mediante diferentes longitudes de ondas: para medir la concentración de proteínas en la célula se utilizan 280 nm y para medir la concentración y distribución de DNA en núcleos se usan 260 nm.

Bibliografía sugerida

Sobre la medición de la fluorescencia de moléculas, podéis consultar:
BIOPHOTONICS International, e.g. June 2007
New Fluorescent Proteins
(www.Photonics.com)

Para seleccionar células de un estado específico o de un tipo, se marca la DNA con colorantes fluorescentes y se aplica un campo eléctrico en el cell-sorter. La identificación se realiza con un láser.

4. La electroquímica aplicada en electrodos

La electroquímica es una rama de la química que estudia la transformación entre la energía eléctrica y la energía química. En otras palabras, las reacciones químicas que se dan en la interfase de un conductor eléctrico (llamado electrodo, que puede ser un metal o un semiconductor) y un conductor iónico (el electrolito), que puede ser una disolución y, en algunos casos especiales, un sólido.

Un fenómeno muy conocido representa la corrosión electroquímica de metales. Una interpretación bastante útil es el concepto de solubilidad de metales en agua. Como el azúcar, los metales también tienen la propiedad de entrar en el agua como un ión definido por la presión de disolución. Los metales no nobles experimentan una mayor presión de disolución y los metales nobles, una presión de disolución menor. La altura de presión de disolución es a la vez un índice de la altura del exceso de electrones. El exceso de electrones se puede representar por una tabla con las tensiones de diferentes metales respecto al electrodo normal de hidrógeno.

Otra explicación del concepto de termodinámica: se usa la energía libre de Gibbs, que es la energía que libera un átomo de metal en forma de ión al líquido. Quedan uno o unos electrones en la fase sólida, lo que significa que existe un voltaje o campo eléctrico E entre el metal y el líquido. Es también la explicación de un "elemento local" en un paciente que puede producir reacción de nervios o duelo (ejemplo: dientes, implantes metálicos o casco de granada de guerra).

El cambio de energía libre representa la cantidad máxima de trabajo útil que se obtiene de la reacción:

$$\Delta G = -nFE$$

Si ΔG es negativo, significa que hay energía libre y, por lo tanto, la reacción es espontánea. Una reacción espontánea puede ser utilizada para generar energía eléctrica, no es sino una pila de combustible. Mientras que a una reacción no espontánea se le debe aplicar un suficiente potencial eléctrico para llevarla a cabo. Este fenómeno es conocido como electrólisis. En una celda electroquímica, la relación entre la Constante de equilibrio, K , y la energía libre de Gibbs se puede expresar de la siguiente manera:

$$\Delta G = -RT \ln K = -nFE_{\text{celda}}$$

Bibliografía sugerida

R. Plonsey; D. G. Fleming. *Bioelectric Phenomena*. McGraw-Hill Book Company.

Bibliografía sugerida

Gerschler, gtz. *Tecnología del automóvil*. Barcelona: Editorial Reverte, S. A.

Contenido complementario

F: Constante de Faraday (96.500 As/mol), n: valencia de la sustancia

Despejando la E_{celda} se obtiene: $E_{\text{celda}} = RT/nF \ln K$

Aplicando el logaritmo K en base 10 y suponiendo que la reacción se lleva a cabo a $T = 298\text{K}$ ($25\text{ }^\circ\text{C}$), finalmente llegamos a la siguiente expresión: $E_{\text{celda}} = (0,059\text{V}/n) \log K$

Si reemplazamos K por una diferencia de concentraciones de 10 o el logaritmo K por 1, llegamos al valor 59 mV, conocido por el voltaje a través de membranas de nervios.

4.1. Definición de pH

Las reacciones más importantes son probablemente las que tienen lugar en disolución acuosa. Todas las reacciones biológicas, y un gran número de las efectuadas en laboratorio, se realizan en el seno del agua. Una sustancia en dilución acuosa se disocia en fragmentos menores (iones) y se establece un equilibrio entre la especie no disociada y sus partes componentes. Una vez establecido el equilibrio, la unión de ambos iones para reconstruir el compuesto se produce con la velocidad precisa para compensar la disociación. La expresión de la constante de equilibrio, K_{eq} , para la disociación del agua es:

$$K_{eq} = [\text{H}^+] [\text{OH}^-] / \text{H}_2\text{O} \quad (1)$$

Donde los corchetes representan las concentraciones en moles por litro. En disoluciones razonablemente diluidas, el valor de H_2O es prácticamente constante. La cantidad de agua que se consume o se forma durante una reacción química es pequeña, en comparación con la cantidad total de agua presente.

Por ello (1) puede escribirse como:

$$K_a = [\text{H}^+] [\text{OH}^-] \quad (2)$$

Esta constante de equilibrio, K_a , se llama *producto iónico* del agua y varía con la temperatura. Su valor es $1,0 \cdot 10^{-14}$, a $25\text{ }^\circ\text{C}$. En el agua pura las concentraciones de H^+ y OH^- valen cada una $1,0 \cdot 10^{-7}$.

Puesto que las potencias grandes de diez son incómodas de manejar, se ha introducido una notación logarítmica, llamada *escala de pH*. El símbolo pH significa "potencia negativa de la concentración de ión hidrógeno". El pH es el logaritmo cambiado de signo de $[\text{H}^+]$: $\text{pH} = \log_{10} [\text{H}^+]$.

Contenido complementario

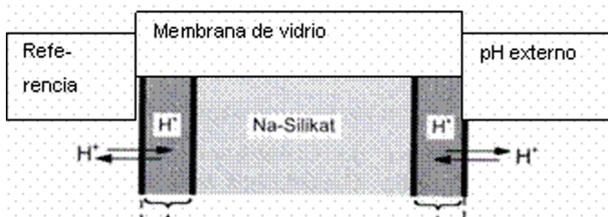
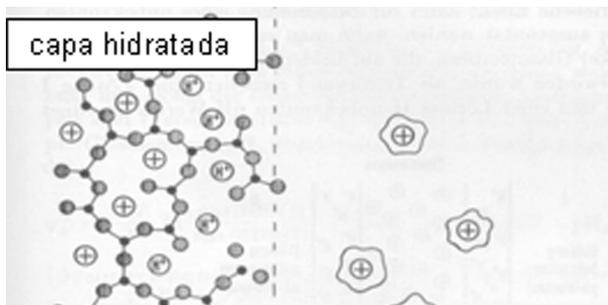
R: Constante de los gases ($8,31\text{ J/mol} \cdot \text{K}$), F: Constante de Faraday (96.500 As/mol), T: Temperatura en K, n: valencia de la sustancia

Bibliografía sugerida

L. M. Ciganda (2004). *Electrodos para medir pH*. Seminario de Ing. Biomédica. Universidad de la República Oriental del Uruguay.

4.1.1. Descripción del electrodo de pH

Actualmente, el **electrodo de vidrio** constituye la pieza fundamental en la medición electrométrica del pH. El principio bajo el que trabaja el electrodo de vidrio lo hemos descrito arriba con el ejemplo de electroquímica de metales. El vidrio de pH es conductor de cargas eléctricas porque tiene óxido de litio dentro del cristal, además de óxido de sílice, de calcio y algunos otros elementos. Según se puede observar en la figura, la estructura del vidrio es tal que permite el intercambio de iones de litio por iones de hidrógeno en solución acuosa, de modo que se forma una capa fina hidratada. Se crea así un potencial (del orden milivoltios) a través de la interfase creada entre el vidrio (en el "seno" del vidrio) y la solución acuosa. El voltaje creado hacia el interior del bulbo es constante porque se mantiene su pH constante (mediante una solución buffer de pH 7), de modo que la diferencia de potencial depende sólo del pH del medio externo. La incorporación de un alambre (usualmente de Ag/AgCl) permite conducir este potencial hasta un amplificador.

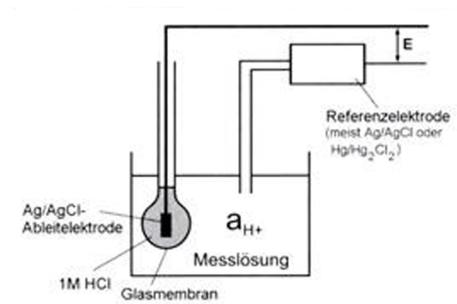


4.1.2. Funcionamiento de un electrodo de pH

El método determina el pH midiendo el potencial generado (en milivoltios) por un electrodo; este potencial se compara con un electrodo de referencia, que genera un potencial constante e independiente del pH. El electrodo de referencia que se utiliza es el Ag/AgCl. El sistema actual de medición de pH es, por excelencia, el electrodo de combinación. Su nombre deriva de la práctica inicial en la que el electrodo sensor de H^+ estuvo separado del electrodo de referencia; la combinación de ambos en una sola estructura llevó a su nombre actual.

Bibliografía sugerida

L. M. Ciganda (2004). *Electrodos para medir pH*. Seminario de Ing. Biomédica. Universidad de la República Oriental del Uruguay.



Para la adquisición de la señal, debemos mencionar que una corriente muy pequeña está pasando a través de las altas resistencias de cada componente del circuito (especialmente el electrodo de la muestra) y produciría caídas de voltaje sustanciales en las resistencias. En el circuito adquisidor de alta precisión se usan amplificadores de entrada FET, con pequeñas corrientes de bias, mucho menores que un pA. Electrodo moderno combinan el electrodo con una membrana específica encima de un FET y utilizan el cambio del campo eléctrico por variaciones de concentraciones de iones o sustancias encima del FET para mediciones.

Todos los principios descritos se refieren a electrodos que funcionan según una diferencia de potenciales.

En cuanto al tema de los electrodos, cabe mencionar la especialidad de electrodos "selectivos contra iones" y los biosensores. El grupo de selectivos funciona por el mismo principio que el electrodo de pH: es necesario una membrana o reacción en forma líquida o sólida específica para seleccionar iones. Se define una escala de iones como pNa^+ , pCa^+ y pCu^+ , pero también gases o aminoácidos y otras moléculas orgánicas.

4.2. Introducción a los biosensores

Los biosensores son sistemas compactos y portátiles de análisis compuestos por un material biológico inmovilizado (ácido nucleico, enzima, anticuerpo, tejido, célula), que sirve de elemento de reconocimiento, asociado a un sistema de transducción que convierte la señal bioquímica de interacción entre el material inmovilizado y la muestra en una señal cuantificable (aparición de color, fluorescencia, generación de calor, pH, etc.).

Biorreceptor

En una muestra compleja, el elemento de reconocimiento (biorreceptor) interacciona con el compuesto que se debe analizar. Una vez producida la interacción, los transductores convierten la interacción con el analito en una señal cuantificable. La señal así transmitida es convenientemente registrada y almacenada para su tratamiento posterior.

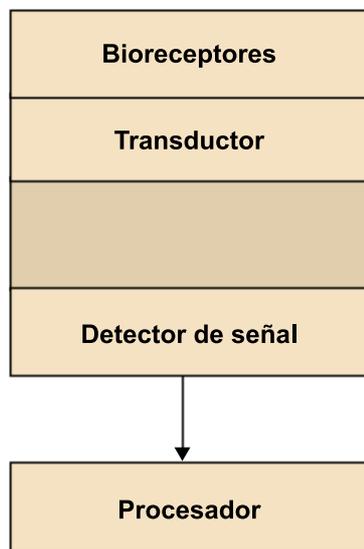
Bibliografía sugerida

J. Koryta. *Medical and Biological Applications of Electrochemical Devices*. J. Wiley & sons.

Bibliografía sugerida

J. M. González; L. Gago; J. Benito. *Dispositivos de diagnóstico in vitro*. Federación española de empresas tecnológica sanitaria.

El elemento de reconocimiento biológico de un biosensor interactúa selectivamente con el analito diana, asegurando la selectividad de los biosensores. Estos elementos pueden clasificarse en dos clases: sensores biocatalíticos (enzimas, microorganismos, tejidos) y sensores de bioafinidad (anticuerpos, ácidos nucleicos, lectinas).



Los elementos de reconocimiento de los biosensores están íntimamente ligados a los sistemas de transducción, que pueden ser electroquímicos, ópticos, termométricos, etc. Los transductores convierten la interacción con el analito en una señal cuantificable.

En el diagnóstico clínico y pronóstico de enfermedades, se realiza un gran esfuerzo de examen de muestras de sangre y otros ensayos. Ahora bien, generalmente se utilizan para este propósito las técnicas analíticas tradicionales, para las que es necesario contar con técnicos expertos que realicen el trabajo y con tiempo para procesar las muestras. En este sentido, los biosensores cuentan con ventajas claras frente a métodos tradicionales de análisis en el campo de la biomedicina.

4.3. Ventajas de los biosensores en el campo de la biomedicina

En biomedicina, los biosensores pueden detectar compuestos de importancia clínica en muestras extraídas del cuerpo humano o en el interior de éste mediante biosensores implantables. La sencillez del análisis con biosensores también permite su utilización en lugares tan distintos como laboratorios clínicos, consultas médicas e incluso en el domicilio de los pacientes. Éste es el caso de los biosensores de glucosa, utilizados para el control de los niveles de glucosa en pacientes diabéticos, o los dispositivos para controlar la coagulación.

Miniaturización

Esto es especialmente importante porque las muestras biológicas pueden tener un volumen muy pequeño:

- La detección del analito se puede realizar sin separación previa.
- Tienen tiempos cortos de respuesta.
- Son fáciles de manejar.

Por último, una aplicación común a los biosensores y *microarrays* es el diagnóstico clínico microbiológico. Estas tecnologías permiten analizar rápidamente un gran número de muestras e identificar múltiples patógenos en muestras complejas, causantes, por ejemplo, de enfermedades comunes o de epidemias contagiosas en hospitales.

Microarrays

Capacidad para realizar análisis de alto rendimiento y a gran escala con un número de resultados por muestra muy elevado.

Una clase de electrodos muy importantes para la medicina se basa en **reducción-oxidación**. Las reacciones de reducción-oxidación son las reacciones de transferencia de electrones. Esta transferencia se produce entre un conjunto de elementos químicos, uno oxidante y uno reductor (una forma reducida y una forma oxidada, respectivamente). En dichas reacciones, la energía liberada de una reacción espontánea o bien se convierte en electricidad o bien se puede aprovechar para inducir una reacción química no espontánea. Como hemos expuesto anteriormente, la magnitud fundamental es ΔG . Esta magnitud está ligada termodinámicamente a la entalpía ΔH y a la entropía ΔS , mediante la ecuación: $\Delta G = \Delta H - T \Delta S = -nFE$

En esta ecuación, E representa la fuerza electromotriz y $(-T \cdot \Delta S)$, la ganancia o pérdida de energía que se produce al calentar o enfriar el elemento. Además, F es igual a 1 faraday y n representa la cantidad de materia. Como la fuerza electromotriz es $E = -U_{th}$, esta tensión teórica U_{th} para la oxidación del hidrógeno se calcula en un proceso reversible e isoterma de la manera siguiente:

$$U_{th} = \Delta G/nF = 237.400 \text{ julios mol}^{-1}/2 \cdot 96487 \text{ julios mol}^{-1}$$

$\text{Volt}^{-1} = 1,229 \text{ V}$, cuando se forma agua líquida como producto final. Si el producto final aparece en forma gaseosa, cabe esperar únicamente una tensión de 1,18 voltios. En general, las tensiones de estas pilas son del orden de 1 voltio.

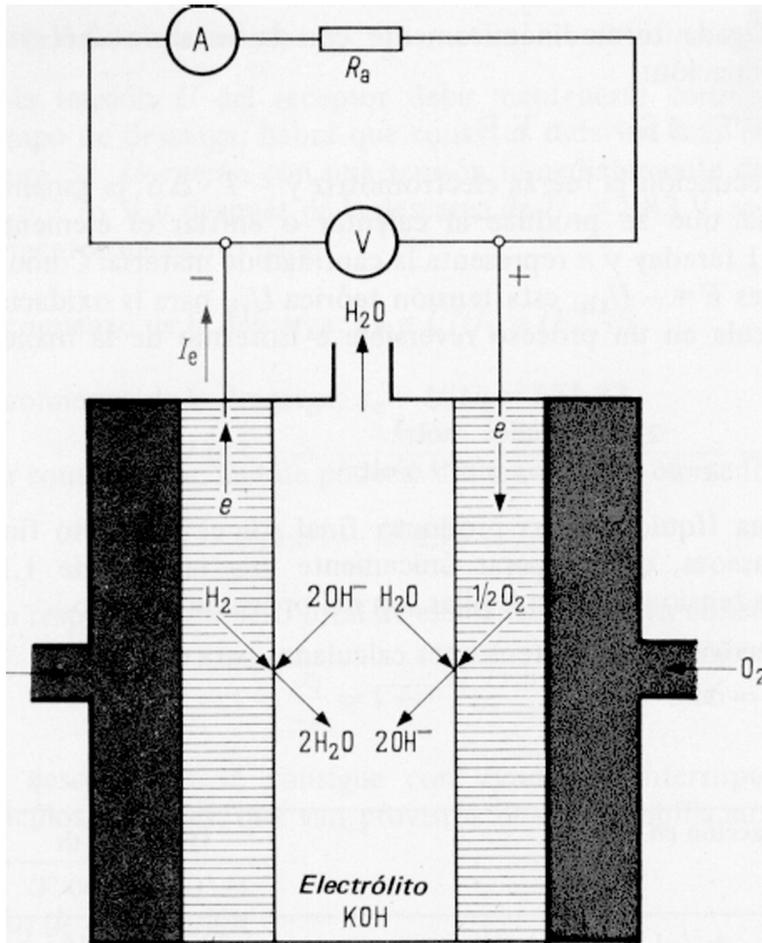
Considerada físicamente, una pila de combustión consta de dos electrodos que están separados entre sí por un electrolito, en nuestro caso 6 M de KOH, adicionando continuamente hidrógeno a un electrodo (el ánodo) y el oxígeno o el aire al otro electrodo (el cátodo). La oxidación del hidrógeno se desarrolla en la pila de acuerdo con el siguiente esquema de reacción:



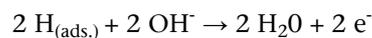
Esta reacción se produciría en forma de explosión al mezclar los dos reactivos y al aplicar calor o al saltar una chispa. En este proceso irreversible se liberaría toda la energía de reacción en forma de calor. En la pila de combustión resulta reversible esta reacción fuertemente exotérmica, es decir, ésta se gobierna de modo que transcurra con lentitud y bajo control, sin cesión apreciable de calor. La energía que se libera en la reacción puede tomarse de los electrodos directamente en forma de energía eléctrica.

Bibliografía sugerida

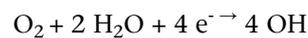
Siemens. *Fundamentos de la Electrotecnia*. Madrid: Editorial Dossat.



El proceso de reacción reversible se descompone en la pila de combustión en dos reacciones parciales. En el material catalítico del electrodo de combustible, el ánodo, se oxida el hidrógeno cediendo electrones. En condiciones de trabajo, los electrones pasan al cátodo a través del circuito exterior y son recogidos allí por el agente oxidante.



En el cátodo separado se reduce el oxígeno absorbiendo los electrones cedidos por el ánodo:



Dentro de la pila, el electrolito, que es una lejía fuerte de potasa, transporta las cargas hasta el ánodo, es decir, lleva los iones de hidroxilo negativos que se producen en el electrodo del oxígeno. Uniendo el ánodo y el cátodo mediante un receptor exterior, puede tomarse de la pila una corriente eléctrica.

La pila de gas detonante tiene electrodos porosos de difusión de gas. De esta manera, se puede establecer un buen contacto entre las tres fases que participan en la reacción-gas de reacción/electrolito/electrodo, es decir, en el límite

de las tres fases. Debido a la tensión capilar y a la presión del gas correspondiente, se forma en los diferentes poros un estado de equilibrio. Éste es el lugar en el que se producen la tensión y la corriente.

El electrodo de oxígeno tiene mucha importancia en la ventilación y anestesia para controlar el nivel de oxígeno ofrecido al paciente. En los últimos años, la ignorancia de este elemento de seguridad causó muchos accidentes trágicos, especialmente con madres embarazadas durante el parto.

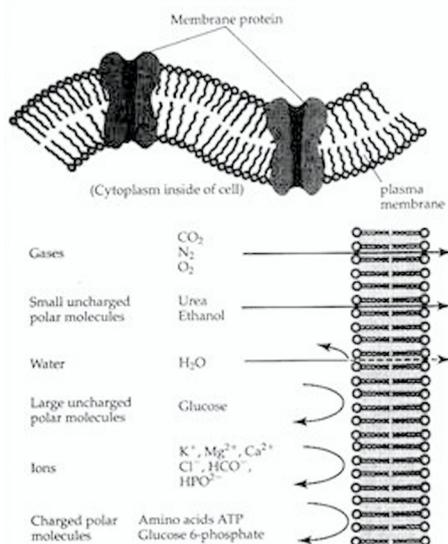
5. Transporte de sustancias por membranas

Investigar el transporte de sustancias por membranas representa un campo de la ciencia fascinante por la gran variedad de sistemas de transporte existente en las células y también por los instrumentos o métodos necesarios que hay que inventar.

Podemos distinguir entre transporte sin energía adicional (transporte pasivo) o transporte con energía adicional por hidrólisis de ATP (transporte activo).

Los procesos de transportes pasivos por una membrana sintética representan la base de diálisis para la limpieza de sangre.

Un ejemplo de finalidad de transporte activo puede ser la característica osmótica de eritrocitos. Los eritrocitos de algunas especies mantienen normalmente una elevada concentración interna de K^+ y expulsan Na^+ . Si se añade al eritrocito fluoruro, inhibidor de glucólisis como fuente de energía en forma de ATP, o las células pasan hambre en agua destilada, la concentración interna de K^+ disminuye y la de Na^+ aumenta para acercarse a un estado de equilibrio entre ambos lados de la membrana.



Bibliografía sugerida

Lehninger. *Bioquímica*. Barcelona: Ediciones Omega, S. A.

En biología celular se denomina **transporte de membrana** al conjunto de mecanismos que regulan el paso de solutos, como iones y pequeñas moléculas, a través de membranas biológicas, esto es, bicapas lipídicas que poseen proteínas embebidas en ellas. Dicha propiedad se debe a la selectividad de membrana, una característica de las membranas biológicas que las faculta como agentes de separación específica de sustancias de distinta índole química.

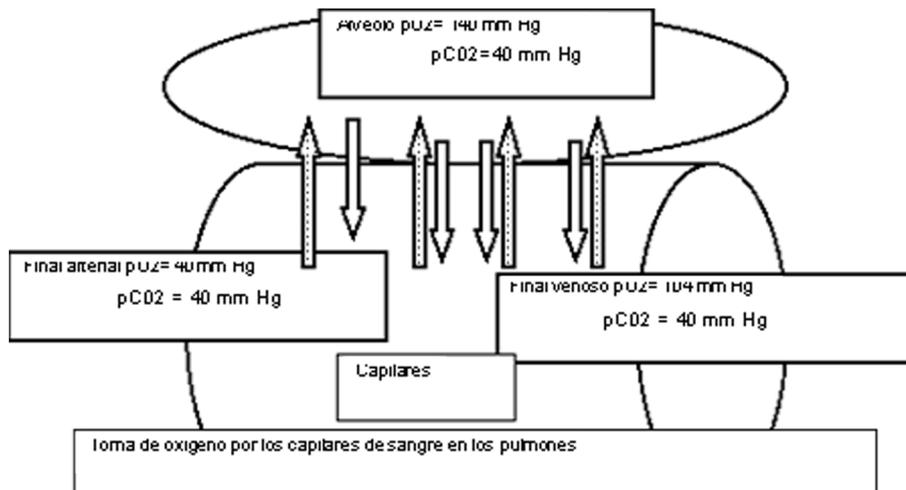
Puesto que son pocas las moléculas que son capaces de difundirse mediante una membrana lipídica, la mayoría de los procesos de transporte involucran a proteínas de transporte. Se trata de proteínas transmembranas que poseen multitud de hélices alfa inmersas en la matriz lipídica. Dicha estructura probablemente implica una vía de entrada a través de entornos hidrofílicos proteicos que causan una interrupción en el medio altamente hidrofóbico constituido por los lípidos. Las proteínas intervienen de varias maneras en el transporte: actúan como bombas impulsadas por ATP, esto es, por energía metabólica, y como canales de difusión facilitada. Antes de estudiar la bomba de sodio y potasio y las señales eléctricas resultantes, deberíamos listar diferentes tipos de transporte sin dar muchos detalles (podéis consultar la Wikipedia y las fuentes)

Transporte a través de la membrana celular:

- Transporte pasivo o difusión.
- Difusión simple.
- Difusión facilitada.
- Filtración.
- Osmosis.
- Transporte activo: bomba de sodio y potasio.
- Transporte activo secundario o cotransporte.
- Transporte en masa.
- Endocitosis.
- Exocitosis.

La difusión a través de la membrana celular está dividida en dos subprocesos separados, denominados difusión simple y difusión facilitada. La difusión simple significa que el movimiento cinético molecular de las moléculas o iones a través de la membrana se realiza sin la necesidad de adherirse con proteínas portadoras en la membrana. El ritmo de difusión está determinado por la cantidad de sustancia disponible, por la velocidad cinética de movimiento y por el número de aberturas en la membrana por la que las moléculas o iones pueden moverse. Por otra parte, la difusión facilitada requiere la interacción de las moléculas o iones con una proteína portadora que ayuda a que pasen a través de la membrana.

Un ejemplo especial de difusión en mamíferos es el intercambio y transporte de gases en los pulmones:



La figura ilustra un alvéolo pulmonar adyacente a un capilar pulmonar y la difusión de las moléculas de oxígeno y de dióxido de carbono entre el aire alveolar y la circulación pulmonar. El pO_2 de la sangre venosa entrando en la capilar es de 40 mm Hg (unos 5,3 kPa) y se oxigena en los alvéolos. El pO_2 en el alvéolo es de 140 mm Hg, lo que da una presión inicial diferencial por difusión del oxígeno dentro de los capilares pulmonares de 140-40 mm Hg. La sangre arterial con pO_2 elevada (unos 10 kPa) cede O_2 a las células tisulares. Durante la práctica de un ejercicio pesado, el cuerpo podría requerir hasta 20 veces la cantidad de oxígeno. Debido a la formación continua de grandes cantidades de dióxido de carbono en las células, el pCO_2 intracelular tiende a incrementarse; sin embargo, el dióxido de carbono se difunde 20 veces más fácil que el oxígeno de las células hacia el fluido intersticial, y de ahí hacia la sangre. La sangre arterial que entra en los capilares del tejido contiene dióxido de carbono a una presión aproximadamente de 40 mm Hg. Cuando la sangre cruza los capilares, el pCO_2 de la sangre se incrementa a 45 mm Hg, por lo tanto, el pCO_2 de la sangre que abandona los capilares y entra en las venas también de 45 mm Hg.

Cuando la sangre venosa llega a los pulmones, el pCO_2 es de 45 mm Hg (unos 6,0 kPa), mientras que en el alvéolo es de 40 mm Hg (unos 5,3 kPa). La diferencia de presión inicial por difusión es de 5 mm Hg, que es menor que la difusión de oxígeno a través de la membrana.

La difusión sigue de la Ley de Fick: $J_x = -DA (dc/dx)$. Si el espesor de la membrana dx engorda por fumar o por enfermedad, el flujo disminuye; también en el caso de un tamaño de superficie A . Ello significa que no llega suficiente oxígeno a los tejidos.

Bibliografía sugerida

Fisiología de respiración, cuaderno de estudio. Siemens.

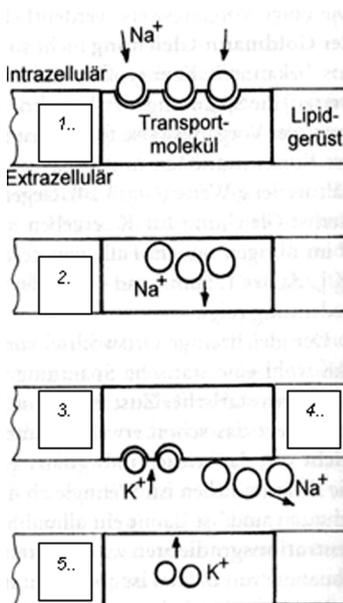
5.1. La bomba de sodio y potasio

El transporte activo con la bomba de sodio y potasio es un ejemplo de investigación de biofísica al nivel de célula y nervios y también para el desarrollo de sensores o métodos especiales. En algunos países, la investigación de invasivos con animales no está permitida. Por esta razón, la complacencia o los efectos de sustancias en sistemas vivos se investigan en el nivel celular.

La bomba se encuentra en todas las células del organismo, encargada de transportar los iones de potasio que logran entrar en el interior de las células; al mismo tiempo, bombea iones de sodio desde el interior hacia el exterior de la célula. En el caso particular de las neuronas en estado de reposo, esta diferencia de cargas a ambos lados de la membrana se denomina potencial de membrana o de reposo-descanso.

A través de una membrana circula un determinado soluto a fin de generar un gradiente electroquímico que confiera unas características de potencial a ésta. Dicho gradiente posee un interés por sí mismo para la definición del estado de la célula, como es el potencial de Nernst, pero interviene activamente en el transporte de sustancias a través de la membrana, que es el tema aquí tratado, puesto que aporta un aumento de entropía al sistema en caso de cotransporte de sustancias que se encuentran en trasiego en contra de su gradiente.

Una de las bombas de mayor relevancia en células animales es la bomba sodio-potasio, que opera mediante el mecanismo siguiente:



Fuente: H. Pfützner, angewandte biophysik, Springer, Wien, Nueva York, ISBN 3-211-00876-4. 1) unión de tres Na^+ a sus sitios activos; 2) fosforilación de la cara citoplasmática de la bomba que induce a un cambio de conformación en la proteína. Esta fosforilación se produce por la transferencia del grupo terminal del ATP a un residuo de ácido aspártico de la proteína; (3) el cambio de conformación provoca que el Na^+ sea liberado al exterior; (4) una vez liberado el Na^+ , se unen dos moléculas de K^+ a sus respectivos sitios de unión de la cara extracelular de la proteína;

5) la proteína se desfosforila y se produce un cambio conformacional de ésta, lo que genera una transferencia de los iones de K^+ al citosol.

La presencia de iones de diferentes concentraciones a los dos lados de la membrana y el transporte de iones a través de membranas causan diferencias de potenciales eléctricos que pueden ser medidas. Si una célula se encuentra en reposo, se mide un voltaje de -80 mV (voltaje de reposo). La distribución de iones de sodio, potasio y cloro causa este voltaje. La concentración de potasio en el interior de la célula es 39 veces más alta que en el exterior; el de sodio y cloro, hasta 30 veces más alta en el exterior. La membrana es permeable para potasio y cloro, pero no para sodio. Para asegurar el equilibrio, bombas de iones deben trabajar constantemente. La ecuación de Nernst describe esta situación para un ión con dos diferentes concentraciones a través de la membrana.

$$U_{eq} = \frac{R \cdot T}{z \cdot F} \cdot \ln\left(\frac{C_1}{C_2}\right)$$

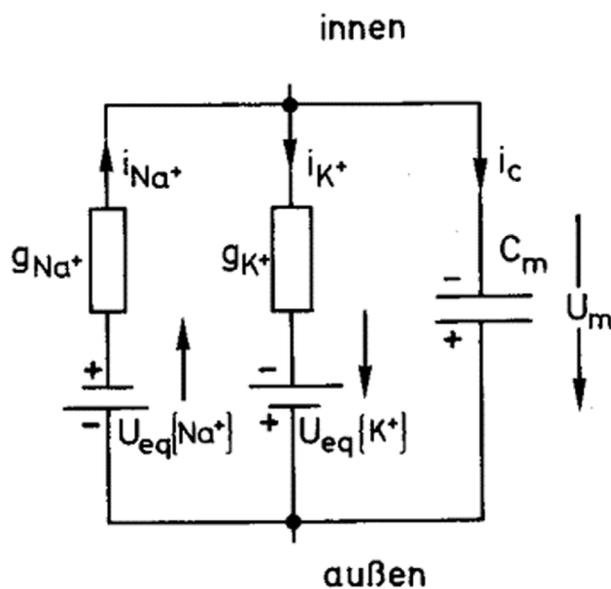
R : constante de los gases ($8,31$ J/mol · K); F : constante de Faraday (96500 As/mol); T : temperatura en K; z : valencia de la sustancia; C_1, C_2 : concentraciones de la sustancia

El voltaje completo está descrito por la ecuación de Goldman, que incluye los iones más importantes:

$$U_m = \frac{R \cdot T}{F} \cdot \ln\left(\frac{gK + [K^+]_a + gNa + [Na^+]_a + g_c \sqrt{[Cl^-]_i}}{gK + [K^+]_i + gNa + [Na^+]_i + g_c \sqrt{[Cl^-]_o}}\right)$$

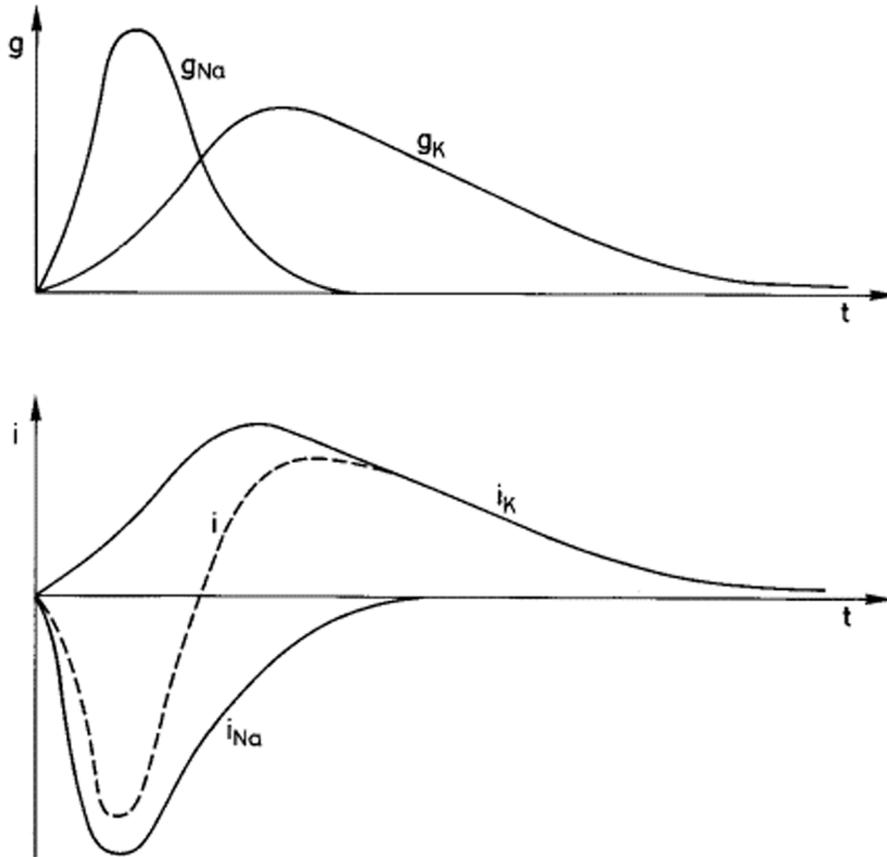
g_x : conductividad de membrana para la sustancia x , $[x]_{i,a}$: concentración de la sustancia interna y externa de la célula.

La figura siguiente demuestra un circuito de un elemento de membrana en reposo que incluye solamente los iones de sodio y potasio.



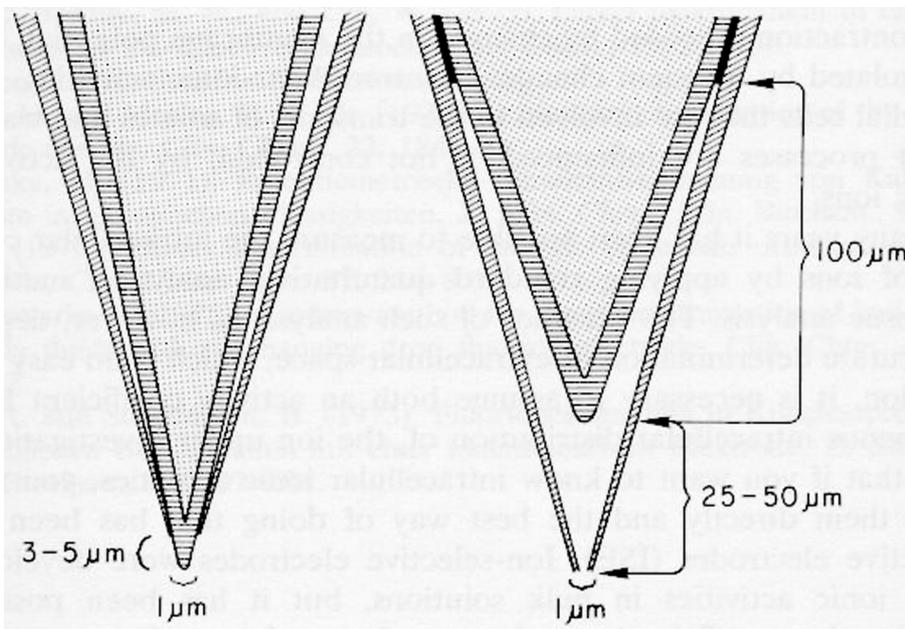
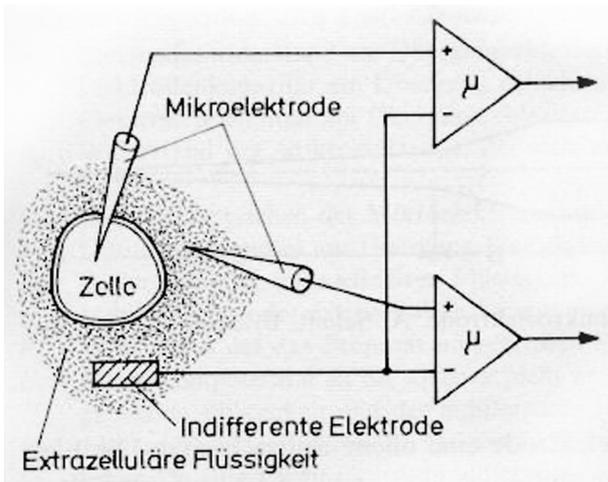
Los voltajes de reposo de sodio y potasio, causados por diferentes concentraciones, están representados por fuentes de voltaje ($U_{eq}\{Na^+\}$, $U_{eq}\{K^+\}$). Los canales de iones de sodio y potasio se simbolizan por resistencias eléctricas o su conductividad (g_{Na^+} , g_{K^+}). La capacidad de membrana causa un retraso de las

señales eléctricas. Si la célula está excitada, el voltaje de membrana varía con el tiempo y se denomina impulso de acción. Si el nivel de voltaje llega a un valor de -50 mV, el voltaje de membrana despolariza: la permeabilidad de la membrana aumenta y también la conductibilidad de iones de sodio. Las corrientes de sodio y potasio demuestran la figura siguiente durante una excitación.



Para medir las corrientes de iones por canales de membrana, son usados micro-eléctrodos con especificación para diferentes iones. Estos electrodos están pinchados en la célula y el electrodo de referencia está puesto fuera, si la medición del potencial de membrana es la meta.

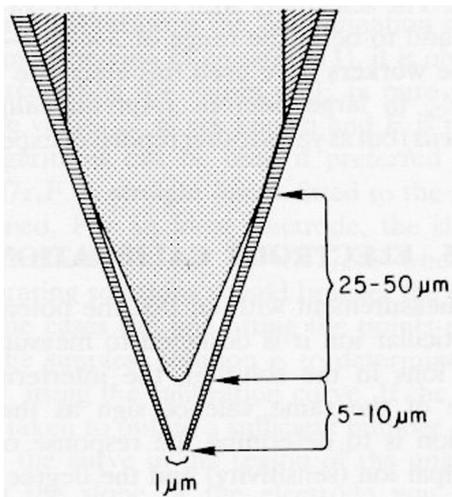
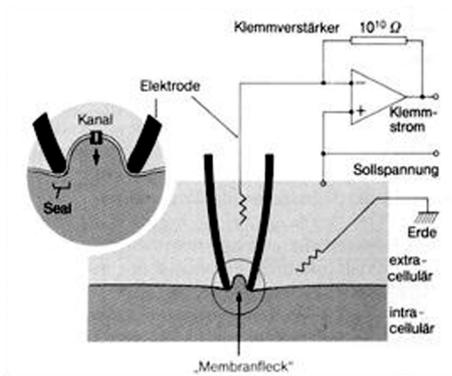
Los micro-eléctrodos tienen picos tan finos que se introducen en células de mamíferos.



La tecnología de medición es tan avanzada que es posible medir la corriente de iones que pasan por un canal de la membrana. Con una pipeta muy fina se corta una parte del canal de la membrana y se demuestra que la corriente pasa en forma digital: con el cambio de potencial de la membrana de -80mV a -40mV para 14ms , aparecen corrientes en un canal con una amplitud aproximadamente de 1pA (10^{-12}A).

Bibliografía sugerida

- J. Koryta. *Medical and Biological Applications of Electrochemical Devices*. J. Wiley & sons.
- K. Meyer-Waarden. *Einführung in die biologische und medizinische Messtechnik*. Schattauer.



Se cree que los canales de proteínas son trayectos acuosos de la proteína molecular, y que, por lo tanto, las sustancias pueden difundirse directamente por estos canales de la membrana de un lado a otro. Sin embargo, los canales de proteínas se distinguen por dos características importantes:

- Son selectivamente permeables a ciertas sustancias.
- Hay canales que pueden ser abiertos o cerrados por puertas.

Permeabilidad selectiva

Muchos de los canales de proteínas son altamente selectivos para el transporte de uno o más iones específicos o moléculas. Esto se debe a las características propias del canal, como su diámetro, forma y la naturaleza de la carga eléctrica sobre su superficie. Por ofrecer un ejemplo, uno de los canales de proteínas más importantes es el llamado canal de sodio, consistente únicamente en $0,3 \times 0,5$ nanómetros (nm) de tamaño, pero más importante es la superficie interna de estos canales, ya que está negativamente cargada. Estas cargas negativas atraen a los iones de sodio más que a cualquier otro ión hacia el canal, debido a que la relación de la fuerza de atracción del diámetro iónico es mucho más grande para el sodio que para otro ión. Una vez en el canal, el ión de sodio se difunde en cualquier dirección de acuerdo con las leyes de difusión.

De la misma manera, otro grupo de canales de proteínas es el transporte selectivo para el potasio. Estos canales son ligeramente más pequeños que los canales de sodio: solamente $0,3 \times 0,3$ nm, pero no están cargados negativamente. Por lo tanto, no existe ninguna fuerza de atracción de los iones dentro del canal. Sin embargo, la forma hidratada del ión de potasio es considerablemente menor que la forma hidratada del sodio, ya que ésta tiene un grupo de electrones con órbitas completas menor aún que la del potasio, lo que le permite al núcleo del sodio atraer más moléculas de agua que el potasio.

Bibliografía sugerida

- R. F. Schmidt; G. Thews. *Physiologie des Menschen*. Springer, núm. 21. Auflage.
- R. F. Schmidt; G. Thews (1989). *Human Physiology*. Springer, Berlín.

Bibliografía sugerida

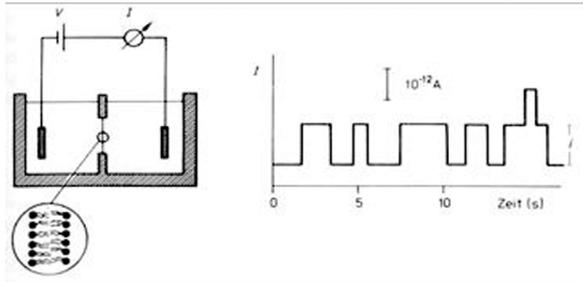
- Adam; Läger; Strark. *Physikalische Chemie und Biophysik*, Springer, núm. 4, Auflage.

Apertura de los canales de proteínas

La apertura de estos canales significa únicamente abrirlos o cerrarlos, y esto hace que exista un control de la permeabilidad de los canales. La apertura y el cierre de estas puertas están controlados de una manera principal: voltaje de apertura.

En este caso, la conformación molecular de la puerta responde al potencial eléctrico de la membrana celular. Ésta es la causa básica del potencial de acción en los nervios que son responsables de las señales.

En la figura siguiente se muestra con especial interés las características de apertura de los canales de voltaje; la figura muestra dos señales de la corriente eléctrica fluyendo a través del canal de sodio con un voltaje aproximado de 25 milivoltios (mV), de gradiente de potencial a lo largo del poro. Nótese que el poro conduce o toda la corriente o nada; esto se debe a que la apertura del poro abre y cierra en millonésimas de segundo.



Trazos de la corriente que fluye en un poro de sodio demostrando el principio de todo o nada de la apertura del poro. (Este tipo de trazo se obtiene utilizando una pipeta muy fina, que se sujeta contra un área pequeña de la membrana celular y que permite que la corriente sea medida en poros individuales).

6. Materiales en la tecnología sanitaria - Biomateriales

Los materiales usados en la medicina y en la tecnología sanitaria se denominan biomateriales si están en contacto con el tejido del paciente.

Los biomateriales se pueden definir como materiales biológicos comunes, por ejemplo, la piel, la madera o cualquier elemento que reemplace la función de los tejidos o de los órganos vivos. En otros términos, un biomaterial es una sustancia farmacológicamente inerte diseñada para ser implantada o incorporada dentro de un sistema vivo.

Definiciones de biomateriales

La asociación europea de biomateriales (European Society for Biomaterials; ESB) elaboró definiciones de biomateriales:

- **Biomaterial:** *A non-viable material, used in a medical device, intended to interact with biological systems.*
- **Implant:** *Any medical device made from one or more materials that is intentionally placed within the body, either totally or partially buried beneath epithelial surface.*
- **Prosthesis:** *A device that replaces a limb, organ or tissue of the body.*
- **Artificial organ:** *A medical device that replaces, in part or in whole, the function of one of the organs of the body.*
- **Biocompatibility:** *The ability of a material to perform with an appropriate host response in a specific application.*

Los biomateriales se implantan con el objeto de reemplazar y/o restaurar tejidos vivientes y sus funciones, lo que implica que están expuestos de modo temporal o permanente a fluidos del cuerpo, aunque en realidad pueden estar localizados fuera del propio cuerpo; se incluyen en esta categoría la mayor parte de los materiales dentales que tradicionalmente han sido tratados por separado.

Debido a que los biomateriales restauran funciones de tejidos vivos y órganos en el cuerpo, es esencial entender las relaciones existentes entre las propiedades, funciones y estructuras de los materiales biológicos, por lo que son estudiados bajo tres aspectos fundamentales: materiales biológicos, materiales de implante y la interacción existente entre ellos dentro del cuerpo. Dispositivos como miembros artificiales, amplificadores de sonido para el oído y prótesis faciales externas no son considerados implantes.

Una gran variedad de biomateriales se aplican en el ser humano y continuamente se están investigando nuevos materiales con el fin de demostrar la biocompatibilidad:

- polímeros como silicón, teflón, dación, nylon;
- metales como aleaciones de titanio, aceros de bajo contenido de carbón;

Bibliografía sugerida

G. A. Abraham; M.^a Fernanda González; T. R. Cuadrado (1998). "La ciencia y la ingeniería de los biomateriales, un desafío interdisciplinario". *Ciencia Hoy* (vol. 9, núm. 49).

Página web

Para más información, podéis consultar:
<http://bibliotecadigital.ilce.edu.mx/sites/ciencia/volumen/ciencia2/37/htm/fis.htm>

- cerámicas como óxidos de aluminio, aluminatos de calcio, óxidos de titanio, carbonos;
- compuestos como cerámica-metal, carbón-otro metal.

6.1. Requisitos o propiedades de biomateriales

Los requisitos¹ que debe cumplir un biomaterial son:

⁽¹⁾ISO 10993-1 Guidance on selection tests.

- Ser biocompatible, es decir, debe ser aceptado por el organismo y no ha de provocar que éste desarrolle sistemas de rechazo ante la presencia del biomaterial.
- No ser tóxico, ni carcinógeno.
- Ser químicamente estable (no presentar degradación en el tiempo) e inerte.
- Tener una resistencia mecánica adecuada.
- Tener un tiempo de fatiga adecuado.
- Tener una densidad y un peso adecuados.
- Tener un diseño de ingeniería perfecto; esto es, el tamaño y la forma del implante deben ser los adecuados.
- Ser relativamente barato, reproducible y fácil de fabricar y procesar para su producción en gran escala.

6.2. Exámenes mecánicos de biomateriales

La biomecánica se encarga de estudiar la mecánica y la dinámica de los tejidos, así como las relaciones que existen entre ellos; esto es muy importante en el diseño y el injerto de los implantes. Una vez realizado un injerto, no se puede hablar del éxito del implante, éste se debe considerar en términos de la rehabilitación del paciente; por ejemplo, en el implante de cadera se presentan cuatro factores independientes: fractura, uso, infección y desprendimiento de éste.

El método de investigación es, en muchos casos, idéntico al de los exámenes de materiales industriales y depende de la caracterización física de las propiedades requeridas de un material para aplicaciones médicas; varía de acuerdo con la aplicación particular.

La fabricación y el uso de los materiales dependen de sus propiedades mecánicas, tales como resistencia, dureza, ductibilidad, etc. Las propiedades elásticas y viscoelásticas serán caracterizadas antes que las estáticas y dinámicas.

La naturaleza (iónica, covalente y metálica) y la fuerza de los enlaces atómicos determinan el nivel de estabilidad del material cuando se le aplica una carga, es decir, cuando se le somete a un esfuerzo de tipo mecánico; este tipo de propiedades es conocido como mecánico. Cuando se determina la estabilidad del material en función de cambios en la temperatura, se habla de propiedades térmicas.

Cuando estiramos un material, son las fuerzas entre los enlaces moleculares (fuerzas de atracción y repulsión entre los átomos que las componen) las que determinan el comportamiento del material. Inicialmente, la mayor parte de los materiales cumple con la Ley de Hooke, es decir, la fuerza que se aplica para estirarlo (o comprimirlo) es proporcional a la distancia de deformación. La constante de proporcionalidad se denomina *constante elástica* y está relacionada indirectamente con la energía del enlace, lo que podemos expresar como:

$$\sigma = E \epsilon$$

donde σ representa el esfuerzo, que es la fuerza por unidad de área de sección transversal y ϵ es la deformación o estiramiento del material, dada por el cambio en la longitud respecto a la longitud original (l/l_0) y E se conoce como módulo elástico o módulo de Young, que es una característica del material.

Cuando un material es sometido a deformación por estiramiento, es posible determinar dos regiones muy marcadas en el comportamiento que aquél presenta: la elástica, en la que la deformación es proporcional al esfuerzo aplicado, ya que el material regresa a su forma original cuando la fuerza que actúa sobre él se elimina; y la plástica, en la que no existe proporcionalidad entre la fuerza aplicada y el estiramiento, en este caso el material no regresa a su forma original al anularse la fuerza que actúa sobre él. Generalmente, los materiales sometidos a fuerzas pequeñas siguen un comportamiento de tipo elástico, pero a medida que la fuerza crece, el comportamiento pasa a ser de tipo plástico, y si la fuerza sigue creciendo, puede ocurrir la fractura del material.

En los materiales cerámicos y en los vítreos es fácil que ocurra la fractura; además, es impredecible el momento en que esto pueda suceder, por lo que, aunque presentan un alto grado de biocompatibilidad, no son muy usados en implantes.

La **resistencia al impacto** es la cantidad de energía que puede absorber un material debido a la fuerza ejercida sobre él por un golpe, es decir, por una fuerza grande en magnitud aplicada durante un tiempo muy corto. Ésta es otra de las pruebas que debe pasar un material que se requiere para implantación; los requisitos sobre la medida dependerán del uso que se le dé.

La **dureza** es una medida de la deformación plástica, y se define como la fuerza por unidad de área de penetración en el material. Para determinarla de manera experimental, es evidente que el método dependerá del tipo de material del que se trate; en el caso de metales, por ejemplo, se incrusta una punta de diamante en forma de pirámide en la superficie del material, con una fuerza conocida, y se mide la penetración que alcanza. Si se trata de un polietileno, se utiliza una esfera de acero inoxidable sobre la superficie, y se mide la penetración que alcanza para una carga dada.

Otra propiedad importante del material es la **termofluencia**, es decir, la deformación que aquél sufre con el tiempo al someterse a una carga conocida. La deformación elástica que sufre inicialmente el material ante una carga dada es seguida de una **termofluencia** (algo así como el corrimiento entre las capas atómicas que lo constituyen, similar a lo que sucede con los fluidos), antes de que se presente la fractura.

El **desgaste** de un material de implantes tiene especial importancia si se trata de remplazar uniones. El desgaste del material está estrechamente relacionado con la fricción entre los dos materiales. Es importante considerar el área real de la superficie que entra en contacto en la unión requerida, ya que, en general, es mucho menor de lo que aparenta; ésta puede incrementarse con el peso que se aplica para los materiales dúctiles y para los elásticos.

6.3. Tipos de biomateriales

Los biomateriales metálicos. En términos generales, el número de elementos metálicos que se utilizan en la fabricación de implantes es muy limitado, si tenemos en cuenta que más de tres cuartas partes del sistema periódico lo son. El primer requisito para su utilización es que sean tolerados por el organismo, por lo que es muy importante la dosis que puedan aportar a los tejidos vivos. Otro requisito también imprescindible es que tengan una buena resistencia a la corrosión.

Todo químico conoce bien que la corrosión es un problema general de los metales, más aún si están inmersos en un medio hostil como es el organismo humano, y a temperaturas del orden de 37 °C.

Sin embargo, algunos metales se escapan, por lo menos en principio, a este problema, como son los metales preciosos.

Otros, al formar una capa de óxido en su superficie, detienen la corrosión y, al evitar que avance la corrosión, como ocurre con el titanio, protegen el interior del metal.

En cuanto a los biomateriales cerámicos, a primera vista, podría pensarse que la principal ventaja de éstos es su baja reactividad química, es decir, su carácter inerte, lo que supone una clara biocompatibilidad. Pero no todas las biocerámicas son inertes y muchos materiales cerámicos que se utilizan en cirugía reconstructiva son bioactivos.

6.4. Utilización de biomateriales en la medicina

Los usos quirúrgicos de los biomateriales son múltiples, por ejemplo, para implantes permanentes:

- En el sistema esquelético muscular, para uniones en las extremidades superiores e inferiores (hombros, dedos, rodillas, caderas, etc.) o como miembros artificiales permanentes.
- En el sistema cardiovascular, corazón (válvula, pared, marcapasos, corazón entero), arterias y venas.
- En el sistema respiratorio: laringe, tráquea y bronquios; diafragma, pulmones y caja torácica.
- En el sistema digestivo: esófago, conductos biliares e hígado.
- En el sistema genitourinario, en riñones, uréter, uretra y vejiga.
- En el sistema nervioso, en marcapasos.
- En los sentidos: lentes y prótesis de córneas, oídos y marcapasos caróticos.
- En implantes cosméticos maxilofaciales (nariz, oreja, maxilar, mandíbula, dientes), pechos, testículos, penes, etc.
- Otras aplicaciones se encuentran por ejemplo en hernias, tendones y adhesión visceral.

En las prótesis de uniones entre huesos, el desgaste es muy importante, y resulta del movimiento y de la recolocación de los materiales usados.

Existen diferentes tipos de desgaste: el corrosivo, debido a la actividad química de alguno de los materiales de la unión; el de fatiga superficial, debido a la formación de pequeñas fracturas que pueden dar lugar a una ruptura del material, y el abrasivo, en el que partículas de una superficie son empujadas hacia la otra a la que se adhieren, debido al movimiento que se tiene.

Cuando existe lubricación entre dos superficies en contacto, la fricción y las propiedades de desgaste cambian drásticamente. En la mayoría de las aplicaciones de implantes existe algún tipo de lubricante.

Como podemos notar, la física está presente en todas las ramas de la medicina: no sólo en la investigación básica, sino también en la instrumentación, en los implantes, en la clínica, en diagnóstico, en terapia, etc.

Elemento, componente o producto	Materiales
Catéteres y tabuladoras	PVC, PE, PU, silicona, poliéster, fluoropolímeros (teflón)
Bolsas sanguíneas	PVC
Film para embalajes	PE, PVC, nylon, poliestireno (PS)
Contenedores quirúrgicos	PE, PS, poliéster, acrílico
Recipientes y botellas	PE, PVC, PS, poliéster, PP
Partes de analizadores de laboratorio, aspiradores, instrumentos ópticos, etc.	PE, PVC, nylon, etc.
Componentes de equipos médicos electrónicos	Nylon, PP, poliacetales, etc.
Componente de máquinas para corazón y pulmón	Polivinilpirrolidona
Compuestos médicos en polvo	Resinas urea-formadehído
Partes de dispositivos ópticos y acústicos	Acrílico, policarbonato, epoxi, etc.
Partes y ruedas de sistemas de transporte	Poliéster, PP, etc.
Equipamiento para transporte de alimentos	PS, PE, PVC, etc.
Jeringas descartables, agujas, tubos de drenaje, bolsas de aire, cubrezapatos, termómetros de uso único, bandas de identificación, tarjetas, paños térmicos y húmedos, recipientes para residuos, etc.	PE, PVC, PU, PS, etc.
Coberturas de sistemas eléctricos, aisladores, etc.	Poliéster, PVC, PC, acrilonitrilo-butadieno-estireno (ABS), etc.
Equipamiento y mobiliario	Poliéster, PE, PP, PVC, PS, acrílicos, etc.

Localización	Dispositivo	Etiología	Materiales
Ojo	Lente intraocular Lentes de contacto Vendaje corneal	Cataratas Problemas de la visión	Acrílico (polimetilmetacrilato) sílica (Sil), hidrogeles, Silicona-acrilatos. Colágeno
Piso orbital	Piso orbital	Fractura del orbital que conduce a visión doble	Politetrafluoroetileno (PTFE), sílica, polietileno (PE), Ti (malla)
	Banda escleral	Desprendimiento de retina	Silicona
	Ojo artificial	Remoción por traumatismo o enfermedad	Acrílico
Oído	Marco oído externo	Pérdida congénita o traumática del oído externo	Silicona, PE, policloruro de vinilo (PVC)
	Tubo de ventilación	Infección del oído medio, oclusión del tubo de Eustaquio	PE, FC, sílica, acero inoxidable
	Prótesis de estribo	Estribotomía	Acero inoxidable, PTFE
	Timpanoplastia	Reconstrucción del oído medio	Acero inoxidable, PTFE
Nariz	Rinoplastia	Nariz congénita en silla	Silicona
Barbilla	Prótesis de barbilla	Barbilla recesiva	Silicona
Boca	Prótesis mandibular	Traumatismo, anquilosis	Proplast™
	Implantes dentales	Traumatismo, enfermedad	Acrílico, epoxi, PE ultra alta densidad, titanio, alúmina
Cara	Prótesis facial	Traumatismo	Acrílico, PVC, poliuretanos
Cuello	Stents traqueales	Reconstrucción traqueal	Silicona
	Caja de voz	Pérdida de la voz por laringectomía	Silicona, acetales, acero inoxidable
Corazón y sistema vascular	Marcapasos cardiaco	Arritmia, bloqueo cardiaco	Epoxi, Sil, PTFE, acero inoxidable, Ti
	Prótesis valvulares	Enfermedades valvulares	Carbón pirolítico, Ti, PTFE, sílica, tejido reprocessado
	Bombas intra-aórticas	Pacientes con necesidad de asistencia cardiaca	Poliuretanos segmentados, copolímeros uretano-silicona
	Oxigenadores sanguíneos	Cirugía a corazón abierto	Policarbonato (PC), cauchos de sílica, poliacetales
	Vasos sanguíneos y stents	Traumatismo, enfermedad	PVC, poliéster (dacrón, mylar), aleaciones superelásticas Ni-Ti
	Almacenado de sangre y sistemas de liberación	Traumatismo, cirugía, enfermedades	Vinilos, poliacetales
	Prótesis arteriales	Arteriosclerosis, aneurismas	Tejido de poliéster o PTFE
	Suturas biodegradables	Traumatismo o enfermedad	Poliuretanos (PU), polilactidas
Sistema digestivo	Segmentos gastrointestinales	Traumatismo o enfermedad	Silicona, PVC, nylon, poliácridatos
	Segmentos de esófago	Traumatismo o enfermedad	PE, polipropileno (PP), PVC

Localización	Dispositivo	Etiología	Materiales
Sistema urinario	<i>Stent</i> de uretra	Bloqueo de uretra por enfermedad	Silicona, PE
	Esfínter urinario	Incontinencia urinaria	Silicona
	Membranas de hemodiálisis	Fallos de riñón	Nylon, silicona, celulosa, PU, poliacrilonitrilo, cuprophane
Órganos sexuales	Prótesis mamarias	Mastectomía subcutánea, subdesarrollo o asimetría de mamás	Silicona
	<i>Stent</i> vaginal	Reconstrucción por enfermedad o ausencia congénita	Silicona, PE
	Implante	Trompas de Falopio	Silicona
	Implante de pene	Impotencia eréctil	Silicona, PE
	Implante testicular	Orquidectomía	Silicona
Esqueleto	Placa craneal	Traumatismo	Acrílico, Ti (malla)
	Articulaciones de rodilla, dedos y otras	Artritis, traumatismo	Compuestos PE-fibra de carbono, PU, silicona
	Placas de fijación de fracturas		Aceros, aleaciones Ti-Al-V, acrílicos, PE ultra densidad, dacrón
	Reparación de huesos		Hidroxiapatita, acrílico
	Tendones artificiales	Tendonitis, traumatismo	Silicona, poliéster
	Músculo artificial pasivo	Atrofia muscular, traumatismo	Silicona, poliéster

Resumen

La biofísica, como ciencia básica que trabaja entre la física, la fisiología, la biología y la medicina, desarrolla métodos de medición en sistemas vivos que soportan el éxito de los demás campos científicos.

El permanente mejoramiento de electrodos muy finos que tienen la posibilidad de medir una gran variedad no sólo de iones, sino también de moléculas (por ejemplo, los aminoácidos) es una característica del área. La aplicación de estos electrodos permite mejorar la seguridad de equipos y del paciente.

Un campo de investigación muy prometedor es la utilización de luz de láser para medir sustancias en el cuerpo humano a través de la piel como diagnóstico no invasor. Del mismo modo, la identificación de cáncer por medio de fluorescencia propia de células o después de activación es un campo de futuro.

Por su parte, el desarrollo de nuevos materiales mediante la nanotecnología va a mejorar las intervenciones médicas a favor del paciente.

Glosario

Ag/AgCl electrodo de referencia *m* La combinación del metal de plata Ag con el sal AgCl impide la creación de un potencial eléctrico en la superficie de la piel (electrodo de ECG) o en un líquido (electrodo no polarizable)

biocompatibilidad *f* Son biocompatibles los materiales que pueden implantarse en un ser viviente, especialmente en el ser humano. En realidad, son muy pocos los materiales biocompatibles aceptados por todo cuerpo, de ahí que no pueda clasificarse un material como tal de manera definitiva. Uno de los materiales biocompatibles más comunes es el titanio para implantes.

biomateriales *m pl* Materiales que reemplazan tejidos del cuerpo. La interacción entre sólidos y fluidos: características de superficie, tensión superficial y su importancia en el uso de materiales intracorpóreos y capilaridad.

biomecánica *f* La biomecánica investiga campos y fuerzas y sus efectos en el cuerpo humano en todos y cada uno de los sistemas que lo componen, así como el movimiento rectilíneo como base de la estructura física del cuerpo humano.

Cell-sorter *m* Aparato para seleccionar células según criterios definidos como contenido de DNA o vejez en función de la fluorescencia emitida por la DNA después de una excitación por láser.

electroquímica *f* Rama de la química que estudia la transformación entre la energía eléctrica y la energía química. En otras palabras, las reacciones químicas que se dan en la interfase de un conductor eléctrico (llamado electrodo, que o bien es un metal o bien un semiconductor) y un conductor iónico (el electrolito), que puede ser una disolución y, en algunos casos especiales, un sólido. Un fenómeno muy conocido lo representa la corrosión electroquímica de metales. Y una interpretación muy útil es el concepto de solubilidad de metales en agua.

energía libre de Gibbs *f* Una reacción química ($A \rightarrow P$) tiene lugar libremente porque cierta fracción de la población de moléculas A posee la suficiente energía como alcanzar un estado activo, denominado estado de transición (para formar el producto P). La energía libre de activación ΔG es la cantidad de energía necesaria para llevar todas las moléculas al estado de transición.

fenómenos bioeléctricos en célula *m pl* Para entender fenómenos bioeléctricos en células o mediante membranas, algunos biofísicos desarrollaron sistemas y mediciones con electrodos especiales (*patch clamp technique*) y demostraban el flujo de iones a través de canales de iones. A partir de estos conocimientos, fue posible comprender los fenómenos bioeléctricos presentes en el cuerpo humano.

FET Véase *transistor de efecto campo*.

filtración renal *f* Los riñones realizan funciones importantes, como la expulsión de muchos de los productos finales del metabolismo, y controlan la concentración de los fluidos que constituyen el cuerpo. La filtración se realiza en función de una anatomía compleja de los riñones.

fluorescencia de moléculas *f* Si una molécula orgánica es capaz de absorber un fotón de luz, los electrones se elevan a niveles de energía superiores: estado de excitación. La molécula puede retornar a su estado inicial de baja energía. O la molécula excitada emite una luz de nivel superior, que se llama fluorescencia. La longitud de onda es superior a la longitud de onda de excitación, es decir, se produce un desplazamiento de longitud de ondas.

ley de Hooke *m* En física, la ley de elasticidad de Hooke o ley de Hooke, originalmente formulada para casos de estiramiento longitudinal, establece que el alargamiento unitario ϵ de un material elástico es directamente proporcional a la fuerza aplicada F . Donde δ es el alargamiento longitudinal; L , la longitud original; E , el módulo de Young o módulo de elasticidad, y A , la sección transversal de la pieza estirada. La ley se aplica a materiales elásticos hasta un límite denominado límite de elasticidad.

mecánica respiratoria *f* La ventilación de los pulmones como parte del sistema cardiovascular sigue las leyes de flujo de gases o líquidos. El flujo está controlado por una resistencia de vías de respiración R y una elasticidad del pulmón y del tórax C , llamada *compliance*. El tiempo de llenar y evacuar τ depende del producto de $R \cdot C$.

núcleo de células (DNA) *m* El ácido desoxirribonucleico (DNA) y el ácido ribonucleico (RNA) son macromoléculas catenarias que actúan en el almacenamiento y en la transferencia

de la información genética. Son componentes principales de las células y constituyen en conjunto entre el 5 y el 15% de su peso seco.

ondas electromagnéticas o naturaleza de luz *f pl* Las ondas electromagnéticas ionizantes comprenden los rayos cósmicos ionizantes, los rayos gamma y los rayos X. Todas las demás ondas no son ionizantes: los rayos ultravioletas (ionizantes sólo si hay menos de 100 nm), la luz, los rayos infrarrojos y las ondas que van de frecuencias extremas altas a frecuencias extremas bajas.

radiaciones ionizantes *f pl* Aquellas radiaciones con energía suficiente para ionizar la materia, extrayendo los electrones de sus estados ligados al átomo. Las radiaciones ionizantes pueden provenir de sustancias radiactivas, que emiten dichas radiaciones de manera espontánea, o de generadores artificiales, como los generadores de rayos X y los aceleradores de partículas.

radiaciones no ionizantes *f pl* Aquella onda o partícula que no es capaz de arrancar electrones de la materia que ilumina y que sólo produce excitaciones electrónicas. Así, atendiendo a la frecuencia de la radiación, serán radiaciones no ionizantes las frecuencias comprendidas entre las frecuencias bajas o radiofrecuencias y el ultravioleta, aproximadamente. Un caso particular de radiaciones no ionizantes por su frecuencia, pero extremadamente intensas, lo representa el láser intenso.

Scanning microscopio *m* Microscopio de mesa equipado con motores de paso para mover la mesa en las diferentes posiciones del haz de luz del microscopio para observar una célula y medir características ópticas y contar objetos.

transistor de efecto campo *m* Familia de transistores que se basan en el campo eléctrico para controlar la conductividad de un "canal" en un material semiconductor. Los FET, como todos los transistores, pueden plantearse como resistencias controladas por voltaje. La mayoría de los FET están hechos usando las técnicas de procesamiento de semiconductores habituales, empleando la oblea monocristalina semiconductor como la región activa o canal. Por otra parte, la región activa de los TFT (*thin film transistors*, o transistores de película fina) es una película que se deposita sobre un sustrato sensible a las variaciones de potencial de voltaje causado por iones.

en field-effect transistor

sigla **FET**

Bibliografía

Glaser, R. (2003). *Biofísica*. Ed. Acriba.

Lehninger, A. (1993). *Principles of Biochemistry*. 2.^a ed. Worth Publishers.

Libros en alemán:

Adam; Läuger; Stark (2003). *Physikalische Chemie und Biophysik*, Springer-Lehrbuch.

Breckow, J.; Greinert, R. (1994). *Biophysik*. Berlín/Nueva York: De Gruyter.

Cammann, K. (1977). *Das Arbeiten mit ionenselektiven Elektroden*. Sprintfger-Verlag.

Glasaer, R. (1996). *Biophysik*. Gustav Fischer Verlag.

Hoppe, W. et al. (1982). *Biophysik*. 2.^a ed. Springer.

Kiefer, J. (1977). *Ultraviolette Strahlen*. Berlín/Nueva York: De Gruyter.

Laskowski, W.; Pohlit, W. *Biophysik*. Georg Thieme.

Ronto, G.; Taján, I. (1992). *Einführung in die Biophysik*. Institut für Biophysik. Budapest: Semmelweis Universität für Medizinische Wissenschaften.

Schmidt, T. (1990). *Physiologie des Menschen*. Springer-Lehrbuch.

Ptützer H. (2003). *Angewandte Biophysik*. Wien/Nueva York: Springer.

Wolter H. (1976). *Angewandte Physik und Biophysik in Medizin und Biologie*. Wiesbaden: Akademische Verlagsgesellschaft.

Libros en inglés:

Functional physiology. Butterworth-Heinemann, 1993.

Koryta, J. *Medical and biological applications of electrochemical devices*. John Wiley & sons.

M. M. Domach (2004). *Introduction to Biomedical Engineering*. Pearson Prentice Hall.

Plonsey, R.; Fleming, D. G. *Bioelectric Phenomena*. McGraw-Hill Book Company, Library C.C.C, núm. 69-1789.

Strong P. *Biophysical Measurement*. Tektronix.

Tözeren, A. (2004). *New biology for engineers and computer scientists*. Pearson Prentice Hall.

