

Estudio de la Estructura de la Superficie de Membranas Hemodialíticas por Microscopía de Fuerza Atómica

Acosta García Ma. Cristina^{a*}, **Avalos Pérez Angélica**^a, **Ramírez Mario Alberto**^a, **Franco Martha**^b, **Pérez Gravas Héctor**^b, **Cadena Méndez Miguel**^c y **Batina Nikola**^a

^{a)} Departamento de Química, Laboratorio de Nanotecnología e Ingeniería Molecular, ^{c)} Departamento de Ingeniería Eléctrica, Centro de Investigación en Instrumentación e Imagenología Médica, Universidad Autónoma Metropolitana, Iztapalapa, México, D.F. * Postgrado en Biología Experimental

^{b)} Unidad de Hemodiálisis del Departamento de Nefrología, Instituto Nacional de Cardiología Dr. Ignacio Chávez, México, D.F.
mcag6@yahoo.com

RESUMEN

En México la insuficiencia renal es una de las principales causas de atención hospitalaria, en el sector de salud pública, ocupando el 4º lugar en hombres y el 10º lugar en mujeres [1]. Se sabe que aproximadamente 20,000 pacientes se encuentran en fase terminal y requieren de un trasplante o terapia que permita reemplazar las funciones del órgano dañado. Dentro de las terapias existentes para sustituir la función renal se encuentran la diálisis por peritoneo y la hemodiálisis. Los problemas a resolver dentro de la hemodiálisis son: (a) disminución del tiempo de tratamiento, (b) aumentar la tasa de depuración de los tóxicos, y (c) disminuir la reacción inmunológica por incompatibilidad biológica del tratamiento mismo [2-3]. El común denominador en todos estos problemas se encuentra en la anatomía y fisiología de la membrana artificial que se encuentra en el “cartucho hemodialítico”. Razón por la cual, se requieren mayores estudios que permitan caracterizar de manera integral las propiedades funcionales de las membranas. A este respecto, a nivel mundial, los estudios microscópicos hasta ahora realizados muestran parcialmente la estructura de la membrana de polisulfona [3], sin lograr aun, imágenes cuantitativas que permitan valorar la funcionalidad y el posible deterioro que sufre la membrana, por efecto de la reutilización del cartucho. Recientemente, una tecnología que está siendo utilizada en la caracterización de membranas biológicas y sintéticas, es la microscopía de fuerza atómica (AFM) [4]. Esta técnica, permite el estudio de materiales a escala nanométrica y a últimas fechas, su aplicación a logrado grandes avances en el desarrollo y caracterización de nuevos materiales. Su aplicación en el estudio de membranas poliméricas se ha centrado en la medida y distribución de tamaños de poro, morfología, densidad superficial, y rugosidad entre otras [5]. El objetivo del presente trabajo es caracterizar y analizar la estructura de la superficie de membranas de polisulfona de cartuchos hemodialíticos, con diferentes reusos, utilizando microscopía de fuerza atómica. Se tomaron muestras de las membranas de polisulfona de tres diferentes cartuchos hemodialíticos con 1, 10 y 23 reusos; de pacientes controlados en el programa de trasplante renal del Instituto Nacional de Cardiología, de la ciudad de México, D.F.; se prepararon para ser visualizadas por AFM, en modo oscilatorio (*tapping mode*), se visualizó el interior y exterior de la superficie de las la membranas de polisulfona, usando un microscopio de fuerza atómica, Nanoscope III (Digital Instruments, CA, U.S.A). Las imágenes de AFM muestran cambios en la estructura de la superficie de la membrana conforme aumenta la utilización del hemodializador (figuras1-2). Se aprecian diferencias notables en la estructura de la superficie externa de las membranas, nótese como el número y tamaño de poros se ve disminuido, conforme aumenta el reuso (figura 1). La superficie de la membrana presenta cambios a nivel de rugosidad (RMS), cuantificables a nivel nanométrico (tabla 1). Después del uso prolongado (por ejemplo: 23 reusos), se observa la aparición de grietas muy pronunciadas en la superficie interna de las muestras (figura 2), que pueden estar relacionadas con alteraciones en el funcionamiento del cartucho de

hemodiálisis. Las imágenes obtenidas por AFM permiten observar la estructura tridimensional de la superficie de membranas hemodialíticas de polisulfona, así como, cuantificar los cambios en la superficie interior y exterior de relacionados a la cantidad de reusos del hemodializador. Estos resultados son pioneros y muestran que AFM es una herramienta (técnica) con un gran potencial para ser aplicada en la biomedicina, en estudios de monitoreo y en el análisis de características de poros a nivel nanométrico, rugosidad, así como, en la obtención de imágenes en tres dimensiones, características que no podemos observar con otras técnicas microscópicas.

Palabras claves: AFM, hemodiálisis, polisulfona

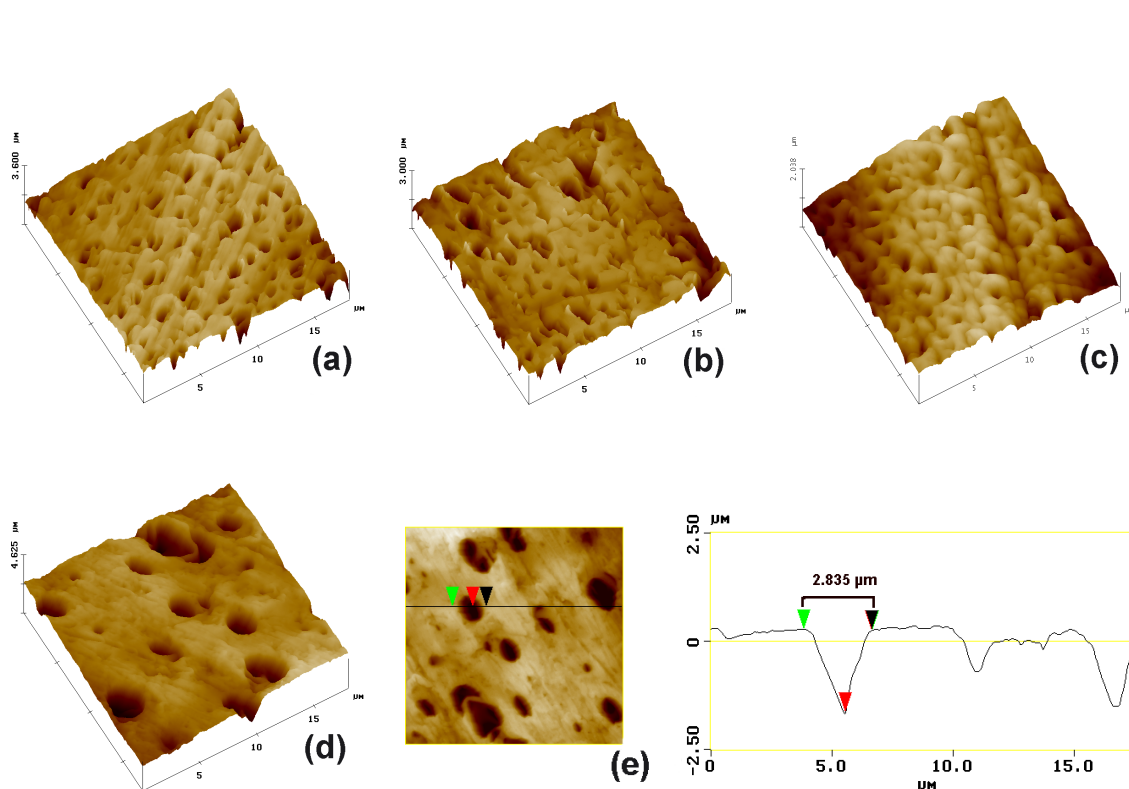


Figura 1. Imágenes de AFM en tercera dimensión (3D). Estructura de la superficie exterior de membranas de polisulfona. (a) Sin utilizar-control-; (b) 1 reuso; (c) 10 reusos; (d) 23 reusos; (e) análisis del tamaño de poros en 23 reusos. Tamaño de imágenes: 17.9 μm x 17.9 μm.

Tabla 1. Análisis de rugosidad –RMS (Rq)- de la membrana de polisulfona por AFM

| No. de reusos | RMS (Rq) (nm) |
|--|------------------|
| -Membrana externa de polisulfona- | |
| 0 (control) | 224.27 |
| 1 | 211.12 |
| 10 | 146.04 |
| 23 | 368.28 |
| -Membrana interna de polisulfona- | |
| RMS (Rq) (nm) | |
| 0 (control) | 15.165 |
| 1 | 9.016 |
| 10 | 16.449 |
| 23 | 62.366 |

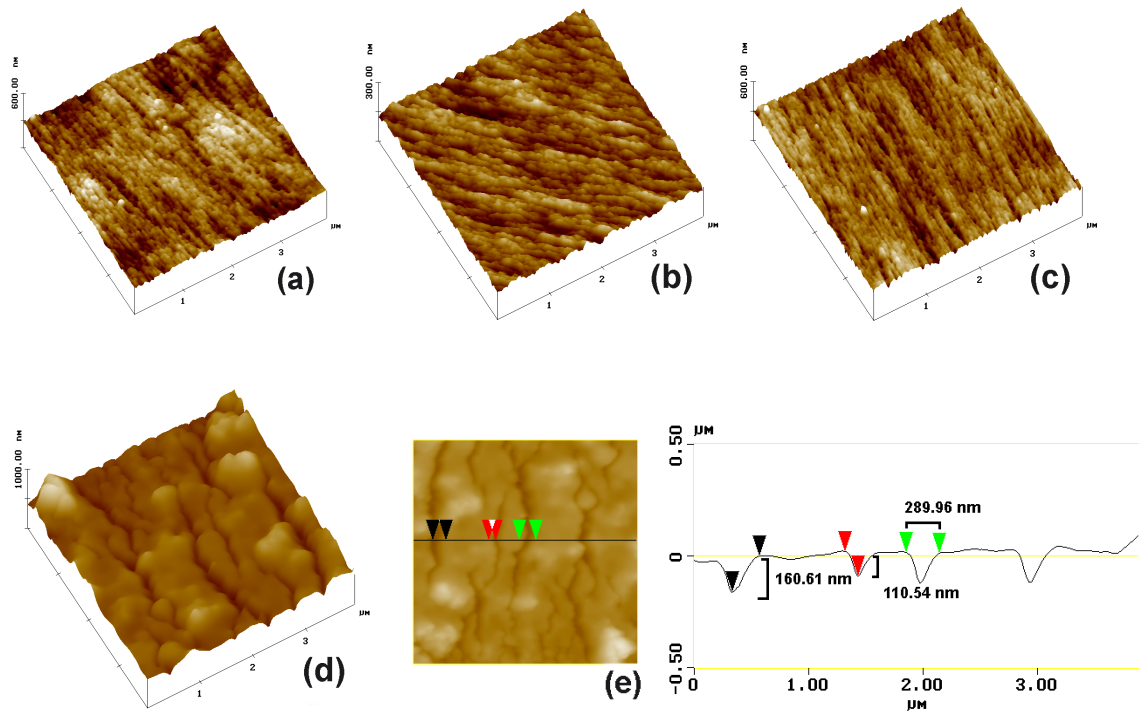


Figura 2. Imágenes de AFM de la estructura de la superficie interna de las membranas de polisulfona. (a) Sin usar; (b) 1 reuso; (c) 10 reusos; (d) 23 reusos; (e) análisis del tamaño de las grietas.

Tamaño de imágenes: $3.9 \mu\text{m} \times 3.9 \mu\text{m}$.

AGRADECIMIENTOS

Al Proyecto SEP-CONACYT (CB-2006-1-61242): "Nanotecnología para medicina y biología: estudio de caracterización de células por AFM y STM".

Al proyecto de investigación multidisciplinaria, acuerdo 13/2007 del rector general de la UAM: "Análisis nanométrico de proteínas de la membrana plasmática de células de cáncer, caracterización del receptor erbB2".

Al proyecto de investigación interdisciplinario, CBI, UAM-I: "Técnica nanotecnológica y metabólica para valorar la calidad de los tratamientos médicos hemodialíticos".

A CONACYT por la beca de doctorado otorgada.

REFERENCIAS

- [1] Estadística de egresos hospitalarios del sector público del Sistema Nacional de Salud, 2000. Salud pública Méx. 44 (2002), 158-187.
- [2] Agishi T, J Jpn Soc Dial Ther, 27 (1994), 331-333.
- [3] Humes HD, Fissell WH and Tiranathanagul, Kidney International, 69 (2006), 1115-1119.
- [4] Binnig G, Quate C.F. and Gerber C, Physical Review Letters 56 (1986), 930-933.
- [5] Masayo Hayama, Fukashi K and Kiyotaka Sakai, J. Membrane Science, 197 (2002), (1-2): 243-249.

a) Tema de presentación del trabajo: **Ciencias Biológicas , Medicina y Forense**

b) Datos del autor responsable y co-autores:

M. en C. Ma. Cristina Acosta García

Estudiante de doctorado, Biología Experimental. Departamento de Química, Laboratorio de Nanotecnología e Ingeniería Molecular. Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa. Av. San Rafael Atlixco No.186. Col. Vicentina, Delegación Iztapalapa, C.P. 09340, México, D.F. MÉXICO. Tel. (55) 85024568. México, D.F.
e-mail: mcag6@yahoo.com

M. en C. Angélica Avalos Pérez

Estudiante de doctorado, Química. Departamento de Química, Laboratorio de Nanotecnología e Ingeniería Molecular. Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa. México, D.F., MÉXICO.

Ing. Mario Alberto Ramírez

Estudiante de maestría, Ing. Biomédica. Departamento de Química, Laboratorio de Nanotecnología e Ingeniería Molecular. Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa. México, D.F., MÉXICO.

M.C. Martha Franco G

Instituto Nacional de Cardiología Dr. Ignacio Chávez, Unidad de Hemodiálisis del Departamento de Nefrología, México, D.F., MÉXICO

M.C. Héctor Pérez Gravas

Instituto Nacional de Cardiología Dr. Ignacio Chávez, Unidad de Hemodiálisis del Departamento de Nefrología, México, D.F., MÉXICO

M. en C. Miguel Cadena Méndez

Profesor-investigador, titular-C. Departamento de Ingeniería Eléctrica Centro de Investigación en Instrumentación e Imagenología. Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa. México, D.F., MÉXICO.

Dr. Nikola Batina

Profesor-investigador, titular-C. Departamento de Química, Laboratorio de Nanotecnología e Ingeniería Molecular. Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa. México, D.F., MÉXICO. e-mail: bani@xanum.uam.mx

c) Presentación: **Cartel**