

BIOMATERIALS I EL FUTUR DELS MATERIALS SUBSTITUTIUS

JOSEP A. PLANELL

Departament de Ciència dels Materials i Enginyeria Metal·lúrgica,
ETS d'Enginyers Industrials de Barcelona, Universitat Politècnica de Catalunya

La definició acceptada de biomaterial (1) és la d'un material dissenyat perquè en contacte interfacial amb sistemes biològics avaluï, tracti, augmenti o substitueixi algun teixit, òrgan o funció del cos. L'ús de materials en sistemes o pròtesis pensats per substituir teixits o òrgans és prou antiga, tanmateix la cirurgia n'ha anat augmentant amb els anys la seva utilització, a mesura que les necessitats de la sanitat han anat obligant a tractar de forma massiva nombres creixents de pacients. En l'actualitat són ben comunes les pròtesis totals de maluc, de genoll i d'altres articulacions, les pròtesis de vàlvules cardíagues, les pròtesis dentals, les pròtesis vasculars, les lents intraoculars i moltes més. La pregunta que es pot plantejar avui dia és si aquest procés continuarà així indefinidament, o bé en un futur més o menys pròxim la substitució de teixits i òrgans seguirà un camí diferent al que coneixem fins ara.

Malgrat que la fantasia i la ciència ficció ens ha fet veure que en un futur podria ésser possible la reconstrucció d'un ésser humà a partir de materials sintètics, i fins i tot restituir els sentits i els senyals nerviosos mitjançant sofisticats sistemes microelectrònics, no sembla que de moment estiguem massa pròxims d'aquest punt. Tanmateix, sí sembla que existeixen vies per arribar a aconseguir substitucions més naturals i fins i tot pròpiament biològiques.

Quan es repassen els implants, sistemes, pròtesis i en general productes implantables, es veu que el seu nombre és immens, mentre que els biomaterials emprats, tant en la substitució de teixits tous com de teixits durs, es troba que el seu nombre és força limitat. La raó d'aquest fet està en que l'ambient que representa l'organisme per a qualsevol material que se li implanti és fortament demandant. De fet els líquids extracel·lulars constitueixen, per al material, un medi similar a l'aigua de mar, pel seu contingut salí, però molt més calent (37°C), i també amb un bon contingut d'oxigen i d'electròlits que afavoreixen el procés corrosiu. Cal considerar que ni l'os ni la majoria de teixits tous no estan sotmesos a fatiga ni a corrosió. La fatiga mecànica dels materials és un dels processos de fallida i ruptura més importants en enginyeria, mentre que

els teixits rarament en pateixen a causa de la seva capacitat de regeneració i remodelació. Qualsevol material que s'implanti haurà de patir atacs corrosius, estarà sotmés a processos de desgast i haurà d'ésser resistent a la fatiga. Per altra banda, cal tenir ben present que, juntament amb aquest medi ambient fortament demandant, les condicions de l'organisme són altament invariants. Això significa que l'ambient biològic es caracteritza per una extraordinària constància o estabilitat en les seves condicions físiques i de composició. Existeix un sofisticat sistema de control que permet mantenir aquesta constància. Així, qualsevol desviació respecte de les condicions establertes a causa de la presència de materials forasters incitarà respostes restauratives de l'equilibri o de les condicions invariants inicials.

Dintre d'aquest marc de referència, el que cal esperar és que els materials implantats treballin en unes condicions ambientals difícils i alhora provoquin una resposta probablement agressiva per part de l'organisme. En aquest últim sentit, es pot considerar el material com un insult al medi biològic que reacciona contra ell. Aquesta reacció, juntament amb les condicions ambientals conduiran el material a deteriorar-se progressivament, i això farà que alliberi els productes del seu deteriorament al medi, tals com ions metàl·lics, productes de corrosió o bé partícules de desgast. De nou aquests productes poden posar en funcionament respostes biològiques de l'organisme. Respostes que poden ésser bé locals —respostes inflammatòries, inflamacions cròniques, osteòlisi, infecció o neoplàsies— o bé sistèmiques i remotes —efectes aguts, efectes crònics, com també resposta immunitària amb diferents implicacions—.

En considerar les respostes possibles enfront del que representa la presència d'un biomaterial en contacte amb els teixits vius, està ben descrit en la bibliografia dels anatomopatòlegs, que la resposta que l'organisme dona no es diferencia gens de la que poden produir altres patologies ben descrites en la literatura mèdica. Això vol dir que l'organisme, per tal de mantenir les condicions invariants abans descrites, lluita amb les mateixes armes que té enfront de qualsevol agressió externa, ja sigui aportant macròfags a la regió afectada, encapsulant amb teixit fibrós o bé produint un teixit de cicatrització, per posar alguns exemples. Tot això fa que la lluita en el desenvolupament de nous materials implantables estigui centrada en poder obtenir materials que no només provoquin una resposta mínima per part de l'organisme, sinó que, si és possible, activin una reacció favorable d'integració.

De fet, cal tenir en compte que el que habitualment s'anomena biocompatibilitat no és una propietat intrínseca d'un material, sinó que depèn de l'aplicació específica en la qual aquest material es troba. En aquest sentit, és ben sabut que determinats materials com ara el polietilè d'ultra alta densitat, els ciments ossis acrílics o bé tots els materials metàl·lics i la majoria de ceràmiques oxídiques considerats com a inerts no causen una profunda reacció cos estrany quan s'implanten de forma monolítica. Tanmateix, és ben sabut que els seus productes de corrosió o desgast, en entrar en contacte amb l'organisme circumdant, causen de forma immediata una important reacció a un cos estrany. És per això que la recerca de materials biocompatibles significa

molt més que uns bons resultats en una implantació tissular en animals de laboratori i implica poder fer prediccions de bon comportament a llarg termini. Prediccions que haurien de tenir en compte no només el tipus de material, la seva composició química, el seu estat superficial i altres propietats físiques i químiques del propi material, sinó també el sistema o tipus de pròtesi en el qual s'utilitza aquest material, la geometria del sistema o pròtesi, l'estat de sol·licitacions mecàniques amb les quals es trobarà i que portaran a problemes de desgast i de fatiga. De fet seria necessari poder definir el que entenem per una vida en servei tal com es fa en altres camps de l'enginyeria tals com l'enginyeria aeronàutica i nuclear que tan lligades estan al concepte de seguretat. Probablement aquest repte, d'enginyeria, és l'argument més important a resoldre en els pròxims 10 o 15 anys, donat que aquest concepte té alhora un component econòmic associat molt important i que de fet és un dels aspectes més rellevants en la sanitat actual i probablement futura.

Si s'observa la classificació dels tipus de biomaterials disponibles a mitjans dels anys 70, es veu que aquests es classificaven en materials biotolerants, bioinerts i bioactius (2). El seu significat respecte era que, malgrat la resposta local negativa de l'hoste, aquesta era tolerable, que no hi havia resposta local de l'hoste, i finalment que la resposta local era positiva o desitjada per part de l'hoste. Tanmateix, aquesta classificació ha quedat ultrapassada pels esdeveniments i en l'actualitat la recerca en el camp dels biomaterials tolerables o inerts és ja pràcticament inexistent, no perquè aquest tipus de materials no s'utilitzin, no tinguin present i fins i tot un cert futur, sinó perquè se'n busquen de nous amb una resposta més positiva per part de l'hoste. Es podria dir que tal com es veu la situació actualment, a mitjans dels anys 90, en el desenvolupament dels biomaterials els conceptes han anat canviant i és possible parlar de quatre fases o tipus de biomaterials (3):

Fase 1. (Biomaterials) Inerts: materials implantables que provoquen una mínima o bé nul·la resposta per part de l'hoste.

Fase 2. (Biomaterials) Interactius: materials implantables que, donada l'inevitable resposta per part de l'hoste, estan dissenyats per provocar respostes específiques beneficioses tals com creixement de teixit, adhesió, etc.

Fase 3. (Biomaterials) Viables: materials implantables, que possiblement incorporin cèl·lules vives en el moment de la implantació que són tractats per l'hoste com a matriu de teixit normal i són activament reabsorbits o remodelats.

Fase 4. (Biomaterials) De Replantació: materials implantables consistents en teixit nadiu, cultivat a partir de cèl·lules in vitro a partir de cèl·lules obtingudes prèviament del pacient específic.

En l'actualitat es pot dir que estem de ple en la fase 2 entrant de fet en la fase 3. Malgrat que la fase 4 sembla encara força llunyana, sembla que la fase 3 serà l'àrea de més ràpid desenvolupament en el camp dels biomaterials en un imminent futur. De fet, és el que es coneix com a enginyeria de teixits. La idea està tant en poder cultivar cèl·lules sobre un substrat sintètic in vitro que posteriorment s'haurà d'implantar i constituirà un material híbrid o compòsit viable, com el disposar de materials sintètics o compòsits amb materials

biològics que estimulin una ràpida colonització i creixement cel·lular un cop en contacte amb els teixits circumdants. Les estratègies a seguir en el disseny d'aquests nous materials sintètics està tant en disposar de materials amb una composició química adient, com que es puguin produir amb una arquitectura idònia. Per composició química adient cal entendre principalment que el material es pugui reabsorbir o bé mantenir-se estable en contacte amb els teixits circumdants, que ni ell ni els seus productes de degradació causin cap mena de reacció a cos estrany i que el pH químic que produeixin en el medi corporal sigui neutre. En relació a l'arquitectura, cal considerar que no només és necessari que el material, amb la seva macroestructura, tingui les característiques mecàniques adients a la posició i la funció que hagi de complir en l'organisme, sinó que és necessari que l'estructura o arquitectura del material sigui la més favorable per permetre o estimular el creixement cel·lular.

Com a conclusió, es podria dir que no hi ha ni hi haurà cap mena de material que sigui la solució a tots els problemes. Els inerts utilitzats en l'actualitat, i fins i tot d'altres que es puguin desenvolupar en un futur, tenen un paper a jugar. Certes aplicacions requereixen d'aquests tipus de materials. Els materials híbrids o viables i fins i tot els materials de replantació, obtinguts a partir de cultius cel·lulars poden donar la resposta adient a multitud de problemes, i de fet, sembla que l'enginyeria de teixits representa el futur en el camp dels biomaterials. Tanmateix, resta un aspecte fonamental per resoldre, que és la fiabilitat de tots aquests implants, i potser més que la seva fiabilitat, el poder obtenir prediccions a llarg termini i definir el que entenem que és una vida en servei. Cal prendre exemple d'altres camps de l'enginyeria per tal de millorar no només la seguretat, sinó reduir costos econòmics. En l'actualitat només l'experiència clínica en forma d'estadístiques dels diferents centres hospitalaris ofereix dades més o menys fiables a períodes de temps determinats, que en molts casos indiquen només tendències. Caldria posar a punt programes minuciosos de retirada d'implants que permetessin tenir informació no només de les causes de fallida de l'implant, sinó també de les causes d'èxit. Aquest últim aspecte està rarament documentat científicament: si el pacient no es queixa, és senyal que tot ha anat bé. Si poguéssim saber per què tot ha anat bé, tindríem arguments sòlids per a la recerca.

REFERÈNCIES

1. Williams, D. F., Black, J., Doherty, P. J. (1992). Second consensus conference on definitions in biomaterials. In Doherty, P. J., Williams, R. L., Williams, D. F., Lee, A. J. C. (ed.), *Biomaterial-Tissue Interfaces, Advances in Biomaterials*, vol. 10, pp. 525-533. Elsevier, Amsterdam.
2. Osborn, J. F. (1979). *Schw. Mschr. Zahnheilk* **89**, pp. 1138.
3. Black, J. (1992). *Biological Performance of Materials: Fundamentals of Biocompatibility*. Marcel Dekker Inc., New York.