

# BIOMATERIALES Y HUESO

## DEFINICIÓN

Desde la conferencia de consenso de Chester (1991), se considera como biomaterial a cualquier material empleado para sustituir o reforzar la función de un tejido o de un órgano y que establece relaciones de intercambio con los sistemas biológicos.

## TIPOS DE BIOMATERIALES

Los materiales comúnmente empleados se clasifican en los de origen biológico y los artificiales, como queda reflejado en la tabla 1.

## RESPUESTA TISULAR LOCAL

La introducción de cualquier material representa una agresión para el organismo, con la consiguiente respuesta de los tejidos vivos. Dicha respuesta, al principio no específica sino meramente una reacción inflamatoria, va a adquirir posteriormente su especificidad en función del material y del implante.

## REACCIONES EN LA INTERFAZ. ASPECTOS INICIALES

La introducción de un biomaterial en el seno de un tejido provoca un traumatismo, con roturas vasculares, poniendo en contacto al material con la sangre, el suero y los líquidos extracelulares. Este fluido que entra en contacto contiene iones, proteínas (fundamentalmente glucoproteínas) que se van a absorber, en los primeros segundos, en la superficie del material, consiguiendo que el material no esté en contacto directo con el tejido vivo, y sólo por medio de esta monocapa proteica. Este fenómeno de la absorción proteica va a ser fundamental.

Aunque todavía faltan elementos para el completo conocimiento de esta etapa, tenemos que resaltar varios puntos que parecen importantes:

1) Se trata de un proceso *dinámico*, por el cual la cantidad de proteínas absorbidas aumenta con el tiempo y la concentración, hasta el momento de formar una monocapa uniforme alrededor de toda la superficie del material. Las proteínas que la forman, con propie-

dades adhesivas, son principalmente la fibronectina, la vitronectina y la adhesina. Esta capa proteica una vez formada no es estática y en ella se producen cambios permanentes entre la superficie y el medio.

2) *La capa proteica va a ser variable en función del material* y va a depender de la composición química, las características de la superficie: microgeometría, las propiedades eléctricas, la energía de superficie o la hidrofilia/hidrofobia.

3) De este modo, la reacción celular al implante de un material se puede analizar como la reacción de la célula frente a las proteínas absorbidas en la superficie del material, ya que la célula no va a estar nunca en contacto directo con el mismo. El tipo y la cantidad relativa de proteínas determinan la respuesta celular.

## EFFECTOS DEL AMBIENTE SOBRE EL MATERIAL

El medio biológico constituye un medio agresivo para los biomateriales. De hecho, los metales se corroen, los polímeros se degradan y las cerámicas envejecen. Los mecanismos implicados son múltiples: la despolimerización, la hidrólisis, la degradación oxidativa, la liberación de aditivos de los polímeros, la oxidación de los metales y el envejecimiento por disolución de las cerámicas.

Estos efectos del medio sobre el material puede tener dos tipos de consecuencias:

1) *Consecuencias sobre el material*: el medio biológico puede modificar al material hasta convertirlo en inadecuado para la función para la que ha sido empleado. Por ejemplo, la corrosión de un metal puede ser el origen de su fragilización y de una rotura del implante. Del mismo modo, un polímero puede ver alteradas sus propiedades mecánicas por una despolimerización o por una hidrólisis parciales, o por una absorción de lípidos (silicona).

2) *Consecuencias sobre el tejido*: los fenómenos de degradación conducen a la liberación de los elementos constitutivos del material, que pueden desencadenar reacciones de intolerancia. Por ejemplo, la corrosión puede conllevar el paso al tejido biológico de iones tóxicos (Ni), o ciertos aditivos necesarios para la fabricación de un polímero pueden ser liberados en el medio y ser tóxicos en su forma libre para los tejidos. Del mismo modo una liberación de partículas de polietileno puede acarrear consecuencias nefastas, mientras que el mismo material en forma masiva es muy bien tolerado.

## REACCIÓN A MÁS LARGO PLAZO

La respuesta a una agresión tisular es uniforme a expensas de la naturaleza física, química o microbiológica del agente agresor.

Al principio va a estar dirigida a conseguir la hemostasia, seguida de una fase de eliminación del agente agresor y de los tejidos necróticos y, por fin, de una fase de reparación tisular que busca una *restitutio ad integrum*, en los casos más favorables, y en los desfavorables una cicatriz fibrosa. Esta cadena de hechos constituye la llamada respuesta inflamatoria.

La rotura vascular inicial provoca una activación de las células endoteliales y de las plaquetas. Estas células liberan factores vasoactivos que favorecen la vasodilatación local y la permeabilidad capilar, se forma así el exudado inflamatorio rico en proteínas. Esta

Tabla 1  
Biomateriales

Biológicos	Artificiales
Injectos óseos	Metales
Autoinjertos	Puros
Aloinjertos	Aleaciones
Xenoinjertos	Polímeros
Cartílago articular	Cerámicas
y fibrocartílago meniscal	Bioinertes
Disco intervertebral,	Bioactivas
tendones y ligamentos	Materiales
Coral	carbonados

reacción se ve amplificada por la intermediación de distintas proteínas liberadas que favorecen la fase celular. Son inicialmente los polinucleares neutrófilos, atraídos por factores quimiotácticos, los que penetran en gran número por diapedesis en el tejido irritado. Rápidamente intervienen los monocitos que se transforman en contacto con los tejidos en macrófagos.

La limpieza del lugar receptor se va a realizar por fagocitosis y por actividad enzimática lisosómica. Ambos mecanismos de limpieza lo hacen principalmente, a través de los macrófagos y de las células gigantes. El macrófago desempeñaría un papel fundamental como regulador de la respuesta tisular por medio de unas 200 sustancias que él es capaz de sintetizar, como ejemplo de las más estudiadas citaremos a la interleucina 1 que desempeña un papel regulador de la actividad del fibroblasto y de control de la síntesis de colágeno, el factor transformador de crecimiento (TGF  $\beta$ ) que interviene en la angiogénesis, el factor de necrosis tumoral (TNF), etc.

En el mejor de los casos, cuando el agente agresor ha podido ser eliminado, y según la naturaleza del tejido en el cual se producen los hechos, se llega antes o después a la formación de una cicatriz fibrosa, donde predominan los fibroblastos y los fibroцитos, que sintetizan colágeno constituyéndose la matriz extracelular.

En el caso particular del tejido óseo, el proceso cicatricial va a conducir a la formación de un callo óseo. Este proceso se produce por activación de las células osteoprogenitoras, pasando frecuentemente por una fase cartilaginosa o fibrocartilaginosa. Después de esta primera fase de crecimiento óseo alrededor del biomaterial o en el interior de los poros de su superficie, se va a producir el proceso de remodelación de este hueso neoformado, en función de las cargas mecánicas locales, que vendrá a modificar la textura y la orientación del hueso vecino. El entorno mecánico constituye un elemento determinante de la respuesta y dos elementos desempeñan aquí un papel esencial: el primero es la movilidad relativa del implante sobre el tejido óseo, y el segundo está representado por las características mecánicas del material y del implante.

El osteoclasto que dirige la reabsorción ósea tiene una importancia muy especial en este proceso por medio de la BMU (*basic multicellular unit*) que constituye la unidad funcional de remodelación. Existen sustancias como la hidroxiapatita, el fosfato tricálcico o los bicristales susceptibles de desempeñar un papel de osteoconducción, es decir, de dirigir y acelerar el crecimiento óseo y otras sustancias, al igual que los factores de crecimiento desempeñan un papel osteoinductor.

## CICATRIZACIÓN EN PRESENCIA DE UN IMPLANTE

Los fenómenos observados en la etapa inicial son superponibles a los descritos hasta ahora.

Ulteriormente, cuando se trata de un implante que no crea las condiciones de una irritación permanente, el proceso de la cicatrización normal se desarrolla como si el implante no estuviera presente, actuando éste como simple barrera para la progresión de la neovascularización y de la cicatriz fibrosa. Al final, el implante se encontrará rodeado de una fina cicatriz fibrosa llamada membrana de encapsulación.

Por el contrario, si el implante no es completamente inerte, el proceso de cicatrización se prolonga en el tiempo. Se produce una inflamación crónica caracterizada por la presencia de células macrofágicas y gigantes, que al final provocan la formación de una membrana de encapsulación más gruesa y más rica en celularidad, siendo la persistencia de la irritación mediada por los productos sintetizados por el macrófago la que actuaría como estímulo en la producción de fibroblastos.

El implante puede resultar agresivo debido a factores mecánicos (como la abrasión de un tejido por el implante), a factores químicos (como la liberación de iones tóxicos en el caso de los metales o de productos aditivos en el de los polímeros, o sea por otras razones aún mal conocidas. En todos estos casos, se producen destrucciones celulares, tisulares y una inflamación permanente: es la pseudomembrana. Alrededor de esta intensa reacción, se forma una espesa membrana colágena muy rica en fibroblastos.

La interacción entre un material inicialmente agresivo y el tejido donde ha sido implantado es un fenómeno de irritación permanente y automantenido con tendencia espontánea a la agravación. En efecto, una vez iniciada la reacción inflamatoria, se produce liberación en contacto con el implante de toda una serie de productos: enzimas proteolíticas, radicales libres, peroxidadas, etc., todos ellos susceptibles de aumentar el grado de degradación del material, cuyos elementos de degradación mantienen a su vez la persistencia de la inflamación, creándose así un círculo vicioso que únicamente pue de romperse con la extracción del implante.

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Bardos DI. Concise encyclopedia of medical and dental materials. Oxford: Pergamon Press, 1990; 132-225.
- Black J. Orthopaedic biomaterials in research and practice. New York: Churchill Livingstone, 1988; 234-270.
- Cohen J. Metal implants: Historical background and biological response to implantation. En: Rubin LR, ed. Biomaterials in reconstructive surgery. St. Louis: CV Mosby, 1983; 49-61.
- Damien CJ, Russell Parsons J. Bone grafts and bone grafts substitutes: A review of current technology and applications. *J Appl Biomat* 1991; 2: 187-208.
- Fowler PJ, Johnson PQ. Knee ligament prosthesis and allografts. En: Insall J, ed. Knee surgery. New York: Churchill-Livingstone, 1993; 561-572.
- Gaussens G. Les polyéthylènes et leurs applications en orthopédie. En: Sedel L, ed. Biomateriaux en chirurgie orthopédique. Expansion scientifique française. Paris 1986; 33-50.
- Gristina AG. Biomaterial-centered infection: microbial adhesion versus tissue integration. *Science* 1987; 237: 1.588-1.595.
- Hench LL. Bioceramics: from concept to clinic. *J Am Ceram Soc* 1991; 74: 1.487-1.510.
- Merckx D. Les ciments orthopédiques. En: Langlais F, Delagoutte JP, eds. Conception des prothèses articulaires. Paris: Expansion scientifique française, 1993; 67-76.
- Pelkerr RR, Friedlaenger GE. Biomechanical aspects of bone autografts and allografts. *Orthop Clin North Am* 1987; 18: 235-239.
- Rieu J, Pichat A, Rabbe LM, Chabrol C, Robelet M. Deteriorations mechanisms of joint prosthesis materials: several solutions by ion implantation surface treatments. *Biomaterials* 1990; 11: 51-54.
- Sedel L. Biomateriaux en chirurgie orthopédique. Paris: Expansion scientifique française, 1986; 435-530.
- Williams DF. Biocompatibility. An overview. En: Concise encyclopedia of medical and dental materials. Oxford: Pergamon Press, 1990; 185-225.

J.C. VALLEJO GALBETE  
Servicio de Cirugía Ortopédica. Fundación Jiménez Díaz.  
Madrid.