www.saber.ula.ve/avancesenquimica
Avances en Química, 1(2), 15-21 (2006)
Artículo divulgativo

Quitina y quitosano: materiales del pasado para el presente y el futuro

Cristóbal Lárez Velásquez
Grupo de Polímeros, Departamento de Química
Facultad de Ciencias, Universidad de Los Andes
Mérida 5101, Venezuela.
clarez@ula.ve

Recibido: 18/07/2006 Aceptado: 21/09/2006
DOI: https://doi.org/10.53766/AVANQUIM/2006.01.02.03

Resumen

El presente trabajo muestra de una manera clara y sencilla la facilidad de producir y aplicar dos polímeros naturales muy antiguos en lo que se refiere a su aparición en la tierra pero muy actuales en cuanto a sus posibilidades de aplicación: la quitina y el quitosano. Las aplicaciones que se describen son solamente algunas de la amplia gama posible, mostrándose éstas debido a la utilidad que pudieran tener en el desarrollo de áreas vitales en el país como: agricultura (protección de semillas, liberación controlada de fertilizantes, funguicidas, etc.), tratamiento de aguas (floculantes, coagulantes, agentes de desmetalización, atrapamiento de colorantes, pesticidas, etc.) medicina (producción de glucosamina, cremas cicatrizantes, terapia genética, etc.), cosméticos (adelgazantes, agente hidratante, aditivo bactericida en jabones, champúes, etc.) y biosensores (para agentes patógenos en alimentos, para especies tóxicas en aguas residuales, etc.). **Palabras claves:** quitina, quitosano, aplicaciones biomédicas,

Abstract

The present work shows, in a clear and simple way, industrial production and common applications of two ancient natural polymers on earth but very current due to its application possibilities: chitin and chitosan. Here a simple sample of the wide possible range are described, being shown these due to the relevance that these may have in the development of vital areas in the country like: agriculture (seeds protection, fertilizers and fungicides controlled release, etc.), waste water treatment (flocculants, coagulant, de metalization agents, dyes removing agents, pesticides, etc.) medicine (glucosamine production, healing creams, genetic therapy, etc.), cosmetics (slimming, moisturizing agent, preservative germicide in soaps, shampoos, etc.) and biosensors (detection of pathogenic agents in foods, toxic species in residual waters, etc.). **Keywords**: chitin, chitosan, biomedical applications,

---

Introducción

El uso masivo de materiales plásticos en los últimos años es causa de preocupación creciente en lo que se refiere a su acumulación en el planeta. Si bien es cierto que en su gran mayoría estos materiales no son tóxicos por si mismos, pueden, sin embargo, convertirse en una problemática grave para el medio ambiente por variadas razones:

- Su eliminación mediante procesos de combustión origina especies químicas tóxicas (HCN) y /o corrosivas (HCl), entre otras, que no solo provienen de los materiales plásticos en sí, sino también de la gran cantidad de aditivos que se usan para mejorar sus prestaciones.
- Su acumulación masiva, tanto en tierra como en los cuerpos de agua del planeta, ha comenzado a originar una serie de accidentes en animales: atragantamiento y asfixia con restos de estos materiales (vacas, pollos, cerdos, etc.); atrapamiento dentro de bolsas y redes fabricados con ésto s objetos plásticos (peces, delfines, pingüinos, etc).

Por otro lado, a pesar de las ventajas considerables de usar materiales poliméricos, aún en áreas tan delicados como la medicina, por ejemplo, en el reemplazo de órganos, aún está pendiente resolver problemas como su biocompatibilidad y su biodegradación.

En ese sentido la balanza se ha ido i nclinando cada vez más por el uso de materiales y a existentes en l a naturaleza, o por la modificación fisicoquím ica de éstos, con el propósito de lograr su reconocim iento por los principales agentes d egradantes naturales, en el caso del medio ambiente, o evitar el temido rechazo, en el caso de implantes quirúrgicos.

Entre los materi ales n aturales más usados en la actualidad una pareja de p olisacáridos que ha tom ado mucho auge por la infini dad de aplicaciones que ha logrado encontrárseles, y , especi almente, por su poco impacto ambiental, lo constituye l a quitina y el quitosano. A mbos biopolímeros están quím icamente emparentados; la quitina, por su parte, es una poli(β-N-acetil-glucosamina) (figura 1), la cual, mediante una reacción de desacetilación que elimine al menos un 50 % de sus grupos acetilo, se convierte en quitosano (poli (β-N-acetil-glucosamina-co-β-glucosamina)). Cuando el grado de desacetilación alcanza el 100 % el polímero se conoce com o quitano. Estos dos biop olímeros poseen la ve ntaja de ser conocidos por la naturaleza desde hace millones de años.

En efecto, si hacemos caso de infinidad de hallazgos paleontológicos, es posible asignarle a la quitina una edad de al menos 570 m illones de año s, al haber sido encontrada en el exoesquele to de artró podos acuáticos fósiles conocidos com o trilobites, que datan de la era paleozoica.

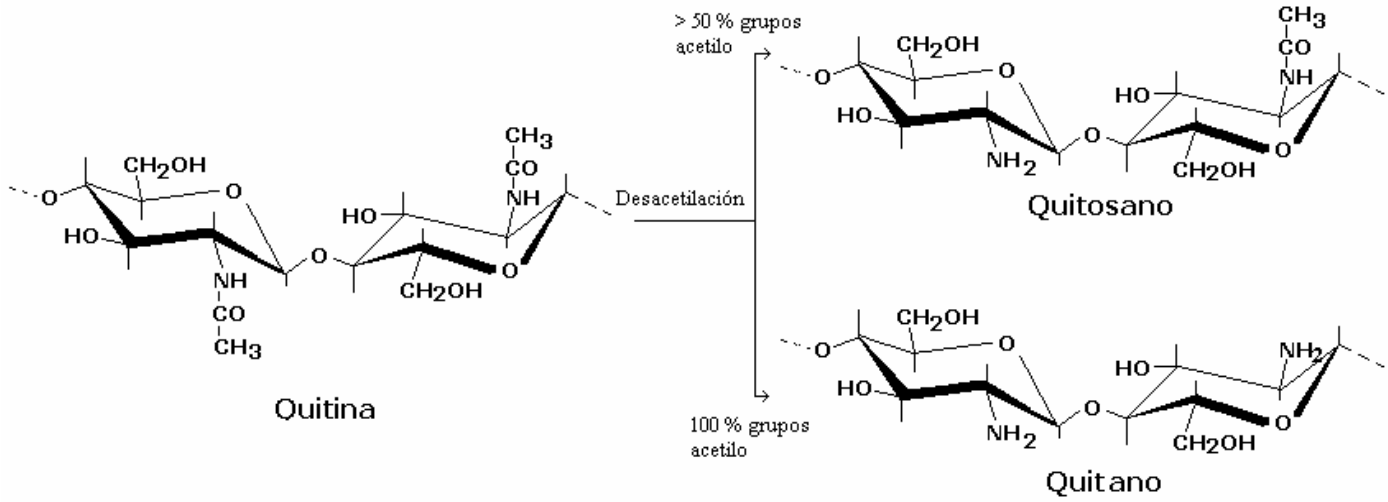

Fig. 1.- Relación estructural entre la quitina, el quitosano y el quitano.

.

Fuentes de quitina y quitosano

La quitina (del griego *tunic*, envoltura) se encuen tra distribuida ampliamente en la naturaleza y, después de la celulosa (materia base del papel), es el segundo polisacárido en abundancia. Sus fuentes principales son el exoesqueleto (caparazón) de muchos crustáceos, alas de insectos (escarabajos, cucarachas), paredes celulares de hongos, algas, etc. Sin em bargo, la producción industrial de este biomaterial prácticamente se basa en el tratamiento de las conchas de diversos tipos de crustáceos (cam arones, langostas, cangrejos y krill) debido a la facilidad d e encontrar estos materiales como desech o de las pla ntas procesa doras de estas especies.

Por su parte, el quitosano se puede encontrar de forma natural en la s paredes cel ulares de algunas plantas y hongos (por ejem plo en el *Mucor rouxii* llega a representar hasta un tercio de su peso). Sin embargo, la fuente más i mportante de quitosano, a nivel industrial, lo constituye la quitina, la cual, mediante un proceso de desacetilación quím ica o enzi mática, ha perm itido producirlo a gran escala.

Desde el punto de vista quím ico, lo s procesos p ara obtener la q uitina y el quitosano son relativamente sencillos, aunque el tratamiento con álcali concentrado a te mperaturas relativa mente altas i mplica rie sgos importantes para los operadores de las plantas de producción y hostil idad hacia el am biente. Adicionalmente, a mbos p rocesos pued en concatena rse fácilmente como se aprecia en el diagrama simplificado de la figura 2.

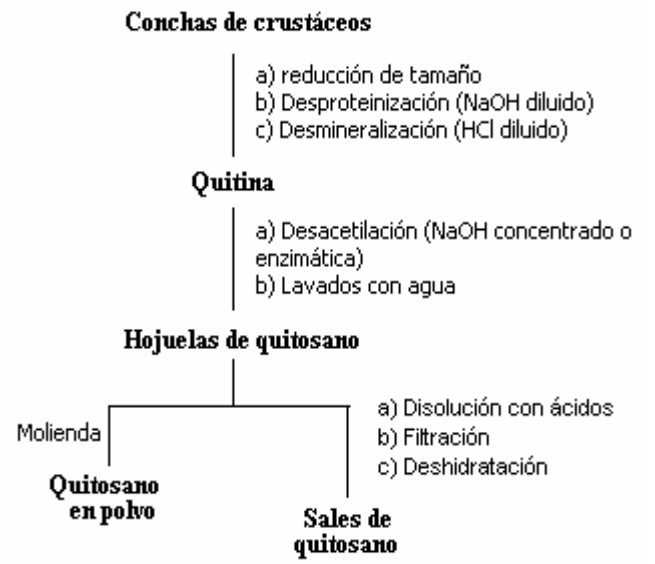

Fig. 2.- Esquema simplificado para la obtención de quitina y quitosano a partir de conchas de crustáceos.

Principales aplicaciones

Presente

En esta parte se comentarán algunas de las principales aplicaciones que tienen actualmente estos materiales en las áreas más relacionadas con nuestro país. Estas aplicaciones se desglosarán resumidamente por áreas:

a) ***Agricultura***: son muchísimas las aplicaciones en este campo que se han venido desarrollando. Entre las más comunes tenemos:

- Recubrimiento de semillas con películas de quitosano para su conservación durante el almacenamiento.
- Sistemas liberadores de fertilizantes.
- Agente bactericida y fungicida para la protección de plántulas (inicio de las plantaciones).

b) ***Medicina:*** hoy en día se sabe que la quitina y el quitosano han sido usados desde la antigüedad para acelerar el sanamiento de heridas [1]. Por ejemplo, los antepasados de los coreanos usaban la quitina en el tratamiento de abrasiones (obteniéndola a partir de las plumas del calamar) y los antepasados de los mexicanos aplicaban quitosano para la aceleración de la cicatrización de heridas (obteniéndolo de las paredes celulares de algunos hongos).

En la actualidad, entre los usos médicos más sencillos de estos materiales podemos mencionar:

- Producción de suturas quirúrgicas a partir de quitina.
- Producción de gasas y vendajes tratados con quitosano.
- Cremas bactericidas para el tratamiento de quemaduras.

c) ***Tratamiento de aguas:*** es una de las áreas más importantes debido a que el quitosano y la quitina son sustancias "ambientalmente amigables". Entre los principales usos que se hacen en la actualidad de estos biomateriales, y algunos de sus derivados, en este campo tenemos:

- Coagulante primario para aguas residuales de alta turbidez y alta alcalinidad[2].
- Floculante para la remoción de partículas coloidales sólidas y aceites de pescado.
- Captura de metales pesados y pesticidas en soluciones acuosas. Algunos copolímeros de injerto del quitosano muestran alta efectividad para remover metales pesados, especialmente los derivados de ácidos alquenodióicos[3].

d) ***Cosméticos:*** es amplia la aplicación de ambos biopolímeros en este campo. Se mencionan tres de las más conocidas:

- Fabricación de cápsulas para adelgazar, denominadas "atrapagrasas". Quizás sea la aplicación mas extensamente aprovechada del quitosano (Outfates solo una de las marcas más conocidas).
- Aditivo bactericida en jabones, champúes, cremas de afeitar, cremas para la piel, pasta dental, etc.
- Agente hidratante para la piel, debido a que sus geles pueden suministrar agua y evitar la resequedad. Además, el quitosano forma una película que ayuda a dosificar otros principios activos.

e) ***Biosensores:*** son numerosísimas las aplicaciones del quitosano en este campo, especialmente como soporte para la inmovilización de enzimas sensibles a un sustrato específico. Algunos ejemplos son:

- Sensor para glucosa en sangre humana, basado en la inmovilización de la enzima glucosa oxidasa sobre quitosano, usando adicionalmente Azul de Prusia[4].

- Sensor para la detección de fenoles en aguas de desecho en plantas industriales, basado en la inmovilización de la enzima tirosinasa[5].
- Sensores basados en la inmovilización de nanopartículas espacialmente ordenadas[6].

Futuro

El desarrollo en nuestro país de muchas de las aplicaciones mencionadas en la parte anterior es en la actualidad, sin lugar a dudas, una necesidad sentida, si queremos avanzar en la buscada y anhelada independencia científico/tecnológica. Sin embargo, quizás las aplicaciones más importantes que lograr ántener estos biomateriales en un futuro muy próximo, especialmente en países en vías de desarrollo como el nuestro, serán en el campo de la terapia genética no viral[7], utilizando una vía alterna a la introducción física directa del material genético dentro de las células. Esta vía, ya probada con resultados alentadores, utiliza la formación de complejos polielectrolitos entre las macromoléculas de ADN y sales inorgánicas, policationes, lípidos, etc., para introducir el ADN en las células.

En el caso de l quitosano ya comienzan a vislumbrarse algunas posibilidades en el área, como por ejemplo las que puedan derivarse de los estudios de transfección *in vitro* e *in vivo* de células de mamíferos[8], en el tratamiento de enfermedades hereditarias y cáncer.

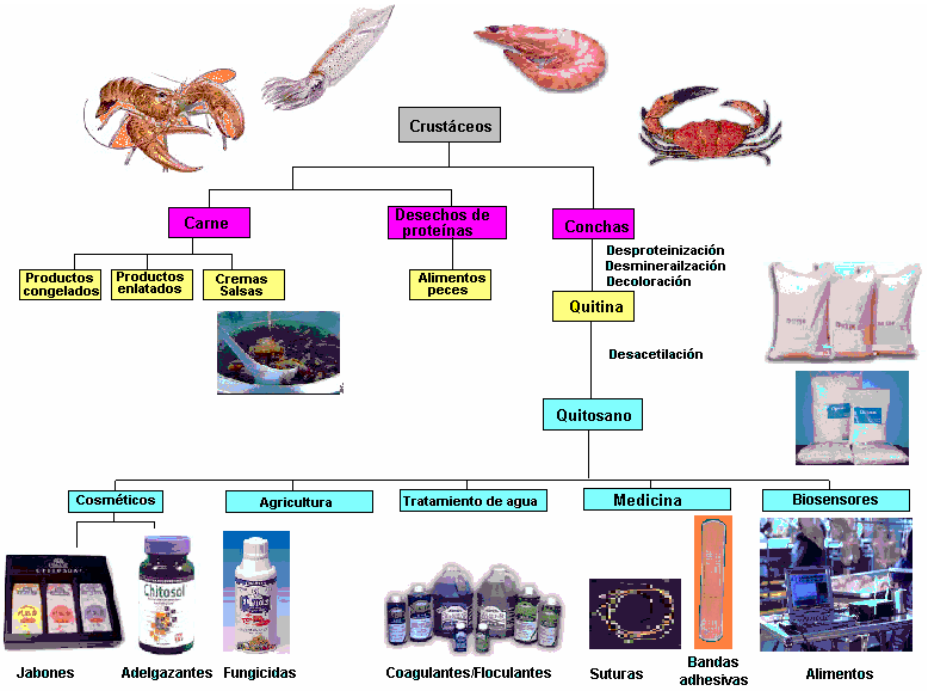

Fig. 3.- Esquema general para el aprovechamiento de crustáceos en el desarrollo de aplicaciones a partir de sus subproductos quitina y quitosano.

Estudios con quitosano en la ULA

- ***Estudios de polielectrolitos***: los estudios de modelos teóricos de polielectrolitos son de mucha importancia porque sirven de base a modelos que permiten predecir el comportamiento de especies macromoleculares lineales y rígidas, como por ejemplo el ADN. En el Grupo de Polímeros de la Facultad de Ciencias se han desarrollado recientemente estudios viscosimétricos y conductimétricos de quitosano en soluciones acuosas para determinar algunos parámetros de esta biomolécula, habiéndose obtenido valores para su flexibilidad y longitud de persistencia en función del tipo de contraión. En este caso el bachiller Joel Sánchez realizó la tesis de pregrado titulada "Análisis conductimétrico y viscosimétrico de polielectrolitos en disolución". Algunos de sus resultados han sido publicados en una revista internacional[9].

- ***Estudios con hidrogeles***: la preparación de hidrogeles biocompatibles es un área de investigación muy activa debido a su amplio uso en aplicaciones biomédicas, como por ejemplo la liberación inteligente de fármacos en órganos preestablecidos. En el Grupo de Polímeros de la Facultad de Ciencias se lograron establecer las condiciones necesarias para sintetizar un hidrogel basado en dos materiales naturales: ácido itacónico y quitosano. El trabajo fue desarrollado en una tesis de pregrado titulada "Polimerización de ácido itacónico en presencia de quitosano", realizada por el bachiller Freddy Canelón. Algunos de sus resultados fueron publicados en una revista internacional[10,11].

Fig. 4. -Fotografía del un hidrogel sintetizado mediante la polimerización a templado del ácido itacónico en presencia de quitosano.

Fig. 5. - Fotografía en el microscopio electrónico de la película electrodepositada sobre la superficie de una aleación de titanio.

- ***Recubrimiento de metales***: las propiedades bactericidas y de biocompatibilidad del quitosano han motivado la realización de pruebas de recubrimiento con este biopolímero de algunas aleaciones de titanio usadas en el Centro de Tecnologías (CET) de la Corporación Parque tecnológico de Mérida para la fabricación de implantes ortopédicos. Los resultados obtenidos han sido muy positivos, finalizándose una tesis de pregrado titulada "Estudio electroquímico y de la corrosión de materiales usados en implantes óseos, modificados con un biopolímero", la cual fue desarrollada por el bachiller José Prada en el grupo de Electroquímica de la Facultad de Ciencias.

- ***Tratamiento de aguas***: en este campo la búsqueda de materiales más amigables con el ambiente y con los seres humanos es intensa. Por ejemplo, se sospecha que los derivados de aluminio usados como agentes floculantes en el tratamiento de aguas para consumo humano están relacionado con el mal de Alzheimer. El quitosano y la quitina han sido ensayados para estos fines, habiéndose obtenido resultados que se aplican en la actualidad en algunos procesos de desmetalización, coagulación y floculación. Igualmente, algunos de sus derivados, como por ejemplo los N,N,N-trialquil derivados, parecieran tener mejores perspectivas en este tipo de aplicaciones debido a la menor dependencia de su carga efectiva con relación al pH del medio. En el Grupo de Polímeros de la Facultad de Ciencias se han realizado algunos estudios en el campo, generándose una tesis de pregrado realizada por la bachiller Lorena Lozada, titulada "Síntesis, Caracterización Fisico-química y Aplicaciones del Quitosano Cuaternizado", con la publicación de algunos de sus resultados en una revista internacional[12]. El trabajo recibió el apoyo técnico de varias instituciones regionales, nacionales y extranjeras, entre las que merece la pena destacar a la empresa hidrológica Aguas de Mérida, el Laboratorio de Membranas de la Facultad de Ingeniería de la ULA, el Laboratorio Nacional de RMN (núcleo Mérida), el Grupo de Nuevos Materiales de la Universidad del País Vasco y el financiamiento del CDCHT-ULA y la empresa española Acideka.

- ***Desarrollo de sensores***: existe una amplia gama de posibilidades a la hora de producir sensores para identificar y /o cuantificar especies de interés. En la actualidad se trata de adelantar algunos proyectos conjuntos entre los grupos de Electroquímica y Polímeros de la Facultad de Ciencias y otros laboratorios de la misma o de otras universidades Dichos proyectos se fundamentan básicamente en utilizar el quitosano como soporte para:

- Inmovilización de especies macromoleculares: se ha venido adelantando un proyecto con el Laboratorio de Enzimología de Parásitos, del Departamento de Biología de la Facultad de

Ciencias, relacionado con la inmovilización de biopolímeros y proteínas recombinantes selectivas, con el propósito de producir un biosensor para el mal de Chagas, que pueda ser usado directamente en muestras de sangre.

- Deposición de nanopartículas: se comenzó en el primer trimestre del 2006 un proyecto conjunto con el University College de Londres (Inglaterra) para depositar nanoparticulas de carbón con el proposito de desarrollar biosensores para glucosa en sangre, usando la enzima glucosa oxidasa.

Por otro lado, se ha logrado la experticia necesaria para producir electrodos de pasta de carbón/quitosano, los cuales han sido utilizados en el análisis de trazas de metales en muestras de vinos y suelos. El trabajo se realiza en conjunto con investigadores del Departamento de Química y Edafología de la Universidad de Navarra (España) y pudiera servir, entre otras cosas, para certificar el origen de un vino determinado. El sistema desarrollado ha permitido iniciar estudios similares con el Laboratorio de Investigaciones en Análisis Químico y Agropecuario de la Facultad de Ciencias para la determinación de metales en ácidos húmicos procedentes de muestras de suelo del Valle del Mocotíes en el estado Mérida. Similarmente, también ha permitido iniciar estudios de trazas de metales pesados en fluidos biológicos con investigadores del Grupo Fisicoquímica de la Facultad de Farmacia de la ULA y abordar la construcción de un electrodo selectivo a iones yoduro (I^-), con la finalidad de disponer de un sistema sencillo para la cuantificación directa en orina de éste importante marcador de la glándula tiroides.

- ***Degradación enzimática***: recientemente ha aparecido un volumen significativo de trabajos relacionados con la mayor eficacia bactericida de los oligómeros del quitosano, con lo cual la depolimerización del material se ha vuelto un tema atractivo. En este sentido, en el Grupo de Polímeros de la Facultad de Ciencias se están realizando estudios de degradación enzimática del quitosano usando enzimas proteolíticas de fácil acceso como la papaína (lechoza), la bromelina (piña) y la lisozima (saliva, clara de huevos), con el objetivo inicial de producir oligómeros, aunque también se desea la obtención del monómero, la glucosamina, la cual, como se sabe, se usa profusamente en el tratamiento de la artritis reumática. Los resultados preliminares han sido muy positivos. En la figura 1 se muestra la disminución de la viscosidad relativa de una solución acuosa de quitosano de alto peso molecular por acción de la bromelina, lo cual es indicativo de que la masa molar del biopolímero está disminuyendo. El trabajo se realiza con apoyo económico del CDCHT-ULA a través del proyecto C-1307-05-08-B, permitiendo la realización de la tesis de pregrado al bachiller Dimas Medina.

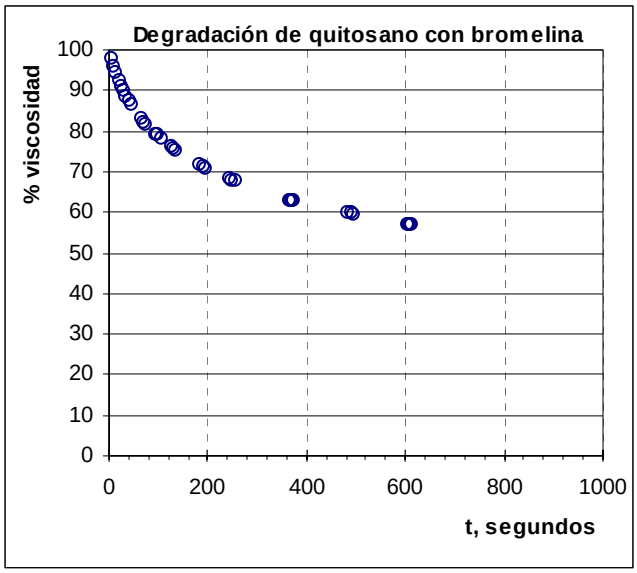

Fig. 5.- Resultados de los estudios preliminares en la depolimerización del quitosano con bromelina en soluciones acuosas a 25 ºC.

Referencias

1. Chitin: A magic Bullet?. The Food Insects Newsletter, 2(3), 1-8 (1989).
2. Gidas M., Garnier O. *Water Research*, **1,** 47-56 (1999).
3. Kin Y. *Advance Chitin Science*, **2**, 837-844 (1997).
4. Zhu J., Zhu Z., Lai Z., Wang R., Guo X., Wu X., Zhang G., Zhang Z., Wang Y., Chen Z. "Planar Amperometric Glucose Sensor Based on Glucose Oxidase Immobilized by Chitosan Film on Prussian Blue". *Sensors*, **2,** 127-136 (2002).
5. Wang G., Xu J., Ye L., Zhu J., Chen H. "Highly sensitive sensors based on the immobilization of tyrosinase in chitosan". *Bioelectrohemistry*, **57**, 33-38 (2002).
6. Wu, L, Lee, K., Wang, X., English, D., Losert, W., and Payne, G. "Chitosan-mediated and Spatially-

selective Electrodeposition of Nano-scale Particles". *Langmuir*, **21,** 3641-3646 (2005).

7. Borchard G. "Chitosans for gene deli very". *Adv. Drug Deliver Rev.*, **52,** 145-150 (2001).
8. Liu W., Yau K. "Chitosan and its derivatives – a promising non viral vector for gene transfection". *J. Cont. Rel.*, **83,** 1-11 (2002).
9. Lárez C., Sánchez A., Uzcátegui J., Millán E., Lárez H. "Conductim etric studies of chitosan in aqueous médium". *Polymer Bulletin*, (2005).
10. Lárez C., Canelón F., Millán E., Kati me I. "Interpolymeric co mplexes of pol i(itaconic acid) and chitosan. *Polymer Bulletin*, **48** , 36 1-366 (2002).
11. Lárez C., Canelón F., Millán E., P erdomo G. , Katime I. "New re sults on the polymerisation of the itaconic acid in aqueous médiu m". *Polymer Bulletin*, **49**, 119-126 (2002).
12. Lárez C., Lozada L., Mill án E., Kati me I., Sasía P. "La densidad de carga de polielectrolitos y su capacidad de neutralización en siste mas coloidales". *Rev. Lat. Met. Mat.*, **23**, 16-20 (2005).