

# VIDA CIENTÍFICA

Se inicia esta sección con la habitual serie dedicada a los *Nuevos Materiales*. El Dr. Herrero, de la Clínica Puerta de Hierro, y la Dra. Fernández Hernando, de la Sección de Químicas de nuestra Facultad, describen un tipo de materiales, artificiales y de origen biológico, llamados *biomateriales*, de gran importancia para los seres humanos, porque no sólo han alargado su esperanza de vida sino que han mejorado con mucho la calidad de la misma. De una manera amena y exhaustiva, los autores describen los materiales que sirven para fabricar los biomateriales, las propiedades físicas y químicas, composición, etc., necesarias para garantizar la biocompatibilidad, y las aplicaciones en implantes médicos. Proporcionan, además, información sobre los grupos españoles que trabajan en este campo de investigación para los lectores interesados en ello.

En cuanto a las *Colaboraciones*, los profesores Garijo y De María nos han proporcionado un ameno trabajo sobre la importancia de los números y de la geometría, no sólo para los que aman las matemáticas, sino como forma de lenguaje de la propia naturaleza y, también, como forma de expresión de pintores, escultores, arquitectos, etc., todo ello acompañado de bellos ejemplos (las proporciones del cuerpo humano, las dimensiones de las pirámides de Egipto, la distribución de figuras en algunos cuadros, etc.).

En el área de Física, hemos incluido la conferencia del Prof. Rosner en el acto de su investidura como Doctor Honoris Causa de la UNED (*La inesperada efectividad de la investigación fuera de su campo específico*), y en el área de Química, la del Prof. Jerez (*El carbón: ¿un material noble o innoble?*) en el acto académico en

honor del Patrón de la Facultad de Ciencias, San Alberto Magno.

En nuestros apartados *Novedades científicas*, *Semblanzas de los Premios Nobel* y *Efemérides*, hemos tenido la apreciada colaboración de algunos nuevos profesores de la Facultad que no están en el Consejo de Redacción y que nos han proporcionado trabajos sobre el centenario de Gibbs, la semblanza de los Premios Abel y Medallas Fields, etc., descargando así a los infatigables miembros del Consejo de Redacción de sus tareas habituales en este menester. Tanto a unos como a otros les agradecemos sus aportaciones.

En cuanto al apartado de *Las mujeres y la Ciencia*, además de la habitual semblanza de las mujeres Premio Nobel, que esta vez ha corrido a cargo del Prof. Summers y corresponde a Irène Joliot-Curie (Premio Nobel de Química en 1935), hemos incluido algunas noticias y publicaciones que pueden ser de interés general sobre este tema. Aprovechamos la ocasión para que aquellos lectores que dispongan de alguna información que quieran difundir, teniendo en cuenta la periodicidad de la revista, se dirijan a la dirección de la misma proporcionando dichos datos.

Por último, en *Colaboraciones de otras ramas del saber*, el Prof. Ángel Arqueros, tutor en el Centro Asociado de la UNED en Almería, nos ha hecho llegar una colaboración sobre *La UNED en la narrativa española*, en la que describe cómo se percibe la UNED desde fuera de su comunidad universitaria, poniendo como ejemplo tres novelas y una película. Estoy segura de que los lectores pasarán un rato placentero.

---

## NUEVOS MATERIALES

---

### Biomateriales: investigación en permanente desarrollo

Durante siglos, cuando los tejidos estaban enfermos o presentaban daños, los galenos tenían muy pocos recursos para reemplazar la función dañada. La eliminación de articulaciones, dientes u órganos sólo conseguía una mejora marginal en la calidad de vida de la persona afectada. Fue sólo, durante el último siglo, con el descubrimiento y aplicación de los antisépticos, antibióticos, anestesia y otras tecnologías médi-

cas, cuando se produjo un aumento considerable de la calidad y expectativa de vida. Es también a principios del siglo XX cuando son desarrolladas e implantadas las primeras placas óseas para la fijación de fracturas.

En el último siglo, materiales artificiales y otros modificados de origen biológico han sido empleados para reemplazar partes de nuestro organismo. Estos materiales especia-

les, capaces de cumplir su función en contacto íntimo con tejidos vivos y sin prácticamente rechazo por los mismos, son llamados *biomateriales*.

Los diseños o modificaciones ingenieriles de los mismos son llamados *dispositivos biomédicos* o *implantes*.

Algunos de los avances en el desarrollo de nuevos materiales en otros campos científicos ajenos a la medicina, se aprovecharon, junto con las nuevas técnicas quirúrgicas, para reemplazar vasos sanguíneos y marcapasos en los años 50, prótesis cardíacas y la articulación de la cadera en los años 60.

A pesar de las mejoras espectaculares que supuso la introducción de los implantes para reemplazamiento de articulaciones dañadas, o incluso, a pesar del avance debido a la implantación de las prótesis cardíacas, los cirujanos identificaron y describieron desde el principio la presencia de numerosos problemas derivados de la composición básica del biomaterial y de los diseños de los implantes. En muchas ocasiones se producía la pérdida prematura de la función protésica, evidenciada en el fallo mecánico y en la baja o nula integración con los tejidos circundantes. Es decir: baja biocompatibilidad.

La selección del biomaterial, diseño y biocompatibilidad siguen, aun hoy en día, siendo los tres aspectos primordiales de investigación en los dispositivos de implante médicos, ya que en muchos casos no hay soluciones válidas para ciertas patologías. Aunque se debe tener en cuenta que

la misión de estos dispositivos es mejorar la carencia básica del paciente (en ningún caso son la solución definitiva y curativa), compete a los equipos multidisciplinares de investigadores en este campo aumentar la vida media y el rendimiento de los mismos, lo que conllevaría una mejora en la calidad de vida de los pacientes y, desde el punto de vista económico, una disminución en el gasto de la seguridad social.

Conseguir órganos artificiales, articulaciones y otras partes críticas de nuestros cuerpos capaces de sustituir adecuadamente a los originales es un reto difícil de conseguir. La investigación continúa para reemplazar o mejorar la función de nuestros tejidos óseo, sanguíneo, nervioso, etc. Algunos implantes de uso diario incluyen prótesis ortopédicas (cadera, rodilla), sistemas de fijación ósea (placas, clavos); prótesis cardíacas, marcapasos, stents vasculares; piel artificial;

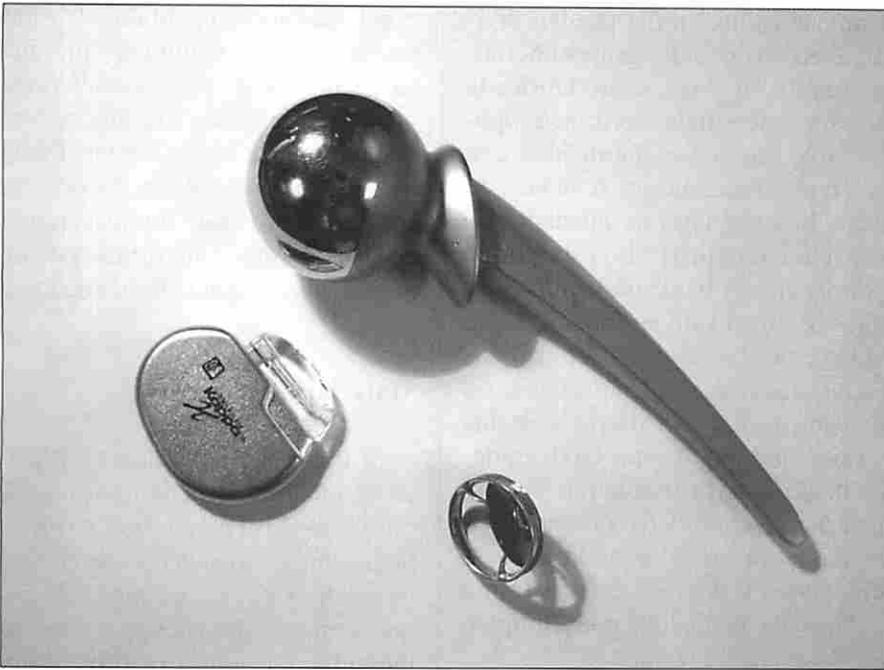
implantes dentales; o bien aplicaciones cosméticas como las prótesis de mama o las lentillas (Tabla 1).

Debido a que la vida media de la población ha aumentado considerablemente en el último siglo, las enfermedades degenerativas y crónicas son un aspecto relevante de investigación en la medicina moderna. Otro aspecto importante son los problemas derivados de traumatismos (accidentes laborales y de tráfico, deportes...). Se pronostica que el aumento de empleo de prótesis crecerá a un ritmo de un 6% anual, con unos costes asociados de un 10%. El número de implantes en el mundo occidental es considerable, estimándose en un 10% las personas que llevan algún tipo de implante. En Europa, dos ejemplos claros que indican la gran repercusión económica y social son el empleo de unas 40.000 prótesis cardíacas y unas 275.000 prótesis de cadera que son implanta-

**Tabla 1**

*Algunas aplicaciones de distintos materiales sintéticos y naturales en medicina*

<i>Aplicación</i>	<i>Biomaterial</i>
<b>Sistema óseo</b> Reemplazamiento de articulaciones Fijación de fracturas Cementos óseos Rellenos óseos Tendones y ligamentos artificiales Implantes dentales	Titanio, Ti-Al-V, acero inoxidable, polietileno Acero inoxidable, aleaciones de CoCrMo Polimetil-metacrilato Hidroxiapatito Teflón, Dacron Titanio, alúmina
<b>Sistema Cardiovascular</b> Prótesis cardíacas Marcapasos Stents Reemplazamiento de vasos	Tejido biológicos, carbono pirolítico, titanio Titanio, platino, alúmina Aleaciones Ni-Ti, acero inoxidable Teflón, Dacron, poliuretano
<b>Órganos artificiales</b> Corazón artificial Piel artificial Riñón artificial Hígado artificial	Poliuretano, titanio, Dacron Colágeno-silicona Celulosa, poliacrilonitrilo Poliacrilonitrilo, celulosas
<b>Otros dispositivos</b> Cócleas artificiales Lentes intraoculares Lentes de contacto Cosméticos Suturas	Electrodo de platino Hidrogeles, polimetilmetacrilato Hidrogeles Silicona Poliamidas, Teflón



*Marcapasos, prótesis cardíaca y prótesis de cadera. Todas ellas fabricadas con diversas aleaciones metálicas. El disco de la prótesis cardíaca está recubierto de carbono irolítico.*

das anualmente. Teniendo en cuenta que sólo el 15% se fabrican en Europa es fácil entender el fuerte impacto económico que se proyecta sobre nuestro sistema de salud.

En este artículo nos proponemos señalar con qué materiales se fabrican los biomateriales. Las características físico-químicas y la composición de los materiales sintéticos, como aquellos derivados de sustancias naturales, serán las que proporcionen las propiedades de biocompatibilidad a cada uno de los dispositivos médicos. En este caso, por biocompatibilidad entendemos el correcto funcionamiento de cada implante en su aplicación específica. Es decir, que una prótesis de cadera, por ejemplo, cumpla su función ortopédica sin producir daño tisular ni reacciones tóxicas y que, por supuesto, supla la función de la articulación sustituida de la mejor forma posible.

Existen, por tanto, cuatro grandes grupos de materiales empleados: metálicos, cerámicos, poliméricos y sustancias de origen natural.

## METALES

Los implantes que llevan algún tipo de metal en su estructura se

pueden encontrar en casi todos los campos de aplicación siendo los principales destinatarios la ortopedia (prótesis de cadera y rodilla), la cirugía cardiovascular (prótesis cardíacas, stents) y en la cirugía maxilofacial (implantes dentales). Sin entrar en detalles de su procesado metalúrgico, los materiales más empleados son:

### Acero inoxidable 316L

Este acero tiene menos de un 0,030% de carbono para evitar la posibilidad de corrosión «in vivo». En este caso, la "L" (Low) indica su bajo contenido en carbono. Su composición es 60-65% en hierro aleado con un 17-19% de cromo y un 12-14% de níquel. La función del cromo también es evitar la corrosión y la del níquel estabilizar una fase concreta de la microestructura. Se emplean fundamentalmente en la fabricación de tornillos, clavos y placas de osteosíntesis.

### Aleaciones basadas en cobalto (Co)

Incluyen a las conocidas comercialmente como Hayness-Stellite 21

y 25; las aleaciones de forja de cromo-cobalto-molibdeno (Co-Cr-Mo) y las de otras aleaciones de Cr-Co (conocidas como F75, F799, F90, F562), que contienen principalmente 58-69% de Co y 26-30%, diferenciándose en el modo del procesamiento metalúrgico y los diferentes metales que en cantidades muy pequeñas son adicionados para la estabilización de la microestructura. Todas estas aleaciones de Cr-Co son muy resistentes a la corrosión en un medio salino, como es nuestro propio organismo. Su empleo principal ha sido en odontología y en prótesis articulares que soportan grandes esfuerzos mecánicos, como son la rodilla y la cadera. En algunos modelos los vástagos de éstas prótesis se fabrican con aleaciones de cobalto.

### Titanio y sus aleaciones

Prótesis fabricadas con titanio puro (98,9-99,6% en Ti, conocida como CP Ti) y con aleación de titanio-aluminio-vanadio (Ti-6Al-4V) son las más empleadas. En el primero, el contenido en oxígeno modifica de forma considerable las propiedades mecánicas de las mismas. En las prótesis fabricadas con estos materiales se produce una capa superficial de óxido de  $TiO_2$  que determina resistencia a la corrosión (se conoce como "pasivación") y contribuye de forma decisiva al buen rendimiento a escala molecular y tisular, es decir, presentan una magnífica biocompatibilidad. Su principal ventaja frente a los anteriores es su baja densidad ( $4,5 \text{ g/cm}^3$ ) comparado con el acero y las aleaciones de Co-Cr-Mo ( $7,8$  y  $8,2 \text{ g/cm}^3$ , respectivamente). También presenta un módulo elástico ( $105 \text{ GPa}$ ), prácticamente la mitad que los anteriores ( $200 \text{ GPa}$  para el acero 316L y  $230 \text{ GPa}$  para el Co-Cr-Mo, el módulo elástico es una propiedad intrínseca de cada material que relaciona la deformación del mismo con la carga aplicada.) El titanio y sus aleaciones se emplean en forma de tornillos en odontología

para implantes dentales, en forma de tornillos y, fundamentalmente, en prótesis de cadera.

Los principales problemas que plantea el uso de metales en el organismo humano son el desgaste y la corrosión de los mismos y, por otra parte, los derivados de las distintas propiedades mecánicas que presentan los huesos y las prótesis. En el primer caso, la corrosión de los metales puede dar lugar a toxicidad. En el segundo, las diferencias en el módulo elástico entre el hueso (10-40 GPa) y los valores comprendidos entre 105 y 230 GPa de los metales hacen que la distribución de carga se dirija hacia el metal y no hacia el hueso que, de esta manera, pierde su capacidad de regenerarse y da lugar al aflojamiento y fallo protésico.

Actualmente las investigaciones se dirigen a obtener modificaciones superficiales de los materiales para disminuir el desgaste; a la búsqueda de aleaciones con propiedades mecánicas similares al hueso y, finalmente, a los recubrimientos de los metales con sistemas cerámicos bioactivos que permitan una integración adecuada entre la prótesis y el hueso.

## POLÍMEROS

Los polímeros son moléculas largas, de elevados pesos moleculares, formados por unión covalente de unidades repetitivas denominadas "monómeros". Existen polímeros naturales (DNA, la celulosa, el almidón, el glucógeno...), pero son los polímeros sintéticos los que presentan una mayor variedad. La obtención de muchos de ellos como productos derivados de la industria del petróleo hace que sean fácilmente accesibles y con un precio competitivo.

La selección de un polímero para una aplicación estará determinada por las complejas propiedades de estas macromoléculas. Son los materiales sintéticos que, con diferencia, se emplean en mayor número de implantes, bien por sí mismos o combinados con los demás biomateriales. Las clases de polímeros

empleados hoy en día pueden dividirse en dos grandes grupos: homopolímeros o sustancias fabricada con un único monómero; heteropolímeros, sustancias fabricadas con dos o más monómeros. A su vez, en estos biomateriales se pueden buscar características de estabilidad permanente o biodegradabilidad en nuestro organismo en función de su aplicación. En sistemas ortopédicos se requieren unas altas prestaciones mecánicas y, en la mayoría de los casos, que no exista biodegradación. En suturas o sistemas de dispensación controlada de fármacos se requerirá que el material se descomponga o degrade de una forma controlada a medida que cumplan su función.

Dada la gran cantidad de polímeros que se usan hoy en día, reseñaremos algunos de los más importantes.

### Polietileno (PE)

Es el material más empleado en medicina, ya que además de utilizarse para implantes, se emplea para fabricar jeringas, guantes, bolsas y tubos de uso sanitario. En prótesis es usado en su forma de elevada densidad (con baja densidad no soporta los procesos de esterilización) y elevado peso molecular (350.000-500.000 Dalton). Su aplicación principal es como componente de las prótesis de rodilla y de cadera; en ésta última, como componente acetabular. Sus buenas propiedades ante la fricción permitirán un buen deslizamiento a la prótesis metálica femoral. Sin embargo, con el tiempo, y en función de las características de cada paciente, se puede producir un desgaste excesivo del polímero, liberándose minúsculos fragmentos de PE que dan lugar a la llamada "enfermedad de las partículas", produciendo en el paciente inflamación y dolor y, por último, el fallo protésico.

### Polipropileno (PP)

Es un material muy ligero y con buena flexibilidad. Presenta una

excelente bio-compatibilidad, y una buena resistencia química y mecánica. Es un tipo de polímero alternativo al PE y empieza a desplazarlo en algunas aplicaciones. Por tener unas buenas propiedades a flexión se emplea en forma de suturas, en prótesis de laringe, en filtros sanguíneos y en articulaciones de dedos.

### Materiales acrílicos

El Polimetilmetacrilato (PMMA) es el material más utilizado de la familia de los compuestos acrílicos. Se ha empleado en lentes de contacto e intraoculares, en tubos de traqueotomía y drenajes, pero fundamentalmente en cementos óseos para la fijación de las prótesis de cadera y rodilla.

El proceso de elaboración del cemento óseo acrílico se basa en la polimerización in situ (en el propio quirófano) mediante la mezcla del monómero metacrilato (líquido incoloro) y el polímero de polimetilmetacrilato (polvo blanco). La reacción que se produce es exotérmica (uno de sus principales problemas) y la obtención de un buen cemento se basa en las condiciones de preparación del mismo. También se pueden formar burbujas en el interior de la pasta que al fraguar se convierten en poros que reducirán la resistencia mecánica del mismo al ser zonas de formación de grietas que pueden hacer fallar la prótesis. Actualmente se buscan técnicas para reducir la porosidad (centrifugación, elaboración a vacío) y en disminuir la temperatura de fraguado, es decir, hacer que la reacción exotérmica de polimerización sea baja y evitar de este modo la necrosis del tejido óseo circundante. El otro problema importante es que no se fija al hueso, por lo que se producirá la reabsorción del hueso circundante con el peligro que esto conlleva para la estabilidad de la prótesis.

Otros derivados acrílicos se emplean como pegamentos biológicos (cianoacrilatos alquílicos) o como hidrogeles, sustancias éstas últimas cuya principal propiedad es su gran capaci-

dad para absorber agua (hasta un 30% de su peso). Se emplean para fabricar lentes de contacto blandas o como sustitutos de tejidos blandos.

Otros polímeros son los compuestos fluorocarbonos (politetrafluoroetileno PTFE o Teflon®), materiales de gran resistencia química empleados en ligamentos y tendones artificiales y en prótesis vasculares. Otros fluorocarbonos se ensayan para ser sustitutos de la sangre. Poliamidas (Nylon) en forma de fibras se emplean para suturas quirúrgicas; poliésteres, en prótesis vasculares; poliuretanos, formados por combinación de secuencias rígidas con otras flexibles, son empleados en partes de los corazones artificiales, prótesis vasculares y en cables de marcapasos. Los ácidos poliglicólico y poliláctico son empleados para suturas reabsorbibles. Por último, las siliconas, polímeros que contienen en su cadena silicio y cuyas características son su bajo peso molecular, su baja densidad y que estructuralmente pueden formar entrecruzamientos, pueden sustituir a las gomas por tener unas características similares. Por ello, se utilizan principalmente para sustituir tejidos, ya que al ser moldeables adquieren fácilmente la forma del contorno que suplen. Su aplicación más conocida tiene funciones cosméticas (prótesis de mama).

## CERÁMICAS

Los materiales cerámicos empleados en cirugía reparadora pueden dividirse en dos grandes grupos, en función de su reactividad en el organismo: bioinertes (alúmina, circonita) y bioactivos (fosfatos de calcio, biovidrios y vitrocerámicas). Casi todos se emplean para reparar o reemplazar tejido conectivo duro. Los bioinertes no reaccionan con el tejido circundante, mientras que los bioactivos tienen una reacción química cuyo resultado es la unión real y efectiva con los tejidos para producir hueso. En general, se puede decir que las biocerámicas presentan una excelente biocompatibilidad. En los fosfatos de calcio, como por ejemplo la hidroxiapatita, se

pretende que las composiciones imiten la composición mineral del hueso nativo. En estos casos se producirá una oseointegración. Por otra parte, son materiales de gran dureza, pero rígidos y quebradizos, aspectos que influyen negativamente en las aplicaciones que deban soportar cargas importantes. Por sus malas propiedades mecánicas se reducen sus aplicaciones a recubrimientos de implantes dentales, a implantes en zonas anatómicas sin carga, como el oído medio, y al recubrimiento de prótesis metálicas, principalmente las prótesis de cadera, aunque es un proceso complejo en continuo desarrollo. Por otra parte, las cerámicas basadas en fosfatos de calcio se emplean en el relleno de defectos óseos y en el recubrimiento de prótesis metálicas, como es el caso de la hidroxiapatita.

### Cerámicas inertes

El uso extensivo de la alúmina ( $Al_2O_3$ ) y de la circonita ( $ZrO_2$ ) ha sido posible gracias a los avances en la tecnología de procesamiento del tamaño de grano del material sinterizado. Tamaños de grano de 2  $\mu m$  han mejorado el comportamiento de los dispositivos fabricados con alúmina. Presentan una buena resistencia mecánica y estabilidad ante la corrosión y desgaste, no son tóxicas y tienen una buena biocompatibilidad. Sin embargo, la circonita tiene un mayor desgaste y se han encontrado impurezas radiactivas en el material en forma de polvo puro, lo cual ha limitado su uso. El empleo principal de las cerámicas inertes es para prótesis de cadera. En éstas, se produce la combinación de tres biomateriales por excelencia: un vástago metálico, una cabeza de cerámica y un componente acetabular de polietileno de elevado peso molecular. También se ha usado la alúmina policristalina en implantes dentales, si bien los fallos debidos a la fragilidad del tipo policristalino condujo a la investigación y al empleo del tipo cristal único, tipo zafiro, con mejores resultados. También se han empleado en reconstrucción maxilo-

facial, en prótesis de oído medio, en prótesis de rodilla y para tornillos de fijación en ortopedia.

### Fosfatos de calcio

Se han empleado en odontología y medicina desde hace más de 20 años, en ortopedia, en el tratamiento periodontal, en cirugía maxilofacial y en otorrinolaringología. Son muy versátiles y, dependiendo de la necesidad de emplear un material reabsorbible o bioactivo, se puede obtener en el laboratorio la fase cerámica deseada. Las fases estables dependen de la temperatura de procesamiento y de la presencia de agua. A temperatura fisiológica, sólo dos fases son estables: a pH menor de 4,2, la brusita o fosfato dicálcico, y a pH mayor de 4,2, la hidroxiapatita.

### Biovidrios

Los biovidrios son sólidos amorfos, a diferencia de los materiales inertes, la hidroxiapatita y la circonita, que son sólidos cristalinos. Estos vidrios activos inducen una respuesta por la cual se unen químicamente a hueso a través de una complicada fase de hidroxycarbonato-apatita formada en la superficie del vidrio. Son composiciones muy específicas que contienen  $Na_2O$ ,  $CaO$ ,  $P_2O_5$  y  $SiO_2$ . El principal problema es la fragilidad de esta interacción, que requiere un tiempo muy prolongado de espera hasta que la unión entre material y hueso sea la adecuada. Esto, en muchas ocasiones, implicaría para el paciente tiempos de espera difíciles de asumir hasta su recuperación. Sin embargo, una vez conseguida la unión, la interacción que se consigue entre el implante bioactivo y el hueso es entre 15 y 40 veces mayor que la adherencia que se produce con un material no bioactivo como la  $Al_2O_3$ .

La investigación en este campo se dirige hacia la obtención de materiales con mejores propiedades mecánicas. Estos nuevos materiales se llaman vitrocerámicas, y, a dife-

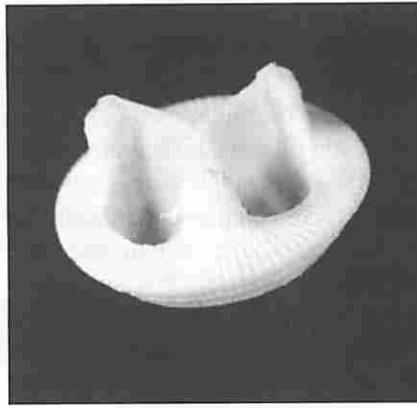
rencia de los biovidrios, coexisten en ellas fases amorfas y cristalinas, siendo estas últimas en composición el 90% del material.

Otro material de origen cerámico y con comportamiento similar a los de tipo metálico es el llamado carbono pirolítico. Este material, obtenido a partir de grafito tratado a altas temperaturas, sirve de recubrimiento a numerosas prótesis, fundamentalmente a las cardíacas. Su comportamiento en el torrente sanguíneo es excelente, siendo el material que presenta la menor incidencia de fenómenos de trombosis de todos los implantados en el cuerpo humano.

## MATERIALES DE ORIGEN BIOLÓGICO

Hay toda una serie de situaciones en las que se emplean materiales de origen biológico como biomateriales. En su mayor parte, estos biomateriales son macromoléculas derivadas del tejido conectivo aisladas, o bien el propio tejido conectivo en forma de membranas, y en ambos casos pueden estar en su forma natural o modificada químicamente. En otros casos, vasos sanguíneos de diversa procedencia y pretratados químicamente sirven como prótesis vasculares. De igual forma se emplean determinados tejidos, como la duramadre, el pericardio bovino, las válvulas de cerdos y las válvulas humanas, para fabricar prótesis cardíacas. En este trabajo revisaremos las aplicaciones actuales, los problemas que plantean y las perspectivas futuras de las prótesis cardíacas biológicas.

Una de las principales características de los seres vivos es la capacidad que tienen de reparación. Son numerosos los sistemas sintéticos o artificiales que han sido desarrollados para ser inertes en el organismo y funcionales de por vida. Pero obtener un material inerte es prácticamente imposible por su interacción con el organismo. Por ello, quizás en aquellos casos en los que fuera necesarios reemplazar un teji-



*Bioprótesis cardíaca fabricada con tejido biológico de origen bovino y estabilizada con tratamientos químicos. El soporte de implantación está fabricado con diversos polímeros biocompatibles.*

do o función en un organismo con un biomaterial, la situación ideal sería que éstos cumplieran su función durante un período breve de tiempo y fueran degradados por el propio huésped, a la vez que se formara nuevo tejido que adquiriera su estructura original o nativa.

Casi ningún material sintético ofrece estas características (excepto algunos polímeros biodegradables), siendo los materiales que ofrecen mayores garantías para que esto se cumpla los productos naturales. En la mayor parte de estos casos se trata de macromoléculas procedentes del tejido conectivo, en una amplia variedad de formas, en su estado natural o modificadas químicamente o bien, en otros muchos casos, combinadas con polímeros o formando parte de estructuras más complejas, como son las prótesis vasculares o las bioprótesis cardíacas.

El tejido conectivo está formado por células y fibras extracelulares incluidas en una matriz viscosa rica en líquido tisular. Esta matriz extracelular agrupa a proteínas, como el colágeno, la elastina, la fibronectina, la condronectina, la laminina, y a los proteoglicanos, proporcionando la resistencia tensil y la elasticidad necesarias al tejido, y formando el soporte estructural sobre el que están desplegadas las células fijas. Así, los huesos, los vasos sanguíneos, los tendones, la piel, la córnea, los ligamentos o las membranas sero-

sas, como el peritoneo, la pleura y el pericardio, son formas de tejido conectivo.

Casi todos los biomateriales de origen biológico tienen como base el colágeno en su forma aislada o en forma de tejido. En estos últimos, la proporción de colágeno es mayoritaria. Algunos autores cifran esta composición para tejidos ricos en colágeno de la siguiente forma: colágeno 75%, proteoglicanos 20%, elastina <5% (todos en peso seco de tejido). En medio acuoso, el porcentaje de agua es del 60% o del 70%.

Estos materiales biológicos se han empleado como sustitutos de ligamentos en forma de haces de colágeno y prótesis vasculares en arterias de pequeño y mediano calibre. También se han empleado como materiales biológicos la vena umbilical humana tratada con glutaraldehído y las arterias carótida y mamaria interna bovina, también tratadas con glutaraldehído, pero con escaso éxito.

Su empleo principal ha sido en prótesis cardíacas. La sustitución de una válvula cardíaca enferma por una prótesis ha mejorado considerablemente la evolución de los pacientes con enfermedades valvulares. Existen dos tipos de prótesis cardíacas: las metálicas y las biológicas. Las primeras construidas actualmente con carbono pirolítico y, las segundas, con tejidos biológicos estabilizados químicamente. Los tejidos más empleados en estas prótesis son de origen animal (válvulas porcinas y pericardio bovino), aunque también se ha empleado tejido de origen humano. Estos tejidos son estabilizados químicamente —y hasta ahora de forma necesaria— con glutaraldehído. El dialdehído produce el entrecruzamiento de las fibras de colágeno, aumentando de esta forma su resistencia mecánica.

Otras aplicaciones son los sistemas biodispensadores de fármacos. Actualmente se intentan crear soportes con base de colágeno u otras macromoléculas (proteoglicanos, quitosán,...) que, en combinación con diferentes líneas celulares (aquellas propias del tejido a reem-

plazar) sean capaces de regenerar tejidos. Este proceso se conoce como ingeniería tisular.

## LA INVESTIGACIÓN EN ESPAÑA EN BIOMATERIALES

Actualmente en España existen grupos de gran prestigio, no sólo nacional sino internacional, que hacen investigación básica y aplicada en biomateriales. Creemos que en ningún caso tendrán inconveniente en atender a aquellos lectores que quieran saber más sobre los temas expuestos. En el campo de los metales y cementos óseos se puede citar a los Profesores Planell y Gil Mur, de la Escuela Técnica Superior de Ingenieros Industriales de la Universidad Politécnica de Cataluña; en materiales cerámicos, a la Profesora Vallet Regí, del Dpto. de Bioinorgánica de la Facultad de Farmacia de la Universidad Complutense de Madrid, y a la Profesora León, del Dpto. de Física Aplicada de la Facultad de Ciencias Físicas de la Universidad de Vigo; en polímeros, al Profesor

San Román, del Instituto de Química Orgánica del CSIC; en materiales biomiméticos, al Profesor Cabello, del Departamento de Física de la Materia Condensada de la Escuela Técnica Superior de Ingenieros Industriales de la Universidad de Valladolid; y en materiales de origen biológico y biocompatibilidad, a los Profesores Olmo, Turnay y Lizarbe, del Dpto. de Bioquímica y Biología Molecular de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Complutense de Madrid. Todos ellos, contribuyen de forma activa al buen desarrollo de la ciencia de los biomateriales en España, como así ha quedado demostrado en el último congreso europeo sobre la materia celebrado en Barcelona el pasado mes de septiembre.

## BIBLIOGRAFÍA

Las bases de datos que existen disponibles en Internet hacen posible que accedamos a numerosas publicaciones científicas. La conocida y popular dirección PubMed ([www.ncbi.nlm.nih.gov](http://www.ncbi.nlm.nih.gov)) permitirá

acceder a temas específicos y a las últimas publicaciones de los temas seleccionados. En cuanto a libros generales y básicos sobre biomateriales y bioingeniería se pueden citar los siguientes:

- “Biomateriales: Aquí y Ahora”. Editorial Dykinson. M. Vallet Regí y L. Munera (Editores). Madrid (2000).
- “Fundamentos de Biomecánica y Biomateriales”. Editorial Ediciones Ergon. I. Proubasta; J. Gil Mur y J.A. Planell (Editores). Madrid (1997).
- “Biomaterials Science”. Editorial Academic Press. B.D. Ratner, A.S. Hoffman, F.J. Schoen & J.E. Lemons (Editores). Nueva York, USA (1996).
- “The Biomedical Engineering Handbook”. Editorial CRC Press. J.D. Bronzino (Editor). Boca Raton, Florida, USA (1995).

**Eduardo Jorge Herrero**  
*Servicio de Cirugía Experimental de la  
Clínica Puerta de Hierro*  
**y Pilar Fernández Hernando**  
*Dpto. Ciencias Analíticas*

## COLABORACIONES

### La inesperada efectividad de la investigación fuera de su campo específico<sup>1, 2</sup>

- Ejemplos propios:
  - Reacciones de nitrógeno y oxígeno sobre SiC y el sistema de

protección térmica del trasbordador orbital espacial (*Space Shuttle*).

- Las placas del Estegosaurio y su papel en la transferencia de calor.
- Investigación sobre “carbón” en ausencia de carbón: deposición de vapor, deposición de partículas y deposición simultánea de partículas y vapores.
- Producción controlada y medidas de partículas valiosas pero invisibles (de “malas” partículas a “buenas” partículas).

- Ejemplos de la investigación de otros dos colegas:
  - Desarrollo de la técnica de Cromatografía Líquida –Electrospray– Espectrometría de Masas para bioquímica analítica.
- Conclusiones y “Lecciones” que deben aprenderse.

## INTRODUCCIÓN

La ocasión de este gran honor y ceremonia me proporcionan una buena oportunidad para reflexionar sobre mis experiencias en investigación y sobre algunas de las conclusiones que he obtenido de ellas. Aunque cada uno de nosotros constituye un elemento único e irrepetible, quizás

<sup>1</sup> Discurso pronunciado por el autor en el acto de investidura como Doctor *Honoris Causa* en Ciencias por la Universidad Nacional de Educación a Distancia (Madrid, 28 de noviembre de 2002), inspirado, en su formato, en el ensayo de E. Wigner (1959): “The Unreasonable Effectiveness of Mathematics in the Natural Sciences”; capítulo 17 de “*Symmetry and Reflections-Scientific Essays*”: Indiana University Press (1967).

<sup>2</sup> Traducido de la versión original en inglés por Ana Villuendas de Sambricio y José Luis Castillo.