

Grupo de Química Inorgánica y Bioinorgánica (Universidad Complutense de Madrid)

Piezas de repuesto para el cuerpo humano

Un grupo de investigación de la Universidad Complutense desarrolla biomateriales cerámicos como implantes para huesos y dientes

Los avances en la investigación en biomateriales, esto es, materiales artificiales utilizados para reemplazar tejidos del organismo humano, están convirtiendo a estas nuevas piezas de recambio en una alternativa cada vez más factible a los tradicionales implantes naturales, procedentes del propio paciente o de donaciones. El grupo que dirige María Vallet Regi en la Facultad de Farmacia de la Universidad Complutense de Madrid (UCM) se ha especializado en biomateriales para sustituir o regenerar los tejidos duros del cuerpo, huesos y dientes, a través del desarrollo y optimización de biocerámicas, principalmente.



María Vallet Regi en su despacho en el Departamento de Química Inorgánica y Bioinorgánica, en la Facultad de Farmacia de la UCM

Patricia Serrano Antolín

A la hora de sinterizar materiales aplicables al cuerpo humano se utilizan prácticamente las mismas técnicas que para desarrollar cualquier otro tipo de nuevos materiales. De hecho, antes de conseguir la cátedra de Química Inorgánica y Bioinorgánica en la Facultad de Farmacia de la UCM, en 1990, María Vallet Regi, formada en Química de estado sólido, trabajaba en el desarrollo de materiales magnéticos y superconductores.

Vallet Regi, que se convirtió a comienzos de año en la segunda mujer en ingresar en la Academia de Ingeniería, explica que estableció la línea de investigación en biomateriales, biocerámicas en particular, para aplicar sus conocimientos de síntesis y caracterización de nuevos materiales al campo sanitario y que éstos fueran provechosos e interesantes para sus nuevos alumnos.

El cambio del área de aplicación requirió “mucho esfuerzo”, subraya, “porque el mundo biológico era algo completamente nuevo para mí y tuve que estudiar mucho y establecer contactos con otros profesionales del área para ver por donde se movía la investigación en ese terreno”. Y es que aunque las técnicas de fabricación de materiales son similares, las propiedades físico-químicas buscadas en los biomateriales y los medios en los que se aplican son obviamente diferentes. En los materiales de aplicación terapéutica, “lo principal es que sean biocompatibles”, es decir, que no produzcan ningún tipo de problema de toxicidad o rechazo por parte del organismo en el que se implanten.

Para el diseño de un nuevo implante cerámico, además de la biocompatibilidad, hay que definir en detalle todas las propiedades que necesitará reunir en función de la parte del cuerpo que vaya a sustituir. Así, se concreta su composición, su micro y macroestructura, su superficie, “porque no es igual que sea rugoso o liso” y el tamaño del poro, entre otras cualidades. Todos estos parámetros han de ser controlados a escala nanométrica, ya que lo que se pretende es crear sólidos con las características más parecidas posibles a los huesos naturales, que están formados por cristales de una longitud aproximada de 50nm, una anchura de 25nm

La principal propiedad que debe tener un material implantable en el cuerpo humano es la biocompatibilidad

y un espesor de entre 2 y 5nm.

Las biocerámicas se realizan principalmente a partir de sales inorgánicas, casi siempre basadas en calcio, porque los huesos están formados en un 65% por fosfato de calcio, concretamente por hidroxicarbonatoapatita. El resto es agua y materia orgánica, de la cual la mayor parte es colágeno, que forma las macroestructuras en las que se alojarán los nanocristales. “Mientras no sepamos hacer hueso como el natural, buscamos lo más parecido”, explica la investigadora, siendo la hidroxiapatita el compuesto más usado al ser el que más se asemeja a la citada apatita biológica.

Varias posibilidades

Bajo el macroproyecto coordinado por Vallet Regi, *Materiales porosos para aplicaciones médicas*, se desarrollan dos grandes líneas de biocerámicas, según su grado de actividad una vez implantadas: las inertes y las bioactivas. Ambas pueden configurarse como cerámicas, vidrios, vitrocerámicas o cementos, dependiendo de la función que vayan a realizar.

“El esqueleto humano es muy complejo y cada hueso que lo forma tiene una misión específica. Por ello hay muchos tipos de implantes distintos, tanto en materiales de fabricación, diseño, forma externa, y tamaño”, explica la investigadora.

Así, las biocerámicas conocidas como inertes son muy poco reactivas, por lo que tienen una influencia casi nula en los tejidos del organismo que rodean al implante. El organismo “nunca va a confundir este material con un tejido vivo o con algo propio pero tampoco lo va a rechazar”. Hay muchas cerámicas con esas características de baja reactividad y no toxicidad, como la alumina o la zirconia “que lo que hacen es simplemente apuntalar o rellenar algo que falta”. Una de las aplicaciones más usadas con este tipo de cerámicas es la fabricación de cabezas de fémur en las prótesis de cadera.

La otra gran familia es la de las cerámicas bioactivas, es decir, las que son muy reactivas. La clave aquí es “dirigir esa reactividad hacia algo deseado”, como es la formación de nuevo hueso. El injerto cerámico reacciona al entrar en contacto con los fluidos fisiológicos, aportando al entorno del hueso dañado el componente inorgánico que le falta, ayudando al hueso a regenerarse. “Con la ayuda del implante se produce hueso neoformado”.

Las cerámicas bioactivas que desarrolla el laboratorio de Vallet Regi están destinadas a rellenar defectos óseos de pequeño tamaño. Una de las mejoras que han introducido es la adición de fármacos a las piezas cerámicas, para que “el implante, además de hacer su función de reparar el hueso, vaya liberando antibiótico, antiinflamatorio o antitumoral de forma controlada y local durante los primeros días después de la operación”. De esta manera, explica, se aumenta la efectividad del fármaco ya que se dirige directamente a la parte local que lo necesita, evitando con ello tener que suministrar grandes dosis de antibióticos al paciente para controlar las infecciones tras la intervención quirúrgica.

Otra aplicación en la que trabaja este grupo son los cementos inyectables, a los que también se puede añadir antibiótico. Son pastas cerámicas que endurecen en un



Vallet Regi

Según la función que vaya a realizar el implante, se priorizan unas propiedades sobre otras a la hora de diseñar el material

determinado tiempo. Se utilizan para rellenar defectos óseos, entre otras aplicaciones. Estos cementos se inyectan al paciente sobre la zona a rellenar, y fraguan in situ. El gran beneficio de este método es que “al ser inyectables, la operación es mínimamente invasiva”, comenta la científica, sin embargo todavía existen dificultades relativas al tiempo de fraguado y a su resistencia mecánica.

Este último aspecto sobre las deficientes propiedades mecánicas de los cementos no es una dificultad exclusiva de los cementos. Es “la pega principal” de las biocerámicas, que son materiales “mucho más frágiles” que los huesos, y también mucho menos porosos.

Encontrar el equilibrio

Nuestros huesos reúnen una serie de características difíciles de conseguir en un material artificial biocompatible. Los tejidos óseos son porosos (del orden de la micra) lo que es muy importante para una adecuada oxigenación y vascularización del hueso, y además tienen unas buenas propiedades mecánicas. Con las biocerámicas artificiales, por el contrario, es difícil conjugar porosidad y buen comportamiento mecánico.

Conseguir mejorar ambos aspectos a un tiempo se ha convertido, en uno de los retos de la investigación en biocerámicas. Sin embargo, para Vallet Regi, esto no significa que las cerámicas desarrolladas hasta el momento no sean “materiales buenos” para algunas aplicaciones. “No se puede pedir a un material que lo tenga todo y tampoco hay por qué pensar en un material único. Tiene que haber un material para cada aplicación”.

Así, explica, “según la función que vaya a realizar la pieza implantable se necesitarán primordialmente unas características u otras”. Por ejemplo, para una prótesis de cadera lo que se necesita “por encima de todo” son unas buenas propiedades mecánicas porque el implante va a tener que soportar toda la carga del cuerpo y resistir sus movimientos. En este implante se conjugan materiales metálicos, cerámicos y poliméricos. En este caso la cerámica diseñada es densa, rígida y resistente, como la alumina o la zirconia, mientras que para piezas más pequeñas que prácticamente no tengan que soportar carga, como los rellenos de huesos o los implantes de oído medio, se pueden diseñar cerámicas menos densas y con más porosidad. “Sería mejor que tuvieran ambas cualidades”, pero como hasta ahora es inviable conseguir en un mismo material las dos propiedades al 100%, se da prioridad a unas sobre otras.

Para saber cuáles son las necesidades terapéuticas reales de cada aplicación, la investigadora afirma que es “muy importante” estar en estrecha relación con los profesionales médicos. “De nada sirve que nosotros preparemos una serie de materiales que luego no se puedan aplicar”. Es un área de investigación “necesariamente multidisciplinar”, recalca, donde los avances se consiguen integrando “las distintas ópticas desde las que los diferentes profesionales miran una misma realidad”.

Su grupo trabaja en colaboración con hospitales y empresas tanto para la fabricación de las biocerámicas como para los análisis a posteriori. Una vez elaborada la pieza biocerámica específica, se procede a su caracterización, es decir

se verifica la consecución de las características con las que se diseñó. Dentro de estos estudios, se hacen ensayos in vitro para analizar la respuesta de las piezas, primero en soluciones fisiológicas similares a las del plasma humano, y luego en cultivos celulares. Después se pasa a los ensayos in vivo en animales, y tras estos comienza el proceso de homologación para desarrollar los ensayos clínicos con humanos, “que dura muchos años porque es necesario ir sobre seguro cuando se va a trabajar con personas”.

Para María Vallet Regi las cerámicas “podrían ser biomateriales ideales que hay que conseguir optimizar”, a pesar de que considera que el futuro de las reparaciones de tejidos del cuerpo humano no pasa por la utilización de implantes sino por la regeneración o reconstrucción de tejidos a partir de células madre. No obstante, mientras esas estrategias no estén desarrolladas, “debemos continuar mejorando lo ya existente y creando nuevos implantes porque lo que necesitamos es el aquí y ahora”.

FICHA TÉCNICA

Centro: Departamento de Química Inorgánica y Bioinorgánica. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid

Coordinador: María Vallet Regi

Dirección: Plaza Ramón y Cajal s/n.
Ciudad Universitaria. 28040 Madrid

Teléfono: 91 394 18 61

Fax: 91 394 17 86

Email: vallet@farm.ucm.es

Página web del grupo: <http://www.ucm.es/info/farmacia/>

Líneas de investigación: Biomateriales cerámicos; Síntesis de materiales con control de la morfología y del tamaño de partícula: materiales magnéticos, superconductores, catalizadores, biomateriales y sensores de gases; Preparación de láminas delgadas por el método pirosol; Sistemas compuestos (cerámica/polímero) para la liberación controlada de fármacos; Biocerámicas para sustitución y relleno de tejidos duros con aplicaciones en estomatología y traumatología; Perovskitas con magnetoresistencia gigante; Determinación de la actividad bactericida; No estequiometría en óxidos con estructura tipo perovskita y derivadas; Materiales magnéticos con estructuras de los tipos espinela y hexaferritas; Superconductores de alta temperatura; Óxidos semiconductores; y Sensores de gases.