



CaracterizAR 2020 - Caracterización de Materiales 1er Encuentro Virtual 9 al 11 de Septiembre de 2020



Evaluación de la hemocompatibilidad de membranas de policarbonato uretano modificadas con lisina

Alfonso Pepe,^{1,*} María G. Guevara,² Gustavo A. Abraham,¹ Pablo C. Caracciolo¹

¹ División Polímeros Biomédicos, INTEMA, UNMdP-CONICET, Mar del Plata, Argentina. ² Instituto de Investigaciones Biológicas, UNMdP-CONICET, Mar del Plata, Argentina. * E-mail: pepealfonso22@gmail.com

Introducción.

Las enfermedades cardiovasculares constituyen la principal causa de muerte en el mundo. Actualmente se utilizan distintos dispositivos biomédicos artificiales en el tratamiento de estas afecciones¹. Los poliuretanos se encuentran entre los materiales poliméricos más versátiles para su aplicación en dispositivos biomédicos². Matrices con lisina inmovilizada en superficie pueden unir selectivamente plasminógeno del plasma que luego puede ser activado para disolver los coágulos sanguíneos³. Con el objetivo de incrementar la hemocompatibilidad de estos dispositivos se obtuvieron previamente matrices electrohiladas de un policarbonato uretano de grado médico (Carbothane®). Las membranas se funcionalizaron con lisina según una adaptación de Caracciolo et al⁴ (artículo en redacción). En el presente trabajo se presenta la caracterización de las mismas.

Materiales y métodos.

La topología de las superficies obtenidas se estudió mediante microscopía electrónica de barrido (SEM). Se midió el ángulo de contacto en un goniómetro ramé-hart empleando 5 μ L de agua. El contenido de lisina se determinó hidrolizando el 4-nitrobenzaldehído previamente unido a los grupos ϵ -NH₂, y determinando la absorbancia de las soluciones por espectrofotometría UV-VIS a 263 nm. Se evaluó la adsorción de proteínas empleando un pool de plasmas normales (PNP) y una solución de seroalbúmina bovina. Se estudió la actividad fibrinolítica midiendo la absorbancia a 405 nm cada 1 minuto durante 40 minutos³. Se evaluó la actividad hemolítica incubando las distintas muestras con una dilución de sangre entera durante 1 h a 37°. Luego se analizó el contenido de hemoglobina del sobrenadante.

Resultados.

El ángulo de contacto se redujo drásticamente después de la modificación y la posterior desprotección de grupos Fmoc (PU: 117 \pm 1 °; PU-Lis-Fmoc: 80 \pm 5 °; PU-Lis: 52 \pm 7 °). La densidad de lisina de las membranas PCU-Lis fue de 1,4 μ mol g⁻¹ (50 ng cm⁻² aproximadamente). La adsorción de seroalbúmina bovina se redujo en un 65% y la adsorción de proteínas de PNP se redujo en un 70% en relación con las membranas sin modificar (PCU). Las membranas modificadas con lisina mostraron actividad fibrinolítica disolviendo la totalidad del coágulo. Este efecto no se observó en las membranas sin modificar. Ninguna de las membranas estudiadas presentó actividad hemolítica.

Conclusiones.

La gran relación área-volumen de estas membranas electrohiladas permitió obtener una alta densidad superficial de lisina unida covalentemente. La modificación no afectó la estructura fibrosa de las membranas. Las membranas modificadas fueron capaces de disolver coágulos *in vitro*, mientras que redujeron significativamente la adsorción de proteínas. Además, la modificación no aumentó la actividad hemolítica de las membranas. Estas características son deseables en materiales usados en el recubrimiento de dispositivos biomédicos.

Palabras Clave: hemocompatibilidad, policarbonato uretano, actividad fibrinolítica

Referencias:

- 1- Fischer M, Maitz MF, Werner C. *Coatings for Biomaterials to Improve Hemocompatibility*. Elsevier Ltd.; 2017.
- 2- Zdrachala RJ, Zdrachala JJ. *J Biomater Appl*. 1999;14(1):67-90.
- 3- Li D, Chen H, Glenn McClung W, Brash JL. *Acta Biomater*. 2009;5(6):1864-1871.
- 4- Caracciolo PC, Rial-Hermida MI, Montini-Ballarín F, Abraham GA, Concheiro A, Alvarez-Lorenzo C. *Mater Sci Eng C*. 2017;75:1115-1127.