
	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

BIOMATERIALES: APLICACIÓN A CIRUGÍA ORTOPÉDICA Y TRAUMATOLÓGICA

Tutor: José Luis San Román García
Alumna: Beatriz Pérez Rojo


PROYECTO FIN DE CARRERA

Fdo.: Beatriz Pérez Rojo

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

ÍNDICE DEL PROYECTO

1. OBJETIVOS DEL PROYECTO.....	4
2. INTRODUCCIÓN A LOS BIOMATERIALES	6
3. EVOLUCIÓN HISTORICA EN EL CAMPO DE LOS BIOMATERIALES.....	11
4. ÁREAS ESPECÍFICAS DE ESTUDIO: MATERIALES DE USO BIOMÉDICO	37
4.1. Metales	37
4.1.1. Aceros inoxidables.....	37
4.1.2. Problemas que plantean los biomateriales metálicos.....	41
4.1.3. Evolución de los biomateriales metálicos	43
4.2. Polímeros	46
4.2.1. Cemento acrílico en cirugía ortopédica	46
4.2.2. Polietileno	50
4.2.3. Polímeros biodegradables	58
4.3. Cerámicas.....	70
4.3.1. Sustitutivos y cementos	76
4.3.2. Recubrimientos de hidroxiapatita	82
4.3. Naturales	87
4.3.1. Biomateriales biológicos.....	87
5. REACCIONES BIOLÓGICAS A LOS BIOMATERIALES Y SU BIOCMPATIBILIDAD	99
5.1. Reacciones biológicas locales y generales.....	99
5.2. La reacción tisular básica y sus modalidades	100
5.3. Reacciones regionales. Osteopenia por descarga.	106
5.4. Reacciones generales.	108
5.5. Biología y biomecánica de los injertos y sustitutivos óseos.....	109
6. ASPECTOS MECÁNICOS EN PRÓTESIS: SUPERFICIES DE DESLIZAMIENTO.....	122
6.1. Superficies alternativas.....	122
6.2. El material cerámico en superficies: propiedades	122
6.3. Uso clínico en cadera: ventajas y problemas.....	123
6.4. Resultados del par cerámica-cerámica	126
6.5. Resultados del par cerámica-polietileno.....	127
6.6. Alternativas en cadera: par metal-metal.....	128
6.7. Otras alternativas: recubrimiento diamantizado	129
7. HOMOLOGACIÓN DE MATERIALES E IMPLANTES	131
7.1. Aspectos generales	131
7.2. Normalización	133
7.3. Acceso de los productos sanitarios al mercado.....	134
7.4. Armonización global y acuerdo de reconocimiento mutuo	137
7.5. Consideraciones prácticas	138

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

8. APLICACIONES ACTUALES DE LOS BIOMATERIALES EN CIRUGÍA ORTOPÉDICA Y TRAUMATOLÓGICA.....	143
8.1. Biomateriales para reparación osteoarticular	143
8.2. Implantes más comunes.....	145
9. APLICACIONES FUTURAS DE LOS BIOMATERIALES EN CIRUGÍA ORTOPÉDICA Y TRAUMATOLÓGICA.....	160
9.1. Los nuevos nanomateriales y sus aplicaciones en cirugía ortopédica y traumatológica	160
9.2. Implantes biónicos más actuales y futuros avances para la próxima evolución de un hombre biónico completo	169
10. CONCLUSIONES.....	179
11. BIBLIOGRAFÍA.....	182




**Universidad Carlos III
de Madrid**

Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica

**Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a
cirugía ortopédica y traumatológica**

**Departamento
de Mecánica**

OBJETIVOS DEL PROYECTO

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

1. OBJETIVOS DEL PROYECTO

El siguiente proyecto tiene por objeto el estudio de los pasados y actuales biomateriales para ortopedias y traumatologías. Se evaluarán las principales propiedades que han de cumplir los materiales para ser considerados biomateriales.

Se darán a conocer los diferentes biomateriales clasificados según el tipo de material (metálico, cerámico, polímero o naturales) y según la aplicación que vayan a tener (sistema esquelético, sistema vascular,...). Se estudiarán las propiedades mecánicas de cada material en el transcurso de su descripción.

Se relacionará el método de fabricación mediante el tipo de componentes que están hechos los biomateriales. De este modo se diferenciarán las mejores opciones para los diversos implantes y mejoras de los mismos, y se conocerán las distintas aplicaciones específicas que un material puede tener dentro del organismo.

Se describirán a su vez las alergias, motivos de fallo y otros síntomas que se pueden producir. Con ello, se estudiará la durabilidad de los biomateriales, considerando tanto la degradación del material debido a la interacción con el medio fisiológico que lo rodea, como la falta de adaptación del tejido vivo al material introducido en el organismo junto a los tipos de respuesta del tejido al implante.

Se analizarán como aspectos mecánicos las superficies de deslizamiento entre los diferentes materiales de los que están realizadas las ortopedias y prótesis. También se verán las homologaciones de los materiales e implantes y las normas tan necesarias en los aspectos reglamentarios que regulan la comercialización del mercado de los implantes.

Por último, se cerrará el proyecto con las aplicaciones actuales (se resumirán las sustituciones más frecuentes) y futuras de los biomateriales en cirugía ortopédica y traumatológica.



**Universidad Carlos III
de Madrid**

Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica

**Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a
cirugía ortopédica y traumatológica**

**Departamento
de Mecánica**

INTRODUCCIÓN A LOS BIOMATERIALES



2. INTRODUCCIÓN A LOS BIOMATERIALES

Los biomateriales son aquellos materiales que pueden ser implantados en organismos vivos. Se pueden fabricar con materiales naturales o artificiales y para implantarlos deben ser biológicamente compatibles con el cuerpo humano. Se utilizan generalmente para reparar o reemplazarle tejido natural dañado (huesos, dientes, piel... y en un futuro próximo, tejidos de órganos como órganos, riñones...)

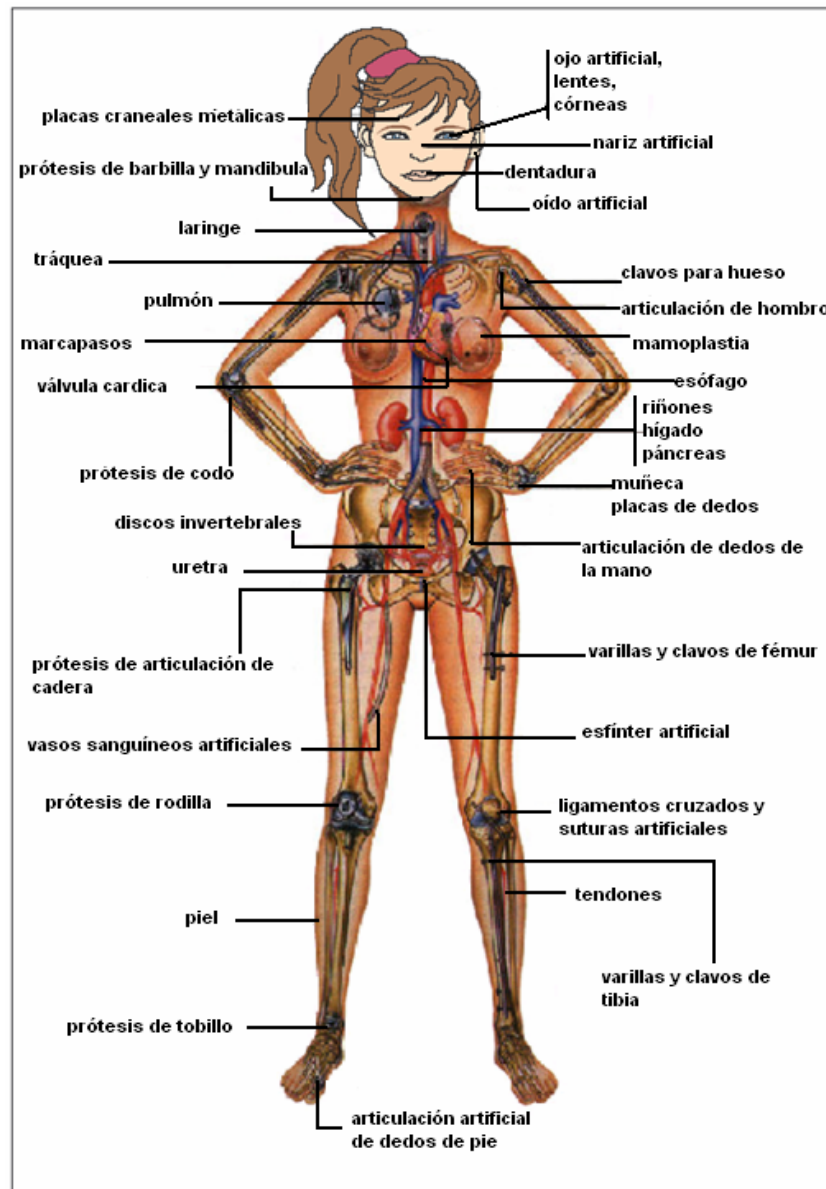


Figura 1: Piezas que pueden implantarse y sustituirse actualmente en el cuerpo humano



El objetivo principal de la utilización de biomateriales es salvar vidas, mejorar calidad de vida, reducir sufrimiento e incluso aumentar años de vida.

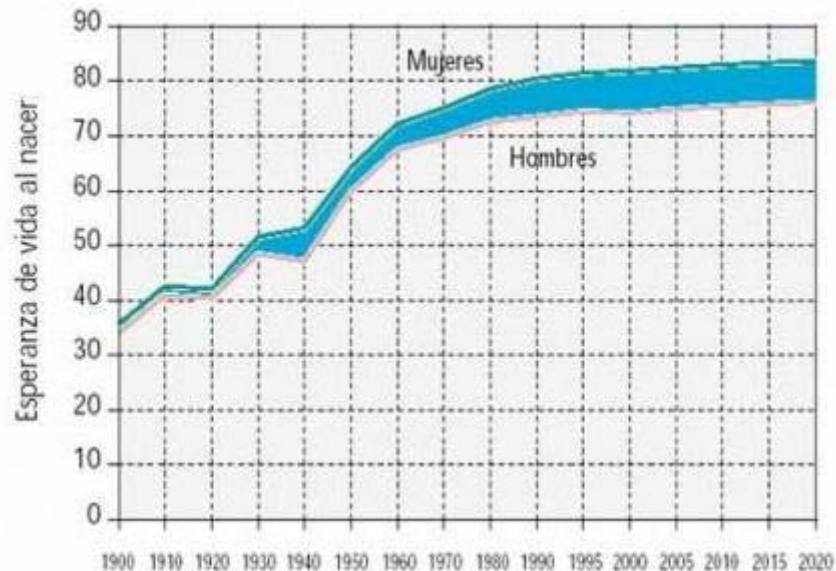


Figura 2: Esperanza de vida por edad y sexo en España con proyección hasta el año 2020.

Según datos de la ONU, la esperanza de vida en España, ronda la media de 80 años en el 2009. La utilización de biomateriales en muchos de los campos de la medicina será negativo y positivo a la vez. Negativo porque aumentarán los costes de las asistencias médicas y hay mucho camino que recorrer en el mundo de los biomateriales. Y positivo porque aumenta la expectativa de vida, cumpliendo con el objetivo de vivir en buenas condiciones.

Los mayores avances en el campo de los biomateriales se han producido en países desarrollados como consecuencia de la necesidad de tratar clínicamente a un gran número de pacientes. Además, la búsqueda de posibles soluciones a los problemas de tejidos óseos hace que se produzca una gran demanda de materiales para sustituir o reparar artificialmente los huesos. Pero no solo los tejidos duros, también la sustitución de tejidos blandos que ha dado lugar al desarrollo de un número importante de biomateriales. Más de cincuenta millones de personas en todo el mundo tienen implantado algún tipo de prótesis.

Los biomateriales, materiales implantables intracorporalmente, pueden ser provisionales o definitivos, pero en cualquier caso deben llevar a cabo una función adecuada, y no ocasionar ningún daño al organismo. Entre sus características no pueden faltar la de ser biocompatibles o biológicamente aceptables. Factores decisivos a la hora de evaluar los biomateriales son su compatibilidad y duración, para que no se produzcan reacciones no deseadas en la interfaz tejido-material, y que mantengan sus prestaciones durante el tiempo que tengan que estar en servicio. Naturalmente, ese tiempo será muy diferente según la función a que esté destinado un determinado biomaterial.

Un aspecto importante a destacar es que los biomateriales en los años 70, eran materiales industriales a los que se les pedían ciertos requisitos de aceptación biológica. En la actualidad, se diseñan, fabrican y procesan muchos biomateriales con el único fin de que tengan una aplicación en el campo médico.



Los biomateriales se sintetizan y elaboran específicamente para cada sistema o aparato médico. La optimización de cada pieza o componente en función del biomaterial utilizado requiere un adecuado diseño biomecánico y geométrico que necesariamente debe ir unido a un procesado que permita, no sólo las mejores prestaciones de la pieza, sino también su reproductividad y fiabilidad en toda la cadena de producción. Estos hechos dan gran versatilidad al campo de los biomateriales, pero requiere estudios de investigación avanzados para definir los verdaderos límites o las propiedades necesarias para la sustitución de tejidos con fiabilidad a largo plazo.

En un biomaterial destinado a su aplicación en seres vivos, es imprescindible la coordinación de expertos en muy diversos campos, para según la función que se exija al biomaterial, la selección de expertos sea la adecuada.

La enorme variedad en el campo de los biomateriales se hace patente cuando tratamos de enumerar algunas de sus áreas de actualidad y con proyección de futuro, tales como materiales bioactivos y biodegradables, materiales "casi" bioinertes, dosificación controlada de fármacos, retirada de implantes, materiales inteligentes, dispositivos de invasión mínima, modulación de la regeneración tisular, materiales naturales e híbridos, nuevos métodos de evaluación, superficies e interfaces, materiales biomagnéticos, dispositivos electrónicos,...

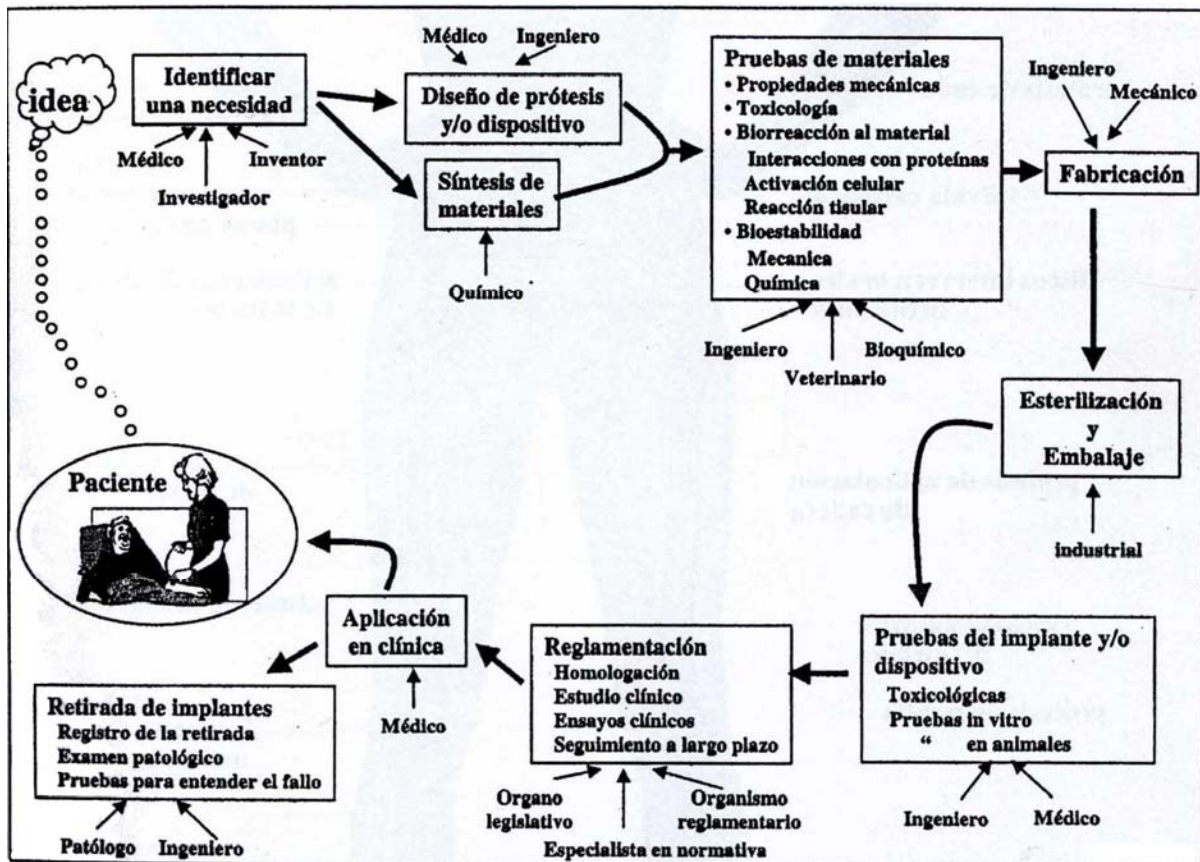



Figura 3: Diversas etapas para la realización de un implante

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

En cualquier caso, todo biomaterial tiene que ser biocompatible tanto química como mecánica y médicamente. Los materiales utilizados como biomateriales tienen que poseer un carácter inerte/tolerado o bioactivo, y sus productos de degradación no deben originar toxicidad. Todo esto implica que los materiales necesitan una composición adecuada no sólo del material implantado, sino también de las partículas liberadas de cualquier implante, como consecuencia de su desgaste y de los productos de degradación a que pueda dar lugar; pero tanto tolerancia como toxicidad dependen de la concentración en la que ésta se encuentre presente en cada organismo humano en particular. Los materiales de uso biomédico pueden tener origen artificial o biológico. Atendiendo a la naturaleza del material con el que se fabrica el implante, los biomateriales artificiales, se pueden clasificar en materiales metálicos, poliméricos, cerámicos o naturales.

El mundo de los biomateriales debe recorrer un largo camino, formado por muchas etapas, que se inicia cuando surge la idea de que prótesis implantable fabricar, y finaliza cuando se coloca en el paciente. Durante ese largo camino deben intervenir muy diversos expertos puesto que es un campo multidisciplinar. (Ver Figura 3)



Universidad Carlos III
de Madrid

Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica

Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a
cirugía ortopédica y traumatológica

Departamento
de Mecánica

EVOLUCIÓN HISTÓRICA EN EL CAMPO DE LOS BIOMATERIALES



3. EVOLUCIÓN HISTÓRICA EN EL CAMPO DE LOS BIOMATERIALES

La Cirugía Ortopédica, al igual que muchas otras especialidades se ha desarrollado en base a la necesidad de corregir la deformidad, restaurar la función y aliviar el dolor. Los cirujanos ortopédicos han desarrollado la capacidad de prevenir la pérdida sustancial de la función corporal y en algunos casos pueden evitar la muerte del paciente. Buscan la perfección en su arte, asegurando que el paciente alcance una condición óptima en el menor tiempo posible utilizando el método más seguro disponible.

La historia es muy importante para cualquier cirujano, y en particular para el cirujano ortopédico, que se le presenta continuamente tecnología innovadora. Esta tecnología debe aplicarla en su práctica diaria, pero la aplicará mejor si tiene un conocimiento previo de la historia de su arte. Debe estar familiarizado con las contribuciones que cirujanos del pasado realizaron en su especialidad y sobre todo de los errores que cometieron en el proceso. El cirujano que comete un error que cometió alguien antes que él debe aceptar humildemente que puede tener una laguna en su preparación. Debe ser cauto el que piensa que ha desarrollado un procedimiento en el que nunca nadie había pensado, porque lo más probable es que alguien ya lo haya hecho en el pasado.

Para que la cirugía ortopédica avance de forma óptima, está claro que hay que prestar atención a la historia de la especialidad. El pasado es nuestra base para el progreso futuro y debemos construir sobre él de forma que nosotros también podamos actuar como base para las generaciones futuras.

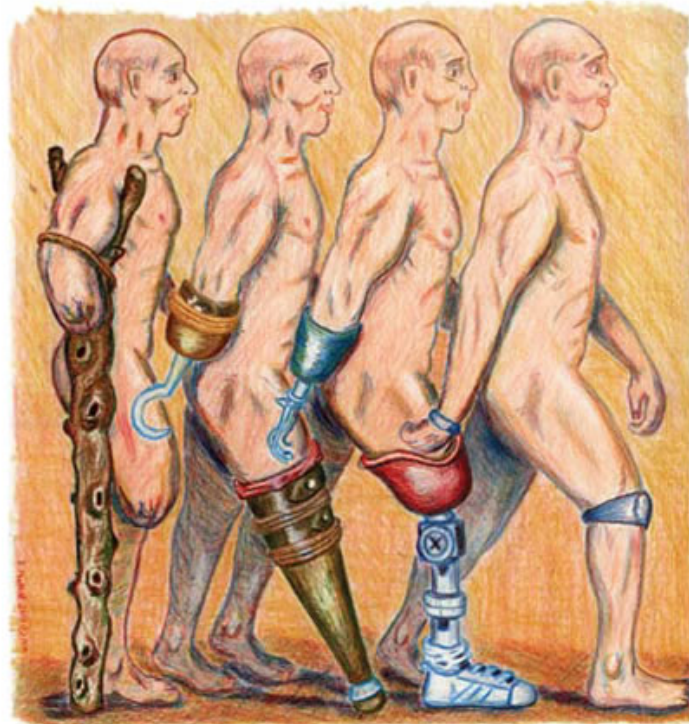



Figura 4: Evolución de los implantes a lo largo de la historia

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

EL HOMBRE PRIMITIVO

Aunque no disponemos de testimonios escritos, el hombre prehistórico nos ha legado sus fósiles. Éstos muestran que la patología ósea ya existía en sus tiempos, de ahí que parezca improbable una causa ambiental para muchas de nuestras dolencias comunes. Se han hallado evidencias de huesos fracturados, en algunos de los cuales se produjo la consolidación con un alineamiento bastante aceptable. Es interesante destacar esto, pues nos proporciona una manera ética de ver los efectos de no aplicar ningún tratamiento, por ejemplo, la aplicación instintiva del reposo y la movilización precoz. Es inevitable que, en algún momento, el hombre prehistórico creara alguna férula tosca, y que desde entonces se reconocieran sus ventajas. El hombre primitivo también fue probablemente el primero en realizar amputaciones de miembros y dedos, y en trepanar el cráneo.




Figura 5: Cráneo de mujer joven trepanado con sílex, Neolítico (3500 a.C.); la cicatrización de los huesos indica que la paciente sobrevivió a la operación

EL ANTIGUO EGIPTO

Los cuerpos momificados, pinturas murales y los jeroglíficos, nos han mostrado que los antiguos egipcios sufrían las mismas afecciones que padecemos hoy en día. También nos han enseñado algunas de las prácticas ortopédicas de aquella época. Se han hallado férulas en momias fabricadas con bambú, caña, madera o cortezas de árboles, almohadilladas con lienzo. Asimismo existen pruebas del uso de muletas, siendo el testimonio más antiguo del uso de una muleta un grabado realizado en el año 2.830 a.C. en la entrada de la tumba de Hirkouf.

Quizás la principal fuente de nuestro conocimiento sobre las prácticas de los antiguos egipcios proceda de un papiro, robado de una tumba en 1.862. Posteriormente ese papiro fue vendido a un egiptólogo americano llamado Edwin Smith, por lo que algunas veces se le conoce como el papiro de Edwin Smith. Su autor es desconocido, pero se piensa que fue Imhotep, el cual era considerado un genio en su época. Era médico, arquitecto, astrólogo y primer ministro.

En el papiro se describe la exploración física junto con la comprensión de que los pulsos reflejan la acción del corazón, desde el que los vasos se dirigen a los miembros. En este papiro, las lesiones se clasificaban de acuerdo a su pronóstico en tres categorías: una afección que se podía tratar, una afección que se podía combatir y una afección intratable. El papiro también describía muchos casos y el tratamiento aplicado. Estos incluyen, la reducción de una mandíbula luxada, los signos de las lesiones espinales, el tratamiento de una clavícula fracturada así como los signos y tratamiento de otras fracturas.

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

Recientemente, en el 2007 se ha descubierto en Egipto la prótesis más antigua del mundo, que data entre 1000-600 a.C.



Figura 6: Prótesis egipcia realizada en madera y cuero, junto a los dedos momificados.

Científicos ingleses han descubierto en Egipto un dedo gordo artificial en el pie de una momia que sería la prótesis funcional más antigua del mundo. Investigadores de la Universidad de Manchester, en el Reino Unido, señalan que el dedo, de cuero y madera, actualmente en el Museo del Cairo, ayudaba a su dueño a "caminar como egipcio".

El equipo científico espera demostrar que el dedo gordo artificial del pie derecho es anterior en varios siglos a la prótesis de una pierna artificial que data del año 300 a.C., la más antigua conocida hasta ahora. Esa pierna había sido hecha de bronce y estaba depositada en el Colegio Real de Cirujanos en Londres. Fue destruida por las bombas alemanas durante la II Guerra Mundial.


El Museo Británico también tiene en exhibición la prótesis de otro dedo similar pero ésta no está adherida a su pie. "Los dos dedos datan de entre 1000 y 600 a.C. y si podemos demostrar que uno o ambos eran funcionales habremos hecho retroceder el nacimiento de la medicina protésica en unos 700 años", manifestó Jacky Finch, del Centro de Egiptología Médica de Manchester. El científico señaló que el dedo protésico que se exhibe en El Cairo es probablemente más funcional por cuanto está articulado y muestra signos de uso.

Además, todavía está adherido al pie de la momia que era una mujer que murió cuando tenía entre 50 y 60 años. Asimismo, el sitio de la amputación muestra indicios de haberse curado normalmente.

Los científicos buscan ahora personas que tengan un dedo protésico para tratar de comparar la funcionalidad de las extremidades modernas con las egipcias antiguas, e intentar hacer una réplica de la prótesis encontrada en la momia.

LA ANTIGUA GRECIA

Se han atribuido a los Antiguos Griegos muchos de los principios que hacen referencia a distintas condiciones y su tratamiento. Pueden ser considerados como los primeros en utilizar una concepción científica; también fueron los primeros en describir en detalle su historia y progresos. El mismo Homero, en su relato de la guerra de Troya, nos permite comprender el conocimiento de las lesiones en esa época y el tratamiento de esas lesiones. La *Iliada* también

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

contiene referencias a varias deformidades. Los anatomistas griegos de Alejandría, durante el siglo III a.C. fueron también grandes innovadores. Herófilo, de quien se piensa que practicaba la disección de humanos, es considerado como el primero que distinguió componentes sensoriales y motores en los nervios y fue también el primero en diferenciar las arterias de las venas. Hegetor, también de Alejandría, pero del año 100 a.C., describió en detalle las relaciones anatómicas de la articulación de la cadera, y fue el primero en realizar la descripción del ligamento redondo.

En el periodo entre los años 430 y 330 a.C. se recopiló un texto griego muy importante conocido como el Corpus Hipocrático. Recibe este nombre por Hipócrates, conocido como el padre de la medicina. Hipócrates nació en la isla de Cos en el 460 a.C. y murió a una edad avanzada en el 370 a.C. Es conocido por haber otorgado a la medicina una metodología sistemática y científica y por haber definido por vez primera la posición y el papel del médico en la sociedad. Aunque han transcurrido varios siglos, el juramento hipocrático siempre permanecerá en un lugar central de nuestra práctica.

Varios volúmenes del Corpus Hipocraticus tienen relevancia en ortopedia. Uno de ellos está dedicado a las articulaciones. En él, se describe la luxación del hombro junto con varios métodos utilizados para su reducción. También tenía secciones describiendo la reducción de las luxaciones de las articulaciones acromioclavicular, temporomandibular, rodilla, cadera y codo. Describe la corrección del pie zambo. En otra parte se refiere al problema de la infección de las fracturas abiertas que trataba con pez, pomadas y compresas de vino sin vendajes apretados. Debía evitarse el sondar una fractura abierta.


Hipócrates tenía un conocimiento exhaustivo de las fracturas. Conocía los principios de la tracción y contra-tracción. Desarrolló férulas especiales para las fracturas de tibia, similares a un fijador externo. También ideó el banco Hipocrático o "scamnum". Todos los avances que Hipócrates nos ha legado, su observación clínica cuidadosa y pensamiento racional, deben ser especialmente reconocidos.

EL IMPERIO ROMANO

Aunque las enseñanzas de Hipócrates dominaron el pensamiento durante muchos siglos después de su muerte, hay algunas contribuciones a la ortopedia dignas de mención. Durante el imperio romano, existió otra respetada figura griega llamado Galeno (129-199 a.C.). Era originario de Pergamo y fue un cirujano de gladiadores antes de trasladarse a Roma. A menudo se le llama el "padre de la medicina deportiva". Hizo una excelente descripción del esqueleto y de los músculos que lo mueven. En particular, de la forma en que se envían señales desde el cerebro a los músculos a través de los nervios. Fue el primero en describir un caso de costilla cervical. Habla de la destrucción ósea, de los secuestros y la reparación en la osteomielitis y en ocasiones realizó resecciones en tales casos. Se cree que fue el primero que utilizó las palabras griegas, cifosis, lordosis y escoliosis para las deformidades descritas en los textos hipocráticos. También diseñó algunos métodos para corregir tales deformidades.



Figura 7: Pierna artificial de la época romana. Las placas de bronce van fijadas a un núcleo metálico para formar la prótesis.

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

Durante este periodo greco-romano, hubo intentos de diseñar prótesis artificiales. Existen descripciones de piernas de madera, manos de hierro y pies artificiales. Se cree que Sorano de Éfeso fue el primero en describir el raquitismo. Rufus de Éfeso describió los gangliones tendinosos y su tratamiento mediante compresión. Antillus, del siglo III practicó tenotomías subcutáneas para liberar las contracturas alrededor de articulaciones. Se dice que usaba suturas de lino y catgut en sus procedimientos. Durante este periodo también se fabricaron distintos taladros, sierras y escoplos.

En 424 a. C., Heródoto escribió sobre un vidente persa condenado a muerte que escapó luego de amputarse su propio pie y reemplazarlo con una plantilla protésica de madera para caminar 30 millas (48.28 km) hasta el próximo pueblo.

El erudito romano Plinio el Viejo (23-79 d. C.) escribió sobre un general romano de la Segunda Guerra Púnica (218-210 a. C.) a quien le amputaron el brazo derecho. Se le colocó una mano de hierro para que sostuviera el escudo y pudo volver al campo de batalla.

LA ÉPOCA ÁRABE

La medicina árabe fue un nexo de unión entre la sabiduría del mundo clásico y la medicina del Renacimiento. Los antiguos textos clásicos, perdidos para los médicos occidentales, eran conocidos y fueron transmitidos por los árabes. Hunayn ibn Ishaq, médico y traductor, fue uno de estos médicos, particularmente célebre por sus traducciones de Galeno.



Un médico bizantino, llamado Pablo de Egipto (625-690 a.C.) trabajaba en Alejandría y escribió el "Epítome de la Medicina", una enciclopedia médica consistente en siete libros basados en los textos hipocráticos, que recogen los conocimientos de medicina, cirugía y obstetricia de la época. Entre sus aportaciones destacan la descripción de los pólipos nasales o del líquido sinovial de las articulaciones, y describió algunas técnicas quirúrgicas novedosas, como la resección de costillas.

El sexto libro, dedicado a la cirugía, trata de las fracturas y dislocaciones y tuvo especial repercusión en Europa y en el mundo árabe durante la Edad Media. Con la invasión de Alejandría por los musulmanes, muchos grandes libros como éste fueron capturados y traducidos al árabe. La gran biblioteca de Alejandría fue incendiada y se perdieron muchos avances científicos.

Figura 8: Pablo de Egipto

Aunque las prácticas árabes fueron consideradas como una extensión de las griegas, el uso del yeso de París en el siglo X fue significativo.

El uso del yeso en el siglo X fue un avance significativo. Con la adicción de agua a un polvo de sulfato cálcico deshidratado se producía un material sólido. Se atribuye a Rhazés (850-923 d.C.), médico persa, la utilización del yeso por primera vez en medicina, en su tratado médico "Hawī". Otro persa, Abu Mansur Muwaffak describió la colocación de yesos para fracturas y otras lesiones óseas de los miembros.

Entre los más importantes cirujanos árabes de la época se encuentra Abulcasis (936-1013 d.C.), nacido en Al Zahra, a cinco kilómetros de Córdoba, autor de un tratado de medicina en treinta tomos. En los capítulos dedicados a la cirugía describe entre otros procedimientos el tratamiento de las fracturas, las amputaciones y la ligadura de las arterias. En lo que se refiere a las fracturas y luxaciones Abulcasis recoge la tradición hipocrático-galénica, aunque realiza algunas aportaciones propias. Es especialmente relevante la descripción que hace de la



utilización de férulas acolchadas y numerosos tipos de vendajes. Utiliza vendajes fenestrados en el caso de fracturas complicadas. También utiliza el yeso en el tratamiento de las fracturas. Abulcasis describe un método novedoso para el tratamiento de las fracturas del pubis en mujeres, intentando evitar la deformidad secundaria que podría originar lesiones durante el parto. Para su reducción introduce en la vagina de la paciente una vejiga de cordero que posteriormente hinchaba hasta conseguir una alineación adecuada de los fragmentos.



Figura 9: Abulcasis



Avicena (980-1073 d.C.) fue uno de los más prestigiosos médicos árabes. Escribió el "Canon de la Medicina", tratado en cinco tomos en el que trata desde la anatomía y la fisiología hasta las enfermedades de distintos órganos y aparatos, así como la galénica, combinando en un tratado todo el saber médico de la época. El Canon es uno de los textos más importantes de la historia de la medicina. Así mismo describe, ayudándose de ilustraciones, numerosos instrumentos quirúrgicos.

Figura 10: Avicena

La medicina islámica alcanzó un gran desarrollo comparada con la occidental, y supo mantener los principios médicos y filosóficos grecolatinos; sin embargo, la cirugía fue despreciada, por su inseguridad y escasa eficacia.


ALTA EDAD MEDIA (476 A 1000)

En la Alta Edad Media hubo pocos avances en el campo de la prótesis, además del gancho de mano y la pata de palo. La mayoría de las prótesis elaboradas en esa época se utilizaban para esconder deformidades o heridas producidas en el campo de batalla. A un caballero se le colocaba una prótesis diseñada solamente para sostener un escudo o para calzar la pata en el estribo, y se prestaba poca atención a la funcionalidad. Fuera del campo de batalla, solamente los ricos tenían la suerte de contar con una pata de palo o un gancho de mano para las funciones diarias.



Figura 11: Cuadro de tullidos de la época medieval.

Era frecuente que los comerciantes, incluidos los armeros, diseñaran y crearan extremidades artificiales. Personas de todos los oficios solían colaborar para elaborar los dispositivos; los relojeros eran particularmente buenos para agregar funciones internas complicadas con resortes y engranajes.

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

LOS FUNDAMENTOS DE LA CIRUGÍA ORTOPÉDICA MODERNA.

El Renacimiento fue el surgimiento de nuevas perspectivas para el arte, la filosofía, la ciencia y la medicina. Retomando los descubrimientos médicos relacionados con la protésica de los griegos y los romanos, se produjo un renacer en la historia de la protésica. Durante este período, las prótesis generalmente se elaboraban con hierro, acero, cobre y madera.



Figura 12: Prótesis de mano de la época del Renacimiento hecha de madera y piel, con juego de muñeca

No fue hasta el siglo XII cuando Europa comenzó a despertar gradualmente de su Edad Oscura. Empezaron a fundarse universidades y hospitales, la disección humana se reanudó y los importantes textos griegos comenzaron a traducirse del árabe al latín. Sin embargo, hasta el siglo XVI, todos los avances se realizaron a la sombra de Hipócrates.


Muchos fueron los descubridores quirúrgicos y entre ellos se pueden encontrar:

AMBROISE PARE (1510-1590)

Se considera a Ambroise Pare como la principal figura quirúrgica del siglo XVI, así como el padre de la cirugía francesa. Nació en Bourg Herent (Francia). En 1532 era aprendiz de un barbero-cirujano parisino; después trabajó durante cuatro años en el Hospital Dieu de París. En 1541 se convirtió en maestro barbero-cirujano y trabajó como cirujano del ejército. En 1564, publicó una monumental obra de cirugía, los "Dix Livres de la Chirurgie". La primera parte contenía Anatomía y Fisiología y la segunda, Cirugía. En ésta se describían muchas técnicas quirúrgicas, siendo una de las más significativas el uso de ligaduras de grandes vasos en las amputaciones. También usaba un torniquete en sus amputaciones, para mantener los músculos retraídos con la piel, evitar la pérdida de sangre y embotar la sensibilidad. Diseñó una gran variedad de fórceps, instrumentos y férulas de todas clases. Con la ayuda de fabricantes de armaduras, diseñó miembros artificiales de hierro. La mayoría tenían una finalidad cosmética, aunque Paré diseñó un corsé para escoliosis y una bota para pies zambos.



Figura 13: Ambroise Pare

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

NICHOLAS ANDRY (1658-1759)

Andry fue profesor de Medicina en la Universidad de París y decano de la facultad de física. En 1741, a la edad de 81 años, publicó un famoso libro llamado Orthopaedia: o el Arte de Corregir y Prevenir Deformidades en Niños por métodos que pueden ser fácilmente aplicados por los mismos padres y los encargados de la educación de los niños.



Figure 108 Nicholas Andry (1658-1747)

En este libro, Andry introduce la palabra Ortopedia, la cual deriva de las palabras griegas: derecho y niño. Andry estaba interesado en los defectos posturales y esto se refleja en su célebre ilustración, conocida como "el árbol de Andry". Andry pensaba que las deformidades esqueléticas se debían a defectos posturales y acortamiento de los músculos. Algunos consideran a Andry como el Padre de la Ortopedia, pero muchos no están de acuerdo, considerando que su trabajo fue poco científico y que su única contribución fue el uso de la palabra "Ortopedia".

Figura 14: Nicholas Andry

THOMAS SYDENHAM (1624-1689)



Figure 36 Thomas Sydenham (1624-1689)

Sydenham ha sido comparado con Hipócrates porque sus escritos abarcan muchos campos y se basan en sus excelentes dotes de observación. Del mismo modo, también se le conoce como el padre de la medicina inglesa. Nació en Winford Eagle, y estudió en Oxford y Montpellier. Padecía gota y escribió un trabajo excelente sobre la enfermedad, describiendo el ataque, los cambios en la orina y su relación con la litiasis renal. Describió la fiebre reumática, la corea y las manifestaciones articulares del escorbuto y la disentería.

Figura 15: Thomas Sydenham


PERCIVAL POTT (1714-1788)

Pott era londinense y trabajó en el Hospital St. Bartholomew, donde recibió el diploma de la Sociedad de Barberos-Cirujanos en 1763. Es conocido por la fractura que lleva su nombre, y fue el primero que realizó una buena descripción de esta fractura de tobillo. En 1756, él mismo sufrió una fractura de este tipo. Se trataba de una fractura abierta del tercio inferior de la tibia, producida al caerse de su caballo. Se negó a ser movido hasta que hubo comprado una puerta en la que ser transportado, pues creía que las sacudidas de un carruaje agravarían la lesión. En estas lesiones generalmente se realizaba una amputación inmediata, pero en este caso la amputación finalmente fue evitada y salvó el miembro. La obra más famosa de Pott hace referencia a la paraplejía causada por la tuberculosis del raquis, donde destacó que dicha condición se relacionaba con la compresión de la médula espinal y se asociaba a lesiones de escrófula en los pulmones. Por ello es conocida como paraplejía de Pott.



PERCIVAL POTT

Figura 16: Percival Pott

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

WILLIAM HEBERDEN (1710-1801)

Heberden nació en Londres donde desarrolló una intensa actividad. Es conocido por iniciar las Transacciones Médicas en 1766, pero aún más por su descripción de los nódulos de Heberden.

JOHN HUNTER (1728-1793)

Hunter trabajó en una granja hasta los 20 años de edad. Hasta los 32, fue alumno y cirujano en el Hospital St. George de Londres y también trabajó en la sala de disección de su hermano en Covent Garden. En la guerra de los siete años actuó como cirujano militar. Estableció un centro de investigación en Golden Square (Londres) y enseñó en Leicester Square hasta que una angina le produjo la muerte. La contribución de Hunter fue inmensa y tuvo continuación en sus alumnos (Abernethy, Chessher, Jenner y Philip Syng). El mismo Hunter fue discípulo de Percival Pott. Aunque recibió escasa educación formal (a diferencia de su hermano William, un obstetra de Londres), Hunter estableció las bases científicas de la cirugía y estableció las condiciones para los avances del siglo veinte. Su dicho: "no pienses, experimenta" ha inspirado a generaciones de cirujanos modernos.



Figura 17: John Hunter


Muchos de los conocimientos de Hunter pueden atribuirse a su experiencia militar y a sus experimentos con animales. Describió como evaluar la fuerza muscular en un músculo debilitado. Postuló que en caso de lesión o enfermedad articular no debería permitirse el movimiento voluntario hasta la remisión de la inflamación para evitar el desarrollo de contracturas. Pensaba que la cicatrización dependía de una capacidad innata del organismo y que la tarea del cirujano es ayudar a esta capacidad. Hunter creía que las enfermedades óseas requerían a menudo de asistencia mecánica. Estudió los cuerpos libres intraarticulares, la pseudoartrosis y el proceso de consolidación de las fracturas, donde describió la transformación del hematoma de fractura en un callo fibrocartilaginoso hasta el depósito de hueso nuevo, trabeculación, reestablecimiento del canal medular y reabsorción del exceso de tejido óseo. Hunter escribió un Tratado sobre la Hemorragia, la Inflamación y Heridas por Armas de Fuego en 1794, asimismo intentó el injerto de tejidos.

Su colección de especímenes (inicialmente con más de 14.000 muestras; medio destruida en los bombardeos de Londres) se encuentra en el Colegio de Cirujanos, Londres. Describen el desarrollo de varios organismos, desde los más simples (insectos) a los más complejos. Es una experiencia a la vez humillante e inspiradora visitar el museo y ver esta contribución monumental de un solo hombre a la cirugía.

JEAN-ANDRE VENEL (1740-1791)

Jean-Andre Venel era un médico de Ginebra que estudió disección en Montpellier a la edad de 39 años, y en 1780 estableció el primer instituto ortopédico del mundo en Orbe, en el Canton de Waadt.

Este fue el primer verdadero hospital dedicado específicamente al tratamiento de las deformidades esqueléticas en niños inválidos. Venel recogió y publicó todos sus métodos y por este motivo fue conocido como el primer auténtico ortopedista. También se le ha considerado como el padre de la ortopedia, pues su instituto sirvió como modelo para muchos hospitales de toda Europa. Venel destacó la importancia de la luz solar y diseñó varios aparatos ortopédicos en los talleres del instituto.

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

WILLIAM HEY (1736-1819)

William Hey nació en Pudsey, cerca de Leeds. A los catorce años comenzó a trabajar como aprendiz de un cirujano y boticario y estuvo a punto de morir de una sobredosis de opio mientras estudiaba sus efectos. Fue el fundador de Cirugía en Leeds y se formó en el Hospital St. George. Hey escribió un libro de cirugía que contenía varios capítulos de ortopedia. Describió la osteomielitis subaguda de la tibia y propuso la puesta a plano de dicha lesión. En 1773, Hey se golpeó la rodilla saliendo del baño y muchos atribuyen su posterior interés en la rodilla a este hecho. Acuñó la frase "disturbio interno de la rodilla" y describió las lesiones meniscales. También describió los cuerpos libres articulares e introdujo la amputación tarso-metatarsiana.



Figura 18: William Hey

GIOVANNI BATTISTA MONTEGGIA (1762-1815)

Monteggia nació en Lake Maggiore y fue un patólogo milanés que adquirió la sífilis tras producirse un corte en una autopsia. Fue cirujano y catedrático en Milán. Se le recuerda especialmente por su descripción en 1814 de la fractura que lleva su nombre, la "fractura de Monteggia".

ABRAHAM COLLES (1173-1843)



Colles nació en Kilkenny, Irlanda, siendo de origen humilde. Sin embargo llegó a profesor de cirugía en el Colegio de Cirujanos de Dublin a la edad de 29 años. Fue el primero en ligar la arteria subclavia, pero es más conocido por su descripción de la "fractura de Colles" en 1814 (el mismo año que Monteggia).


Figura 19: Abraham Colles

BARON GUILLAUME DUPUYTREN (1777-1835)

Dupuytren nació en Francia. Cuando era niño fue secuestrado por una mujer rica de Tolouse por su buena apariencia. Fue trasladado a París donde se educó, pero soportó unas duras condiciones de pobreza durante toda su época de estudiante. Dupuytren se convirtió en cirujano jefe en el Hospital Dieu y trabajó muy duro haciéndose muy rico. Se le describía como una persona desagradable, pero sus escritos eran magníficos. Fue llamado: "El Primero entre los cirujanos, el Último entre los hombres". Era un observador clínico preciso, con un gran interés en patología. El nombre de Dupuytren se asocia sobre todo con la contractura de la fascia palmar y un tipo de fractura de tobillo que describió. Escribió sobre temas muy variados, incluyendo la luxación congénita de cadera, la formación del callo de fractura, la exóstosis subungueal, el signo de Trendelenburg, la tenotomía en el tortícolis y diferenció el osteosarcoma de la espina ventosa.



Figura 20: Baron Guillaume Dupuytren

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

JAMES SYME (1799-1870)



Syme nació en Edimburgo. Como estudiante en la Universidad de Edimburgo descubrió un sistema para disolver el caucho. Abrió una escuela de anatomía y posteriormente una clínica privada muy exitosa. En 1833, llegó a Catedrático de Cirugía en Edimburgo y conservó este puesto hasta su muerte. Syme es conocido por la introducción de alternativas conservadoras a las amputaciones mayores que se realizaban en sus tiempos. En 1831 publicó un librito, donde detallaba casos en los que se podía utilizar la excisión articular en vez de amputación para articulaciones gravemente dañadas, como en la tuberculosis y traumatismos articulares. En 1842, Syme describió una clásica amputación a nivel del tobillo. Esta amputación lleva su nombre y evitó muchas amputaciones por debajo de la rodilla, que eran una práctica habitual en aquella época.

Figura 21: James Syme

SIR BENJAMIN BRODIE (1786-1862)


Brodie fue una figura nacional. Era un cirujano del Hospital St. George y un amigo de la familia de Hugh Owen Thomas. Publicó por primera vez su libro Sobre las Enfermedades de las Articulaciones en 1819, que se convirtió en una popular referencia durante muchos años. En 1832 describió el absceso óseo crónico que lleva su nombre. El paciente era un hombre de 24 años que tenía síntomas recurrentes en la porción distal de su tibia derecha. En su exploración, Brodie halló una cavidad llena de pus, y creyó que la amputación podía evitarse mediante el curetaje de dicha cavidad. Reconoció la asociación de la artritis con la gonorrea y describió la artritis séptica de la cadera infantil. En 1843 introdujo el examen Fellowship del Colegio Real de Cirujanos para mejorar la formación de los cirujanos.

JOHN RHEA BARTON (1794-1871)



Barton nació en Lancaster, Pensilvania, Estados Unidos. Estudió en el hospital de Pensilvania y más tarde trabajó para Physick (el padre de la cirugía americana) quien a su vez fue discípulo de Hunter. Se decía que Barton era ambidiestro y que una vez que se colocaba para realizar una intervención no se movía. En 1826 realizó una osteotomía subtrocantérea del fémur por una severa deformidad en flexión-aducción de la cadera. Se le conoce sobre todo por sus innovadoras osteotomías correctoras para articulaciones anquilosadas. En 1834, Barton efectuó una osteosíntesis con alambre de una fractura de rótula y en 1835 describió la "fractura de Barton" de la muñeca.

Figura 22: John Rhea Barton

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

ROBERT WILLIAM SMITH (1807-1873)

Smith nació en Dublín y estudió y trabajó allí. Llegó a Catedrático de Cirugía en el Trinity College de Dublín. Fundó la Sociedad Patológica de Dublín con Colles, Graves, Corrigan and Stokes. En 1847, Smith escribió un libro clásico llamado: Un Tratado de las Fracturas en la Cercanía de las Articulaciones, y sobre ciertas formas de luxaciones congénitas. Aquí describe la "fractura de Smith" y la enfermedad de Madelung antes de que el mismo Madelung la describiera. En 1849, publicó un Tratado sobre la Patología, Diagnóstico y el Tratamiento del Neuroma. Este libro era tan grande que al abrirlo superaba en tamaño al de una mesa de comedor ordinaria. Smith escribió sobre la neurofibromatosis en detalle, mucho antes de que lo hiciera von Recklinhausen.



Figura 23: Robert William Smith

ANTONIUS MATHYSEN (1805-1878)

Mathysen fue un cirujano militar holandés que en 1851 inventó el yeso de Paris, de gran importancia en la práctica ortopédica. Hasta hoy día, el enyesado es básico en la inmovilización de fracturas.



Figura 24: Anonius Mathysen

WILLIAM JOHN LITTLE (1810-1894)




Figure 66 William John Little (1810-1894)

Little fue educado en el seminario de los jesuitas en St. Omer. Padecía un pie zambo paralítico. El tratamiento en Londres era la amputación, sin embargo, encontró su curación en Alemania por tenotomía. Little fue uno de los fundadores del Royal Orthopaedic Hospital. Publicó un trabajo detallado, en 1862, de un por entonces mal comprendido grupo de niños y jóvenes adultos con deformidades y parcialmente retrasados. Este tipo de parálisis espástica con paraplejía fue llamado "enfermedad de Little" durante muchos años.

Figura 25: William John Little

JOSEPH LISTER (1827-1912)

Lister estudió en el Hospital Universitario de Londres. In 1853, se convirtió en cirujano interno de Syme y se casó con la hija de éste, y en 1854 comenzó a trabajar como cirujano ayudante de la Royal Infirmary. Lister es conocido por la introducción de la antisepsia. Inicialmente aplicó ácido carbónico a una fractura abierta en 1865. Pronto quedó claro que esta práctica tenía un efecto drástico en la reducción de abscesos, sepsis, gangrena hospitalaria y mortalidad tras amputación. Lister fue nombrado barón en 1883 y se cree que al final de su vida experimentó con la aplicación directa de moho de Penicillium en heridas.

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

JEAN-MARTIN CHARCOT (1825-1893)

Charcot era de Salpêtrière (París) y es conocido mundialmente como el primer catedrático de neurología. Escribió una tesis distinguiendo la gota, la artritis reumatoide y la artrosis. También fue el primero en describir la artropatía que lleva su nombre "articulación de Charcot". Describió por primera vez la esclerosis lateral amiotrófica, la claudicación intermitente, la esclerosis múltiple, la fiebre hepática intermitente y el herpes zoster.

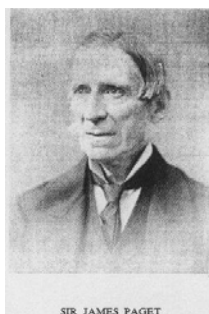
THEODOR KOCHER (1841-1917)



Kocher nació en Berna y estudió en Berlín, Londres, París y Viena. En 1872, llegó a Catedrático de Cirugía en Berna. Kocher tenía un gran interés en Anatomía y en 1870 describió el método para reducir la luxación de hombro que lleva su nombre. Escribió un notable libro en el que detallaba muchas útiles incisiones quirúrgicas que había desarrollado, como su abordaje posterolateral de la cadera. También diseñó algunos instrumentos quirúrgicos, pero su interés principal se centró en las enfermedades tiroideas.

Figura 26: Theodor Kocher

SIR JAMES PAGET (1814-1899)




Paget era un graduado del Hospital St. Bartholomew de Londres, donde permaneció el resto de su carrera. Fue en 1877 cuando hizo la primera descripción de lo que él llamó osteítis deformante, pero que ahora es conocida comúnmente como enfermedad de Paget. Describió la incidencia aumentada del osteosarcoma, las deformidades y el aumento de tamaño de la cabeza. Paget fue también un destacado conferenciante con interés en la patología ósea y su nombre también se asocia a otros procesos patológicos.

Figura 27: Sir James Paget

SIR WILLIAM MACEWEN (1848-1924)

Macewen estudió en Glasgow y tuvo a Syme y Lister como profesores. La nueva era de la antisepsia le permitió hacer muchas contribuciones a la cirugía. En términos de sus aportaciones a la cirugía ortopédica, realizó muchas osteotomías y desarrolló un osteotomo de una pieza. El principal interés investigador de Macewen se centró en el crecimiento óseo y en 1879 realizó el primero de sus injertos óseos. Muchos de sus injertos óseos los aplicó en personas con resecciones óseas pero con una función normal. Macewen fue un pionero de la neurocirugía y de la cirugía cardiorácica. Trató tumores y abscesos cerebrales y realizó la primera neumectomía.

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

RICHARD VON VOLKMANN (1830-1889)



Volkmann nació en Halle, Sajonia. Fue el primero que introdujo los métodos antisépticos de Lister en Alemania. En 1881, Volkmann publicó su célebre artículo sobre las parálisis y contracturas isquémicas. En él, atribuía la causa de las contracturas a cambios directos en los músculos producidos por la oclusión arterial y destaca la debilidad inicial como un signo precoz. Estas contracturas se conocen como "contracturas isquémicas de Volkmann". Es interesante destacar que Volkmann escribió poemas populares y cuentos de hadas y también fundó una revista de cirugía.

Figura 28: Richard Von Volkmann

EDUARD ALBERT (1841-1900)



Albert nació en Bohemia y estudió en Viena. Es conocido sobre todo por producir anquilosis artificiales en miembros paralizados y escribió un artículo sobre esto en 1881. Albert realizó artrodesis tarsianas y del hombro en parálisis y luxación recidivante y fue el primero en utilizar el término artrodesis. También describió la sinovectomía, la transposición de nervios, la escoliosis ciática y la bursitis aquilea.

Figura 29: Eduard Albert

HAROLD BENNETT (1837-1907)


Bennett estudió en el Trinity College, Dublín. Recogía muestras de patología ósea y escribió un artículo sobre fracturas metacarpianas en 1882. En este artículo describe la fractura-dislocación de la base del primer metacarpiano que lleva su nombre. Se le atribuye la introducción de la antisepsia en Dublín y la realización de muchas osteotomías en casos de raquitismo. Fue Presidente del Royal College of Surgeons de Irlanda.

HUGH THOMAS (1834-1891)



Hugh Owen Thomas es considerado el padre de la ortopedia británica. Era el mayor de cinco hermanos, hijos de un reconocido especialista en huesos de la época. Todos ellos estudiaron medicina. Thomas era un niño delgado, nervioso y frágil. Su temperamento peculiar, llevó a muchos a ignorarle a él y a sus inmensas aportaciones a la Cirugía Ortopédica durante su vida. Hugh Owen Thomas ni siquiera trabajó con su padre y nunca tuvo un puesto hospitalario; trataba a todos sus pacientes en su casa. Su actividad era tan intensa que comenzaba sus visitas a las 5 ó 6 de la madrugada y nunca salía de su casa por razones que no fueran las profesionales. Thomas consideraba el domingo como su día libre y cientos de pacientes del campo rodeaban su casa para ser tratados por él.

Figura 30: Hugh Thomas

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

La gente de Liverpool conocía a Thomas como un hombre lacónico y diligente. Un hombre que siempre llevaba un abrigo negro abotonado hasta el cuello y una gorra de marinero inclinada sobre un ojo lesionado. Constantemente tenía un cigarrillo en su boca. A pesar de su apretada agenda, Thomas escribía prolíficamente durante la noche y desarrolló muchas nuevas técnicas e instrumentos quirúrgicos. Creía en los beneficios del descanso prolongado e ininterrumpido para el tratamiento de las articulaciones tuberculosas. Thomas desarrolló un gran número de férulas para lograr esto. Estas incluyen el collarín cervical, la barra metatarsiana, la cuña en el talón y la rodillera. Muchos de estos se usan todavía, como la "férula de Thomas". Thomas contribuyó al reconocimiento precoz de enfermedades de la cadera; fue el primero que demostró el flexo oculto de la cadera y una forma de desenmascararlo realizando el "Test de Thomas".

Debe recordarse que Hugh Owen Thomas había estudiado Medicina y que estaba interesado en el tratamiento del abdomen agudo además de la ortopedia. Se ha dicho que la profesión médica podría no haber practicado el arte del tratamiento de las fracturas si Hugh Owen Thomas no se hubiera graduado en una facultad de medicina.

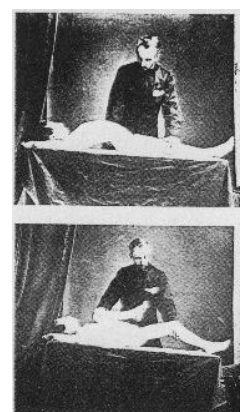


Figura 31: Hugh Thomas investigando

SIR WILLIAM ARBUTHNOT LANE (1856-1938)

Lane era un escocés de Inverness que se formó y más tarde trabajar en el Guy's Hospital de London. Lane es conocido por sus intentos de mejorar la alineación de las fracturas mediante el uso de la fijación interna. Comenzó usando alambre de plata, posteriormente utilizó tornillos de acero y finalmente placas y tornillos. Se decía que era excéntrico, considerando a los seres humanos como máquinas y que realizó colectomías totales como una cura para la autointoxicación. Asimismo inició los programas de educación sanitaria que perviven hoy día. Lane escribió artículos en periódicos, pronunció conferencias y mejoró la distribución de frutas y verduras.

FRITZ DE QUERVAIN (1868-1940)


De Quervain nació en Sion en el Canton de Valais de Suiza. Estudió en Berna y sucedió a Kocher como catedrático de cirugía. En 1895 de Quervain describió una forma de tenovaginitis crónica, conocida hoy día como "tenovaginitis estenosante de de Quervain". Al igual que Kocher, estudió las enfermedades del tiroides y es el responsable de la introducción de la sal yodada.

FRIEDRICH TRENDELENBURG (1844-1924)



Trendelenburg nació en Berlín. Estudió medicina en Glasgow y Berlín. El nombre de Trendelenburg se asocia con el signo de Trendelenburg y la marcha de Trendelenburg, que describió en asociación con la incompetencia coxo-femoral en 1895. Trendelenburg también introdujo la embolectomía pulmonar, pero fue uno de sus discípulos, Kirshner, el primero en emplear el procedimiento con éxito muchos años después en 1924.

Figura 32: Friedrich Trendelenburg

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

PIERRE MARIE (1853-1940)



Marie nació en París, trabajó para Charcot y finalmente le sucedió como Catedrático de neurología en Salpêtrière. Marie describió la atrofia muscular peronea (enfermedad de Charcot-Marie-Tooth). Fue el primero que asoció la acromegalia con un tumor hipofisario en 1886. En 1880, describió la osteoartropatía hipertrófica pulmonar. En 1898, hizo la primera descripción de la disostosis cleido-craneal observando la agenesia parcial de las clavículas, el diámetro craneal aumentado, la alteración de la dentición y la falta de osificación de las fontanelas. También en 1898, publicó un artículo clásico sobre la espondilitis anquilosante, a la que se refería como espondilosis rizomiélica. Marie pensó en el origen infeccioso de la poliomielitis.

Figura 33: Pierre Marie

LOUIS XAVIER EDOUARD LEOPOLD OLLIER (1830-1900)



Ollier nació en Vans en Ardeche y estudió en Lyon y Montpellier. Ollier, al igual que Macewen, fue uno de los pioneros del injerto óseo. Aunque ambos tuvieron éxito, sus métodos y la teoría que los sustentaba eran opuestos. En 1877, Ollier sugirió que el crecimiento óseo puede inhibirse para corregir ciertas deformidades resecaando la placa epifisaria. En 1899, Ollier describe por vez primera la condrodisplasia que lleva su nombre. Ollier investigó extensamente el crecimiento óseo y creía que un día sería posible tratar a los pacientes estimulando la osificación del cartílago.

Figura 34: Louis Xavier Edouard Leopold Ollier

WILLIAM CONRAD RONTGEN (1845-1923)



Aunque Rontgen era un profesor de física en Wurzburg, su descubrimiento de los rayos-X (rayos Rontgen) y su utilización constituyen una importante contribución a la práctica ortopédica. La primera radiografía que hizo Rontgen fue de la mano de su esposa el 22 de diciembre de 1895. Al parecer éste fue su regalo de navidad. Rontgen recibió el Premio Nobel por su descubrimiento en 1901.


Figura 35: William Conrad Rontgen

Algunas de las prótesis utilizadas en ésta época estaban realizadas en madera y cuero, aunque también se hacían con algún metal, como acero y el bronce. A continuación se muestran varios ejemplos reales.



Figura 36 y 37: Pierna inferior artificial con encaje de cuero atado a la cadera (Utilizado entre 1861-1920) y brazo con mano artificial en cuero y madera que presenta un codo y muñeca articulados, presenta dedos articulados con pulgar de resorte (Utilizado entre 1850-1910)

Figura 38: Mano y antebrazo de acero con articulaciones de la muñeca de bronce y encaje del brazo de piel (1890)

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	


LA ERA MODERNA (LA CIRUGÍA ORTOPÉDICA EN EL SIGLO XX) EL CAMBIO DE SIGLO

Los primeros años del siglo XX pueden considerarse como una época crucial de la Cirugía Ortopédica. El descubrimiento de los rayos X marca su comienzo y en este momento la cirugía ortopédica empieza a considerarse una auténtica especialidad con entidad propia. Los ingleses todavía dominaban los progresos en ortopedia, pero el nuevo mundo había alcanzado la madurez y los norteamericanos realizaban cada vez más contribuciones. El florecimiento de los conocimientos con la introducción de los rayos X no fue tan sensacional como se esperaba. En su lugar, el cambio de siglo estuvo marcado por nuevas instituciones y asociaciones que buscaban etiquetar la Cirugía Ortopédica como especialidad individual y en crecimiento.

Un área donde se produjo una evidente oleada de nueva información con la introducción de los rayos X fue la de las osteocondritis y osteonecrosis. Aunque el alemán George Clemens Perthes hizo las primeras radiografías de la enfermedad de Perthes en 1898, el ayudante de Perthes no las publicó hasta 1914. En 1903, Robert Osgood (1873-1956) de Boston describió por primera vez una lesión del tubérculo tibial que ocurría durante la adolescencia. Esta se conoce hoy día como enfermedad de Osgood-Schlatter. El alemán, Albert Hoffa (1859-1907), destacó en su libro de 1902, que la excisión de la cabeza femoral en patologías de cadera no debería ser rutinaria. Había observado que no todos los casos de enfermedad de la cadera eran tuberculosos. Hoffa estaba interesado en la escoliosis, pero su nombre se asocia a la hipertrofia de la grasa infrapatelar, conocida actualmente con enfermedad de Hoffa. Otro alemán llamado Georg Axhausen (1877-1960), es considerado como el que primero utilizó la expresión necrosis aséptica. Debe destacarse que la necrosis ósea era frecuente en esta época, por la inexistencia de los antibióticos, y que cualquier estudio de una necrosis ósea de origen no infeccioso era innovador. En un artículo que publicó en 1910, Axhausen escribió que la necrosis ocurría en los extremos óseos de cualquier fractura, y que estimulaba y era reemplazada por la proliferación perióstica. También pensaba que la necrosis focal del hueso subcondral originaba cambios en el cartílago articular suprayacente, lo cual conducía a artritis deformante. No fue hasta los años 50 que el término necrosis aséptica de Axhausen fue reemplazado por el de necrosis avascular.

Jacques Calve (1875-1954) de Berck, Francia, Arthur T. Legg (1874-1939) de Boston, U.S.A. y George Perthes de Tübingen, Alemania, describieron en 1910 la enfermedad de Perthes. De ahí que dicha enfermedad sea denominada en ocasiones enfermedad de Calve-Legg-Perthes. Con la ayuda de radiografías, Calve comprobó que algunos casos de caderas tuberculosas en niños eran en realidad casos de coxa plana. Vio que estos casos raros de irritabilidad de la cadera tenían evidencias radiológicas de coxa vara, hipertrofia de la cabeza femoral, aumento de densidad, fragmentación y aplanamiento de la epífisis. Observó que la enfermedad tenía una corta duración clínica, buena recuperación, no ocasionaba recaídas y no estaba asociada con adenopatías o abscesos. Calve también describió la osteocondritis vertebral con colapso, que atribuyó a cambios vasculares secundarios a traumatismo (aunque ahora conocemos que el granuloma eosinófilo es la causa más común). Legg estaba interesado en múltiples campos, pero es más conocido por los ocho artículos que publicó sobre la coxa plana. Incluía un tratamiento con una férula de tracción y observó la limitación de movimiento que originaba.

Los primeros años del siglo XX también asistieron a avances de la cirugía del raquis Russell A. Hibbs (1869-1932), del Hospital Ortopédico de Nueva York, publicó en 1911 un artículo sobre una técnica de artrodesis vertebral que había desarrollado. Hibbs realizó la primera artrodesis por tuberculosis y más tarde efectuó un procedimiento similar para la escoliosis. Joel Goldthwait (1867-1961) fue otro de los grandes cirujanos ortopédicos de Boston. En 1911 publicó una laminectomía llevada a cabo en un paciente que desarrolló una ciática bilateral seguida de paraplejía tras levantar un peso.

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

Probablemente la figura más importante del cambio de siglo fue Sir Robert Jones (1855-1933). Realmente para muchos es el cirujano ortopédico más grande que el mundo ha conocido. Se decía que cuando Jones operaba, el tiempo se detenía. Jones era nieto del gran Hugh Owen Thomas y fue uno de sus discípulos en Liverpool. En 1896, Jones publicó el primer artículo del uso clínico de los rayos X para localizar una bala en una muñeca. Fundó varias asociaciones y hospitales ortopédicos. Escribió libros importantes como "Lesiones de las Articulaciones" en 1915 y "Notas sobre Ortopedia Militar" en 1917. Su Tratado de Cirugía Ortopédica es considerado como el primero en abordar de forma sistemática el diagnóstico y tratamiento de fracturas recientes. En la Primera Guerra Mundial, Jones encabezó la sección ortopédica del ejército británico. Era un defensor del trasplante tendinoso, los injertos óseos y otros procedimientos reconstructivos.



Figura 39: Sir Robert Jones

PRIMERA GUERRA MUNDIAL

Debemos destacar que la guerra ha jugado un importante papel en la historia de la Cirugía Ortopédica. Muchas de las principales aportaciones proceden de cirujanos militares; un ejemplo es lo mucho que hemos aprendido de la ortopedia de los antiguos griegos a través de la descripción de la guerra de Troya por Homero. Es interesante destacar que muchos de los logros durante y después de la Primera Guerra Mundial no se relacionaban directamente con lesiones traumáticas producidas en el campo de batalla. Sin embargo, se puede decir que la ortopedia fue definitivamente considerada como una especialidad separada después de la Primera Guerra Mundial y que ésta fue la primera gran guerra donde las técnicas asépticas consiguieron salvar muchas más vidas que en guerras pasadas.




Jules Tinel (1879-1952), de Rouen y París, era un neurólogo durante la I Guerra Mundial y describió el signo de Tinel en 1917. Se refiere a las lesiones nerviosas, en que la percusión del nervio por debajo del punto de lesión provoca parestesias. Si esto estaba ausente, el pronóstico era malo.

Figura 40: Jules Tinel

Paul Budd Magnuson (1884-1968) era un americano ayudante en servicios ortopédicos en la Primera Guerra Mundial; con esto y con su propia práctica en un matadero, adquirió mucha experiencia en traumatología. Escribió un tratado titulado "Fracturas" en el que describía el desbridamiento de la rodilla para la artrosis, sinovitis y otras lesiones degenerativas. Esto incluía la extirpación de los osteofitos y de los meniscos dañados, afeitando el cartílago hasta el hueso y si era necesario, el estrechamiento de la rótula.



Figura 41: Paul Budd Magnuson

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	



Después de la guerra, un norteamericano llamado Paul N. Jepson (1893-1949) continuó el excelente trabajo de Volkmann y reprodujo la contractura isquémica en animales. En su artículo de 1921, escribió que las contracturas isquémicas podían evitarse con la descompresión quirúrgica precoz. En 1927, un ruso llamado M. J. Arinkin introdujo la punción esternal como procedimiento diagnóstico mientras trabajaba en la Clínica Médica Militar en Leningrado. Esta técnica puede aplicarse a la enfermedad metastásica ósea.

Figura 42: Paul N. Jepson

En la relación de grandes cirujanos que siguieron a Hugh Owen Thomas, destaca Thomas Porter McMurray (1888-1949), que trabajaba para Robert Jones. McMurray nació en Belfast, pero trabajó en Liverpool. Era renombrada su destreza quirúrgica; podía extirpar un menisco completo en cinco minutos y desarticular una cadera en diez minutos. En 1928, McMurray publicó un artículo sobre disturbios internos de la rodilla. En él describe su signo para las roturas meniscales, el signo de McMurray. También dio nombre a una intervención, porque fue el primero en realizar una osteotomía de desplazamiento para pseudoartrosis del cuello femoral y artrosis de cadera.



Figura 43: Thomas Porter McMurray




En 1932, Winthrop Morgan Phelps (1894-1971) publicó un importante artículo sobre lesiones cerebrales neonatales. En él clasificó los distintos tipos, describió su variable etiología e introdujo una moderna concepción en el tratamiento de estos casos. Phelps era catedrático de cirugía ortopédica en la Universidad de Yale y director del Centro de Rehabilitación Infantil de Baltimore. Hizo importantes contribuciones al tratamiento de la parálisis cerebral y estimuló un nuevo interés en este problema.

Figura 44: Winthrop Morgan Phelps

Ricardo Galeazzi (1866-1952) de Milán tenía una gran experiencia en la luxación congénita de la cadera y en escoliosis, pero es más conocido por la fractura de antebrazo que describió en 1934. Es la fractura de Galeazzi, que realmente es más frecuente que la de Monteggia.

SEGUNDA GUERRA MUNDIAL

El conocimiento adquirido durante la Primera Guerra Mundial ayudó al tratamiento de las víctimas de la Segunda Guerra Mundial, se realizaron menos amputaciones, hubo menos casos de gangrena, se disponía de mejores técnicas de fijación de las fracturas y no debemos olvidar la importancia de la penicilina (cuyos efectos fueron descubiertos por Sir Alexander Fleming en 1928). Los alemanes necesitaban medidas rápidas para recuperar a sus soldados para la lucha y desarrollaron varios procedimientos de enclavado durante este periodo. Junto con esto, los norteamericanos estaban ahora haciendo más contribuciones que nunca.

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	



Uno de estos norteamericanos fue Willis Campbell (1880-1941) de Memphis, Tennessee quien fue el principal defensor de la artroplastia de interposición en esa época. Campbell usaba un transplante autólogo libre de fascia lata del muslo en una doble lámina, con su superficie lisa dirigida hacia dentro. No intentaba restaurar la anatomía original, sino recuperar la función. Campbell también fue una figura clave en el injerto óseo y realizó injertos de espesor total en pseudoartrosis fijados con tornillos de hueso de vaca.

Figura 45: Willis Campbell

Gerhard Kuntscher (1900-1972) sirvió en el ejército alemán durante la Segunda Guerra Mundial y publicó su procedimiento revolucionario en los meses iniciales de la guerra. Su trabajo se centró en el enclavado intramedular de fracturas diafisarias de los huesos largos y su nombre se asocia al clavo que diseñó. Kuntscher fue vetado académicamente y nunca obtuvo una cátedra.



Figura 46: Gerhard Kuntscher



Martin Kirschner (1879-1942) era de Greifswald, Alemania y también era conocido por sus métodos de fijación, en particular por las agujas de Kirschner. También realizó la primera embolectomía pulmonar con éxito.

Figura 47: Martin Kirschner

Sir Reginald Watson-Jones (1902-1972) fue otra célebre figura de Liverpool. Durante la II Guerra Mundial, se contaba entre los principales expertos en el tratamiento de las fracturas. Watson-Jones publicó "Fracturas y Lesiones Articulares" en 1940, que permaneció como una referencia durante varias décadas y se tradujo a muchos idiomas.




Figura 48: Sir Reginald Watson-Jones

En 1942, Albert J. Schein (1910-) de Nueva York, publicó un artículo que estableció la enfermedad de Gaucher como una causa específica y no demasiado rara de enfermedad de la cadera. Muchos de tales casos eran mal diagnosticados como enfermedad de Perthes.



También en 1942, otro norteamericano, Austin T. Moore (1899-1963) publicó y realizó la primera sustitución metálica de la cadera. Había sustituido, por primera vez, toda la porción superior del fémur con una prótesis de vitalio de un pie de longitud. Tenía una cabeza esférica, ojales para la reinserción muscular, y un extremo distal que se deslizaba en la diáfisis cortada donde se fijaba con pernos. Con el transcurso de los años mejoró el diseño de la prótesis y el procedimiento. Existe un tipo de prótesis, la de Austin-Moore, que se utiliza aún hoy en día.

Figura 49: Austin T. Moore

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

DESPUÉS DE LAS GUERRAS

En los años que siguieron a la guerra, los cirujanos ortopédicos intentaron perfeccionar el tratamiento de las fracturas, en particular con el uso de clavos metálicos y alambres en la fijación. Con la introducción de aleaciones que podían usarse eficazmente, también hubo avances en la cirugía protésica para el tratamiento de artritis y fracturas problemáticas. Los antibióticos mejoraron considerablemente así como los métodos de diagnóstico.



En 1948, Knut Lindblom de Estocolmo, publicó su técnica de inyección directa de los discos intervertebrales lumbares con contraste radioopaco. Si se hacía a nivel de la lesión reproducía los síntomas y mostraba la naturaleza de la ruptura.

En 1949, H. Lowry Rush (1879-1965) usaba clavos fabricados de acero especialmente endurecido para tratar fracturas de huesos largos.

Figura 50: Knut Lindblom

En 1950 el gran Sir John Charnley (1911-1982) de Manchester escribió un libro clásico sobre el tratamiento no operatorio de las fracturas: "El Tratamiento Cerrado de Fracturas Comunes". Charnley sin embargo, es renombrado como el innovador del reemplazo total de cadera. Entre sus innovaciones destaca el desarrollo del cemento acrílico para fijar el vástago y el componente acetabular. Charnley también estaba interesado en la fricción articular, reemplazando el teflon por el polietileno de alta densidad. Muchas de las prótesis totales de cadera que puso en los años 60 siguen funcionando.



Figura 51: Sir John Charnley

Ronald Lawrie Huckstep (b.1926) se graduó en el Hospital Middlesex, Londres en 1952. Después trabajó en Kampala, Uganda, donde contribuyó en gran medida a nuestra actual comprensión de la poliomielitis. Allí realizó operaciones para mejorar la vida de personas con deformidades severas congénitas y adquiridas. El ingenio de Huckstep le llevó a desarrollar muchas férulas y otros útiles dispositivos, así como nuevos métodos para la fijación de fracturas. Inventó el primer clavo encerrojado en 1967 y la primera cadera no cementada en 1979. Fue un pionero en el uso de la aleación de titanio para implantes en 1972. Se convirtió en catedrático de Traumatología y Cirugía Ortopédica en la Universidad de Gales del Sur en 1972 y ha publicado cinco libros sobre fiebre tifoidea, poliomielitis, trauma y ortopedia.



Figura 52: Ronald Lawrie Huckstep



Universidad Carlos III
de Madrid

Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica

Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a
cirugía ortopédica y traumatológica

Departamento
de Mecánica

A continuación se muestran algunos ejemplos de los últimos implantes utilizados durante el siglo XX que no requerían operaciones.




Figura 53: Brazo izquierdo artificial de metal con mano y tira de loneta para el hombro hecho por la empresa McKay Artificial Lim Company en el año 1927.



Figura 54: Pierna derecha artificial de aluminio con encaje a la cadera para ser utilizada por amputados por encima de la rodilla.



Figura 55: Implantes protésicos ortopédicos y actuales de diferentes tamaños. Se realizan con materiales como titanio y diferentes tipos de polímeros.

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

EL FUTURO DE LA CIRUGÍA ORTOPÉDICA

Los desafíos inmediatos a que se enfrenta el actual cirujano ortopédico son: El Proyecto Genoma Humano (la secuenciación de los 23 pares de cromosomas humanos) con las perspectivas de la terapia génica, la clonación humana y el uso de implantes protésicos bovinos; el control corporativo de la práctica de la medicina, con los cirujanos rindiendo cuentas a jefes de corporaciones más que a sus pacientes y colegas; la aparición de Internet con un intercambio de información más eficiente y el aumento global de enfermedades, donde los accidentes de tráfico se convertirán en la tercera mayor causa de mortalidad en el año 2020.

Estos desafíos están ahí y son intimidatorios, pero con toda seguridad menos aterradores que muchos que se presentaron a nuestros predecesores y maestros. Si viviera, John Hunter estaría en la vanguardia de estos desarrollos científicos y nos reprendería por nuestra tardanza en asumir esos desafíos.

El verdadero futuro, como si se tratara de un comic o una película de ciencia ficción, deriva y se encuentra en el rol del hombre biónico, donde la fusión máquina-cuerpo para mejorar el desempeño natural del organismo es ya una realidad. Los implantes protésicos funcionan mediante conexiones directas a las terminaciones nerviosas e incluso al propio cerebro.

Ya hay logros reales, entre los que se cuentan los implantes de retina, que permiten convertir los impulsos de luz en estímulos visuales en el cerebro de personas que han perdido la vista. También están los implantes cocleares, que reproducen con fidelidad la función del oído en sordos.

Los ensayos logrados con las prótesis de memoria, que a manera de chips interactúan con el cerebro y mantienen recuerdos útiles en individuos que la han perdido, dejan ver que otro tipo de implantes neuronales artificiales son posibles.

De algún modo, la ortopedia se ha desviado de su camino produciendo técnicos quirúrgicos (cirujanos que simplemente se contentan con operar) sin la suficiente dedicación a la investigación básica biomédica y la protección de su arte.

Aunque el progreso de la ingeniería y la genética también apunta a que, en poco tiempo, hasta se podrá reescribir el contenido genético, para mejorar ciertos desempeños del organismo, o reemplazar genes anómalos por otros fabricados en laboratorio.

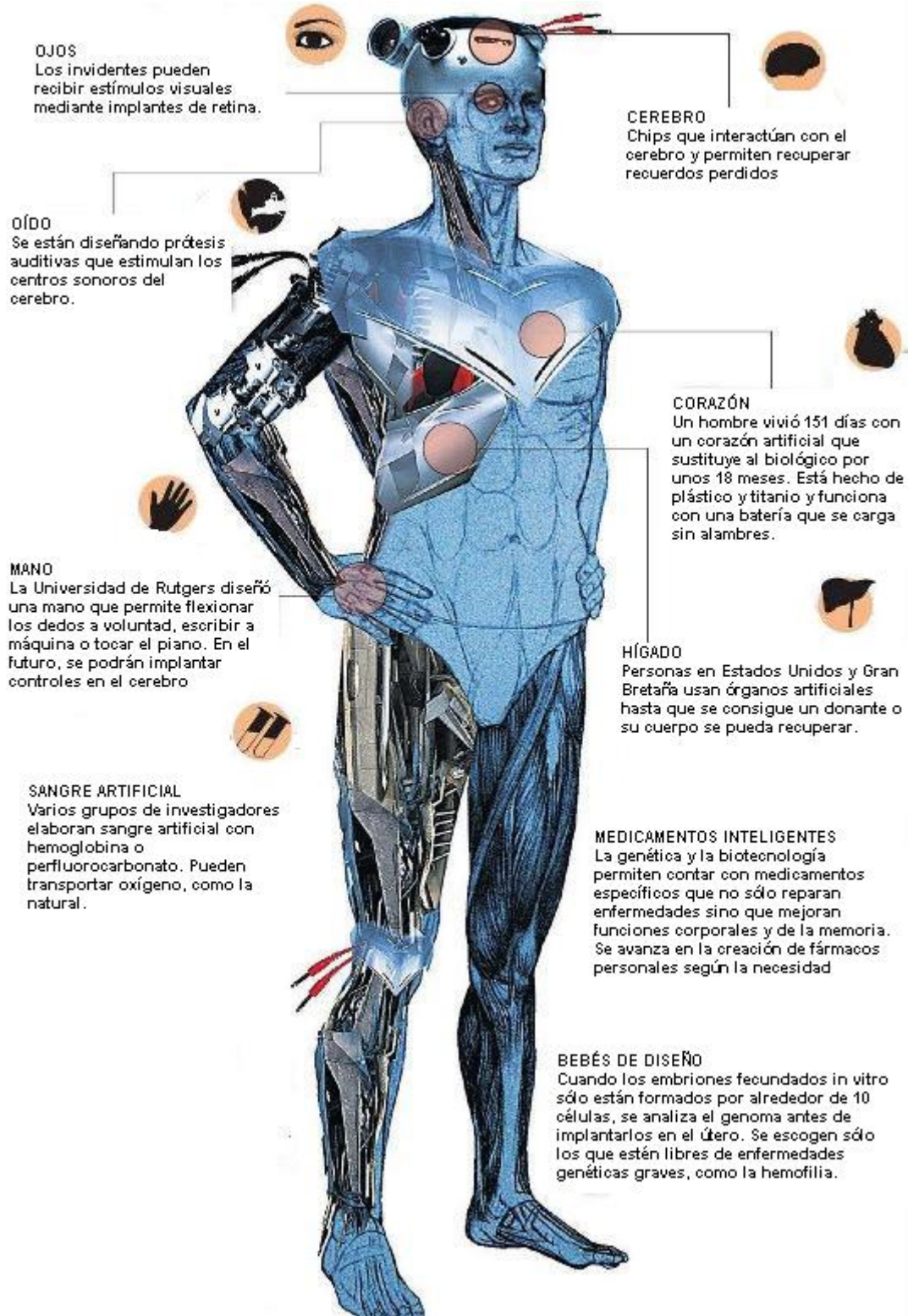


Figura 56: Nuevas innovaciones para crear al hombre biónico




Universidad Carlos III
de Madrid

Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica

Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a
cirugía ortopédica y traumatológica

Departamento
de Mecánica

ÁREAS ESPECÍFICAS DE ESTUDIO: MATERIALES DE
USO BIOMÉDICO

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

4. ÁREAS ESPECÍFICAS DE ESTUDIO: MATERIALES DE USO BIOMÉDICO

4.1. Metales

El empleo de metales en el campo de la medicina es bastante antiguo, existiendo una clara evidencia de ello a través de los estudios arqueológicos de diversas civilizaciones primitivas.

Los primeros datos fidedignos respecto a la aplicación de metales, no en calidad de meros útiles de trabajo, datan de los siglos II y III a.C., pues se tiene constancia de que Hipócrates utilizó alambres de oro para realizar suturas. Posteriormente y durante varios siglos, solamente se encuentran referencias al uso de implantes metálicos en algunos casos aislados. Así por ejemplo, en 1546 Ambroise Paré describe el uso de placas de oro para reparar los defectos traumáticos en el cráneo, y de alambre de oro para contener hernias abdominales. Icart en 1775, libra un debate escrito sobre el uso de alambres en fracturas. En esta época y durante un período de aproximadamente un siglo, las fracturas óseas se ligaban con una amplia variedad de elementos de fijación temporal, de los utilizados comúnmente en ferretería, tales como clavos, tornillos, alambre de latón y chapas de hierro. Lógicamente, las infecciones no tardaban en presentarse y el resultado de las operaciones, en la mayoría de los casos, era desastroso. El criterio de selección de materiales se basaba más en su disponibilidad y resistencia mecánica que en su biocompatibilidad y resistencia a la corrosión en el cuerpo humano. El primer trabajo sobre tolerancia de los implantes metálicos se debe a Levert, quien en 1829 estudió el efecto de implantes de platino, plata, oro y plomo en perros.

Tres nuevos descubrimientos cambiarían el rumbo de la medicina, particularmente en el campo de la cirugía. En 1867 Lister introduce el uso de antisépticos, en 1883 Pasteur introduce sus técnicas de asepsia y Roentgen en 1895, descubre los rayos X. Estos descubrimientos dieron una nueva dimensión a la cirugía ortopédica al permitir el implante de piezas previamente esterilizadas y poder controlarlas posteriormente. Estos logros de la ciencia pusieron de manifiesto la falta de materiales adecuados para implantes.

La primera aleación metálica desarrollada específicamente para ser utilizada en el cuerpo humano fue el acero de vanadio, el cual se utilizó para confeccionar placas y tornillos para osteosíntesis. Hacia 1930, es cuando se consiguen las primeras aleaciones que reúnen condiciones de material protésico adecuado a la reparación de huesos, son las aleaciones de base Co y los actualmente difundidos aceros inoxidables. La razón de su tolerancia se atribuyó a su elevada resistencia a la corrosión frente a los fluidos del cuerpo. El titanio se usaría por primera vez en 1951 por Leventhal, el cual asegura que es tan tolerante como el vitalio (aleación Co-Cr) y el acero inoxidable.

4.1.1. Aceros inoxidables

El primer acero inoxidable utilizado para la fabricación de implantes fue el 18-8, por sus apropiadas características mecánicas y resistencia a la corrosión. Posteriormente, se introdujeron los aceros 18-8-Mo con el fin de aumentar la resistencia a la corrosión en soluciones salinas. Esta aleación fue conocida como acero inoxidable 316. En los años 50, el contenido de carbón de acero 316 fue reducido de 0.08% (tanto por ciento en peso) hasta un máximo de 0.03%, lo que mejoró su resistencia a la corrosión en soluciones cloruradas. Este acero pasó a denominarse 316L.

Los aceros inoxidables, especialmente el 316L y el 316LVM, colado en vacío, se siguen utilizando como biomateriales osteoarticulares, principalmente para la fabricación de clavos

intermedulares, tornillos y placas de osteosíntesis. Su composición química es la siguiente: 65%Fe, 17-20%Cr, 10-17%Ni, 2-4%Mo, 0.03%C, con menos del 2.8% de otros componentes como Mn, P, S, Si. Estos aceros no son endurecibles por tratamiento térmico, pero pueden endurecerse por trabajos en frío. Metalúrgicamente, el níquel estabiliza la fase austenita, fase g, a temperatura ambiente y mejora la resistencia a la corrosión, aunque la estabilidad de esta fase depende también del contenido de Cr. Sus características mecánicas son una resistencia a la deformación de 260 a 890 MPa y un módulo elástico de 200GPa, lo que supone un valor unas 12 veces superior al del hueso cortical.

- Aleaciones CoCr

Existen básicamente dos tipos de aleaciones cobalto-cromo; una de ellas es la elaboración CoCrMo, que se utiliza para piedras moldeadas, mientras que la otra aleación de CoNiCrMo, es adecuada para piezas forjadas en caliente. La primera ha sido utilizada durante muchos decenios en odontología y recientemente para la fabricación de prótesis articulares. La aleación para forja, sin embargo, es un producto relativamente nuevo que se viene utilizando para la fabricación de vástagos de prótesis que soportan grandes esfuerzos, tales como los de cadera y rodilla.

La ASTM recomienda cuatro tipos de aleaciones de CoCr para aplicaciones en implantes:

- 1) la aleación CoCrMo (F75) para moldeo
- 2) la aleación CoCrWNi (F90) para forja
- 3) la aleación CoNiCrMo (F562) para forja
- 4) la aleación CoNiCrMoWFe (F563) para forja.

Elemento	CoCrMo (F75)		CoCrWNi (F90)		CoNiCrMo (F562)		CoNiCrMoWFe (F563)	
	min	máx	min	máx	min	máx	min	máx
Cr	27,00	30,00	19,00	21,00	19,00	21,00	18,00	22,00
Mo	5,00	7,00	—	—	9,00	10,50	3,00	4,00
Ni	—	2,50	9,00	11,00	33,00	37,00	15,00	25,00
Fe	—	0,75	—	3,00	—	1,00	4,00	6,00
Cr	—	0,35	0,05	0,15	—	0,025	—	0,05
Si	—	1,00	—	1,00	—	0,15	—	0,50
Mn	—	1,00	—	2,00	—	0,15	—	1,00
W	—	—	14,00	16,00	—	—	3,00	4,00
P	—	—	—	—	—	0,015	—	—
S	—	—	—	—	—	0,01	—	0,01
Ti	—	—	—	—	—	1,00	0,50	3,50
Co balance								

Figura 57: Tabla con la composición química de las aleaciones CoCr (en %)

En la actualidad, solamente dos de estas cuatro aleaciones se utilizan extensamente en la fabricación de implantes, la F75 y la F562. Como puede observarse en la tabla de la Figura 57 sus composiciones difieren significativamente.

Metalúrgicamente los dos elementos básicos de las aleaciones CoCr forman una solución sólida de hasta 65% de Co. El Mo se añade como afinador de grano, lo que aumenta la resistencia de la aleación después de moldeada o forjada. La aleación CoNiCrMo originalmente fue denominada MP35N y contiene aproximadamente 35% de Co y un 35% de Ni.

Esta aleación es altamente resistente a la corrosión bajo tensión en agua de mar. Sin embargo, es considerablemente difícil trabajarla en frío, especialmente en piezas tales como vástagos

para articulaciones de cadera. Por tanto estas piezas se fabrican con las aleaciones para forja en caliente. Las características de abrasión de la aleación forjada de CoNiCrMo son similares a las de la aleación CoCrMo moldeada (cerca de 0.14mm/año en pruebas de simulación). Los elevados valores de resistencia y límite de fatiga de la aleación CoNiCrMo forjada la hacen adecuada para aplicaciones que impliquen prolongados tiempos de servicio bajo solicitaciones de flexión y fatiga, como es el caso de los vástagos en prótesis de cadera.

Propiedad	CoCrMo	Co CrWNi	CoNiCrMo (F562)	
	Moldeado (F75)	Forjado (F90)	Recocido	Trabajando en frío
Resistencia MPa	655	860	793-1000	1793 mín.
σ_e (0,2%), MPa	450	310	240-655	1585
Alargamiento, %	8	10	50	8
Estricción, %	8	—	65	35
E, GPa	210-230	225	235	235
Límite de fatiga, MPa	200-300	540-600	200-300	—

Figura 58: Tabla donde se muestran las propiedades mecánicas de las aleaciones de CoCr.

Como en otras aleaciones, el incremento de resistencia va acompañado de una disminución de la ductilidad. Tanto las aleaciones de moldeo como las de forja presentan una buena resistencia a la corrosión. Uno de los elementos que se libera en la reacción de corrosión es el Ni, pudiendo producir problemas importantes de alergia. La velocidad de liberación de estos iones es aproximadamente $1 \times 10^{-11} \text{g/cm}^2 \text{h}$.

El módulo de elasticidad de las aleaciones de CoCr no cambia con el estado del material. Sus valores oscilan entre 220 y 234 GPa, y son algo más altos que los de los aceros inoxidables. Esto puede tener algunas implicaciones en la transmisión de esfuerzos de la prótesis al hueso en el caso de implantes articulares, aunque el efecto del aumento del módulo respecto a la fijación y longevidad del implante aun no está del todo claro.

- Aleaciones de Ti

La aplicación del titanio para la fabricación de implantes data de los años 60. Las experiencias de implantación de Ti en fémures de animales, pusieron de manifiesto que su biocompatibilidad era similar a la del acero inoxidable y el Vitalio (CoCrMo). La baja densidad del titanio, 4.5g/cm^3 en comparación con los 7.9g/cm^3 del acero inoxidable, los 8.3g/cm^3 del CoCrMo moldeado y los 9.2g/cm^3 del CoNiCrMo forjado, junto con sus buenas propiedades mecánicas y electroquímicas son las características más sobresalientes de este material con vistas a su aplicación para la fabricación de implantes osteoarticulares.



Figura 59: Estampa para forjar prótesis de cadera de titanio

Existen cuatro grados de materiales de titanio comercialmente puros utilizados en implantes quirúrgicos cuyas composiciones como se observa en la Figura 60.

Elemento	Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4	Ti6Al4V
N	0,03	0,03	0,05	0,05	0,05
C	0,1	0,1	0,1	0,1	0,08
H	0,015	0,015	0,015	0,015	0,0125
Fe	0,2	0,3	0,3	0,5	0,25
O	0,18	0,25	0,35	0,4	0,13

Figura 60: Composición química del Ti y sus aleaciones

El contenido de impurezas como el oxígeno, hidrógeno y nitrógeno debe controlarse cuidadosamente, puesto que el oxígeno en particular ejerce gran influencia sobre las propiedades mecánicas.

La aleación del titanio Ti6Al4V se utiliza ampliamente en la fabricación de implantes y su composición química se muestra también en la Figura 60. Sus principales elementos aleantes son el aluminio (5.5-6.5%) y el vanadio (3.5-4.5%).

El titanio es un material alotrópico y la adición de elementos aleantes le confiere la posibilidad de modificar sus propiedades en un amplio rango. Así por ejemplo, el aluminio tiende a estabilizar la fase α , mientras que el vanadio estabiliza la fase β . La adición de estabilizadores de la fase β , permite aumentar la resistencia a la tracción de la aleación bifásica. Las propiedades mecánicas de estas aleaciones figuran en la Figura 61.

Propiedades	Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4	Ti6Al4V
σ MPa	240	345	450	550	860
σ_e (0,2%), MPa	170	275	380	485	795
Alargamiento, %	24	20	18	15	10
Estricción, %	30	30	30	25	25
E, GPa	105-110	105-110	105-110	105-110	100-110
Límite de fatiga, MPa	230-280	230-280	230-280	230-280	400-450


Figura 61: Propiedades mecánicas del Ti y su aleación

El módulo elástico del titanio y sus aleaciones (105-110 GPa) es aproximadamente la mitad del de los aceros inoxidables y de las aleaciones CoCrMo, sin embargo, su ductilidad es menor, así como su resistencia al esfuerzo cortante y al desgaste

Su elevada resistencia a la corrosión se debe a la formación de una delgada capa de óxido, compacta y adherente, que pasiva el material, y que bajo condiciones fisiológicas determina una velocidad de corrosión muy baja.

En comparación con los aceros inoxidables y las aleaciones CoCr, el titanio y sus aleaciones presentan una inercia química y unas características mecánicas más adecuadas para implantes que los materiales anteriores.

Estos materiales metálicos constituyen, desde hace tiempo, el pilar principal de los cirujanos ortopédicos y dentistas. Hoy en día, muchos de los implantes dentales, de articulaciones y de huesos largos contienen titanio o aleaciones de cromo y cobalto. Los implantes metálicos, por

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

su naturaleza son resistentes, y no se suelen fracturar, pero presentan algunos inconvenientes y problemas.

4.1.2. Problemas que plantean los biomateriales metálicos

A pesar del alto grado de perfección logrado en la fabricación e implantación de los biomateriales metálicos actuales, en los que es difícil encontrar un fallo de índole mecánica, como una rotura de un vástago, o bien una infección, siguen vigentes problemas que si bien se han minimizado, no se han resuelto aún. Entre los problemas que preocupan a los investigadores se encuentra la superficie articulante de la prótesis y los efectos derivados de la fricción entre las superficies de los materiales que están en contacto. Dichos problemas son principalmente el desgaste, la corrosión, y las consecuencias biológicas que se derivan de este tipo de procesos como presencia de terceras partículas, toxicidad, osteolisis, etc.

Se sabe que todo deslizamiento entre dos superficies en contacto produce un desgaste que no es más que la pérdida de material de una superficie como resultado de una acción mecánica. Este fenómeno sucede entre las superficies de toda articulación biológica y por tanto, también tiene lugar en el sistema cabeza-cotilo de la articulación coxofemoral del cuerpo humano. Sin embargo, la naturaleza del tejido vivo hace que las superficies sean reabsorbidas por el organismo sin efectos adversos. Más aún, la articulación tiene un sistema de lubricación que proporciona óptimas propiedades de fricción y garantiza un mínimo desgaste. Pero este proceso de regeneración y reabsorción, obviamente no ocurre con las partículas provenientes de los materiales de una prótesis articular, ya sean metálicos, cerámicos o poliméricos. La presencia de estas partículas, en el organismo, puede conducir a fenómenos locales y sistemáticos no deseados, como osteolisis, toxicidad, etc.

Las propiedades tribológicas de un material son primordiales, sobre todo, si va a utilizarse para la fabricación de una prótesis articular, por eso es conveniente mencionar brevemente la teoría básica de la fricción. Cuando dos materiales se ponen en contacto, en realidad sólo existe dicho contacto entre los picos de sus asperezas, y por lo tanto en un área real menor que el área aparente. Se sabe que la verdadera superficie de contacto aumenta con el valor de la carga normal aplicada, P , en los materiales dúctiles y elásticos. Los materiales dúctiles pueden presentar zonas aplastadas e incluso soldadas plásticamente debido a la presión de contacto. Estas uniones por deformación plástica son la fuente principal de fricción adhesiva cuando dos materiales deslizan uno sobre otro sin lubricación. Su resistencia a la cortadura es la que origina la fuerza de rozamiento. De este modo, la fuerza de rozamiento F será proporcional a la resistencia a la cortadura, τ , de las uniones y al área real de contacto A :


$$F = A \cdot \tau \quad (1)$$

En los materiales dúctiles:

$$P = H \cdot A \quad (2)$$

Donde H es la dureza por penetración. Si combinamos ambas ecuaciones, el coeficiente de deslizamiento por fricción μ , adimensional estará dado por:

$$\mu = F/P = \tau/H \quad (3)$$

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

Esta ecuación implica que el coeficiente de fricción es, simplemente, la relación entre dos parámetros de la resistencia a la deformación plástica del material más débil y que su valor es independiente del área de contacto, de la carga, y de la velocidad de deslizamiento.

En el caso de la prótesis de cadera el desgaste se produce en la superficie esférica del contacto entre la cabeza y el acetábulo.

Pares articulares	Coefficientes de fricción
cadera	0,002
vitalio/vitalio	0,35
polietileno/acero	0,35
polietileno/vitalio	0,11
polietileno/Ti-Al-V	0,12
alúmina/alúmina	0,09
polietileno/alúmina	0,05


Figura 62: Coeficientes de fricción de distintos pares articulares de los materiales más utilizados hoy en día

El proceso de desgaste se puede agravar si va acompañado de un proceso de corrosión, el cual consiste básicamente en la formación de iones metálicos. Los biomateriales metálicos usados como implantes son capaces de pasivarse, es decir de formar sobre su superficie una capa fina, delgada y firmemente adherida al sustrato metálico. Esta capa hace que la cinética de esta liberación de iones sea muy baja, pero es inevitable que día tras día y año tras año, el metal sea liberado, y permite incorporándose a los tejidos y fluidos del cuerpo. La presencia de estos iones metálicos en el organismo vivo puede producir efectos muy diversos y, en la mayoría de los casos, adversos. Por un lado, estos iones entran en contacto directo con las células y tejidos adyacentes, pero también pueden ser distribuidos a otros órganos distantes a través de fluidos orgánicos. Esta respuesta es remota y suele manifestarse después de cierto tiempo, como consecuencia de la acumulación de iones en un determinado órgano, como riñón, pulmón, hígado, etc.

También la presencia del medio corrosivo junto a la existencia de esfuerzos a veces considerables sobre los implantes (como es el caso de las prótesis totales articuladas) favorecerá el desarrollo de procesos corrosivos combinados con factores mecánicos, como desgaste, fatiga o tensión.

La acción sinérgica corrosión-desgaste aparece como consecuencia de la actividad electroquímica del material metálico. Cuando la acción de deslizamiento hace que se desprendan los productos de corrosión que deberían proteger superficialmente a la aleación (capa de pasivado) del ataque posterior, da como resultado la aceleración del proceso. El desgaste bajo condiciones de fatiga se produce debido a la formación de grietas superficiales o subsuperficiales que originan un desprendimiento de partículas bajo repetidos ciclos de carga y deslizamiento.

En el ámbito de la cirugía osteoarticular se manifiesta una creciente preocupación por los problemas de desgaste y corrosión de los materiales utilizados en las endoprótesis. Es evidente que estos fenómenos de desgaste, corrosión y carga están íntimamente ligados entre sí, condicionando claramente la biocompatibilidad y la vida útil de las prótesis implantadas. Se

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

puede afirmar que uno de los desencadenantes más evidentes en los procesos de osteolisis celular es el desprendimiento de partículas debido a procesos de desgaste unidos a corrosión. Hay también dos situaciones extremas que perjudican la estabilidad del tejido circundante a la prótesis pudiendo dar lugar al aflojamiento del implante. La primera situación es la de remodelación ósea por protección contra la carga (stress shielding), es un fenómeno de índole mecánica que depende fundamentalmente de la rigidez del implante. Si este es excesivamente rígido (alto módulo elástico) absorberá la mayor parte de las sollicitaciones mecánicas dejando al hueso sin carga; este responderá con una progresiva atrofia ósea por desuso. El otro extremo es que existan puntos en que se produzca una sobrecarga del tejido óseo, en este caso se tendría también un proceso de osteolisis, que conducirá a un fracaso, a medio plazo, de la operación quirúrgica de sustitución.

Estas situaciones son serias complicaciones en las sustituciones de artroplastia y pueden dar lugar a problemas clínicos serios como el aflojamiento del implante, la fractura periprotésica y el dolor crónico. Además, condiciona en gran medida las posibilidades de reconstrucción en el futuro.

4.1.3. Evolución de los biomateriales metálicos

Las propiedades que un biomaterial metálico ideal debería cumplir para sustituir, adecuadamente, alguna parte del aparato locomotor son las siguientes:

- a) poseer un módulo elástico lo más parecido al módulo del hueso (10-40 GPa)
- b) una elevada resistencia a la corrosión y al desgaste con el fin de evitar la formación de iones y partículas.
- c) Una excelente biocompatibilidad con ausencia de reacciones de tejido adversas, con un óptimo grado de osteointegración en caso de que se produjeran dichas partículas, que fuesen reabsorbibles o que no sean tóxicas.
- d) Una adecuada resistencia para soportar cargas cíclicas

Del estudio de las propiedades de los diferentes biomateriales de uso hoy en día se desprende que, como era de esperar, no existe ningún metal o aleación que satisfaga plenamente los requerimientos anteriormente citados para garantizar una permanencia indefinida del material implantado, con un mantenimiento continuado de las funciones de los tejidos sustituidos. Si consideramos la primera propiedad a), tanto las aleaciones de CoCr, como el Ti, y la aleación Ti6Al4V tienen un módulo elástico que difiere significativamente del hueso. Esta gran diferencia entre ambos puede limitar la capacidad de transferir la carga alrededor del hueso y, como se mencionó anteriormente esto puede dar lugar al fallo de las prótesis. El desarrollo de materiales con un módulo elástico mejorado y lo más similar posible al del hueso está siendo considerado.

Aleación	Módulo elástico (GPa)	Límite elástico (MPa)	Resistencia a la tracción (MPa)
Ti	105	692	785
Ti6Al4V	110	850-900	960-970
Ti6Al7Nb	105	921	1024
Ti12Mo6Zr2Fe	74-85	1000-1060	1060-1100
Ti13Nb13Zr	79	900	1030
Ti35Nb5Ta7Zr	55	530	590
CoCrMo	200-230	275-1585	600-1795
316L	200	170-750	465-950
Hueso	10-40		90-400


	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

Figura 63: Propiedades mecánicas de aleaciones convencionales y potenciales para aplicaciones en el campo de los biomateriales. Se muestra comparativamente los valores del módulo elástico de distintas aleaciones en relación con el del hueso.


Se puede observar como la aleación Ti35Nb5Ta7Zr, presenta un módulo bastante parecido al del hueso. También se está intentando rebajar el valor del límite elástico incrementando la porosidad de las aleaciones metálicas. Por ejemplo, la aleación Ti30Ta presenta un valor del módulo de 81.2 para una porosidad cero y de 25.5 para una porosidad del 30.4%. Las incidencias de esta modificación sobre la resistencia a la fatiga no están todavía estudiadas. A título de ejemplo, en la aleación Ti6Al4V la introducción de una entalla en el material reduce el límite de fatiga de 400 a 200 MPa. Este desarrollo de materiales con un módulo elástico mejorado no implica la mejora de otras propiedades tribológicas. Especialmente las aleaciones que contienen titanio no exhiben un comportamiento a fricción y desgaste satisfactorio.

Para superar esta limitación, se han llevado a cabo numerosas investigaciones tratando de producir modificaciones superficiales con el fin de conseguir estas buenas propiedades de resistencia a la fricción y al desgaste. Para ello se han usado una gran variedad de técnicas que van desde la implantación iónica, proyección por plasma, depósitos físicos y químicos en fase de vapor, anodización, etc.; hasta la nitrurización, con el fin de obtener elementos, compuestos o recubrimientos en superficie con elevada resistencia a la fricción y al desgaste. El resultado de estas modificaciones, por lo general, no ha sido satisfactorio. Un ejemplo es que mediante implantación iónica de nitrógeno sobre Ti se obtienen capas endurecidas muy finas, del orden de décimas de nanómetros, que si bien mejoran inicialmente el comportamiento al desgaste, incluso llegan a ser perjudiciales cuando se consideran tiempos de ensayo intermedios o elevados. No hay que olvidar que la durabilidad de los materiales insertados, en condiciones normales, debe ser superior a los 10 ó 15 años.

Otra posibilidad que actualmente se está retomando en las superficies articulares es la idea original del par metal-metal de aleaciones de CoCr endurecidas por precipitación de carbono. El alto grado de pulido que se puede alcanzar en las superficies disminuye notablemente la fricción y por tanto el desgaste, disminuyen a su vez el número de partículas generadas respecto al par metal-polietileno. No obstante, no hay que olvidar que este par no está exento tampoco de problemas como la corrosión, la respuesta inflamatoria de los tejidos, y todas las derivaciones tóxicas locales o sistemáticas que se pueden crear por la presencia de iones metálicos.

En algunas ocasiones se han recubierto estas aleaciones de CoCr de polisulfona dada su elevada biocompatibilidad y baja toxicidad. Recientes investigaciones al respecto han mostrado excelentes resultados a corto plazo, sin embargo a largo plazo, hay una tasa de fallos por aflojamiento de un 36%.

La idea de recubrir la superficie metálica de los implantes surge de la necesidad de aislar a éstos de los tejidos vivos para evitar la corrosión y el desgaste. Si además, el material de recubrimiento es una cerámica bioactiva, ésta estimulará el crecimiento óseo hacia el implante, asentándolo y evitando la tan temida osteólisis periprotésica. Dentro de este grupo se puede considerar a los materiales porosos, en los cuales la superficie está modificada con el propio material del núcleo metálico. La superficie de estos materiales se elabora a partir de esferas pulverulentas, fibras, alambres, etc., del propio material, enlazados mecánicamente al substrato metálico. Con este acabado se pretenden conseguir superficies de gran rugosidad superficial, heterogéneas y porosas que mejoren considerablemente los procesos de osteointegración al implante. También se ha demostrado que la superficie porosa o rugosa del vástago femoral

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

mejora la fijación, pero sobre todo impide el paso de partículas de polietileno a la interfaz en prótesis no cementadas, protegiendo así del fenómeno de osteólisis por polietileno. No obstante, debido a esta modificación superficial se produce una pérdida importante de propiedades mecánicas.

Entre los materiales recubiertos que más se están investigando en estos momentos están las aleaciones de Ti recubiertas con una capa de cerámica bioactiva, concretamente la hidroxiapatita. La técnica más utilizada para su obtención ha sido la proyección por plasma. Sin embargo, con este método es difícil controlar la estequiometría y alcanzar una cristalinidad y porosidad adecuadas. Otro problema derivado de la técnica, sigue siendo la adherencia entre la hidroxiapatita y el núcleo metálico, de tal forma que puede darse el caso de que la hidroxiapatita se encuentre totalmente integrada al hueso, pero separada del núcleo metálico.


Tratando de solventar estas desventajas se ha intentado depositar la hidroxiapatita mediante otras técnicas, como el depósito químico, más recientemente, el *sputtering* por láser pulsado o ablación por láser, técnicas sol-gel, etc.

Otro tipo de recubrimientos que también se depositan sobre sustratos metálicos son las cerámicas bioinertes, concretamente la alúmina. No obstante, el problema no resuelto hasta ahora por los métodos convencionales es nuevamente la pérdida de adherencia entre el sustrato metálico y la alúmina. De ahí que sea muy importante conseguir un material que contemple esta situación, y que cumpla los requisitos adecuados para funcionar como biomaterial.

La última generación de recubrimientos cerámicos, como la alúmina, la circonia, o el rutilo son obtenidos por oxidación térmica de aleaciones metálicas. No obstante no todas las aleaciones metálicas son susceptibles de generar capas cerámicas adherentes y de buena calidad. Esto constriñe la aplicabilidad de estos procesos a solamente unos cuantos sustratos metálicos. En esta línea se han investigado dos nuevas aleaciones metálicas: Ti-13Nb-13Zr y Zr-2.5Nb. Ambas sometidas a tratamiento térmico generan sobre su superficie una capa de circonia con excelentes propiedades mecánicas, resistencia frente a la corrosión y biocompatibilidad. Además, poseen la propiedad de tener un módulo elástico muy bajo y cercano al del hueso, imprescindible para permitir una buena transmisión de esfuerzos. En esta misma línea, se han propuesto las aleaciones ODS de base Fe con un contenido, en % de peso, de 19-20Cr, 4-5Al, 0.5Ti, 0.5Y₂O₃. Estas aleaciones poseen la capacidad de desarrollar una capa continua, dura y densa de alúmina, firmemente adherida al sustrato metálico. En este caso se combinan las buenas propiedades mecánicas del sustrato base con la excelente resistencia frente a la corrosión y la gran biocompatibilidad de la capa de alúmina. Por otra parte, es conocido que el estado de tensiones residuales en la capa después del tratamiento de preoxidación, es de compresión, lo cual representa una gran ventaja con respecto a recubrimientos cerámicos convencionales obtenidos por plasma, en los cuales se desarrollan tensiones residuales de tracción. Este estado de tensiones de compresión de la capa beneficia la resistencia a la fatiga y al desgaste de la aleación.

Las aleaciones de base Ti están siendo oxidadas con el fin de crecer en superficie una capa exclusivamente de rutilo, no hidratada, con la que se mejora sensiblemente el comportamiento a la corrosión y al desgaste de estas aleaciones.

Resumiendo, las ventajas de la oxidación térmica son que en los sistemas creados no existen por lo general discontinuidades en las interfases creadas, la adherencia entre sustrato y capa es muy superior a la alcanzada por las tecnologías anteriormente citadas. Este método de

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

obtención de recubrimientos de alta calidad es barato, sencillo, no es contaminante y aplicable *in situ* a piezas ya mecanizadas previamente.

Las líneas de evolución en este campo continúan y es necesario seguir buscando materiales que sean capaces de aunar propiedades en un solo material como biocompatibilidad, resistencia a la corrosión y al desgaste.

4.2. Polímeros

4.2.1. Cemento acrílico en cirugía ortopédica

El cemento es el elemento de unión más utilizado en la clínica para conseguir la unión de un implante protésico al hueso.

Desarrollado en Gran Bretaña por Sir John Charnley en 1958, el cemento fue considerado como un engrudo y no como un pegamento. Sus funciones son asegurar la fijación del implante al hueso, transmitir las cargas que debe soportar la prótesis, conseguir un bloqueo mecánico en los intersticios óseos, y compensar las imperfecciones asociadas a la técnica quirúrgica.

Pero mientras son frecuentes las series publicadas con prótesis cementada de Charnley en las que se refieren resultados favorables en pacientes con más de 25 años de seguimiento, también es posible observar complicaciones y problemas, especialmente cuando se emplean algunos diseños curvos y bordes afilados, actualmente en desuso, que hizo que el cemento perdiera popularidad a principios de los años ochenta, por lo que se conoció como "enfermedad del cemento". Posteriormente se comprobó que cualquier implante, y no sólo el cemento, podía liberar partículas de desgaste, por lo que el término anterior se cambió por "enfermedad de las partículas". Hoy continúa abierta la discusión sobre las posibles indicaciones de los implantes cementados o no cementados.


El cemento acrílico que se utiliza actualmente, similar al empleado por Charnley, consta de dos componentes, uno en polvo (polímero) y otro líquido (monómero).

- Polímero (componente en polvo)

Consta de tres partes:

- a. Polimetilmetacrilato (PMMA): Es un homopolímero del metilmetacrilato, caracterizado por su peso molecular del que depende su mayor o menor resistencia y manejabilidad. Su grado de viscosidad es variable, existiendo algunos tipos de baja viscosidad en que es necesario la inyección para su uso. La calidad microscópica del cemento depende de su granulometría, y cuanto más se disuelvan las bolitas de PMMA en el monómero, mayor será su homogeneización, oscilando en cantidades cercanas al 87% del polvo.
- b. Sulfato de bario: Se incluye para hacer radiopaco la mezcla del cemento, lo que permite analizar radiográficamente tanto la cimentación inicial como su evolución posterior. Su cantidad oscila alrededor del 10% del polvo, según las diferentes clases de cemento.
- c. Peróxido de Benzoilo: Es necesario para iniciar la mezcla de los dos componentes. Tiende a degradarse, siendo el que condiciona la caducidad del cemento. Constituye el 2.5% del polvo.

- Monómero

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

Consta de Metilmetacrilato (MMA) que constituye el 97% del componente líquido, y debido a la facilidad con que polimeriza al exponerse lentamente a la luz y al calor, es necesario estabilizarlo mediante diferentes agentes, que constituyen el 2.6% del líquido. Estos agentes son:

- a. Agente antioxidante: Se utiliza el éster metílico de la hidroquinona (EMHQ), topanol o hidroquinina y de él depende el carácter tóxico y la inflamabilidad del monómero.
- b. NN Dimetilparatomidina: Es un acelerador de la polimerización, necesario para controlar la velocidad de reacción de la mezcla.

- Reacción de polimerización

El producto de la mezcla del polvo con el líquido es una pasta de olor penetrante que consta de una sustancia fundamental en la que se pueden encontrar en su interior gránulos de PMMA. En esta reacción de polimerización se pueden encontrar tres fases:


- a. fase de mezcla
- b. fase de trabajo en la que se implanta el cemento dentro del hueso
- c. fase de endurecimiento

Estas tres fases se producen en cadena, no pudiendo detenerse una vez iniciada. Una vez fraguado y enfriado el cemento tiene como función el anclaje definitivo del implante al hueso. El cirujano tiene hasta 4.5 minutos, dependiendo del tipo de cemento, para asegurar la prótesis dentro del cemento en su fase gomosa, o fase de trabajo. Después de este período, la polimerización tiene lugar rápidamente hasta los 7-9 minutos desde el inicio de la mezcla, dependiendo de las condiciones ambientales.

La temperatura ambiente es el factor más importante que influye en la velocidad de la reacción de polimerización. Los tiempos anteriormente señalados son para una temperatura ideal de 21-23 grados, lo que no siempre ocurre en nuestro medio, donde no es infrecuente alcanzar temperaturas de 26 grados, o incluso superiores. Si bien la fase de mezcla no se altera con el cambio de temperatura, si sucede durante las fases de trabajo y endurecimiento. A 16 grados, la fase de trabajo alcanza hasta los 8 minutos y la de endurecimiento hasta los 14 minutos. Al contrario, a 26 grados, la fase de trabajo se termina a los 3 minutos y la de endurecimiento a los 7 minutos. Es por tanto importante tener en cuenta la temperatura del quirófano en el momento de la preparación del cemento.

La introducción del cemento produce un traumatismo a nivel del hueso de tres tipos: térmico, químico y mecánico.

Efectos Térmicos: Se ha comprobado que durante la polimerización se eleva la temperatura en el seno de la masa del cemento, que puede alcanzar hasta 133°C, con lo que sobrepasa la cifra necesaria para la coagulación de las proteínas (56°C), conduciendo a la muerte celular. El calor liberado es fijo para cada tipo de cemento y para una masa dada del mismo, y correspondería 508 Julios por centímetro cúbico del monómero. Este calor es almacenado dentro del cemento, liberándose progresivamente en las estructuras periféricas. La liberación de calor a los tejidos adyacentes depende de circunstancias que la hacen variable: forma y espesor de la capa de cemento por una parte, y tiempo transcurrido, por otra. En particular, cuanto más rápidamente se produzca la reacción, menor será la distribución del calor, y por tanto mayor pico exotérmico. De cualquier modo, una vez fraguado el cemento, la temperatura desciende rápidamente. La elevación térmica puede producir una necrosis en el lecho óseo, sobre todo


	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

cuando la capa de cemento es mayor de 5mm, pero en cualquier caso no parece tener repercusión clínica en relación con la supervivencia del implante. La necrosis local permite la creación de tejido óseo neoformado adaptado a la nueva transmisión de las cargas.

Problemas Químicos: La afinidad del monómero con las grasas provoca la disolución de las lipoproteínas de la membrana y conlleva a la muerte celular. La reacción tóxica puede ser local, alterando la vascularización ósea, y/o general, como embolias y afectación del rendimiento cardíaco. Desde el punto de vista local, como en el caso de la elevación térmica, la toxicidad del monómero no parece tener una repercusión clínica valorable sobre el lecho óseo. Desde el punto de vista general, se ha achacado a la toxicidad del cemento la aparición de accidentes tanto por vasodilatación como por descenso del rendimiento cardíaco. El monómero actuaría sobre las células de las fibras musculares lisas, o bien liberando histamina como consecuencia de las microembolias grasas. Se ha invocado igualmente el efecto directo del monómero sobre el tejido miocárdico. De cualquier modo, en la práctica clínica, si bien existen casos descritos de incidentes cardiovasculares y pulmonares durante la polimerización del cemento, incluso con resultados letales, es enorme el número de intervenciones realizadas siempre sin problemas. En los primeros años, se podía observar en el momento de la polimerización una caída refleja de la presión sanguínea de escasa duración sin que tuviera repercusión clínica. Con los cementos actuales, estas oscilaciones son cada vez más infrecuentes.

Propiedades Mecánicas: De mayor importancia que los efectos térmicos o químicos del cemento es el análisis de sus propiedades mecánicas. Estas difieren de las del hueso cortical: el PMMA presenta una resistencia a la compresión de 50-70% en relación con el hueso cortical, a la tensión del 25% y al cizallamiento del 60%.

- **Módulo de elasticidad:** Se sitúa a un nivel de 2 en GN/m² contra 17.2 para el hueso cortical y 0.34 para el hueso esponjoso. Por otra parte, es superior al módulo de elasticidad del polietileno, pero entre 70 y 100 veces menor que el del metal del implante. Estos diferentes módulos de elasticidad explican los fenómenos de micromovimientos entre los componentes óseos, acrílicos y metálicos.
En el momento actual se emplea tanto el cemento de regular como el de baja viscosidad. Se acepta que para obtener una intrusión óptima, la viscosidad del cemento debe ser menor de 100 SN/m² con lo que el cemento de baja viscosidad sería mejor que el regular.
- **Pérdida de volumen por la polimerización:** Una característica del cemento es su pérdida de volumen por efecto de la polimerización, lo que es objeto de controversia en cuanto a la importancia de dicha reducción (entre 1.8-4%). Diferentes estudios quitan valor real a estos cambios dimensionales.
- **El grosor de la capa de cemento:** El grosor ideal de la capa ideal de cemento no está establecida. Las capas de cemento no son rígidas, por lo que en caso de ser delgadas, al aumentar las solicitudes, se producirán deformidades que facilitarían el fracaso del cemento por fatiga. El grosor óptimo se estima en 4mm.
- **Mantenimiento de las propiedades del PMMA:** Para que la fijación mecánica producida por el cemento permanezca largo tiempo, es preciso que se mantengan sus propiedades mecánicas. Se han sugerido que con el paso del tiempo, se produce una degradación intrínseca del cemento, que alteraría sus propiedades mecánicas iniciales, entre ellas la resistencia a la compresión y el módulo de elasticidad. Sin embargo, estos hallazgos no han sido confirmados en otros estudios, donde no se ha encontrado ninguna alteración de sus propiedades mecánicas, se debería a su falta de

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

homogeneización que se produce en presencia de inclusiones o de porosidad, causa principal de este proceso de microfractura del cemento. Los bordes agudos de las prótesis favorecen igualmente la aparición de estas fracturas que se inician en la interfaz metal-cemento.


- Factores que influyen en las propiedades del PMMA

Diferentes actos que se realizan en el quirófano son capaces de alterar las propiedades mecánicas del PMMA:

- Efecto de inclusiones de sangre y aire: La falta de homogeneización del cemento produce una pérdida de sus propiedades mecánicas. Al asociarse inclusiones de sangre, aire, etc., se debilita de manera importante su resistencia. Se ha podido comprobar tendencia a mezclarse la sangre del lecho con el cemento antes de su polimerización. Estudios de laboratorio muestran que las fuentes hemorrágicas con una presión de 30 mm de Hg pueden elevar los espacios vacíos sin polimerizar. La tendencia a mezclarse la sangre con el cemento es inversamente proporcional a su viscosidad y directamente proporcional al gradiente de presión entre el cemento y la fuente hemorrágica. Se sabe que 2 mm de sangre mezclados en 40 mg de cemento reducen su resistencia en el 90%.
Es frecuente la existencia de espacios vacíos dentro del cemento como consecuencia de las inclusiones de aire. Estas inclusiones actúan como punto de origen de solicitaciones dentro del cemento, de modo que pueden debilitar de modo importante la resistencia del mismo.
- Efecto de aditivos: El empleo de antibióticos en el cemento es eficaz para reducir el riesgo de infecciones, pero si se introducen en el cemento durante la mezcla reducen sus propiedades mecánicas en el 25%. La gentamicina especialmente preparada durante la elaboración del cemento sólo reduce sus propiedades mecánicas en pequeñas magnitudes.
- Preparación del cemento: La presurización del cemento aumenta de modo importante sus propiedades mecánicas, aumentando su penetración en el hueso. Por otra parte, aplicando 2 atmósferas de presión durante 15 segundos antes de la polimerización mejora sus condiciones mecánicas en un 11%.
- Centrifugación del cemento: La resistencia del cemento se aumenta disminuyendo su porosidad. La porosidad del cemento que es del 7% en un cemento regular, disminuye al 0.8% con la mezcla en vacío, sin aumentar su toxicidad ni sus efectos cardiovasculares en el momento de su introducción. De cualquier modo, existen actualmente controversias en relación con los efectos beneficiosos de la falta total de porosidad.

- Resultados clínicos

Desde el punto de vista clínico, se aceptan de modo general los mejores resultados cuando se aplica el cemento mediante las modernas técnicas de implantación: cemento de baja viscosidad, lavado del canal femoral, y presurización del acrílico. Mientras los fracasos clínicos con las técnicas primitivas de cementación (introducción manual) alcanzaban en el fémur el 15% a los 15-20 años, sólo se observaban en el 2-5% cuando el cemento se presurizaba. Sin

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

embargo, en el acetábulo no se producían estas diferencias, posiblemente debido a que era difícil obtener una buena presurización en la cavidad acetabular, al contrario de lo que ocurría en el canal femoral.

El diseño de la prótesis también influye en los resultados clínicos. Prótesis con un diseño curvo y bordes agudos y cortantes favorece la existencia de defectos en la cementación y su falta de homogeneización con el resultado de la pérdida de las propiedades mecánicas del cemento que conlleva a su fragilización, fractura y fracaso final.

4.2.2. Polietileno


Los diferentes biomateriales poliméricos se caracterizan por sus largas cadenas, obtenidas por repetición de moléculas base mediante enlaces covalentes. Dichas cadenas, con un peso molecular alto, sufren plegamientos en la constitución del material, y entre ellas se producen entrecruzamientos o reticulaciones que colaboran en su estabilidad. Tanto la composición química como la estructura (ordenación y estabilidad de estas cadenas) son muy importantes en las propiedades finales del material.

Entre los polímeros utilizados como biomateriales, se cuentan poliolefinas (entre las que destacan el polietileno y el polipropileno), poliamidas (nylon), acrílicos (PMMA), fluorocarbonados (PTFE), gomas (silicona, poliuretano), termoplásticos de gran resistencia (poliacetales, polisulfonas) y biodegradables (poliláctico, poliglicólico). Su aplicación depende de sus propiedades mecánicas, pero también térmicas, eléctricas y químicas, con el objetivo de obtener el mejor rendimiento del material en una determinada aplicación *in vivo*, tras su manufactura, esterilización y conservación. Las tensiones residuales (de la manufactura) y dinámicas (del trabajo), la temperatura, la resistencia o alteración ante exposiciones químicas (de líquido o gas, a corto o a largo plazo) y físicas (como las radiaciones) son factores ambientales que influyen en cada fase de la vida del polímero y afectan a su rendimiento.

El polietileno es un material de referencia en prótesis articulares. Contamos con su sobrada experiencia mundial en este material que confirma su inapreciable utilidad para la interposición y el deslizamiento en la articulación de componentes protésicos. Los implantes articulares utilizan generalmente un material de interposición con un buen coeficiente de fricción, lo que permite mayor tolerancia ante el diseño, su implantación quirúrgica y su trabajo bajo carga. Implantes sin interposición (basados en el par de fricción metal-metal o cerámica-cerámica) requieren mayor precisión en diseño, implantación y carga, para evitar una exagerada transmisión de tensiones a la interfaz implante-hueso que pueda ocasionar el aflojamiento de dicho implante.

En los más de 50 años de historia de las prótesis articulares, se han ensayado múltiples materiales de interposición y, entre ellos, múltiples polímeros como PTFE o poliacetales. Se ha demostrado que el polietileno ha sido el único polímero de interposición que ha superado la prueba clínica con notable éxito, permitiendo desde 15 a 20 años de supervivencia funcional.

Pese a su buen servicio y como todos los biomateriales articulares, se produce un desgaste del polietileno a corto o a largo plazo, que generalmente conlleva el fracaso por aflojamiento de todo el sistema protésico, e incluso del hueso que lo soporta, por osteolisis. Se ha investigado ampliamente este desgaste, sobre todo en cadera y rodilla, lo que ha permitido recoger una ingente información sobre el material y su comportamiento. De todo ello emergen diferentes propuestas que se espera mejoren el material. Sin embargo, ensayos previos de mejora han llevado a sonados fracasos, por lo que el estudio de la ciencia básica del material es de gran

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

interés para progresar en la dirección correcta, aquella que permita conseguir, durante toda la vida del individuo, una función satisfactoria del polietileno implantado.

- Propiedades y estructura del polietileno


El polietileno presenta un conjunto de propiedades físicas y químicas que lo hacen único para su uso en prótesis articulares. Hay que destacar la más alta resistencia a la abrasión de los materiales termoplásticos, su gran resistencia al impacto, su bajo coeficiente de fricción, sus propiedades autolubricantes, su notable resistencia al agrietamiento por tensión, su alta resistencia a fatiga y su gran capacidad de atenuación de energía mecánica.

El polietileno de ultra peso molecular (PEUAPM o UHMWPE, *ultra-high molecular weight polyethylene*) es un polímero termoplástico, polietileno lineal de alta densidad con un peso molecular ponderado del orden de 3 a 6 millones. El peso molecular del PEUAPM viene determinado por el grado de polimerización que varía entre 70.000 y 200.000 grupos etileno C_2H_4 , multiplicado por el peso molecular del monómero. El valor del peso molecular del PEUAPM se obtiene generalmente midiendo la viscosidad relativa del material en un solvente a una determinada temperatura.

El PEUAPM se diferencia del polietileno genérico de alta densidad en que el peso molecular de éste último suele ser en torno a 300.000 o 500.000. Esta variación se traduce en diferencias en la resistencia al impacto, las características de fluencia, el desgaste abrasivo y la densidad. Los valores de densidad del polietileno de alta densidad oscilan entre 0.952 y 0.965 g/cm^3 , y los del polietileno de ultra-peso molecular, entre 0.930 y 0.945 g/cm^3 . Como otro punto de referencia, sabemos que la densidad del polietileno de baja densidad oscila entre 0.925 y 0.935 g/cm^3 . Estas diferencias en densidad son tremendamente importantes si consideramos que un cambio de densidad de tan sólo el 2% (de 0.93 a 0.95 g/cm^3), lleva un cambio del módulo de elasticidad del 55% (de 1 a 1.55 GPa), lo que trae consigo mayor rigidez del material y, en general, mayor fragilidad.

Estructuralmente, el PEUAPM puede presentarse en tres fases diferentes: cristalina ortorrómbica, en una proporción aproximada del 60%; cristalina monoclinica, en torno al 10% del material; y fase amorfa, que es el resto del material. A diferencia de la cadena relativamente corta del polietileno de alta densidad, la gran longitud de la cadena de PEUAPM dificulta la ordenación de las moléculas en capas cristalinas y, por tanto, limita la cantidad de material cristalino. El material cristalino está formado por lamelas de 10 a 50 nm de grosor y 1 a 50 μm de longitud, con material amorfo interpuesto, y que se observan mediante microscopía electrónica de transmisión. A mayor escala se detectan (mediante microscopía óptica y electrónica de barrido) las partículas de polvo de polietileno o material-base, también denominado resina. En secciones de material sólido, una vez conformado, o en secciones de los implantes finales, se detectaron partículas no consolidadas del polietileno, que se denominaron "defectos de fusión". Dichas partículas fundían con el resto del material al elevar la temperatura al punto de fusión del material (alrededor de 1391°C), por lo que se confirmó que no eran más que partículas del material no consolidadas durante el conformado. A escala milimétrica, se observa tras el conformado un material blanquecino, de aspecto homogéneo, en el que destacan los detalles del diseño y las marcas del mecanizado.

El porcentaje de cristalinidad del PEUAPM se puede estimar mediante una calorimetría diferencia de barrido (DSC, *differential scanning calorimetry*). Tanto el peso molecular como la historia térmica del material modifican su cristalinidad. El polvo de PEUAPM recién sintetizado tiene valores de cristalinidad entre 58 y 75% según el tipo de resina. En cualquier elevación de

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

temperatura del PEUAPM, se pueden alterar su cristalinidad y sus propiedades físicas. Cuando el PEUAPM se calienta más allá del punto de fusión, como durante la extrusión o el moldeado a compresión y después se enfría, la cristalinidad del material disminuye. Esta cristalinidad sólo aumenta hacia su valor original bajo condiciones excepcionales de alta presión y temperatura.

La A.S.T.M. (*American Society for Testing and Materials*) proporciona las "Especificaciones estándar para el polvo de PEUAPM y las formas manufacturadas de implantes quirúrgicos" (ASTM 1993) que utilizan la mayoría de los fabricantes, muy vinculados al mercado norteamericano. El propósito de estas especificaciones es asegurar el tipo correcto de polietileno que debe usarse en prótesis articulares, y en ellas se excluye el polietileno de alta densidad, el de baja densidad y el de baja densidad lineal. Los límites marcados permiten una gran variabilidad en el material, pero definen el método de prueba y sus valores mínimos. Sin embargo, se refieren tan sólo al polvo y al producto manufacturado, sin que ello implique el empaquetado y la esterilización, que parecen modificar el polietileno.

Cualquier modificación de las mencionadas propiedades químicas y estructurales conlleva cambios en el material, por lo que su respuesta en servicio puede ser diferente. Entre estos cambios, se observan variaciones en la densidad del polietileno según la presión y el tiempo de enfriamiento del implante. En concreto, en enfriamiento rápido a presión alta, se produce aumento de densidad en el material. Por otra parte, la resistencia al impacto aumenta con el tiempo y la temperatura. Las propiedades que más dependen de la estructura (deformación en tracción, resistencia a la tracción, alargamiento a la ruptura) se modificarán con la cristalinidad del material (importante en la propagación de grietas por fatiga dentro del PEUAPM). Desde el material de partida al producto final, diferentes pasos de la fabricación del implante pueden modificar algunas propiedades de ese material como las mencionadas. Por ello, se ha estudiado cuidadosamente la manufactura del material y del implante final, y su influencia en el resultado.


- **Manufactura del polietileno y del implante**

La síntesis del PEUAPM, a partir de gas etileno y mediante un catalizador Ziegler-Natta, produce un polvo blanco cuyas partículas presentan un peso molecular entre 2.9 y 5 millones, y un tamaño entre 45 y 500 μm .

El proceso de fabricación de los implantes de polietileno comienza con la resina o polvo, que es el polietileno de ultra-peso molecular suministrado por los fabricantes que obtienen el polímero. Desde 1998, el suministro mundial se limita a dos compañías que producen 6 grados o resinas del polímero: Ticona (antes Hoechst) suministra GUR 1150, GUR 1050, GUR 1120 y GUR 1020; y Montell (antes trabajado por Hercules, después Himont, convertida en Montell al unirse con Shell en 1995) suministra 1900 y 1900H.

Existen diferencias en el peso molecular entre unas resinas y otras, pero no hay datos concluyentes que muestren diferencias en su comportamiento frente al desgaste. El procesado, y en particular la manufactura y esterilización, parece ser determinante de cualquier diferencia.

- **Manufactura:** La resina puede transformarse directamente en el implante definitivo mediante moldeado directo a compresión. Utilizando moldes individuales, se prepara la pieza definitiva, por lo que el acabado no tiene marcas de mecanizado en superficie (la superficie es más lisa) y la pieza puede ser igual que el polietileno sólido (de "stock" o almacenaje), que se utiliza en otros modos de fabricación para recortar por mecanizado el implante definitivo. El problema de esta técnica es que sus características pueden

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

sufrir variaciones entre implante e implante, ya que se fabrica el material individualmente, y se requieren grandes controles de calidad. Aunque históricamente el moldeado por compresión directa fue una técnica muy utilizada, sobre todo cuando las herramientas de corte no se controlaban numéricamente, muchos fabricantes han optado por el mecanizado de grandes piezas de polietileno, más fácil de controlar y reproducir. El mecanizado o recorte de las piezas de polietileno hasta llevarlas a su forma final se realiza sobre material de partida en forma de barras (generalmente producidas en "ram" extrusión) o de grandes planchas (moldeadas en compresión).

- Defectos de fusión: Este material de partida ("de almacenaje") indujo a pensar que una fusión defectuosa de las partículas de la resina de polietileno durante el procesado (por extrusión o por moldeado a presión) podía ser el origen del variable desgaste del material. Se ha confirmado por qué piezas más antiguas, con una síntesis más imperfecta, podían tener incluso mayor supervivencia. La mejora de la calidad, percibida como mejor síntesis del polietileno, no demostró menor desgaste. Sin embargo, parece deseable conseguir un material de partida bien consolidado. La consolidación consiste en expeler el aire que contiene el polvo o resina-base. Dicho polvo, antes de formar el polietileno sólido por consolidación, está formado por un 65% de aire y un 35% de partículas, es importante para conseguir unas propiedades homogéneas y perdurables en el material, ya que el oxígeno residual en los márgenes de las partículas aumentará la oxidación en torno a las que están peor consolidadas.
- Esterilización: El método de esterilización también ha sido controvertido. El más habitual en las últimas décadas ha sido la irradiación gamma de grandes lotes. Sin embargo, se han detectado dos efectos de la irradiación gamma sobre el material, que compiten entre sí: un efecto desfavorable para el funcionamiento a largo plazo del material, que es la oxidación del polietileno en presencia de oxígeno, y un efecto favorable, que es el entrecruzamiento o reticulación de las cadenas del polietileno. Otros métodos muy usados antiguamente, como la esterilización en óxido de etileno, no producen estos efectos, negativos ni positivos, pero su toxicidad y complejo uso llevó a su abandono por muchos fabricantes. Los sistemas de empaquetamiento también han experimentado críticas. Los empaquetados en aire, o permeables al aire, favorecen la oxidación también por lo que han sufrido diferentes modificaciones.

- Degradación del polietileno: Oxidación

La degradación oxidativa del polietileno supone un cúmulo de cambios químicos distribuidos por el material de manera no homogénea. Por tanto, transforma un material relativamente homogéneo (el polietileno de base) en un material heterogéneo difícil de definir. En este material degradado, se han detectado aumentos de densidad, aumento de cristalinidad, disminución en el peso molecular, aumento en el módulo de elasticidad, y disminución en la elongación a la ruptura, con pérdida de ductilidad en ensayos mecánicos.

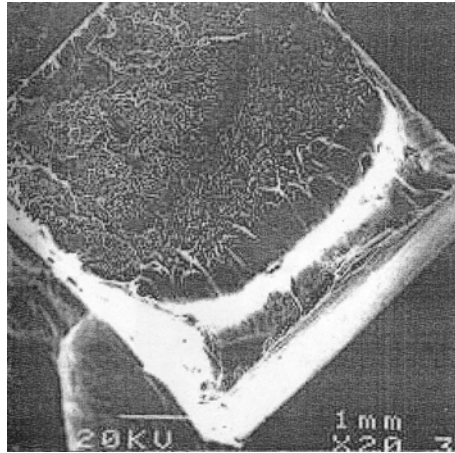


Figura 64: Fractografía del PEUAPM degradado superficialmente. Se observa la fractura que sólo mantiene ductilidad en la zona superficial, la cual no está degradada.

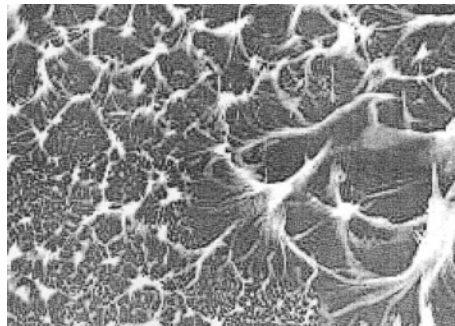



Figura 65: Microscopía electrónica de barrido de la fractografía anterior. Puede verse la fractura del material degradado en flecos.

La oxidación del material comienza durante la manufactura y seguirá durante toda la vida del material, sobre todo en presencia de oxígeno. No parece que siga el mismo curso durante el almacenaje del implante y durante el tiempo en que está implantado. No está claro tampoco si el trabajo a compresión modifica la evolución de esta oxidación. La oxidación se intenta minimizar mediante el empaquetamiento en ambiente inerte (en vacío o con nitrógeno) y en contenedores-barrera. Sin embargo, parece que el oxígeno ya está en el material al ser compactado desde el polvo o resina, que contiene partículas y aire, luego es muy difícil eliminar completamente el oxígeno de este material en su vida como implante.

La oxidación del polietileno es una degradación química que produce escisión o fragmentación de las largas cadenas de polímeros (lo que genera unidades de menor peso molecular), formación de radicales libres y de dobles enlaces carbono-carbono. El proceso de oxidación parece extenderse a lo largo de la vida del material. Sin embargo, el grado de oxidación definirá el mantenimiento o no de las propiedades que nos interesan. Una aceleración exagerada de este proceso lo puede llevar al fracaso precoz.

Un factor que parece afectarlo considerablemente es la irradiación gamma en aire. Ha sido el método más utilizado durante décadas para la esterilización de implantes, dado el beneficio del entrecruzamiento de las cadenas de polietileno, la capacidad de penetración que asegura una esterilización en profundidad y no sólo en superficie (como el óxido de etileno o el gas plasma), y la ventaja de un bajo precio sin toxicidad secundaria. Para ello, se han utilizado fuentes de

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

^{60}Co y dosis de 2.5 a 4 MRads (25 a 40KGy). Dichas dosis son sobradas para garantizar la esterilización, pero producen una energía extremadamente alta ($3 \cdot 10^7$ Kcal) comparada con la energía de los enlaces químicos del PEUAPM (80-100 Kcal). Así, la radiación gamma rompe enlaces en las cadenas produciendo radicales libres que, al reaccionar con el oxígeno presente, forman peróxidos e hidroperóxidos. La posterior descomposición de estos hidroperóxidos da lugar a la formación de las especies carbonilo y a la reducción del peso molecular del polímero. Si, en cambio no hay oxígeno presente, los radicales libres reaccionan entre sí dando lugar a la reticulación o entrecruzamiento de cadenas del material, fenómeno éste favorable para sus propiedades mecánicas.

La degradación por oxidación se detecta por diferentes medios. El más obvio es el amarilleamiento del material, lo que no ocurre hasta bien avanzado el proceso y depende de otros factores (existencia o no de blanqueantes como el estearato de calcio, etc.). La sección transversal del material permite apreciar, en el material degradado, una banda blanca bajo la superficie.

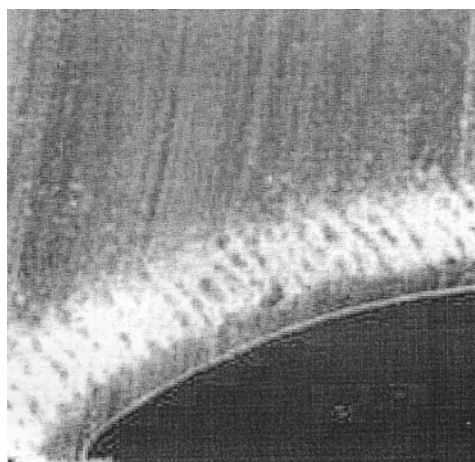


Figura 66: Imagen microscópica de la "banda blanca" bajo la superficie. Se debe a la fractura del material degradado al pasar el microtomo.

El color de la banda blanca parece deberse al cambio de propiedades ópticas del material tras la degradación, con formación de microvacíos tras el corte.

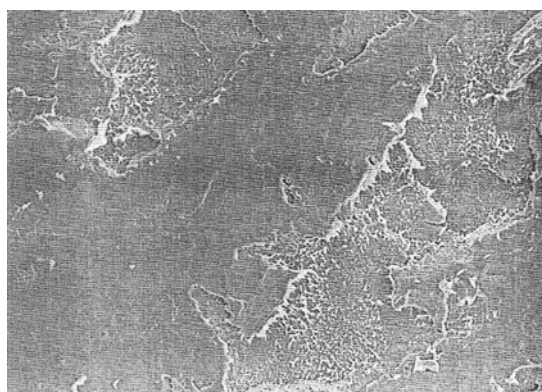
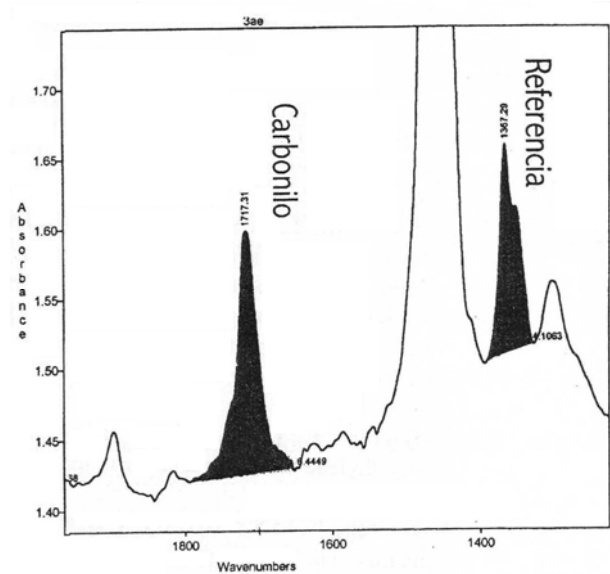
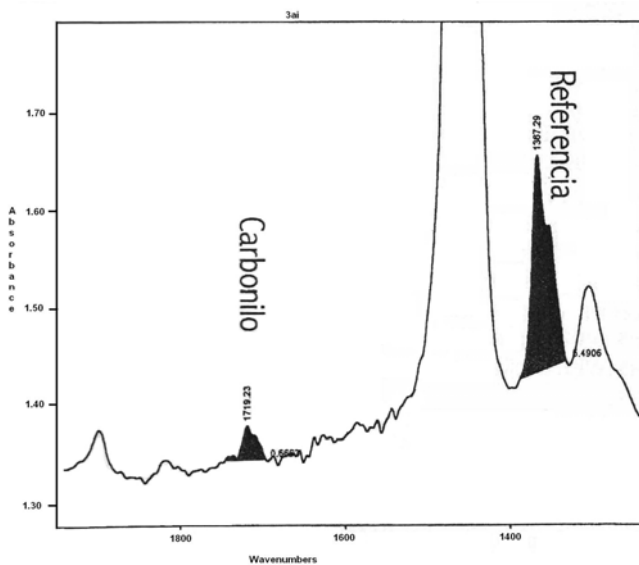


Figura 67: Microscopía electrónica de barrido en la "banda blanca" anterior. Se pueden observar los cráteres en el fondo.



Sin embargo, la presencia de esta banda, su estructura y significado todavía están en investigación, aunque se ha relacionado con el tiempo de almacenaje tras la irradiación gamma en aire. Indirectamente, esta degradación oxidativa en forma de banda subsuperficial se detecta mediante cambio de densidad en muestras tomadas del material a diferentes profundidades. No obstante, la manera más directa de detectar y cuantificar dicha oxidación es el análisis químico del material mediante FTIR (*Fourier Transform Infra Red*, o espectroscopia de absorción de infrarrojos por transformada de Fourier). Dicho método produce un espectro de las resonancias a los enlaces del material. La cuantificación se realiza mediante la introducción de un índice de oxidación que se define como el cociente entre el área del pico asociado a los grupos carbonilo y otra referencia interna.




Figuras 68 y 69: Espectro FTIR en PEUAPM. El primera grafica no tiene degradación y la segunda el PEUAPM está degradado, se pueden comparar fácilmente la diferenciación de los picos de carbonilos

Con este método, se obtiene una valoración definida de la oxidación del material.

- Métodos alternativos de esterilización para disminuir la oxidación

El más frecuentemente utilizado es la irradiación gamma en vacío o en medio inerte (bajo presión de oxígeno o nitrógeno). Sin embargo, se ha detectado que, incluso en atmósfera inerte, existe oxidación del polietileno tras irradiación gamma. Faltan datos sobre el alcance de esta oxidación, que desde luego está atemperada. En cualquier caso, la irradiación gamma se empieza a utilizar como parte del proceso de fabricación, para mejorar el polietileno por reticulación, por lo que no es probable que se prescindiera de ella en el futuro.

La alternativa del óxido de etileno requiere un largo ciclo (41h.) para evitar la difusión tóxica y su efecto es superficial, aunque su gran ventaja es que no oxida el polietileno. Los estudios en material retirado tras esterilización por óxido de etileno demuestran menor deterioro superficial,

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

sobre todo en cuanto a delaminación, que el material sujeto a irradiación en aire. Sin embargo, su deficiencia es que no consigue la reticulación que "refuerza" el polietileno.


La esterilización mediante gas plasma es un nuevo método que se realiza a baja temperatura (menos de 501), no deja residuos tóxicos y consta de ciclos más cortos (3-4h. y hasta 75 min.). No se ha detectado oxidación del polietileno tras gas plasma pero, al no haber entrecruzamiento, los resultados en simulador mostraron un desgaste similar al polietileno no esterilizado, y mayor al del polietileno irradiado sin aire. No obstante, mientras no existan datos clínicos y en implantes retirados a largo plazo, no podrán establecerse conclusiones definitivas.

- Nuevos polietilenos: El polietileno reticulado

Tras identificar la reticulación o entrecruzamiento de cadenas como la propiedad que mejor refuerza el polietileno frente al desgaste, se ha profundizado de manera notoria en esta vía, y se han desarrollado diferentes protocolos para obtener un nuevo material: el polietileno reticulado. Dicha reticulación se produce en la fase amorfa del material y se obtiene químicamente (mediante peróxidos o silano) o físicamente (mediante radiaciones ionizantes como rayos gamma o beta). La irradiación es más utilizada por su sencillez y homogeneidad, pero el problema es que produce un aumento de radicales libres en la fase cristalina. Los radicales libres inducen a la degradación del material por oxidación. Para evitar este efecto negativo, se ha realizado la irradiación con el material parcialmente fundido (lo que disminuye la fase cristalina y permite minimizar la formación de radicales libres) o se ha acompañado de un calentamiento que funde estos cristales con radicales libres y de una recristalización mediante enfriamiento controlado, en la que se forma una nueva fase cristalina sin radicales libres.

Entre las técnicas disponibles, destacan los protocolos IMS (*irradiated in the molten state*), CIAN (*cold irradiated annealed non-melt*), CISM (*cold irradiation with subsequent meeting*) y WIAM (*warm irradiation with adiabatic melting*). De ellos, se han desprendido ya productos finales comerciales que, basados en los principios de la reticulación del material, la evitación de la oxidación y datos originados en simuladores multiaxiales mecánicos, predicen un mejor comportamiento del polietileno en artroplastias totales basado en un menor desgaste.

El panorama de estos nuevos polietilenos es indudablemente prometedor, pero no se encuentra exento de cierta controversia. En primer lugar, las propiedades mecánicas de estos polietilenos reticulados muestran algunos cambios significativos. Se ha detectado una disminución del 27% en módulo, del 15-30% en el límite de fluencia, del 45% en elongación a la fractura, y de la resistencia a la fractura según la dosis de irradiación (entre un 36% a 2.5MRads y un 87% de disminución a 50MRads). En segundo lugar, y de manera relacionada con estas alteraciones en las propiedades mecánicas, se ha confirmado una disminución en la resistencia a la propagación de fisuras. Todo ello obliga a mirar con precaución un notable cambio en el material que, si bien es de esperar que disminuya el desgaste del polietileno y mejore los resultados a largo plazo, sobre todo en cadera, plantea aún grandes incógnitas sobre su funcionamiento *in vivo*, e incluso imprevistas complicaciones, sobre todo en rodilla. El camino, sin embargo está abierto a mejoras de un polietileno que ya ha permitido destacados servicios en artroplastias totales y que, en el futuro, nos acercará quizás al ideal de la sustitución articular de igual longevidad que el individuo que recibe el implante.

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

4.2.3. Polímeros biodegradables


El grupo de los biomateriales biodegradables deben mantener una funcionalidad adecuada durante un periodo de tiempo limitado en la vida de los pacientes, ya que el organismo humano puede desarrollar mecanismos de curación o regeneración tisular para reparar la zona o el tejido afectado. En estos casos un dispositivo temporal es necesario para sustituir durante cierto período de tiempo la funcionalidad del tejido dañado.

Actualmente se usan 4 términos diferentes para indicar que un material o dispositivo dado desaparecerá eventualmente tras ser introducido en un organismo vivo: biodegradación, bioerosión, bioabsorción o bioreabsorción.

La definición de biodegradación se dio en 1991 como la destrucción gradual de un material mediada por un sistema biológico, lo que implica que el sistema biológico no tiene por que ser la causa del proceso degradativo sino solamente el medio donde se produce. Un polímero bioerosionable será un polímero insoluble en agua que se convierte bajo condiciones fisiológicas en un material soluble en agua sin importar el mecanismo implicado en el proceso de erosión. "Bioerosión" incluye tanto los procesos físicos (tales como disolución), como procesos químicos (tales como rotura de la cadena).

Existen dos argumentos a favor de la utilización de sistemas temporales. Por una parte, la degradación constituye un mecanismo útil para eliminar el biomaterial después de haber concluido su función a través de una vía natural. En segundo lugar, la degradación también ofrece la oportunidad de que pueda conseguirse un proceso de curación óptimo, con la recuperación total de la funcionalidad del sistema fisiológico. A pesar de estas ventajas evidentes, los requerimientos exigidos a un material biodegradable son más severos que los requerimientos exigidos a un material bioestable. En primer lugar, no solo los materiales de partida deben ser inocuos, sino también sus productos de degradación, ya que no deben ser mutagénicos, carcinógenos, antigénicos, tóxicos o teratógenos. En segundo lugar, las propiedades mecánicas mínimas requeridas a los materiales degradables para su uso como soportes en crecimiento de tejidos o en fijación de fracturas óseas, deberían mantenerse durante el proceso de regeneración de los tejidos defectuosos. En tercer lugar, tanto los productos de partida como los productos de degradación, no deberían entorpecer la regeneración tisular sino en todo caso, deberían acelerar el proceso de curación (deben ser biocompatibles y provocar la mínima reacción posible y es aconsejable que los productos degradados sean solubles en el medio fisiológico). Por último el implante debe de ser esterilizable, es decir, el método de esterilización no debe de degradar sensiblemente el implante. Hay que decir que hay muy pocos tipos de polímeros biodegradables que se usan en medicina debido a los requerimientos tan restrictivos mencionados anteriormente.

En cuanto a su origen, los polímeros degradables se pueden dividir en polímeros naturales y polímeros sintéticos. Los polímeros naturales ofrecen la ventaja de ser muy similares, a menudo idénticos, a las sustancias macromoleculares naturales frente a las que el medio biológico está preparado para reconocer y metabolizar. De esta manera, se pueden evitar en principio los problemas de estimulación de una reacción inflamatoria crónica y su toxicidad asociados frecuentemente al uso de muchos polímeros sintéticos. La similitud con sustancias naturales introduce la interesante posibilidad de diseñar biomateriales con una función biológica a nivel molecular en vez de macroscópico. Sin embargo, los polímeros naturales son bastante inmunogénicos (especialmente las proteínas). Además debido a que son estructuralmente más complejos que los polímeros sintéticos, su manipulación tecnológica es más elaborada.

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

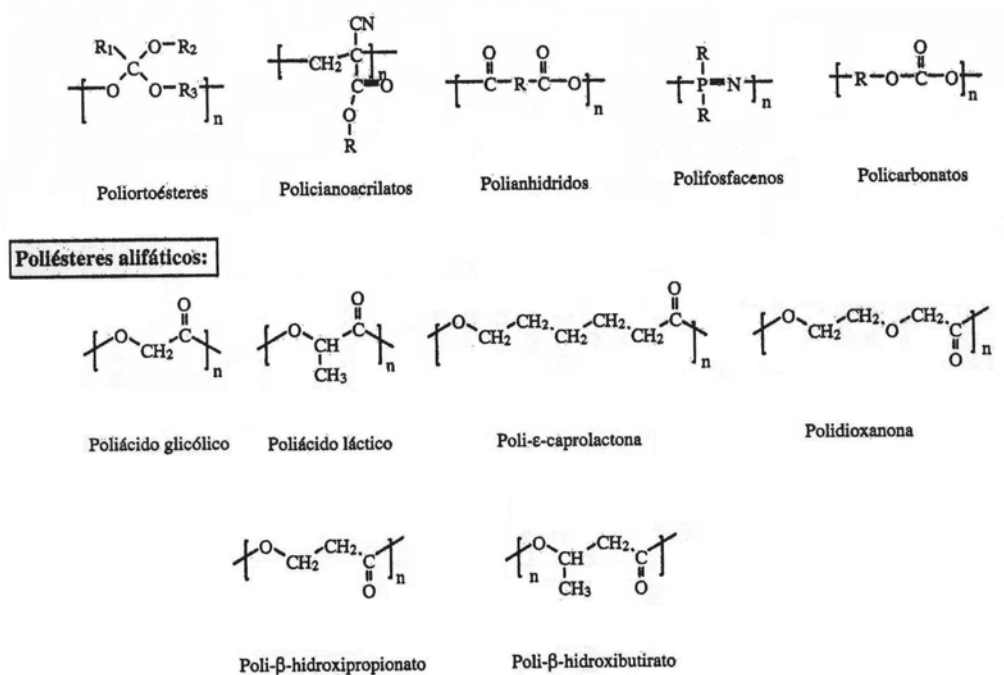



Figura 70: Familias sintéticas de los materiales biodegradables más importantes

Una gran variedad de materiales sintéticos pueden ser utilizados como sistemas biocompatibles y bioestables, pero la relación se reduce considerablemente cuando se les exige la condición de biodegradabilidad. La mayoría de los polímeros biodegradables contienen grupos funcionales sensibles a procesos hidrolíticos como éster, carbonato, anhídrido, uretano, ortoéster o amida; aunque los compuestos más utilizados, como los poliésteres alifáticos, son los que contienen ésteres de ácidos carboxílicos. Cuando un dispositivo a base de polímeros biodegradables es introducido en el ambiente fisiológico, el agua penetrará en la matriz polimérica, comenzando la hidrólisis de los enlaces inestables hidrolíticamente. Existen gran número de factores que pueden influir en el comportamiento degradativo de los polímeros biodegradables: factores físico-químicos, tipo de enlace débil, mecanismo de hidrólisis catalítico o no catalítico, características del polímero (temperatura de transición vítrea, peso molecular, presencia de aditivos, etc.), carácter hidrofílico o hidrofóbico (relacionado con la solubilidad o la permeabilidad al agua) e incluso la morfología, el lugar de implantación o las dimensiones del implante.

Entre los polímeros biodegradables se encuentran:

- Polianhidridos
- Polioortoésteres
- Poli aminoácidos y pseudo-poli aminoácidos
- Policianoacrilatos
- Polifosfacenos
- Poliésteres alifáticos
- Poli-α-hidroxiácidos: poli (ácido láctico) y poli (ácido glicólico)
- Policaprolactona
- Polidioxanona
- Policarbonato de trimetileno
- Poli-(β-hidroxialcanoatos), PHAs

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

- Aplicaciones biomédicas

Ya que el implante biodegradable no necesita cirugía para eliminarlo una vez se haya completado el proceso regenerativo, los polímeros degradables son muy valiosos en aplicaciones a corto o medio plazo que requieren solo la presencia temporal de un implante polimérico. Una ventaja adicional es que el uso de implantes degradables puede evitar algunos problemas relacionados con la seguridad a largo plazo de dispositivos implantados permanentemente. Desde el punto de vista práctico, se pueden distinguir 4 tipos principales de implantes degradables: un soporte o "andamiaje" temporal, una barrera temporal, un sistema de liberación de fármacos y matrices soportes temporales para ingeniería tisular.

a. Andamiaje temporal

El uso de un soporte o andamiaje temporal puede ser considerado en aquellas circunstancias en las que el tejido natural está debilitado a causa de alguna enfermedad, herida o actuación quirúrgica y necesita un soporte artificial. Una cicatrización, un vaso sanguíneo dañado o un hueso fracturado son ejemplos en tales situaciones. Suturas, injertos vasculares y dispositivos de fijación ósea (por ejemplo grapas, tornillos, clavos o placas) serían ejemplos de los correspondientes dispositivos soportes. En todos estos ejemplos el implante degradable proporcionaría un soporte mecánico temporal hasta que el tejido natural curase y recuperase sus propiedades. Para que un andamiaje temporal haga su función de manera apropiada, debería existir una transferencia gradual de función: a medida que sana el tejido natural, el implante degradable debería eliminarse gradualmente. La necesidad de ajustar la velocidad de degradación de los andamiajes temporales al proceso de curación del tejido circundante representa uno de los mayores retos en el diseño de estos andamiajes.

Actualmente, las suturas representan el ejemplo de mayor éxito como soporte temporal en cirugía. Hay dos tipos de suturas quirúrgicas: reabsorbibles y no reabsorbibles. Las reabsorbibles pueden ser divididas a su vez en dos grupos: de origen natural (las cuales son degradables enzimáticamente) o de origen sintético (degradables o no degradables enzimáticamente). La primera categoría incluye el catgut, así como las fibras de colágeno y quitina. Las primeras suturas degradables sintéticas se desarrollaron a base de Poliacido Glicólico, PGA y aparecieron en el mercado bajo el nombre comercial de Dexon[®] en 1970. Este ejemplo representó el primer uso rutinario de un polímero sintético biodegradable en una aplicación clínica importante. Posteriormente se desarrollaron copolímeros de PGA y Poliacido Láctico, PLA.

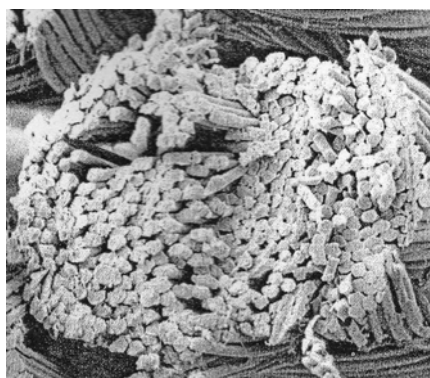



Figura 71: Corte transversal de una sutura biodegradable de PLA

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

La ampliamente usada sutura Vicryl[®], por ejemplo, es un copolímero PGA/PLA 90/10, y fue introducida en el mercado en 1974. Suturas hechas a base de polidioxanona, PDS[®], fueron accesibles a partir de 1981.

La sutura reabsorbible de nombre Maxon[®] hecha a base de poli (ácido glicólico-co-trimetilencarbonato), es la más reciente en el mercado. Es un copolímero de bloque lineal con un 32.5% en peso de trimetilen carbonato. Sin embargo, y en contraste con los grandes esfuerzos de investigación de numerosos laboratorios, no se usan actualmente otros polímeros degradables de una forma significativa en formulaciones de suturas degradables.

En el campo de la fijación ósea, aunque se usa habitualmente la fijación metálica en el tratamiento de fracturas, el hueso cortical y el acero tienen muy diferentes propiedades mecánicas, con una resistencia a la tracción del hueso 10 veces inferior a la del acero. Por ello, tras la explantación de los implantes metálicos, puede haber un periodo de fragilidad del hueso con riesgo de refractura, ya que precisamente el alto módulo elástico que presentan (muy superior al del propio hueso), hace que en las condiciones de esfuerzo mecánico a que está sometido el tejido intervenido, gran parte de las tensiones mecánicas se transfieran al implante, provocando el deterioro y resorción del hueso por un desequilibrado balance de funcionalidad. Este problema, sumado al de la posibilidad de corrosión significa en muchos de los casos una segunda operación para extraer el implante.

En este caso, el implante biodegradable debería poseer (idealmente) una resistencia y rigidez compatibles con el hueso y debería descomponerse lenta pero gradualmente para asegurar una transferencia de tensión progresiva hacia el tejido regenerado. La aplicación de materiales quirúrgicos biodegradables es una excelente alternativa para tratar de adecuarse a este patrón ideal y mejorar la regeneración tisular. Un implante biodegradable debería proporcionar un proceso de curación óptimo ya que nuevo tejido autóctono reemplazaría al material biodegradable, lo que significaría una recuperación total de la funcionalidad del sistema fisiológico. Debido al proceso degradativo que debe sufrir el implante, la resistencia y el esfuerzo mecánico se pueden transferir paulatinamente al tejido regenerado. Además en ambas aplicaciones no es necesaria una segunda operación con todos los beneficios que esto supone.

En principio, polímeros o copolímeros PLGA son los más interesantes para esta aplicación debido a las ventajas de biocompatibilidad y su reconocido éxito en el área de las suturas. Sin embargo, estos materiales pierden sus propiedades mecánicas en pocas semanas antes de observarse pérdida de masa y en la mayoría de los casos antes de que el organismo haya recuperado la resistencia necesaria en la zona afectada. La causa última de esta pérdida de propiedades mecánicas hay que buscarla en el mecanismo biodegradativo de los poli- α -hidroxiácidos.

PLA y PGA sufren una degradación en bloque en la que se pueden diferenciar varias etapas. En primer lugar el implante biodegradable sufre un proceso de hinchamiento y de adsorción de agua que difunde hacia el interior de la masa de polímero en un espacio de tiempo relativamente corto. Posteriormente comienza el proceso hidrolítico con rotura de enlaces al azar a lo largo de la cadena principal del soporte polimérico, formándose como consecuencia del mismo cadenas cortas de polímero. Este proceso causa una pérdida de propiedades mecánicas, la cual se produce antes de que haya pérdida de masa real. Y esta pérdida de masa es un requisito evidente para la regeneración tisular y el reemplazo del implante por nuevo tejido. Finalmente, en las últimas etapas del proceso degradativo, se producen fenómenos de migración, bioasimilación o solubilización de cadenas cortas, pudiendo comenzar el proceso concomitante de regeneración ósea.

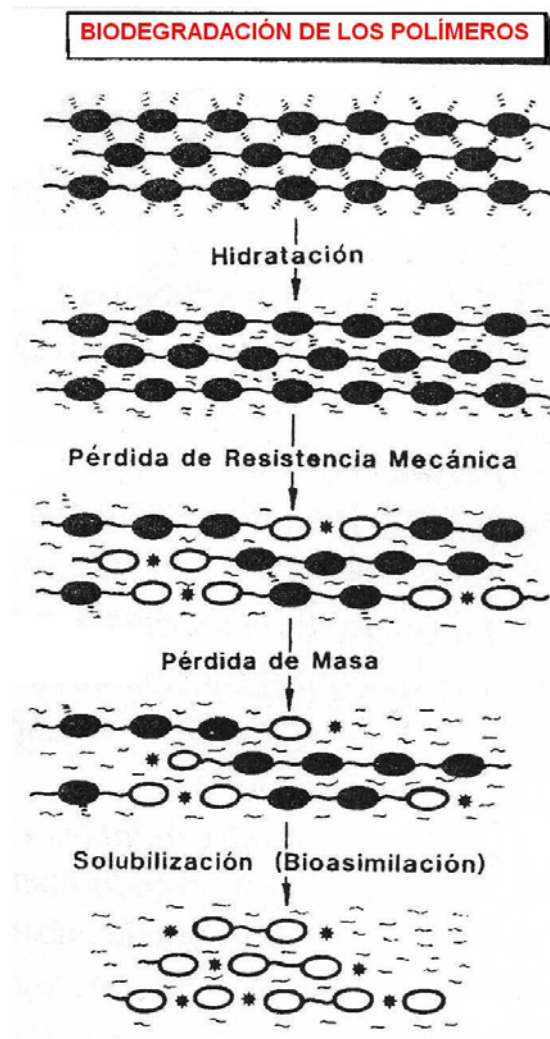



Figura 72: Mecanismo biodegradativo de los poli- α -hidroxiácidos.

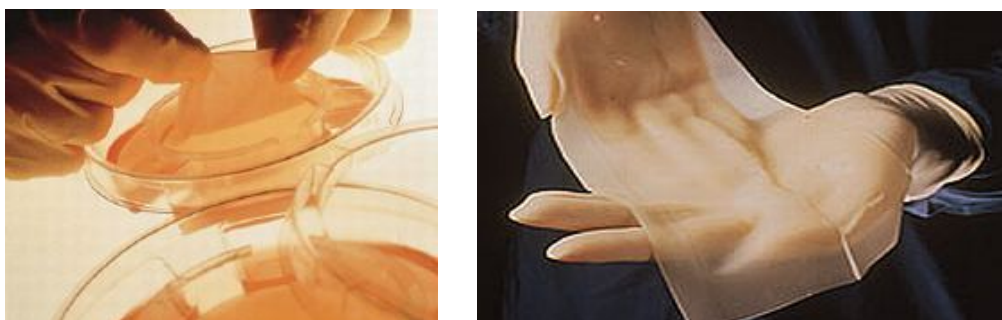
Estos problemas han provocado el comienzo del desarrollo de sistemas en varias direcciones. Una de ellas considera la utilización de sistemas autorreforzados con fibras del mismo biomaterial embebidas en una matriz amorfa a base de poliglicólico, poliláctico o copolímeros, consiguiéndose valores de resistencia mecánica más adecuados. El ejemplo más representativo de esta vía es quizás el Biofix[®], desarrollado por la escuela finlandesa dirigida por Rokanen y Tormala. La segunda considera la utilización de sistemas compuestos con un componente biodegradable y un componente bioestable reforzante que garantice la resistencia mecánica necesaria durante el proceso de curación (sistemas compuestos parcialmente biodegradables). Como elementos biodegradables pueden utilizarse cualquiera de los materiales poliméricos existentes. Como componentes bioestables se han utilizado materiales tan diversos como fibras de carbono, fibras cerámicas y copolímeros acrílicos, fibras de poliamida y poliéster, poliuretanos, hidroxiapatita, vidrios bioactivos o incluso polipéptidos helicoidales. Con ellos se consiguen buenas propiedades mecánicas y se garantiza su mantenimiento durante un primer periodo postoperatorio, absolutamente necesario para conseguir el éxito de cualquier intervención quirúrgica.

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

b. Barrera temporal

Las adhesiones quirúrgicas entre dos secciones de tejido son causadas por la coagulación de sangre en el espacio tisular extravascular, que es seguida por inflamación y fibrosis. Si este proceso natural ocurre entre superficies que no debieran estar unidas, la adhesión resultante puede causar dolor, disfuncionalidad y problemas durante la subsecuente operación quirúrgica. Las adhesiones son problemas comunes después de tratamientos quirúrgicos cardiovasculares, espinales o de tendón. Una barrera temporal podría colocarse entre los tejidos implicados en la adhesión en el momento de la operación. Matsuda y col, han desarrollado un mucopolisacárido fotocurable, como nuevo material para la prevención de la adhesión tisular que reúne ciertos requerimientos como son biocompatibilidad, características superficiales no adhesivas, biodegradabilidad en conjunción con la curación de la lesión, e inocuidad. Hubbell y sus colaboradores, han descrito un hidrogel bioerosionable basado en macromonómeros de copolímeros de bloque de PEG y LPLA o PGA con grupos acrílicos terminales, los cuales se usaron para la gelificación in vivo por exposición a la luz UV, obteniendo resultados prometedores en ratas como modelo experimental animal.

Piel artificial para el tratamiento de quemaduras y otras lesiones epidérmicas es otra aplicación ampliamente investigada como dispositivos tipo barrera de carácter temporal. Este campo es probablemente uno de los más activos dentro del área de los biomateriales, habiendo ya en el mercado una serie de formulaciones que están siendo aplicadas con éxito.



Figuras 73 y 74: Piel artificial creada para el tratamiento de quemaduras y otras lesiones epidérmicas.

c. Dispositivos de liberación de fármacos

El uso de una matriz polimérica para controlar la carga y liberación de fármacos tiene un enorme interés por dos motivos fundamentales. En primer lugar, es interesante de cara a conseguir un nivel terapéutico apropiado durante periodos de tiempo mayores que los que se consiguen mediante administraciones convencionales (unas pocas horas), periodos que pueden llegar a ser de varios meses como algunos sistemas anticonceptivos desarrollados. Esta dosificación controlada es muy interesante también en el tratamiento de afecciones de tipo crónico que necesitan medicación constante. En este sentido, es conveniente resaltar que una liberación controlada óptima no significa necesariamente una concentración plasmática constante sino una liberación que se adecue a las necesidades terapéuticas del paciente, el cual debido a los ciclos metabólicos u otras causas puede necesitar mayor aporte de fármaco por ejemplo en determinados momentos del día. En definitiva se trata de conseguir una buena relación farmacodinámica/farmacocinética. El segundo aspecto por el que un sistema de dosificación es de interés es el de la vectorización. La vectorización se define como la capacidad

de dirigir el efecto del fármaco al tejido o área afectada en vez de distribuirlo sistemáticamente por todo el organismo; este es un aspecto de gran interés cuando se trata con fármacos de alta toxicidad sistemática como los anticancerígenos. Conseguir transportar y liberar el agente activo en la zona a tratar mediante un transportador polimérico es un área de gran interés en la actualidad y existen numerosos equipos de trabajo dedicados a ello.

Ya que los dispositivos implantables de liberación de fármacos, son por necesidad, mecanismos temporales, el desarrollo de sistemas implantables de liberación de fármacos es probablemente la aplicación más investigada de polímeros degradables. Los sistemas biodegradables de liberación de fármacos más comunes son en forma de micro o nanoesferas o como implantes subcutáneos. Sin embargo, se han sugerido recientemente nuevos métodos, siendo uno de los más atractivos la propuesta de sistemas inteligentes biodegradables que permitan la liberación del compuesto activo como respuesta a un estímulo.

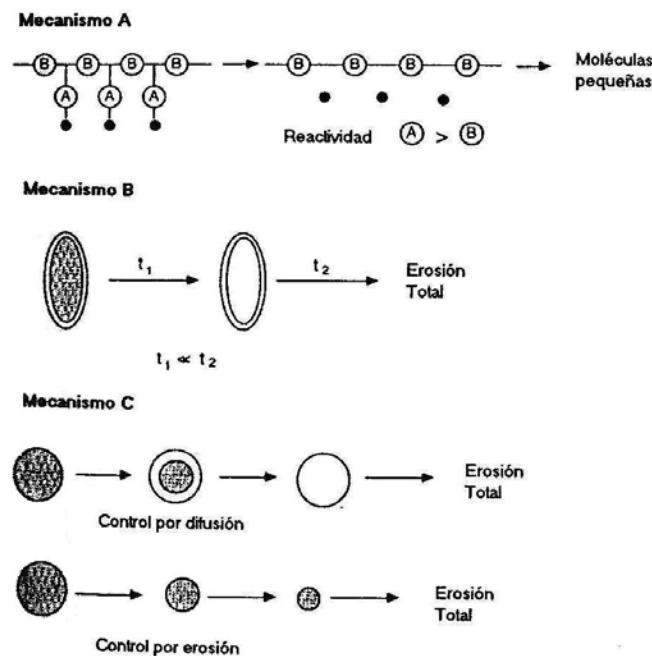



Figura 75: Tres tipos de mecanismos donde se produce la liberación de un fármaco en un dispositivo biodegradable o bioerosionable.

En el mecanismo A, el agente activo está unido covalentemente al esqueleto macromolecular bioerosionable o biodegradable y su liberación se produce a través de la rotura hidrolítica del enlace A. De cara a conseguir cierto control en la liberación y debido también a que no es deseable la liberación de fármacos con fragmentos de polímero todavía unidos, la reactividad del enlace A debería ser significativamente mayor que la reactividad del enlace B. Por otro lado no es necesario que el enlace B sea lábil, pues el resto macromolecular poliB puede ser reabsorbible por solubilización.

En el mecanismo B, el agente activo es incorporado en el interior de una membrana permeable bioerosionable. La liberación del componente activo es en este caso controlada por la difusión a través de la membrana. Un sistema comercial que usa esta aproximación es un dispositivo de liberación para anticonceptivos esteroideos, conocido como Capronor®.

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

En el mecanismo C, el agente activo es dispersado en un polímero bioerosionable y su liberación es controlada por difusión, por una combinación de difusión y erosión o por pura erosión. Los polímeros que se erosionan en bloque más ampliamente investigados son, sin duda, el poliácido láctico y copolímeros de ácido láctico y glicólico. Estos polímeros ocupan un lugar preeminente entre los sistemas biodegradables de liberación de fármacos. Sistemas copoliméricos lactida-glicolida han sido extensamente investigados para la liberación de anticonceptivos esteroideos en forma de microesferas inyectables, de anticonceptivos esteroideos en forma de microesferas inyectables y de análogos del tipo LHRH. En segundo lugar, los dispositivos que poseen un control predominante por erosión, están constituidos por ciertos polímeros que pueden sufrir una reacción de hidrólisis a velocidades decrecientes desde la superficie del dispositivo, y en especiales circunstancias, la reacción puede ser confinada durante largo tiempo en las capas exteriores de un dispositivo sólido. Dos de estos polímeros son los poliortoésteres y los polianhídridos. Destaca el dispositivo Gliadel[®], un sistema a base de polianhídridos que ha sido aprobado por la FDA como implante biodegradable para la liberación de BCNU, tras cirugía de tumor cerebral.

d. Matrices en ingeniería de tejidos

Los polímeros biodegradables se usan en el campo de la ingeniería de tejidos como andamiajes temporales en los que las células pueden crecer y formar tejido. Un objetivo en ingeniería de tejidos es definir estructuras químicas que mimeticen el ambiente in vivo en el cual las células existen naturalmente y estimular a las células a formar tejido. En particular, un andamiaje para ingeniería de tejidos necesita proporcionar una estructura tridimensional que facilite la unión celular y la regeneración tisular al mismo tiempo que preserva la expresión o diferenciación de los fenotipos celulares. La química de los polímeros puede influir en la unión celular y en la biocompatibilidad.

4.2.4. Hidrogeles: propiedades generales

Los hidrogeles pueden definirse como redes poliméricas capaces de absorber una cantidad significativa de agua (>20% de su peso seco) sin disolverse o perder su integridad estructural. Los hidrogeles, además se caracterizan por ser hidrofílicos, insolubles en agua y en presencia de la misma (o de cualquier fluido acuoso) se hinchan absorbiendo agua, aumentando de volumen y pasando de tener una consistencia blanda y elástica, pero manteniendo su forma, hasta alcanzar un equilibrio físico-químico.

Estas características son consecuencia de distintos factores:

- a) Su carácter hidrofílico, es debido a la presencia de grupos tales como alcoholes, amidas y ácidos carboxílicos y sulfónicos, etc.
- b) Su insolubilidad en agua, se debe a la existencia en su estructura de una malla o red tridimensional entrecruzada. Este entrecruzamiento puede ser debido a fuerzas cohesivas débiles (como fuerzas de Van der Waals y puentes de hidrógeno) y enlaces covalentes o iónicos.
- c) Su tacto suave y su consistencia elástica, se encuentra determinado por el monómero hidrofílico de partida y la baja densidad de entrecruzamiento del polímero.
- d) El estado del hidrogel hinchado en equilibrio, que resulta del balance entre las fuerzas osmóticas originadas por el agua al entrar en el polímero y las fuerzas cohesivas ejercidas por las cadenas poliméricas que se resisten a esa expansión.

En la síntesis de un hidrogel, además de uno o varios monómeros, se precisa de un iniciador, que será el encargado de desencadenar la reacción de polimerización y de un agente entrecruzante, que va a ser el principal responsable de la estructura reticulada del gel. En la síntesis de hidrogeles la elección del agente entrecruzante y de otros monómeros que actúen como modificadores de propiedades depende del tipo de monómero base elegido, lo cual va a determinar las características del hidrogel sintetizado. En general del grado de entrecruzamiento generado por el agente entrecruzante va a determinar la solubilidad, el grado de hinchamiento, el tamaño del poro, el área total superficial y la resistencia mecánica del polímero.

- Propiedades

Existe una relación directa entre las propiedades de un hidrogel (o un polímero en general) y su estructura, de tal forma que ambas características no pueden ser consideradas de forma aislada ya que el método de síntesis influye de manera decisiva tanto en la estructura de la matriz polimérica como en las propiedades finales que presentará el gel.

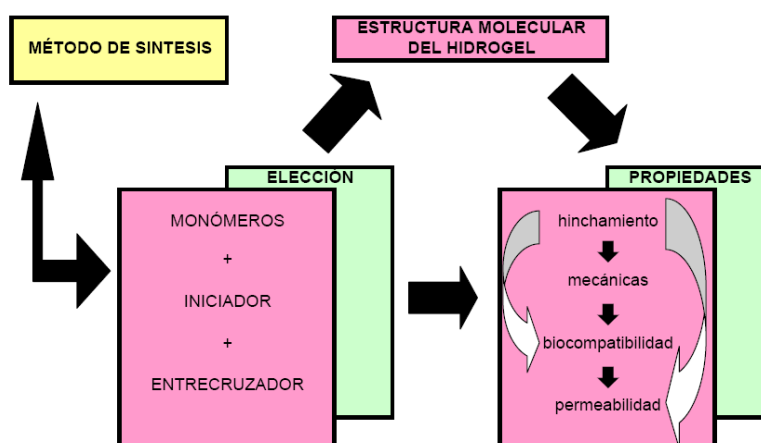


Figura 76: Esquema de las relaciones de la estructura de un hidrogel con el método de síntesis, elección del monómero, iniciador, entrecruzador y sus propiedades

Por lo tanto, cuando se exponen las propiedades de los hidrogeles ha de hacerse referencia a los parámetros estructurales que las condicionan.

- Propiedades de hinchamiento

El contenido de agua en el equilibrio de un hidrogel se ve afectado, fundamentalmente, por la naturaleza del monómero o monómeros hidrofílicos que lo forman, por el tipo y densidad del entrecruzamiento y por otros factores ambientales. El contenido de agua en el equilibrio, W_4 , se define como el porcentaje en peso de agua en el hidrogel.

$$W_4 = [(\text{peso del gel hinchado} - \text{peso del gel seco}) / \text{peso del gel hinchado}] \cdot 100 \quad (4)$$

A una temperatura determinada, la fracción en volumen del polímero en el hidrogel, Φ_2 , se define como:

$$\Phi_2 = (D_0 / D)^3 \quad (5)$$

Donde D_0 y D son los diámetros de la pastilla de hidrogel seca e hinchada respectivamente.

Este contenido de disolvente o grado de hinchamiento en el equilibrio tiene un efecto muy importante en la permeabilidad, en las propiedades mecánicas y superficiales y en la biocompatibilidad del material resultante. El agua presente en un red polimérica puede estar en más de un estado cuyos extremos son: un estado de agua fuertemente asociada a la matriz polimérica a través de enlaces de hidrógeno (agua asociada o no libre) y un estado de agua con un alto grado de movilidad y que no se ve afectada por el entorno polimérico (agua no asociada o libre).

En general, el aumento en la proporción de agua no asociada en el hidrogel dará lugar a un empeoramiento de su resistencia mecánica, ya que esa agua va a actuar como si se tratara de un plastificante, disminuyendo la temperatura de transición vítrea del sistema. Se ha propuesto que para una red polimérica, la toma de agua ocurre en el siguiente orden: agua asociada, libre capaz de asociarse y, por último, agua libre; es decir, esta agua libre es el último tipo de agua en incorporarse a la red, apareciendo después de que los otros dos tipos han alcanzados sus contenidos máximos finales. Cuando en la mezcla inicial de polimerización existe agua, los geles resultantes presentan esta agua en su estructura, parte de la cual se mantiene como agua unida y otra parte de la misma existe en forma de agua libre. La proporción de estos dos tipos de agua en los geles tras la polimerización, depende fundamentalmente de la composición monomérica de los mismos. Durante el proceso de secado, se pierde el agua libre y sólo el agua fuertemente unida a la matriz polimérica forma parte de la estructura del xerogel.

- Propiedades mecánicas

La resistencia mecánica representa la capacidad de un material para soportar la acción de una fuerza sin romperse y generalmente se caracteriza por el esfuerzo (de compresión o de tracción) que induce dicha ruptura.

El esfuerzo (tensión), τ , se define como la fuerza aplicada por unidad de área del gel y la deformación viene dada por $(\lambda - 1)$, donde es la relación entre la longitud deformada y la longitud no deformada del hidrogel.

De acuerdo con la Ley de Hooke, para un sólido ideal, los esfuerzos son proporcionales a las deformaciones, y esa proporcionalidad queda definida por el módulo de Young, E. Dado el carácter viscoelástico de los polímeros su comportamiento no cumple dicha ley, obteniendo diagramas esfuerzo-deformación de formas muy variadas según las propiedades mecánicas de los mismos; sin embargo, inicialmente la relación esfuerzo-deformación sí es lineal, lo que permite en esa región determinar E:

$$\tau = E (\lambda - 1) \quad (6)$$

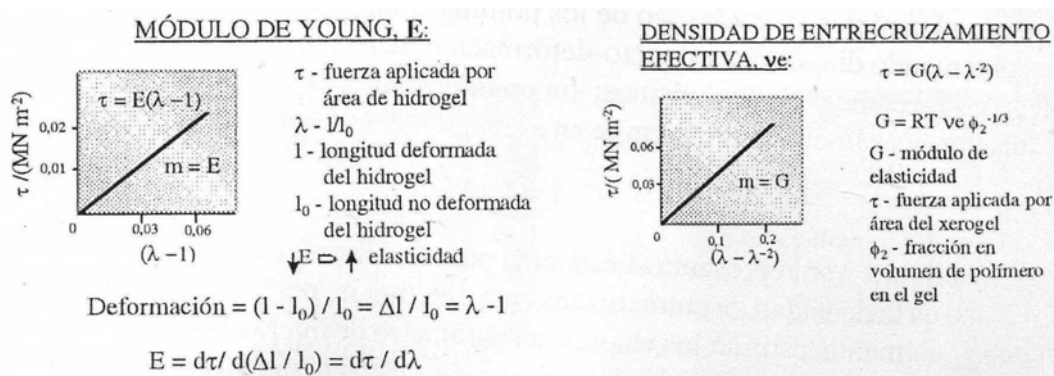


Figura 77: Determinación del módulo de Young y densidad de entrecruzamiento efectiva, n_e del hidrogel. Estas medidas permiten estimar los valores del parámetro de interacción polímero disolvente, c .



XEROGEL	W (%P)	ϕ_2	$V_e \cdot 10^{-3}$ (mol/dm)	E (MN/m ²)	e	
VPI/EGDMA (% p)	0,50	95,7	0,039	5,7	0,019	0,491
	0,75	95,6	0,041	6,5	0,020	0,492
	1,00	95,0	0,050	10,6	0,038	0,492
	2,00	94,2	0,058	10,7	0,039	0,500
	5,00	77,4	0,227	11,4	0,504	0,572
HEMA/ÑP	95/5	40,4	0,537	0,109	0,813	0,804
	90/10	42,4	0,515	0,077	0,550	0,784
	80/20	45,9	0,479	0,067	0,487	0,751
	70/30	50,2	0,438	0,059	0,372	0,718
	50/50	67,8	0,272	0,033	0,229	0,610
40/60	77,5	0,187	0,014	0,083	0,569	
HEMA/VPI/EGDMA	70/30/0,25	46,8	0,471	0,144	1,00	0,740
	70/30/0,50	46,7	0,473	0,143	1,01	0,741
	70/30/0,75	46,1	0,479	0,171	1,22	0,745
	70/30/1	45,5	0,484	0,245	1,75	0,746
	70/30/2	45,5	0,484	0,245	1,77	0,746
	70/30/4	40,3	0,538	0,411	2,99	0,792

Figura 78: Tabla donde quedan reflejados los valores para diferentes parámetros, así como el grado de hinchamiento que presentan los hidrogeles más comunes en presencia o no de entrecruzador

Las propiedades mecánicas de los materiales poliméricos y de los hidrogeles, dependen fundamentalmente de su composición y estructura. Así mismo, existen otros factores que influyen en las mismas y son el tiempo (o velocidad de aplicación de los esfuerzos), la temperatura y el grado de hidratación. Los hidrogeles que alcanzan elevados grados de hidratación en el equilibrio presentan generalmente propiedades mecánicas muy débiles a temperatura ambiente, con baja resistencia a la tracción y al desgarro. Afortunadamente hay varias posibilidades para minimizar los problemas debido a unas débiles propiedades mecánicas. Las soluciones más frecuentes son: aumentar la densidad de entrecruzamiento y la copolimerización con monómeros hidrofóbicos.

- Permeabilidad


La permeabilidad de un hidrogel en un sistema acuoso es una característica de gran importancia que diferencia estos materiales de otros polímeros. El hecho de que el agua exista como una parte esencial de la matriz del gel implica que podría tener la capacidad de modular el transporte de especies solubles en ella.

Esta propiedad está determinada por el coeficiente de permeabilidad, P, que se calcula mediante la expresión:

$$P = D \cdot K_p \tag{7}$$

Donde D es el coeficiente de difusión y K_p es el coeficiente de partición. Esta ecuación está basada en estudios que incluyen difusión de diversos gases y fármacos desde varias membranas poliméricas.

Entre los estudios de permeabilidad de los hidrogeles a gases disueltos en agua cabe destacar los de permeabilidad al oxígeno, que es de vital importancia en la aplicación de los hidrogeles para lentes de contacto. En un hidrogel, la permeabilidad a este gas se encuentra gobernada fundamentalmente por el contenido de agua en el equilibrio, y por otros factores como son aquellos que condicionan la estructura de la matriz polimérica; el tipo de monómero o monómeros y el grado de entrecruzamiento que determina el tamaño de poro de la matriz.

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

- Biocompatibilidad

La definición original de material biocompatible, que se refería a éste como material inerte al entorno fisiológico, ha sido modificada para incluir materiales que puedan interactuar con el entorno. Prácticamente, todos los polímeros sintéticos siguen un proceso de polimerización completo llegando a ser químicamente inertes y esto hace posible su uso en Biomedicina. Pero este carácter inerte es relativo, incluso en polímeros de alto peso molecular, ya que la mayoría están contaminados con sustancias de bajo peso molecular, como el monómero residual, catalizadores, etc., que poseen la capacidad de difundir la matriz polimérica y reaccionar químicamente con las moléculas biológicas. La existencia de un material absolutamente inerte no es factible, pero un material se puede considerar biocompatible siempre que la respuesta fisiológica se mantenga dentro de unos límites aceptables.

En el campo de los polímeros el término biocompatibilidad se refiere, a dos aspectos diferentes pero que se encuentran directamente relacionados:


- La elevada tolerancia que han de mostrar los tejidos a ese agente extraño, cuando el polímero va a ser implantado.
- La estabilidad química y física del material polimérico durante todo el tiempo en el que se encuentre en contacto con el organismo.

Desde que los hidrogeles se introdujeron en el campo de la Biomedicina, ha quedado demostrado que poseen un gran potencial como biomateriales, debido a su buena biocompatibilidad. Esta característica se debe a que las propiedades físicas de los hidrogeles se asemejan a las de los tejidos vivos más que cualquier otra clase de biomateriales sintéticos, particularmente, en lo referente a su contenido en agua relativamente alto, su consistencia blanda y elástica y su baja tensión superficial.

Una de las aplicaciones de los hidrogeles de mayor relevancia en la actualidad es en el campo de la biomedicina; este uso implica el cumplimiento de una serie de requisitos como son una compatibilidad mínima con los tejidos, inalterabilidad frente a procesos degradativos y que presente la resistencia y propiedades mecánicas adecuadas para cada uso.

APLICACIÓN	INDICACIONES
LENTES DE CONTACTO	La clasificación de los hidrogeles se hace normalmente de acuerdo con el contenido en agua de los mismos por condicionar la cantidad de oxígeno que pueden difundir.
PRÓTESIS EN TEJIDOS Y EN CONDUCTOS HUMANOS	Pueden utilizarse en prótesis de tejidos blandos y de uréter, de conductos bilaterales y de esófago.
REVESTIMIENTO DE SUTURAS	Por biocompatibilidad ha conducido a su empleo como revestimiento de suturas
HEMODIÁLISIS	Se han ensayado membranas que presentan permeabilidad y permselectividad basadas en polímeros y copolímeros de metacrilato de 2-hidroxi-etilo, N-Vinilpirrolidona, ácido acrílico y acrilonitrilo.
HEMOPERFUSIÓN	Utilizando hidrogeles como material de revestimiento de los granos de carbón activado, se ha logrado mejorar su biocompatibilidad.
CIRUGÍA OCULAR	Se emplean para suplementar, engrosar o reemplazar el humor vítreo.
APOSITOS PARA LA CURA LOCAL HÚMEDA DE HERIDAS	Pueden utilizarse hidrogeles laminares o amorfos. Los laminares son buenos absorbentes de exudado, se emplean en todos los estados de lesión. Los amorfos se utilizan para el tratamiento de lesiones en cualquiera de los estados en los que se encuentren, incluso en heridas infectadas.
LIBERACIÓN CONTROLADA DE FÁRMACOS	Los sistemas de liberación controlada deben ser capaces de permitir la administración de sustancias bioactivas de una forma lenta y continua durante periodos adecuados de tiempo. Esta técnica de administración va encaminada a conseguir que con una única dosis, la concentración del fármaco en el organismo se mantenga fuera de los límites extremos de ineficacia y toxicidad durante el tiempo necesario.

Figura 79: Tabla donde se muestran diversas aplicaciones de los hidrogeles en el campo de la biomedicina.

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

La aplicación biomédica más extensamente estudiada es su uso como vehículo para la liberación de fármacos. El mecanismo por el cual se produce la absorción de agua y la liberación de sustancias incorporadas a la matriz, bien por medios físicos (introduciendo el gel en soluciones concentradas del fármaco o introduciendo el fármaco en la mezcla de la polimerización), o por medios químicos, es decir produciendo la inmovilización del fármaco en la matriz del hidrogel por formación de enlaces que se hidrolizan en agua, resulta fundamental para modelizar el hinchamiento del soporte polimérico y la liberación desde el mismo.

En general para hidrogeles con formas esféricas o cilíndricas el comportamiento seguido para la liberación del fármaco es de tipo fickiano y por tanto se pueden aplicar las ecuaciones derivadas de la segunda ley de difusión de Fick, que permiten determinar el coeficiente de difusión de dicho componente. La causa de la migración de tipo no fickiano de estos sistemas ha sido relacionado con la existencia de fenómenos de relajación macromoleculares lentos inducidos por el proceso de hinchamiento. A partir de estas premisas se deduce que, la difusión del soluto será o no fickiana dependiendo de la velocidad de relajación del polímero durante el proceso de hinchamiento.

El campo de los hidrogeles y de sus aplicaciones por tanto está en continuo estudio tanto en el campo de la biomedicina como en otras áreas científicas y tecnológicas, de manera que se producen avances de forma vertiginosa que hacen que sea un tema en continua revisión.

4.3. Cerámicas

Las cerámicas con aplicaciones médicas tienen un interesante campo de investigación y desarrollo en la obtención de biomateriales para la fabricación y/o fijación de implantes. Los materiales cerámicos que se utilizan en cirugía reconstructiva se pueden clasificar en dos grandes grupos:

- Bioinertes: tienen una influencia nula o muy pequeña en los tejidos vivos que los rodean, y su principal representante es la alúmina ($\alpha\text{-Al}_2\text{O}_3$)
- Bioactivos: pueden enlazarse a tejidos óseos vivos. Ciertas composiciones de vidrios y vitrocerámicas poseen esta propiedad, como también la hidroxiapatita y el fosfato tricálcico, ensayados tanto en forma densa como porosa.

Las biocerámicas podrían ser biomateriales ideales, ya que poseen una buena biocompatibilidad y oseointegración y a su vez son los materiales más parecidos al componente mineral del hueso. Sin embargo, en la actualidad la utilización de cerámicas para aplicaciones que deban soportar cargas todavía está lejos, y la razón principal es que son rígidas y quebradizas, características nada favorables para fabricar huesos.

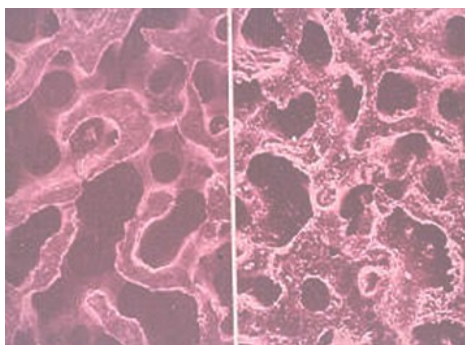


Figura 80: A la Izquierda un corte histológico de un hueso esponjoso humano y a la derecha un corte de Hidroxiapatita HAP-200, nótese la similitud de su estructura física y de su porosidad.



Figura 81: Principales características positivas y negativas para la utilización de cerámicas en implantes

Cuando se piensa en reparar con cerámicas una parte del esqueleto, podrían existir dos posibilidades muy distintas: una de ellas en función de reemplazar únicamente la parte dañada y otra de sustituirla regenerando el hueso. Sin embargo, para todas aquellas aplicaciones que requieran soportar carga, se están utilizando implantes en su mayoría metálicos, lo que origina problemas importantes debido a:

- La gran diferencia de propiedades mecánicas entre el implante artificial y el hueso natural, lo que da lugar a rupturas
- La presencia de iones que, procediendo del implante artificial, pueden ser tóxicos o perjudiciales y son causas de dolor
- La imposibilidad de regenerar el hueso natural

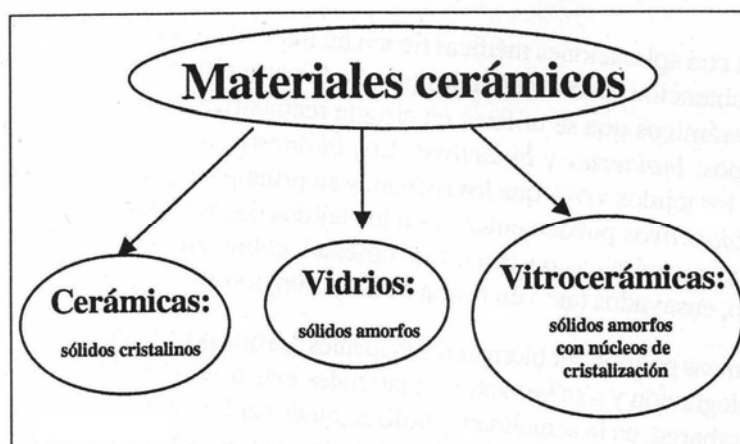


Figura 82: Tipos de materiales cerámicos diferenciados entre sólidos cristalinos o amorfos.

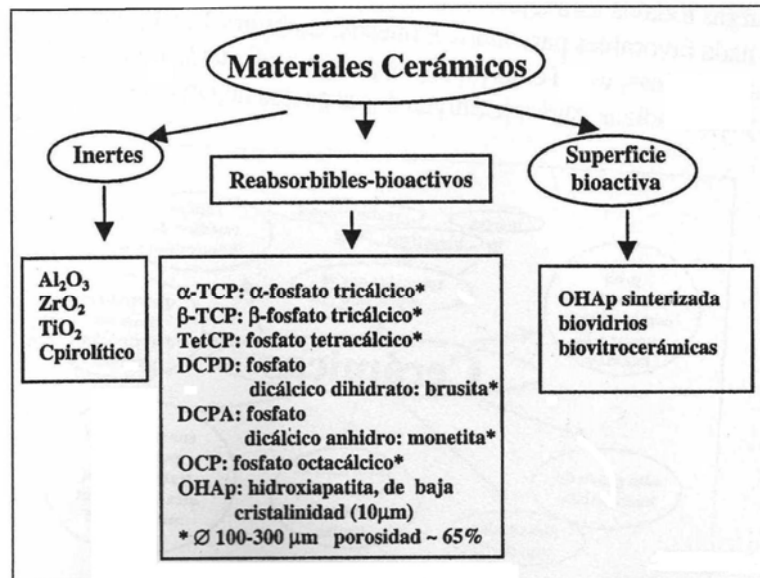


Figura 83: Materiales cerámicos diferenciados mediante su carácter: inerte, bioactivo o reabsorbibles.

El fenómeno de la bioactividad es un ejemplo más de la reactividad química del material cerámico con el entorno en el que se encuentra (en ensayos *in Vitro*, la solución elegida, y en ensayos *in vivo*, los fluidos fisiológicos). Como cualquier especie, las cerámicas reaccionan químicamente en su entorno. Las primeras cerámicas que fueron utilizadas en aplicaciones médicas, la alúmina (Al_2O_3) y la zirconia (ZrO_2), son dos prototipos de cerámicas conocidas como inertes, razón fundamental por lo que fueron elegidas para su utilización en implantes. A estas cerámicas las caracteriza una cinética de reacción muy lenta, tanto que puede considerárselas como cerámicas "casi inertes". Pero naturalmente otras cerámicas tienen cinéticas de reacción más rápidas. Como en cualquier reacción química, el producto de reacción de una sustancia con su entorno puede conducir a un resultado no favorable, como es la corrosión de un metal, pero puede también conducir a un producto de reacción favorable que transforme químicamente el producto de partida en el producto final deseado. Este es el caso de las cerámicas bioactivas, que en contacto con los fluidos fisiológicos, reaccionan químicamente en la dirección de producir hueso neoformado.

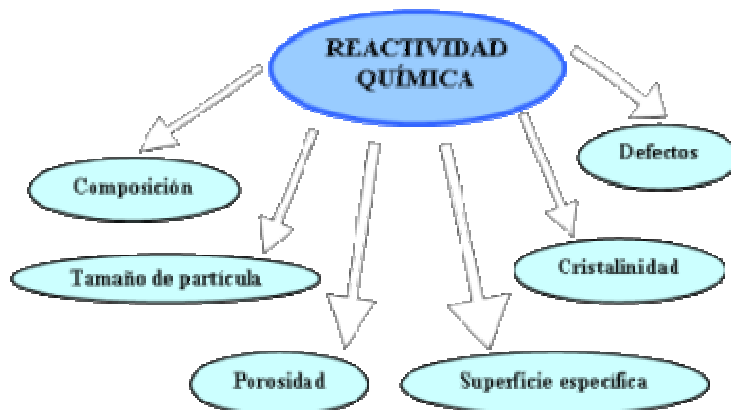



Figura 84: Factores que inciden en la reactividad de cualquier especie química, y que de forma importante contribuyen en la cinética de reacción.

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

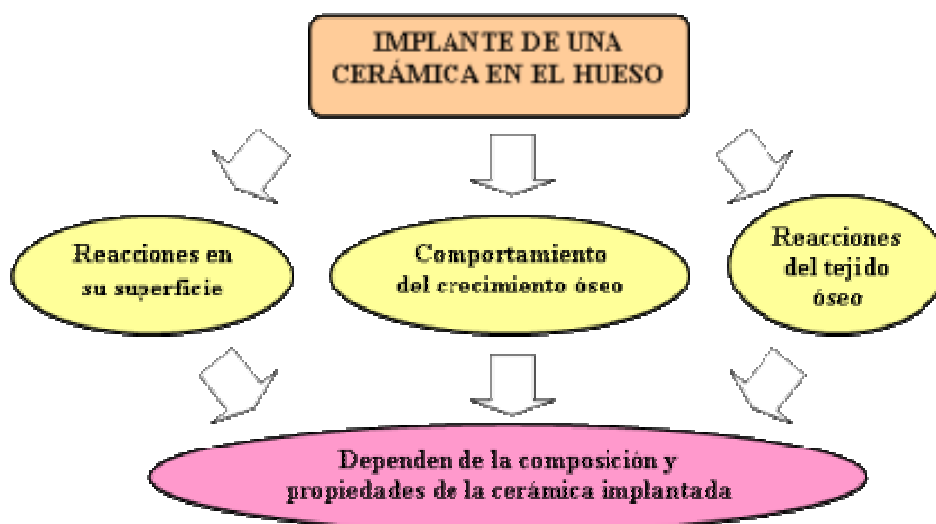


Figura 85: Reacciones frente a un implante de una cerámica en el hueso

Nombre	Abreviatura	Fórmula	Ca/P
Fosfato tetracálcico	TetCP	$\text{Ca}_4\text{O}(\text{PO}_4)_2$	2,0
Hidroxiapatita	OHAp	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	1,67
Fosfato de calcio amorfo	ACP	$\text{Ca}_{10-x}\text{H}_{2x}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	
Fosfato tricálcico (α, β, γ)	TCP	$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	1,50
Fosfato octacálcico	OCP	$\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	1,33
Fosfato dicálcico dihidrato (brusita)	DCPD	$\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	1,0
Fosfato dicálcico anhidro (monetita)	DCPA	CaHPO_4	1,0
Pirofosfato de calcio (α, β, γ)	CPP	$\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$	1,0
Pirofosfato de calcio dihidrato	CPPD	$\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	1,0
Fosfato heptacálcico	HCP	$\text{Ca}_7(\text{P}_5\text{O}_{16})_2$	0,7
Fosfato tetracálcico diácido	TDHP	$\text{Ca}_4\text{H}_2\text{P}_6\text{O}_{20}$	0,67
Fosfato de calcio monohidrato	MCPM	$\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	0,5
Metafosfato de calcio (α, β, γ)	CMP	$\text{Ca}(\text{PO}_3)_2$	0,5

Figura 86: Fosfatos de calcio ordenados según su relación Ca/P

Teniendo en cuenta la reacción del hueso vivo frente al implante de una cerámica, la gran variedad de fosfatos de calcio conocidos y los factores que afectan a la reactividad química, parece claro que se debe poder conseguir las propiedades mecánicas de estas cerámicas, o al menos modificarlas en la dirección que interese, conjugando adecuadamente parámetros composicionales, estructurales y morfológicos.

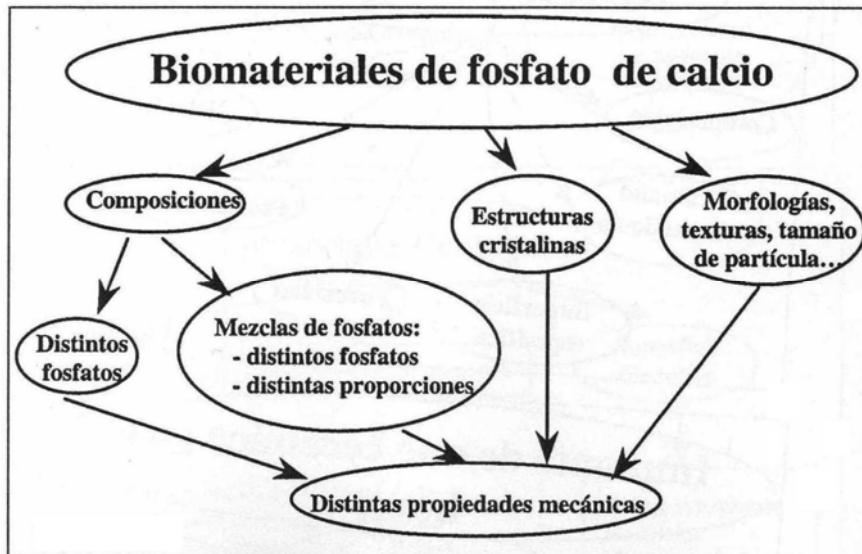


Figura 87: Relación de parámetros composicionales para obtener diversas propiedades mecánicas en biomateriales de fosfato de calcio.

Dado que el número de parámetros es muy alto, y no todos se modifican simultáneamente en la dirección que interesa, la tarea será ardua. Sin embargo, este problema no es una caja negra donde puede pensarse que el azar es el que tal vez lo resuelva. Se pueden programar experiencias dirigidas a ir ganando batallas a la compleja química de los fosfatos de calcio que, aunque a priori no parece complicada, se hace muy compleja cuando se intenta copiar a la Naturaleza en el laboratorio, para ser capaces de sintetizar una simple apatita biológica.

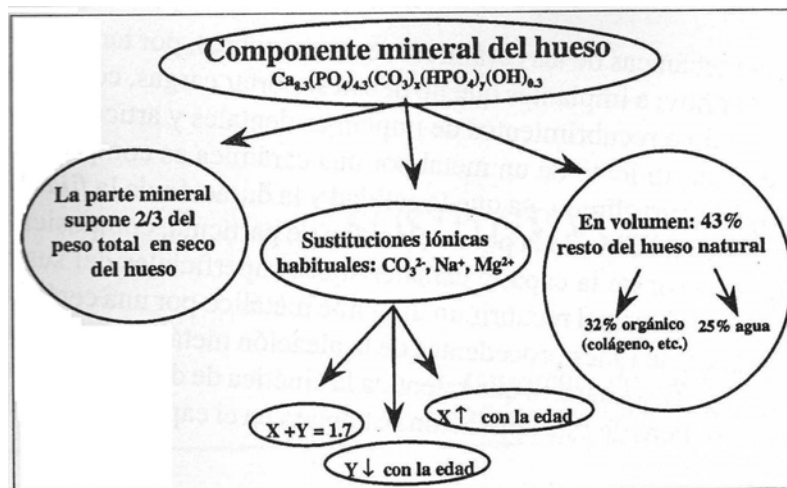


Figura 88: Características generales para sintetizar una apatita biológica

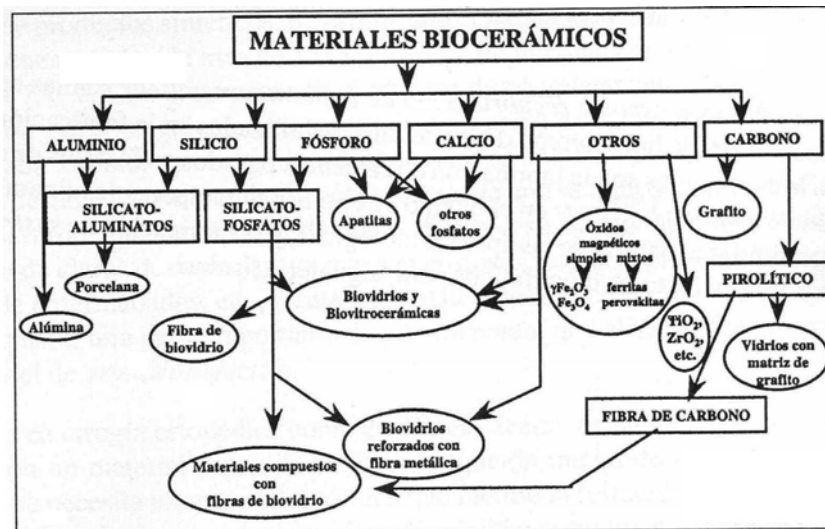



Figura 89: Elementos químicos utilizados en la fabricación de materiales biocerámicos

Si nos fijamos en el modelo de biomineralización que nos brinda la Naturaleza, podremos intuir que la formación de tejidos duros se inicia a partir de un fosfato de calcio amorfo que, tras pasar por una serie de equilibrios heterogéneos, llega a alcanzar una dimensión crítica, cristalizando el componente mineral carbonatohidroxiapatita. El hueso es un material compuesto cuya estructura y propiedades mecánicas derivan de la mineralización organizada de sus componentes inorgánico-orgánicos. La búsqueda de materiales cerámicos bioactivos nos acerca al modelo de hueso natural, ya que la reactividad de estas cerámicas sintéticas bioactivas permite el crecimiento tanto *in Vitro* como *in vivo* de una apatita muy similar a las apatitas biológicas, esto es, muy poco cristalina, carbonatada y con defecto en calcio.

Las propiedades mecánicas de las cerámicas son muy pobres, por tanto sus aplicaciones se limitan hoy por hoy, a implantes que no deban soportar cargas, como es el caso de la cirugía de oído medio o recubrimientos de implantes dentales y articulaciones metálicas. El proceso de recubrimiento de un metal por una cerámica es complejo, y de él depende en gran parte el éxito clínico, ya que la calidad y la duración de la fijación en la interfaz dependen en gran medida de la pureza, tamaño de partícula, composición química del recubrimiento, espesor de la capa y características superficiales del sustrato. Otras de las ventajas que se obtienen al recubrir un implante metálico por una cerámica es la reducción de la liberación de iones procedentes de la aleación metálica. La cerámica constituye una verdadera y eficaz barrera que ralentiza la cinética de difusión de iones metálicos al organismo vivo.

Las aplicaciones de las cerámicas de fosfato de calcio están centradas fundamentalmente en el relleno de defectos óseos tanto en cirugía bucal como en cirugía ortopédica. También se están utilizando, sobre todo la hidroxiapatita, para mejorar la fijación de las prótesis articulares de cadera, dado sus excelentes propiedades biológicas tales como atoxicidad y ausencia tanto de respuesta inflamatoria como de reacción fibrosa e inmunitaria.

Relleno de defectos óseos y recubrimiento de implantes metálicos son las aplicaciones ya conocidas desde hace tiempo de las cerámicas utilizadas en la fabricación de biomateriales. Más recientes es la fabricación de cementos basados en fosfatos de calcio, la preparación de mezclas bifásicas en el intento de obtener el componente mineral del tejido óseo más similar al natural de las apatitas biológicas, y la fabricación de sustratos portadores de células y factores bioquímicos para ingeniería tisular.

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

4.3.1. Sustitutivos y cementos

En la actualidad, para realizar una sustitución ósea predomina la utilización de tejido donante, tanto de aloinjertos como de autoinjertos, si bien está aumentando el porcentaje relativo de productos sintéticos.

Existe la opinión generalizada de que se trata de una de las áreas sin explotar de la ortopedia. Los tejidos donantes, frente a su buena compatibilidad, tienen una serie de claras desventajas, ya que son costosos, escasos, presentan riesgo de transmisión de enfermedades, etc., frente a los materiales sintéticos, que a la larga acabarán por conquistar una parte importante de este mercado, que abarca dos sectores, el de pequeños y el de grandes defectos.


Tanto en cirugía ortopédica como en cirugía dental, existe la creciente necesidad de contar con un material capaz de mejorar la fijación inicial de los implantes. Además, también se necesita un material o técnica que facilite la restauración y/o aumento de los defectos óseos. Los materiales sintéticos disponibles actualmente presentan una serie de graves problemas. El cemento óseo de polimetilmetacrilato (PMMA), por ejemplo, no se enlaza al hueso. Por otro lado, se produce resorción del hueso alrededor del cemento y pueden aparecer grietas en la capa de PMMA. Por el contrario, se ha descrito que los materiales cerámicos granulares de fosfato de calcio son capaces de inducir una respuesta fisiológica favorable. No obstante, se trata de materiales difíciles de aplicar, no quedan fijos en su posición inicial y no siempre se reabsorben.

Tal vez se pueda encontrar una solución a los problemas anteriormente mencionados en el uso de cementos bioactivos de fosfato de calcio (P-Ca). Estos cementos fraguan *in situ*, son muy compatibles con el hueso y supuestamente se reabsorben lentamente, proceso durante el cual el hueso natural va sustituyéndolos. Sin embargo, las propiedades de los cementos P-Ca actualmente disponibles son aún insuficientes para una aplicación fiable. Existen problemas relativos a su rigidez mecánica, al tiempo de fraguado, a la técnica de aplicación sobre el defecto óseo y a sus propiedades biológicas finales. Pero recientemente se han descrito algunos avances en el desarrollo de nuevos cementos P-Ca que parecen resolver al menos algunas de estas dificultades. Por ejemplo, se reduce el tiempo de fraguado incluso en presencia de sangre y se mejora considerablemente su rigidez ante compresión.

- Fosfatos de calcio cristalino, cementos y mezclas bifásicas

El fosfato de calcio más utilizado en la fabricación de implantes es la hidroxiapatita, por ser el compuesto más parecido al componente mineral de los huesos. Sin embargo, a pesar de presentar buenas propiedades como biomaterial, biocompatibilidad, bioactividad, osteoconductividad, unión directa al hueso, etc., carece de buenas propiedades mecánicas, fundamentalmente posee una baja tenacidad a la fractura, por lo que sus aplicaciones en el campo de la ortopedia son muy limitadas. De esta forma, se combinan las buenas propiedades mecánicas de los metales y aleaciones con la excelente biocompatibilidad y bioactividad de la hidroxiapatita.

Las apatitas biológicas (hueso, dentina, esmalte), a diferencia de la hidroxiapatita estequiométrica, poseen un amplio margen de composición en sus tres subredes. Son, por tanto, compuestos marcadamente no estequiométricos, siempre deficientes en calcio y con presencia de carbonato en su estructura, de muy baja cristalinidad, con un elevado número de defectos reticulares y, como consecuencia de su pequeño tamaño de partícula, con elevada superficie específica. Desde el punto de vista de la composición, las apatitas biológicas presentan siempre deficiencia en calcio y presencia de carbonatos, por lo que las apatitas biológicas son carbonatohidroxiapatitas. Las apatitas que forman los huesos naturales tienen

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

tamaños inferiores a los 500Å. Este es el factor más importante para poder entender la solubilidad de estas apatitas biológicas, y entender la constante regeneración de los huesos mediante ciclos continuos de disolución-cristalización. La presencia de CO_3^{2-} en su estructura es otro factor importantísimo, en este caso porque es fuente principal de distorsiones, creando a su alrededor microtensiones, y defectos cristalinos que también influyen de forma decisiva en la solubilidad de estas apatitas biológicas. De ahí la importancia de un tamaño de cristal pequeño y presencia de CO_3^{2-} en las apatitas sintéticas que quieran emular a las biológicas.

Estas apatitas biológicas (componente mineral del hueso natural) son difíciles de sintetizar en el laboratorio con contenidos de carbonatos equivalentes a los del hueso. Si bien es verdad que la inclusión de carbonatos es muy simple y que de hecho es necesario controlar las condiciones de síntesis para evitar que se introduzcan carbonatos durante la preparación en el laboratorio de apatitas estequiométricas, éstos siempre están en distinta proporción al contenido en carbonatos del hueso natural (4-8% en peso), y/o no ocupan las mismas posiciones cristalográficas. El carbonato se ubica fácilmente en la estructura de la apatita, pero la dificultad radica en la cantidad que se introduce con respecto a la existente en las apatitas biológicas. Cuando el objetivo es sintetizar carbonatoapatitas y la reacción tiene lugar a altas temperaturas, los carbonatos entran a ocupar posiciones cristalográficas de la subred OH^- . Por el contrario, en las biológicas, los carbonatos ocupan siempre la subred PO_4^{3-} . Para solucionar este problema hay que seguir rutas de síntesis a bajas temperaturas, en cuyo caso sí es posible obtener carbonatoapatitas donde los carbonatos ocupen posiciones fosfato, aunque siga sin resolverse la cantidad en la que entran, que suele ser inferior a la del componente mineral del hueso.

Este tipo de apatitas, deficientes en calcio y carbonatadas, se han intentado obtener en el laboratorio por diversas técnicas, y hoy en día se sabe que es posible obtener apatitas de baja cristalinidad, deficientes en calcio y carbonatadas, pero con contenidos en carbonatos generalmente distintos a los del hueso natural. Por tanto, la principal dificultad reside en controlar la cantidad de carbonatos y su correcta ubicación cristalográfica.

La técnica que se utiliza para la obtención de cementos de fosfatos de calcio, es proceder a la mezcla de distintos componentes, entre los cuales uno de ellos tiene como misión fraguar dicha mezcla. En el caso concreto del cemento de Constanz, comercializado por Norian SRS, el producto formado es una carbonatoapatita (dalita) de baja cristalinidad con un contenido en carbonatos que alcanza un 4.6%, y que sustituyen a los grupos fosfato (carbonatoapatita tipo B) de igual modo que se produce en los huesos.

Estos cementos reabsorbibles son inyectables, y fueron comercializados, en primer lugar por Norian, y posteriormente, con ligeras variaciones en su preparación por la multinacional Merck-Biomed, por Cementek y otras empresas mostradas en la Figura 90.

Empresa	Nombre del producto
Howmedica, NJ, USA	BoneSource
Norian Corporation, Cupertino, CA, USA	Norian SRS
Teknimed SA, Vic en Bigorre, France	Camentek
Merck Biomaterial GmbH, Germany	Biocement D
ETEX Corp., Boston, USA	α - BSM
Biomet Inc., Warsaw, IN, USA	Tetra/Tri
Mitsubishi, Japan	Experimental

Figura 90: Empresas que fabrican cementos de fosfato de calcio y su nombre comercial

El cemento Norian SRS se obtiene a partir de una mezcla en seco de $\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, fosfato de calcio monohidrato, $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)$, H_2O y carbonato cálcico CaCO_3 .

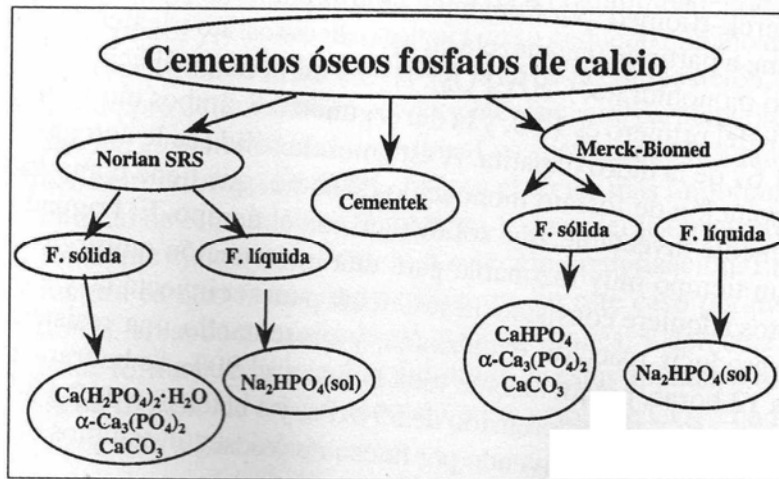


Figura 91: Cementos óseos de fosfatos de calcio. Fórmulas químicas de algunos productos comercializados.

La relación Ca/P del primero es 1,50, y la del segundo 0,5, ambos muy por debajo de la relación $\text{Ca/P}=1,67$ de la hidroxiapatita. A esta mezcla sólida se le agrega un componente líquido, una solución de fosfato monoácido de sodio, que tiene como misión formar una pasta, fácilmente inyectable, que solidifique con el tiempo. El fraguado de esta pasta se produce a un tiempo muy razonable para una intervención quirúrgica. En efecto, a los cinco minutos adquiere consistencia suficiente para ser inyectada, y a los 10 minutos endurece sin producir reacción exotérmica, y presentando una resistencia inicial de 10 MPa. A las 12 horas, prácticamente toda la masa, el 90%, se ha transformado en dalita, con una resistencia a la compresión de 55 MPa, y a la tensión de 2,1 MPa. Este cemento se va reabsorbiendo y sustituyendo por hueso nuevo, según estudios experimentales.

Dentro del abanico de P-Ca existentes, o de posible formulación, es importante conocer la estrecha dependencia entre relación Ca/P, acidez y solubilidad. En efecto, cuanto menor es la relación Ca/P, mayor es la acidez y solubilidad de la mezcla. Para relaciones $\text{Ca/P}<1$, tanto acidez como solubilidad son muy elevados, y estos parámetros disminuyen mucho para relaciones Ca/P próximos al valor 1,67 (ver Figura 86).

Existen bastantes intentos a partir de mezclas bifásicas de fosfatos de calcio, sintetizar el componente mineral del hueso. Así se han preparado substitutivos óseos basados en mezclas entre la hidroxiapatita y $\alpha\text{-TCP}$, que evolucionan, bajo condiciones fisiológicas, a carbonatoapatita. Estas reacciones están basadas en equilibrios entre la fase más estable, hidroxiapatita, y la más reabsorbible, $\alpha\text{-TCP}$, que dan lugar a una mezcla que sufre una progresiva disolución en el cuerpo humano sirviendo como semilla de formación de nuevo hueso y la aportación de iones Ca^{2+} y PO_4^{3-} al medio local. Este material se puede utilizar tanto como material inyectable, como en forma de recubrimientos y en todas aquellas aplicaciones derivadas de su uso como substitutivo óseo en forma masiva, bien conformado en piezas, bien como relleno de defectos óseos. En la actualidad, se están intentando preparar muy diversas mezclas bifásicas con diversos fosfatos de calcio, vidrios, CaSO_4 , etc...



Los resultados de los cementos y de las mezclas bifásicas de fosfatos de calcio parecen indicar que es más sencillo obtener precursores de apatitas sintéticas que, en contacto con medios biológicos puedan evolucionar a composiciones similares a las apatitas biológicas, que continuar desesperadamente intentando aislar en el laboratorio no tanto una apatita con las características composicionales y estructurales de las apatitas biológicas, sino una cantidad suficiente de la misma, esto es, cantidades masivas de orden industrial, con composición determinada y fácil de reproducir en distintos lotes, que permita su utilización en la fabricación de biomateriales cerámicos.

Las biocerámicas destinadas a sustituir o rellenar huesos se pueden obtener mediante la síntesis de precursores de apatitas a través de diversas mezclas de fosfato de calcio, vía húmeda. Aprovechando la información que han aportado los cementos de calcio, se podría eliminar la disolución que se añade para fraguar la mezcla, y buscar las composiciones y proporciones que permitan obtener precursores de apatitas biológicas, esto es, mezclas de fosfatos que, en contacto con los fluidos fisiológicos, evolucionen químicamente hacia apatitas deficientes en calcio con un porcentaje de carbonatos alrededor del 4,5% en peso, de pequeño tamaño de partícula y muy baja cristalinidad.

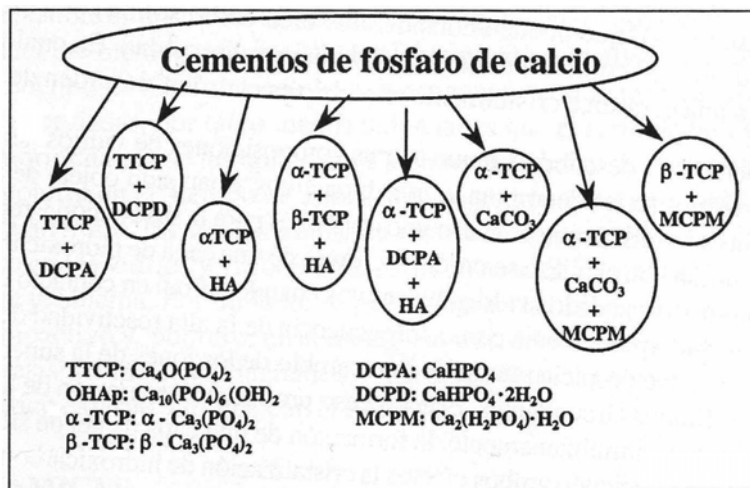



Figura 92: Información actualizada de los componentes que se utilizan para sintetizar los cementos de fosfato de calcio como a nivel de investigación como productos comercializados.

Los defectos de pequeño tamaño, de aproximadamente 0,5 cm, se pueden rellenar con materiales que sólo posean propiedades osteoconductoras. Tales materiales guiarán el crecimiento del hueso y se deberían enlazar fuertemente desde el punto de vista mecánico. Los materiales sintéticos que presentan estas propiedades se basan en la tecnología de las cerámicas, ya sean puras o formando materiales compuestos. De entre las cerámicas más conocidas y utilizadas para esta aplicación se encuentran las hidroxiapatitas.

Los defectos de gran tamaño, tales como los relacionados con la cirugía de revisión o el aumento óseo, sólo pueden rellenarse con hueso si el implante posee también propiedades osteoinductivas. Actualmente existen enfoques diferentes de este problema, como es la utilización de autoinjertos y de aloinjertos, cada vez más difícil a causa de la normativa. Existen empresas que ofrecen productos basados en tejido donante humano. Aunque se trata de una tecnología que puede resultar bastante eficaz, siempre conlleva el riesgo de transmisión de enfermedades, y por otro lado, los donantes son bastante escasos. Un enfoque similar consiste en el uso de xenoinjertos procesados, aunque tras el asunto de la enfermedad de las vacas locas, no parece una estrategia muy recomendable. La tecnología de recombinación de ADN es

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

otra posibilidad que permite ofrecer factores de crecimiento de hueso con ADN recombinado. Aunque se trata de un enfoque experimental que está dando sus primeros pasos, parece que existen resultados muy prometedores, aunque con aplicaciones limitadas, entre otras causas por sus elevados costes y porque las empresas no fabrican portadores con las suficientes características de manipulación y de enlace con el hueso, y el producto ha de registrarse en principio cómo fármaco, a través de un proceso mucho más laborioso y lento que el registro de un dispositivo médico.

- Vidrios

Dentro de los materiales cerámicos, en el extremo opuesto desde el punto de vista microestructural a las cerámicas propiamente dichas (sólidos cristalinos) se encuentran los vidrios (sólidos amorfos), que pueden considerarse bien como sólidos con elevadísimo desorden estructural, bien como líquidos con elevadísima viscosidad. En cualquier caso, lo que distingue a una cerámica cristalina de un vidrio es el orden-desorden de su red.


En 1971 Hench y sus colaboradores descubrieron que ciertas composiciones de vidrios se enlazan al hueso. A dichos vidrios se les denomina vidrios bioactivos y han sido objeto de numerosos estudios, con vistas a su utilización clínica como implantes para la sustitución y reparación de tejidos óseos. La unión con el hueso se produce a través de una capa de hidroxycarbonatoapatita formada en la superficie de los vidrios bioactivos cuando entran en contacto con los fluidos biológicos. Dicha capa se forma como consecuencia de la alta reactividad de los vidrios en un medio acuoso, que propicia un rápido intercambio de iones de la superficie del vidrio con los de los fluidos circundantes. Este proceso produce una variación de la concentración iónica del fluido y, simultáneamente, la formación de una capa de gel de sílice en la superficie del vidrio, favoreciendo ambos efectos la cristalización de la hidroxycarbonatoapatita.

Durante las décadas de los 70 y los 80, los vidrios bioactivos se obtenían exclusivamente por el método tradicional de fusión y enfriamiento rápido, produciéndose materiales con superficie específica y porosidad muy pequeñas. La investigación en vidrios de fusión se han dirigido principalmente en dos direcciones: una, reforzar las propiedades mecánicas sin perder la bioactividad, lo que se ha abordado generalmente preparando vitrocerámicas, y la otra, estudiar la influencia de la composición de la bioactividad. En este sentido, parece que se han llegado a establecer cuales son los requisitos composicionales para que sean bioactivos los vidrios del sistema $\text{Na}_2\text{O}-\text{K}_2\text{O}-\text{CaO}-\text{MgO}-\text{B}_2\text{O}_3-\text{P}_2\text{O}_5-\text{SiO}_2$ sintetizados por fusión:

- menos del 59% en moles de SiO_2
- entre el 14 y el 30% en moles de óxidos alcalinos ($\text{Na}_2\text{O} + \text{K}_2\text{O}$)
- entre el 14 y el 30% en moles de óxidos alcalinotérreos ($\text{CaO} + \text{MgO}$)

En la actualidad, vidrios y vitrocerámicas bioactivos se están utilizando clínicamente con marcas registradas. Por otra parte, desde principios de los años 90 se han comenzado a preparar vidrios bioactivos partiendo del método sol-gel. Todavía no se ha aprobado la utilización en clínica humana de ningún vidrio sol-gel pero, teniendo en cuenta que la cinética de formación de hidroxycarbonatoapatita observada en los ensayos *in Vitro* es superior a la de los vidrios de fusión, y que la velocidad de crecimiento de hueso en los ensayos preliminares realizados en animales también lo es, no resulta aventurado suponer que los vidrios sol-gel serán utilizados clínicamente en un futuro muy próximo.

El incremento de la bioactividad de los vidrios sol-gel se puede explicar teniendo en cuenta que las propiedades texturales del material (área superficial, volumen de poro y distribución del

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

tamaño de poro) tienen gran influencia en su reactividad. De esta forma, la superficie específica y porosidad elevadas de los vidrios sol-gel deben tener una marcada influencia en la cinética de formación de hidroxycarbonatoapatita. En todo caso la mayor reactividad de los vidrios sol-gel frente a los de fusión se pone de manifiesto al comprobar que se ha descrito bioactividad para vidrios sol-gel con un contenido en SiO₂ tan alto como el 90%. Con esa composición un vidrio de fusión sería muy estable y no bioactivo.

Los vidrios y vitrocerámicas bioactivos apuntan otra utilidad en el campo de los biomateriales, la posible eliminación de células cancerígenas en huesos, mediante el método de hipertermia. Este método consiste en el calentamiento selectivo sobre una determinada zona. Por encima de 43°C, las células cancerígenas, con menos vasos sanguíneos y terminaciones nerviosas, por tanto menos oxigenadas que el resto de las células, son las primeras en morir cuando se les aplica un tratamiento térmico. Si éste es selectivo, esto es, 43°C con control en el tiempo de aplicación, se podría conseguir atacar a las células cancerosas sin atacar las células sanas. La inclusión de agregados de material ferro o ferromagnético en los vidrios y vitrocerámicas del sistema SiO₂-CaO-P₂O₅ podría ser una solución a este problema. Por un lado, se puede lograr la unión y crecimiento del hueso con el vidrio bioactivo y, por otro, un aumento controlado de la temperatura mediante el ciclo de histéresis del material magnético y las corrientes de Foucault inducidas por un campo magnético externo variable con el tiempo.


- Vitrocerámicas

Su desarrollo se inició en los años 60. Son cerámicas policristalinas obtenidas por cristalización controlada de vidrios, donde coexisten fases amorfas y cristalinas. Se obtienen sometiendo los vidrios a un tratamiento térmico adecuado, de tal forma que se logre cristalizar aproximadamente el 90% de la masa vítrea, y que el tamaño de dichos cristales esté comprendido entre 0,1 y 1µm.

Para facilitar su síntesis se suelen añadir precipitados metálicos, lo cual facilita la nucleación y cristalización de las fases cristalinas con tamaños inferiores a la micra. Estas vitrocerámicas poseen excelentes propiedades térmicas y mecánicas en comparación con las cerámicas tradicionales, y en el campo de los biomateriales se sintetizan con la esperanza de mejorar las pobres propiedades mecánicas de los vidrios, pero sin que el tratamiento térmico, o la adición de precipitados metálicos, afecte, o lo haga poco, a la bioactividad de los mismos.

- Procesado de materiales cerámicos

Las cerámicas de fosfato de calcio se han procesado tradicionalmente mediante tratamientos a alta temperatura, lo que conlleva, caso de haber sintetizado previamente esos productos por vía húmeda a baja temperatura, su transformación a materiales muy cristalinos, y por tanto diferentes a las apatitas biológicas. Debido a la descomposición térmica de la mayoría de los fosfatos de calcio a alta temperatura, este tipo de procesado se ha limitado, principalmente, a la hidroxiapatita estequiométrica y al fosfato tricálcico. Se puede utilizar tanto para la obtención de piezas densas como porosas. Estas últimas ofrecen la ventaja de la presencia de poros, que posibilita el crecimiento de tejido natural en el interior de los mismos, lo que ayuda a estabilizar mecánicamente los implantes. Aunque actualmente se siguen utilizando estos tratamientos, disminuyen mucho la reactividad de las cerámicas, y la cinética de crecimiento del hueso. Por este motivo, se han desarrollado métodos de conformado a menores temperaturas, para obtener piezas y a su vez que no alteren la cristalinidad del material cerámico de partida. Conjugando la síntesis de carbonatoapatitas deficientes en calcio de baja cristalinidad, con métodos de procesado que permitan mantener sus características químicas y microestructurales es una excelente alternativa para la fabricación de piezas biocerámicas.

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

La utilización de materiales en forma de polvo como relleno óseo frente a piezas ofrece la ventaja de su mayor adaptabilidad a los contornos de los defectos y el inconveniente de la dificultad clínica de su colocación. Los materiales en forma de polvo son difíciles de fijar y mantener en el lugar de implantación, y las partículas mantienen su potencial de migración durante semanas e incluso meses. Para resolver estos problemas, el material en forma de polvo se mezcla con una matriz transportadora degradable. Actualmente la tendencia es ir hacia la obtención de materiales inyectables. Las matrices que pueden utilizarse son tanto orgánicas como inorgánicas. Dentro de las orgánicas, se utilizan polímeros no reabsorbibles tales como el polimetacrilato de metilo (PMMA), polietileno (PE) y polisulfona, pero tienen el inconveniente de restar bioactividad a las piezas. También se están utilizando polímeros biodegradables, como el ácido poliláctico (PLA), el ácido poliglicólico (PGA), o polímeros naturales como el colágeno, celulosa y almidón. Como matrices inorgánicas, se utiliza el sulfato de calcio (Hapset).

4.3.2. Recubrimientos de hidroxiapatita


- Biomateriales fosfocálcicos

La hidroxiapatita (HA) es el mineral natural predominante en el hueso de los vertebrados, así como en el esmalte dentario. Se trata de un material fosfocálcico ($\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$) con una relación Ca/P de 1.67, que proporciona al tejido óseo su componente mineral, responsable de algunas de sus principales propiedades mecánicas. Dada su importancia, se han preparado y estudiado diferentes materiales fosfocálcicos con objeto de completar, reintegrar, sustituir o vincularse al componente mineral del hueso receptor.

Entre estos materiales desarrollados, existe cierta variabilidad en su relación Ca/P, que oscila entre 1.3 y 2.0, por lo que algunos no son propiamente hidroxiapatita, aunque los estudios se refieran a ellos como tal. Sin embargo, la mayoría de estas cerámicas fosfocálcicas comparten, en mayor o menor grado, capacidades de biocompatibilidad, inmunocompatibilidad, biodegradación y osteoconducción. Algunos cambios se deben a la composición química del material, su porosidad y su cristalinidad, una vez manufacturado en la situación final para su uso, por lo que estos factores también deben de ser revisados en el estudio del material.

La hidroxiapatita se comenzó a utilizar en aplicaciones clínicas en 1981, distribuida comercialmente como un granulado para el relleno de lesiones periodontales. En esa década, siguieron los usos de bloques de relleno y revestimiento de implantes dentales y ortopédicos. De estos comienzos, se obtuvieron datos biológicos, comunes para diferentes materiales fosfocálcicos implantados, y favorables, dada la ausencia de toxicidad local o sistémica, la ausencia de respuesta inflamatoria o de cuerpo extraño al material sólido o particulado, la ausencia de respuesta pirógena, la ausencia de interposición fibrosa entre implante y hueso, y la habilidad de unirse al hueso directamente. Estudios experimentales a largo plazo confirmaron esta biocompatibilidad, con lo que se afianzó la impresión de que las cerámicas fosfocálcicas son los materiales más compatibles, en cuanto a la respuesta del hueso al implante. El seguimiento a largo plazo de los implantes en aplicaciones clínicas ha confirmado largamente estos estudios previos.

La biodegradación de la HA es un factor inherente a la compatibilidad del material, ya que entra en los procesos naturales del organismo para regular el contenido mineral y su distribución. Se han propuesto dos mecanismos para esta degradación: la solubilidad (química) y la fagocitosis (celular). Estudios *in Vitro* e *in vivo* demuestran la diferente degradación que sufren las cerámicas fosfocálcicas, y que depende del pH del medio y también de la composición del

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

biomaterial (impurezas, relación Ca/P), de su estructura cristalográfica y de su porosidad. Se ha detectado biodegradación del recubrimiento de HA a los 3 meses del implante experimental, asociada a la aposición de hueso en las mismas áreas, lo que sugiere una participación del implante en la misma remodelación que el tejido óseo.

La capacidad osteoconductor de la HA se debe a que el material puede proporcionar el entramado que facilite la penetración del nuevo hueso en el implante. La incorporación del implante implica la aposición del hueso, y este principio ha favorecido la investigación sobre revestimientos de HA que potenciaran la osteointegración. Sin embargo, los factores que favorecen la osteoconducción no son sólo químicos. El crecimiento de yemas fibrovascular desde el 3^{er} o 4^o día depende de la porosidad del material y de la interconectividad entre los poros, aunque la unión del hueso al poro será después similar a la que se obtiene entre el hueso y el material de HA no poroso. Estudios comparados de porosidad subrayan que, tras completarse la osteoconducción primera, la arquitectura del poro tiene un papel secundario en el mantenimiento de la unión material-hueso. De ello se concluye la importancia de la fabricación del material sobre todo para potenciar la osteoconducción, a la búsqueda de una osteointegración del implante.


- Mejorar la fijación del implante mediante la hidroxiapatita

El buen funcionamiento de los implantes utilizados en artroplastias totales han llevado a esperar que su uso se extienda a lo largo del resto de la vida del individuo portador. Al ampliarse sus indicaciones a pacientes más jóvenes y más ancianos, con mayor sobrecarga en los primeros y peor calidad ósea en los segundos, ha aumentado el riesgo de fallo precoz por aflojamiento aséptico.

Un implante forma una unidad compuesta con el hueso huésped, pero el implante es inerte y el hueso se encuentra en constante remodelación. El implante puede alterar o condicionar estos procesos remodelados y ocasionar osteolisis, o reabsorción de hueso en contacto con el implante, que lleva al aflojamiento. Además de la reacción a cuerpo extraño que induce osteolisis periprotésica secundaria a la activación celular por el material particulado (polietileno, polimetilmetacrilato, metales) en el curso del desgaste, existen diferentes factores mecánicos que han causado aflojamiento aséptico precoz de implantes cementados y no cementados.

El mayor problema mecánico de los implantes es conseguir una transferencia de cargas al hueso, manteniendo la estructura y la vascularización de éste. La estructura del hueso, condicionada a las tensiones que recibe, puede sufrir fractura por fatiga en el hueso desvascularizado, reabsorción ósea intensa por desviación de tensiones (*stress-shielding*) o reabsorción por sobrecarga puntual. Esta alteración estructural del hueso puede llevar a no al aflojamiento pero, en cualquier caso, motiva una pérdida de hueso que dificulta en gran medida una cirugía de recambio. También la micro movilidad del implante, por inadecuada fijación primaria o por aflojamiento secundario, lleva a la osteolisis. Factores generales, como la edad, el desuso o la osteoporosis, pueden interferir con la fijación del implante por reabsorción ósea.

Diferentes estudios clínicos y morfológicos indican que, para un mismo diseño, los mejores resultados se obtienen en los implantes "osteointegrados", con o sin cemento. La osteointegración se define como el contacto directo del implante con el hueso en más del 90% de la superficie del implante frente al hueso cortical y en más del 50% frente al hueso esponjoso. Para llegar a la osteointegración de un implante bioinerte, es necesario la máxima estabilidad inicial y el mayor ajuste del implante con el hueso, obtenidos ambos en el momento de la cirugía.

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

La máxima estabilidad inicial y el mayor ajuste se consiguen con la fijación cementada. Sin embargo, la relativa fragilidad del polimetilmetacrilato y su prematuro fallo por fatiga se han invocado como responsables del aflojamiento precoz en pacientes jóvenes. Los implantes no cementados, barajados a partir de los años 80 como alternativa, dependen de la fijación a presión (*press-fit*), la interferencia mecánica y el crecimiento del hueso (*bone ingrowth*). Este crecimiento, en la porosidad del implante, produce un bloqueo mecánico secundario, llamado "fijación biológica". La porosidad del implante se ha logrado por diferentes procedimientos, como la sinterización de bolitas fibras, la rugosidad de superficie por moldes de cera o por spray, etc. Sin embargo, las zonas de poro que pueden ser ocupadas por hueso no exceden del 20-30% de la superficie del implante, y el crecimiento de hueso en esas zonas es inconstante. La osteointegración se ha obtenido con macroporos de varios milímetros, siempre que el ajuste inicial haya sido perfecto para evitar la formación de membrana fibrosa. De esta experiencia, se ha concluido que la evolución biomecánica del compuesto hueso-implante viene determinada por la estabilidad del implante, la interfaz y la transferencia de tensiones al hueso. En estos factores, la influencia del implante descansa en su diseño, sus características superficiales, la calidad de la interferencia hueso-implante y el entorno biomecánico.


- Efecto del recubrimiento de hidroxiapatita

Las cerámicas fosfocálcicas como la HA se denominan bioactivas dada su capacidad de osteoconducción, que favorece el crecimiento óseo sobre sus superficies. Un material osteoconductor puede llegar a ser osteointegrado si se llega a formar una unión físico-química entre el implante y el hueso vivo a partir del crecimiento óseo, en superficie del implante pero también introducido en él. Para ello, se requieren áreas de íntimo contacto inicial, estabilidad primaria y, además, un material bioactivo y compatible con el hueso, ya que dicha unión físico-química no se produce al osteointegrarse un implante bioinerte.

El objetivo de dotar a los implantes de un recubrimiento de HA es conferir a los implantes metálicos la capacidad de osteointegración que tienen los bloques de HA. La contribución de los recubrimientos de HA a la fijación a corto plazo de los implantes está bien definida por la evidencia de crecimiento óseo en mayores superficies que las producidas en implantes metálicos porosos, para el mismo tamaño de poro. La capacidad osteoconectiva del material sigue admitiendo crecimiento óseo con un mayor tamaño de poro pese a un menor contacto primario, por lo que el recubrimiento permite mayor variabilidad en la técnica quirúrgica de implante sin producir interposición fibrosa. La osteointegración es muy difícil de conseguir en implantes ortopédicos, pero parece haber amplio consenso respecto a la alta calidad de incorporación ósea en los recubiertos de material fosfocálcico.

Una vez que la osteointegración se ha obtenido, el problema es el mantenimiento de la fijación. El enlace físico-químico entre el hueso neoformado y el biomaterial tiene una apreciable resistencia, pero no es comparable a la de los metales utilizados en los implantes. La energía de fallo del recubrimiento (en torno a 160J/m^2) dista mucho de la de los metales (50000J/m^2). Aunque el recubrimiento debe calcularse para resistir las tensiones que soporta durante la implantación (lo que se hace sometiéndolo a pruebas de rayado y de indentación), se detectan fisuras mediante microscopio electrónico de barrido que confirman la fragilidad del recubrimiento. Por ello, la fijación del implante no puede depender sólo de su revestimiento, sino de su diseño y biomecánica.

El siguiente problema en durabilidad de la fijación del implante provisto de recubrimiento de HA es la reabsorción de éste. La actividad osteoclástica produce un entrono ácido que, dada la solubilidad de la HA (a pH menor de 4.2), contribuye a su lenta disolución, seguida de la

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

fagocitosis del material por osteoclastos y macrófagos activados, hechos confirmados *in Vitro* e *in vivo*. Sin embargo, su inmediata sustitución por aposición de nuevo hueso, en el seno de un proceso de remodelación ósea, mantiene la interfaz y la osteointegración conseguida. En este contexto, la biorreabsorción del material evitaría el cúmulo de particulado inerte que reproduce al fragmentarse otros biomateriales, con la consiguiente activación de macrófagos y osteolisis secundaria. La interfaz conseguida sellaría el paso de partículas y, al reabsorberse las partículas generadas de HA, la interfaz se mantendría igual. Aunque existen suficientes indicios que apoyan esta hipótesis, resta por aclarar cuanto tiempo puede durar este mecanismo de sustitución del revestimiento y que ocurre al haberse degradado todo el recubrimiento.

Dada la relevancia del fenómeno inicial (osteoconducción que lleva a la osteointegración) y del final (reabsorción que lleva a la sustitución), tiene gran importancia la composición, estructura y manufactura del recubrimiento, que puede afectar su efectividad. Con una adecuada tecnología, sus límites los marcará la biomecánica del diseño del implante y de la interfaz. Si la tecnología no es suficientemente adecuada, el efecto del recubrimiento no llegará a lo planteado más arriba.


- Propiedades del material y técnicas de recubrimiento

La hidroxiapatita sintética es un fosfato cálcico similar al mineral óseo, de fórmula $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, de estructura cristalina. La composición y estructura del material del recubrimiento depende de los gránulos o polvo de partida y de la técnica de manufactura, que puede modificar las características del material. Los gránulos iniciales pueden contener alguna impureza aunque los controles industriales tienden a minimizarlas. La relación estequiométrica Ca/P tiende a ser 10/6 y la cristalinidad, lo más alta posible. A temperaturas altas, durante el procesado, parte de la hidroxiapatita se transforma en fosfato tricálcico y tetracálcico, más solubles que la HA, por lo que es de deseable la menor cantidad de estos compuestos para mantener estable el material.

La cristalinidad de partida puede ser del 100% (siendo la HA un compuesto policristalino), pero en el procesado se produce una cierta transformación de fase, con cierta fusión y recristalización, por lo que en el recubrimiento se genera una cierta fase amorfa, que puede llegar al 20-30%. La reacción de la interfaz a la variable de cristalinidad ha sido objeto de estudio y se ha demostrado que, a mayor cristalinidad del material, se reduce o retrasa su degradación en el recubrimiento. Por otra parte, el material amorfo se asocia a un precipitado fosfocálcico en la interfaz, con fibras de colágeno alineadas, lo que parece conducir a una remodelación ósea precoz. De todo ello, existe controversia sobre si es recomendable una mayor cristalinidad del material, de lenta degradación, o es preferible una menor cristalinidad con un cierto contenido amorfo que acelere la solubilidad.

La porosidad es también necesaria para el éxito de la osteoconducción, pero es inherente a muchas técnicas de recubrimiento, que transforman el polvo de partida en una cubierta no compacta. Se ha detectado una variabilidad entre 2 y 30% en la porosidad de los recubrimientos comerciales de HA. Las partículas deben estar bien unidas al metal y entre sí para que los poros sean estables. Los poros dependen también del tamaño original de las partículas ya que, si son muy pequeñas, pueden fundirse y no recristalizarse, y si son muy grandes, pueden no fundir suficientemente y desprenderse, dejando poros grandes, o bien ocluir los poros y dejar un material muy denso en superficie.

El grosor del recubrimiento es también importante. Si es demasiado grueso (más de 100 micras), puede fragilizarse y desprenderse. Tampoco debe tener aristas donde las tensiones de

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

la interfaz pudieran producir desprendimientos. Se ha propuesto un grosor óptimo en torno a 50 micras, que permite la aposición ósea y evita el fallo por fatiga.

Existen numerosas técnicas descritas para la aplicación de recubrimientos de HA a implantes metálicos. Se han ensayado múltiples posibilidades, desde el spray de plasma o la inmersión del implante hasta la compresión isostática, el bombardeo iónico, la deposición de vapor o la electroforesis. Las técnicas más utilizadas por la industria, a lo largo de su desarrollo comercial, han sido las de spray de plasma, que permiten recubrimientos densos, de hasta 100 micras, y rápidos (en 2 minutos). La temperatura que alcanza el metal del implante no supera los 300°C, por lo que las propiedades del metal subyacente no se ven alteradas. Variaciones de estas técnicas, como el spray de plasma en vacío o el revestimiento por flujo de oxígeno de alta velocidad, intentan mejorar la estabilidad del material del recubrimiento, disminuyendo la temperatura necesaria y aumentando la velocidad del material expelido. Las propiedades mecánicas del revestimiento de HA sobre aleación de titanio-6Al-4V_a dependen de la rugosidad del implante, pero también del grosor de la capa, observando que la resistencia a la fatiga disminuye un 20% entre un revestimiento de 50 micras y uno de 240 micras.


A pesar de todas estas variaciones técnicas y como se ha apuntado antes de la variabilidad del resultado final se debe también a factores ajenos al recubrimiento y a la HA. El diseño y su biomecánica son de la mayor importancia en el éxito definitivo del implante. En el diseño, se incluyen factores como la extensión del recubrimiento, y así el componente femoral puede portar HA en toda su extensión (cubierta completa) o sólo en la región metafisaria (cubierta parcial). Estos y otros factores no pueden analizarse más que a la luz de los resultados clínicos, factible a día de hoy dada la gran experiencia disponible, a corto y largo plazo.

- Resultados clínicos de hidroxapatita en cadera y rodilla

Desde las series clásicas que mostraban a corto plazo grandes posibilidades, se puede contemplar pros y contras en artroplastia total de cadera con diferentes técnicas de evaluación (análisis radioestereométrico –RSA-, densitometría ósea) y con estudios clínicos y de supervivencia en seguimientos de 5 a 10 años.

En cadera, la supervivencia de los implantes femorales recubiertos de HA se compara favorablemente con otras técnicas de implante femoral, demostrando una supervivencia del 99.1% a los 11 años, sin detectar estos autores más que 0.3% de osteolisis femoral que llevó al recambio. Sin embargo, el mismo estudio multicéntrico detecta un 10.9% de aflojamiento de cotilo recubierto de HA, relacionado con el diseño del componente. La supervivencia de un 99.2% con mínimo seguimiento de 5 años en otro estudio multicéntrico confirma el buen comportamiento de los implantes femorales recubiertos. La crítica que ofrecen otros estudios es que a 5 años o se detecta ventaja clínica significativa, y que los datos radiológicos de mayor aposición ósea no está claro que sean beneficiosos. Respecto a la fijación del cotilo, otros estudios apoyan el mejor crecimiento óseo en implantes recubiertos por HA, insistiendo en la influencia del diseño del implante en el resultado.

Persiste la controversia, en este punto, respecto a la aparición de osteolisis periprotésica en los implantes recubiertos. Mientras algunos autores la aprecian muy raramente, otros señalan una importante incidencia (66%) que relaciona con el desgaste de polietileno. Otro motivo de controversia es la conveniencia o no de producir un recubrimiento completo del implante o bien sólo en la región metafisaria. Como en otros aspectos del problema, el diseño del implante que se recubre es de la mayor transcendencia en el efecto final.

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

En rodilla, son más escasos los informes con seguimiento. En ensayos clínicos aleatorizados con 2 años y 5 años de seguimiento, se ha demostrado mediante RSA que los implantes tibiales recubiertos migran mucho menos que los porosos no cementados, y que se estabilizan a los 3 meses, incluso cuando los cementados del mismo diseño siguen migrando. No obstante, se precisan datos de supervivencia a largo plazo para confirmar esta apreciación en poblaciones amplias.

- Conclusiones y perspectivas futuras

Los resultados clínicos aquí expuestos, y otros muchos originados en la experiencia quirúrgica de los últimos 15 años, apoyan en general la utilidad del recubrimiento de hidroxiapatita en la fijación precoz del implante, dejando abierta la incógnita del mantenimiento de dicha fijación a largo plazo, sobre todo en jóvenes.

El objetivo a corto plazo de evitar el dolor femoral y la dificultad de fijación biológica de los componentes femorales porosos en cadera parece conseguido, aunque hay detractores que niegan una superioridad clínica demostrable de los recubrimientos de HA. Resta aclarar cómo influye la fijación sobre recubrimiento de HA en la remodelación a largo plazo del hueso periprotésico y si la HA ayuda a mantener el máximo de masa ósea periprotésica a la hora del recambio. También se plantea si es efectivo el "sellado" de la interfaz tras fijación mediada por recubrimiento de HA para prevenir la osteólisis secundaria al particulado de polietileno. Y por fin, queda por aclarar la supervivencia de los implantes recubiertos de HA a más largo plazo, si puede demostrarse un mantenimiento del implante durante más tiempo frente a cementados y porosos, y si ello se consigue en grupos de más riesgo, concretamente jóvenes y pacientes con hueso porótico o de peor calidad en el momento del implante primario.

La tecnología de la fabricación de recubrimientos de HA sigue evolucionando, a la búsqueda de mayor precisión en la composición y estructura del material depositado, pero también se está investigando la mejora biológica del recubrimiento. Estudios experimentales observan la potenciación de la actividad osteoblástica sobre cubiertas de hidroxiapatita a las que se añade IGFI o bien HGF, mientras otros autores estudian la interposición de relleno con OP-1 sobre transportador colágeno.


En cualquier caso, la propuesta de recubrir los implantes metálicos con HA ha alcanzado la madurez, demostrando que mejora el crecimiento óseo en torno al implante. Como otros intentos de alargar la duración de estos implantes, esta tecnología, y otras que presenciaremos deberán confirmar sus expectativas.

4.3. Naturales

4.3.1. Biomateriales biológicos

Los biomateriales biológicos son macromoléculas procedentes del tejido conectivo, es decir, tejidos colagénicos, en una amplia variedad de formas, en su estado natural, modificadas químicamente o combinadas con materiales artificiales como son los casos de las prótesis vasculares o las bioprótesis cardíacas.

Proteínas como la albúmina, colágeno o el fibrinógeno, son empleados para recubrimientos de prótesis vasculares. Algunos polisacáridos también se han ensayado como sistemas de liberación controlada de fármacos. De igual forma, se emplean tejidos como el pericardio bovino, las válvulas de los cerdos o las válvulas cardíacas humanas, para fabricar bioprótesis cardíacas. En todos estos casos los tejidos empleados ya no son similares al nativo, al ser

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

modificados químicamente y, por tanto, originan un nuevo biomaterial con unas propiedades físicas y bioquímicas distintas a las originales, siendo necesario su estudio tanto en propiedades químico-biológicas como físico-mecánicas.

El proceso de fabricación de un biomaterial de origen natural pasa por las siguientes fases:

- 1) Selección y limpieza del tejido
- 2) Procesamiento y caracterización bioquímica del material obtenido.
- 3) Estabilización por químicos o por métodos físicos alternativos a los químicos.

En otros casos, los tejidos implantables (pericardio, duramadre,...) o vasos sanguíneos de diversa procedencia, adecuadamente pretratados químicamente, son adaptados y modificados para su empleo directo como prótesis cardiacas o vasculares.

- El colágeno

El tejido conectivo intersticial está implicado en funciones tan importantes como son las de sostén de nuestro cuerpo (hueso), lubricante de articulaciones (cartílago), transmisor de esfuerzos mecánicos (tendón). Está formado por células y un componente extracelular. Las células son de varios tipos y con diversas funciones: síntesis del componente extracelular (fibroblastos, osteoblastos,...), de defensa (macrófagos); de almacenamiento (adipositos). Por otra parte, la matriz extracelular actúa en el control de la morfología de las células, en su diferenciación y crecimiento. Esta matriz extracelular agrupa a proteínas como el colágeno, elastina, glicoproteínas y proteoglicanos, proporcionando resistencia frente a tensión y elasticidad necesaria al tejido y formando el soporte estructural sobre el que están desplegadas las células fijas. Así, los huesos, vasos sanguíneos, tendones, piel, córnea, ligamentos o membranas serosas como el peritoneo, la pleura y el pericardio son formas de tejido conectivo.

De todos los componentes del tejido conectivo destaca por sus propiedades y funcionalidad una proteína: el colágeno. Es la proteína mas abundante del organismo de los mamíferos (30% del total) y principal componente del tejido conectivo. Según la forma en que se encuentre dispuesta proporcionará las características y propiedades al tejido. Por ejemplo, en el tendón es colágeno casi puro dispuesto en fibras paralelas lo que le proporciona gran resistencia a la tensión. En la piel está en forma de capas, en cartílago está disperso en una matriz de proteoglicanos. En el hueso, entre los espacios que proporcionan sus fibras contiene los cristales de hidroxapatita. Además es el soporte para el crecimiento celular y es capaz de activar el sistema de coagulación sanguínea.

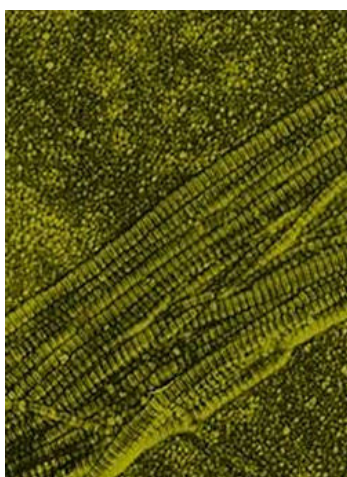



Figura 93: Imagen de fibrillas de una fibra de colágeno. El colágeno es una proteína estructural de los tejidos de sostén.

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

La principal característica de esta familia de proteínas es su triple hélice, formada por tres cadenas polipeptídicas levógiras (denominadas cadenas α) que generan una superestructura helicoidal dextrógira. La estabilización entre las cadenas se debe a enlaces por puente de hidrogeno y de agua y de menor importancia por interacciones iónicas de hidrofóbicas. En cuanto a la composición de aminoácidos uno de cada tres es de glicocola (Gly), siendo la secuencia general (-Gly-X-Y-) en donde la X suele ser prolina (Pro) y la Y hidroxiprolina (Hyp). Son, por tanto, frecuentes las secuencias Gly-Pro-Hyp (son aproximadamente un 20-25% de la moléculas).


De la molécula de colágeno se han descrito veinticinco tipos de al menos veinticinco genes separados pero todos los colágenos tienen en común una elevada proporción de estructura en triple hélice y ser biosintetizados como moléculas precursoras llamadas procolágenos que sufren una serie de modificaciones postraduccionales (hidroxilaciones, glicosilaciones e hidrólisis específicas) que diferenciarán a los distintos tipos. Los más abundantes en el tejido conectivo intersticial son los tipos I, II y III. Los tres forman triples hélices que a su vez originan agregados supramoleculares. En las zonas de inicio y final de las cadenas polipeptídicas (región amino terminal y carboxilo terminal, respectivamente) existen unas regiones no helicoidales llamadas telopéptidos (unos 10-50 residuos por cadena a de un total de 1014-1023 residuos), en las que por acción de la enzima lisil-oxidasa -(cuya acción consiste en formar aldehídos derivados de lisinas o hidroxilisinas)- se van a producir una serie de entrecruzamientos imprescindibles para la estabilidad de los colágenos y para la formación de fibras. Los aldehídos formados por acción de la enzima reaccionarán por un mecanismo de condensación aldólica formando compuestos α , β insaturados. Otra reacción posible se da entre un aldehído y un grupo ϵ -amino de lisinas o hidroxilisinas formando un enlace tipo imino o base de Schiff. Estos entrecruzamientos son imprescindibles para proporcionar al colágeno sus características mecánicoelásticas. Las correlaciones entre la cantidad de cada tipo de colágeno presente en cada tejido determinarán la arquitectura tisular. Por ejemplo, los tejidos que contiene predominantemente colágeno de tipo I (tendones) tienden a tener fibras de mayores diámetros. Aquellos que contienen predominantemente tipo II (cartílago) tienen fibras de pequeño diámetro, y la dermis, con ambos tipos I y III tienen fibras de un diámetro intermedio.

El tipo I (3 cadenas: $[\alpha 1(I)]_2 \alpha 2(I)$) es el más abundante en piel, tendón, ligamentos, hueso, córnea. En todos está en una proporción 80%-99%. La matriz ósea es prácticamente colágeno tipo I. En hueso algunas mutaciones en $\alpha 1$ y $\alpha 2$ producen la osteogénesis imperfecta.

En la aorta humana el tipo III $[\alpha 1(III)]_3$ es un 20%-30%. Su relación frente al tipo I determina la distensibilidad del tejido. También la proporción en piel fetal es mayor que en piel de neonato y de adulto. La relación tipo I/III cambia con la edad.

También es importante la elastina proteína que proporciona la elasticidad a los tejidos. Se encuentra principalmente en los grandes vasos sanguíneos (hasta un 50%), pulmón, piel y ligamentos. Todos ellos tienen una gran distensibilidad. Al igual que el colágeno tiene una gran proporción de Gly (33%), y Pro (12%) además contiene un 44% de aminoácidos hidrofóbicos, pero por el contrario, contiene muy poca Hyp. Presenta también entrecruzamientos producidos por la lisil-oxidasa.

Las proteínas que acompañan a los colágenos intersticiales son principalmente las fibronectinas y glicoproteínas. Las fibronectinas son glicoproteínas multifuncionales presentes en la matriz extracelular. Actúa en la organización del citoesqueleto, especialmente en la agregación y adhesión celular y promueve la cicatrización tisular. Otras macromoléculas complejas son los proteoglicanos que contienen un núcleo proteico al cual se unen covalentemente una gran

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

cantidad de cadenas de glicosaminoglicanos. Se encuentran como sustancia de relleno en los tejidos conectivos y dada su capacidad de retener líquidos actuarán manteniendo la forma y volumen de los tejidos resistiendo las fuerzas de comprensión a las que se ven sometidos.

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 del colágeno es mayoritaria. Algunos autores cifran esta composición para tejidos ricos en colágeno de la siguiente forma: 75%, proteoglicanos 20%, elastina <5%, (todos en peso seco de tejido); agua 60-70%.

- Modificaciones químicas de los biomateriales biológicos


Mejorar el rendimiento mecánico de los materiales de origen biológico, así como sus propiedades bioquímicas es uno de los requisitos necesarios para el correcto funcionamiento de las prótesis de origen biológico.

Los primeros agentes ensayados en la década de los sesenta fueron las sales mercuriales y formaldehído, que no dieron buenos resultados. En 1970 se ensaya el glutaraldehído (GA) cuyos buenos resultados condujeron a su aplicación clínica con bioprótesis cardíacas en 1970. Desde entonces el uso del glutaraldehído en el tratamiento del tejido se ha generalizado (es el único que hasta ahora ha aceptado la FDA americana), pero como veremos, aun hay numerosos problemas con las técnicas de curtido por este aldehído y también con el resto de reactivos y empleados.

La función principal del glutaraldehído (al igual que el de otros reactivos) es imitar el proceso de entrecruzamiento que se produce en las fibras nativas del colágeno. El glutaraldehído (GA) es un dialdehído de cinco átomos de carbono (1,5-pentanodialdehído). Este agente reacciona directamente con las aminas primarias de los residuos de los aminoácidos lisina e hidroxilisina de las cadenas de proteínas del tejido (principalmente con el colágeno, proteína mayoritaria del tejido). La longitud de este aldehído parece ser la adecuada para el entrecruzamiento inter e intramolecular de las cadenas de colágeno. Los parámetros más importantes en la estabilización de un tejido colagénico sometido a tratamiento con glutaraldehído son la concentración, el tiempo de exposición al mismo, la temperatura y el pH. Bajas concentraciones de glutaraldehído producen un entrecruzamiento intramolecular (es decir en la misma cadena de colágeno). A mayores concentraciones, el entrecruzamiento es ya intermolecular (entre distintas cadenas de colágeno) debido a la formación de polímeros de glutaraldehído de alto peso molecular, que son los responsables de dicho entrecruzamiento, es decir con GA siempre se introducen agentes externos (el propio GA o sus polímeros) ajeno al tejido. La formación de estos polímeros crearía una barrera sobre la superficie de las fibras de colágeno, que impediría la penetración de las moléculas de glutaraldehído hacia el interior del tejido.

En su acción, debido a su relativa baja penetración en tejidos colagénicos (0.7 μm en 3 horas con una concentración del 2% y 1.5 μm tras 24 horas) existe siempre la incertidumbre de que se produzca un entrecruzamiento incompleto de la red colagénica, lo que provocaría una pérdida de propiedades mecánicas y facilitaría la degradación tisular.

Otra de las ventajas del glutaraldehído es su eficacia como agente esterilizante frente a bacterias, hongos y virus. En general esta eficacia es función de la concentración, pH, temperatura y tiempo de exposición. Por último, en cuanto a sus ventajas, se describe un efecto de los tratamientos con glutaraldehído en cuanto a la respuesta antigénica.

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

Hoy en día existen otros tratamientos químicos que pretenden una preservación del tejido sin aldehídos (entrecruzamiento sin agentes externos). Se intenta conseguir mejorar la reacción química con los grupos ϵ -amino de las lisinas y los grupos carboxílicos de los residuos de las proteínas del tejido. Se obtendría, de esta forma, grupos químicos modificados, distintos de los producidos en el entrecruzamiento por glutaraldehído, menos susceptibles de la calcificación y sin alterar las propiedades mecánicas del mismo. Así, se han ensayado la difenilfosforilazida; reactivos de tipo carbodiimida y hexametilén-diisocianato. Otros tratamientos actualmente en desarrollo, son las resinas poliepoxídicas, pero al igual que con el GA, se introducen moléculas ajenas al tejido. También existen otros procedimientos por los cuales se pretendería enmascarar a los grupos aldehído libres que pudieran quedar tras el tratamiento con GA y que se piensa que pueden contribuir a la calcificación del tejido, bien como iniciadores o como potenciadores de la misma. Cabe destacar que ninguno de estos tratamientos químicos es lo suficientemente fiable para aplicarlo clínicamente aunque en algunos casos esté en estudio el empleo de algunos de ellos. Una vez tratado el tejido es necesario determinar si este curtido ha sido adecuado. Para la evaluación de la eficacia del tratamiento con glutaraldehído se utiliza generalmente distintas pruebas *in Vitro* e *in vivo* de estabilidad térmica, resistencia a la degradación enzimática y degradación *in vivo*.

Algunas de las aplicaciones de los biomateriales biológicos:


- PIEL ARTIFICIAL

La piel es un órgano complejo compuesta de dos capas principales: la epidermis y la dermis. La capa basal de la epidermis esta firmemente unida a la dermis por complejo mecanismo de unión que contiene colágeno tipo IV y VII. Conceptualmente los sustitutos de la piel pueden ser temporales o permanentes; epidérmicos, dérmicos o mixtos; biológicos (xenoinjertos, aloinjertos o autoinjertos) o sintéticos. Uno de los más utilizados fue desarrollado por Burke y Yannas a comienzo de la década de los 80. Es un material compuesto por 2 capas. La interna consta de fibras de colágeno de tejido bovino y glicosaminoglicanos (condroitina-sulfato-6), todo ello de un espesor de unos 2 μm , con un diámetro de poro de 70-200 μm , lo cual facilita la infiltración fibrovascular desde el huésped y la posterior biodegradación. También se promueve un entrecruzamiento con glutaraldehído de esta matriz proteica. La capa externa, es polímero de polixilano que pretende imitar al epitelio normal. Posteriormente, dos o tres semanas más tarde, esta capa de silicona será reemplazada por un fino autoinjerto epitelial del propio paciente.

Actualmente se investiga en el cultivo y modificación genética de queratinocitos para que sean capaces de sintetizar factores de crecimiento humanos y combinarlos con las prótesis de piel actuales.

- LIGAMENTOS

La búsqueda de un material para su empleo como ligamentos o tendones ha llevado a diferentes grupos a emplear fibras de colágeno reconstituidas para reemplazamiento. Los tendones artificiales son almacenados en glutaraldehído para que se entrecrucen las fibras, aumentar su resistencia mecánica y se seguirá su esterilización. A pesar de que algunos grupos han obtenido buenos resultados, describiendo el reemplazamiento del tendón artificial por colágeno nativo y su neovascularización, existen dudas sobre la resistencia mecánica de estas prótesis.

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

- SISTEMAS DE DISPENSACIÓN DE FÁRMACOS

Además de los biomateriales derivados del colágeno o sus tejidos, se han empleado otras proteínas como sistemas de dispensación controlada de fármacos. Microesferas de albúmina y caseína bovinas preparadas empleando GA como reactivo de entrecruzamiento se han ensayado en algunas aplicaciones observándose que la dispensación del fármaco y la degradación de la microesfera es función directa del grado de entrecruzamiento incluido en la matriz del material.

El quitosano (α (1-4)2-amino-2-desoxi- β -D-glucano) derivado del polisacárido quitina, extraído de exoesqueleto de los crustáceos tiene unas características estructurales similares a los glicosaminoglicanos y se ha descrito como no tóxico y reabsorbible. Se obtiene en forma de disoluciones, fibras, polvo y geles. Se ha empleado para la dispensación de varios fármacos como la nifedipina, ampicilina, y sulfato de protamina. También se ha ensayado con carga de FeCl_3 , para la prevención de la calcificación de prótesis cardíacas biológicas.

También el colágeno reconstituido ha sido empleado como sistema de dispensación en la córnea. Son fabricados con colágeno de escalera porcina en forma de la película esférica similar a una lente de contacto blanda. En esta aplicación también es necesario un tipo de entrecruzamiento de grado variable para asegurar la completa disolución del mismo en periodos comprendidos entre 12 y 72 horas. La hidratación del colágeno por medio de las lágrimas hace que se disuelva y el fármaco fluya hacia la córnea.


- PROTESIS VASCULARES (PV)

Enfermedades ateroscleróticas o procesos aneurismáticos requieren que estos vasos sean puenteados o reemplazados. Las prótesis vasculares de origen natural como la vena safena autóloga o la arteria ilíaca interna de los propios pacientes se han empleado con éxito en arterias de pequeño y mediano calibre. Pero en muchas ocasiones, por diversos motivos, los pacientes no tienen un sistema arteriovenoso adecuado del cual obtener un sustitutivo de buenas condiciones, por lo que es necesario recurrir a las prótesis artificiales. También, de origen biológico, se han empleado vena umbilical humana tratada con glutaraldehído (GA) y las arterias carótida y mamaria interna bovina también tratada con GA durante 3 meses y almacenada en formaldehído al 3%.

Debido a que las prótesis vasculares son permeables a la sangre y a que por otra parte, la captación de plaquetas se incrementa marcadamente con el aumento de porosidad, un presellado de la prótesis suele ser necesario. En ocasiones se requiere sangre del paciente pero en otras en las que exista premura de tiempo, traumatismos aórticos o rotura de aneurismas, este proceso es inadecuado o impracticable. Por ese motivo, se fabrican ya selladas revistiendo con proteínas los intersticios del tejido o las caras luminal o adventicia. El presellado también sirve para facilitar la adhesión celular. Los selladores (albúmina, colágeno, gelatina, fibrina entrecruzados con GA o formaldehído) son reabsorbidos gradualmente y reemplazados por tejido del paciente formando una capa celular o neoíntima.

- PRÓTESIS CARDÍACAS (PC)

La sustitución de válvulas cardíacas enfermas por 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 están fabricadas con aleaciones metálicas y sus estructuras en contacto con la sangre son de cerámica: carbono pirolítico. Por su parte, las biológicas están construidas con tejidos biológicos (pericardio bovino o válvulas porcinas)

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

estabilizados químicamente. En el caso de las metálicas y en la mayoría de las biológicas se montan sobre anillos poliméricos, estructuras semiflexibles para facilitar su implantación.

A pesar de que han pasado más de treinta años desde el desarrollo de las primeras prótesis cardíacas, las complicaciones que se observaron en aquellos primeros modelos siguen siendo las mismas de hoy en día:

- a) trombosis y tromboembolismo
- b) hemorragias asociadas a la terapia anticoagulante
- c) sobrecrecimiento tisular
- d) infección
- e) fuga paraválvular
- f) fallo mecánico protésico.


Ambos tipos de prótesis, biológicas y metálicas, tienen sus indicaciones. En el caso de las prótesis metálicas, la trombosis es un problema importante que obliga a utilizar una terapia anticoagulante. El tromboembolismo es un riesgo constante durante todo el período de implantación. En cuanto a la necesidad de utilizar anticoagulantes y los riesgos hemorrágicos asociados, el sangrado relacionado con la terapia anticoagulante presenta un riesgo de complicaciones de 1-2%/año en pacientes anticoagulados. Las prótesis biológicas no están exentas de ese riesgo pero requieren terapia anticoagulante en mucha menor proporción; sin embargo, la durabilidad de la prótesis biológica es limitada, siendo en este aspecto la ventaja claramente favorable a las metálicas.

Las prótesis biológicas siguen siendo necesarias especialmente en mujeres de edad fértil que deseen tener hijos, debido a los efectos teratogénicos de los anticoagulantes, en pacientes con procesos que contraindiquen la anticoagulación y en aquellos que por razones socio-económicas, culturales o geográficas son de difícil control médico.

En las bioprótesis la principal causa de disfunción protésica es el fallo tisular primario. El riesgo es proporcional al tiempo de implantación. Estudios a 10 años indican un porcentaje de pacientes sin complicaciones de un 70-80%, pero aumenta a un 30-40% a 15 años. Pero, los riesgos de fallos se incrementan en jóvenes, diabéticos, embarazadas y enfermedades renales. El fallo tisular primario en la mayoría de los casos está relacionado con la calcificación tisular o con cambios ultraestructurales en el colágeno del tejido cuyo origen está asociado a factores mecánicos no biológicos. Se estima que más de un 60% de los fallos de las bioprótesis están causados por la calcificación afectando al 15-25% de pacientes adultos a los 7-10 años de la implantación. El riesgo de calcificación de las prótesis biológicas se incrementa con el tiempo de implantación y varía ampliamente en cada paciente, siendo mucho más frecuente y de presencia más precoz en niños y adultos jóvenes que en pacientes de mayor edad.

La calcificación es un problema de origen multifactorial y hasta la fecha, no hay un tratamiento químico efectivo contra ella. Se están ensayando tratamientos antimineralizantes con cationes Fe, Al; fármacos como los difosfonatos; con proteoglicanos y tratamientos para eliminar fosfolípidos. La obtención de un biomaterial que no se calcifique y que tenga una duración similar a las prótesis metálicas, haría a las bioprótesis un material de primera elección, por la falta de necesidad de emplear terapia anticoagulante.

Por otra parte, la posibilidad de modificar la ultraestructura del tejido para impedir la nucleación de los cristales de hidroxiapatita mediante la extracción de materiales calcificables, o alteración de las cargas electrostáticas o bien extraer los componentes celulares se han hecho con detergentes tipo SDS, derivados del ácido oleico, o disolventes orgánicos también se han

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

ensayado con mayor o menor fortuna. Se han hecho ensayos con cationes metálicos (Al, MG, Fe) o difosfonatos que determinan la unión iónica o macromolecular de otros cationes distintos al calcio a sus posibles lugares de unión. También la pérdida de los proteoglicanos del tejido puede influir, dejando espacios abiertos en el tejido en los que precipitaran las sales de calcio, por tanto, se ha ensayado la reposición de estos compuestos inhibidores naturales. Por otra parte, la insudación de lípidos plasmáticos en el tejido ha llevado a la introducción de compuestos capaces de crear una malla que impida la entrada de lípidos plasmáticos e incluso de sales de calcio, como son los compuestos poliepoxicos y el óxido de etileno sulfonado.

Otros tratamientos pretenden impedir los supuestos efectos perjudiciales del tratamiento con glutaraldehído. Algunos ejemplos son los aminoácidos o el glicerol. Con ellos se pretende bloquear a los grupos aldehído libres que puede dejar el GA con el objetivo de, una vez bloqueados, facilitar un crecimiento endotelial sobre el tejido protésico. El elevado número de pacientes que requieren la implantación de una prótesis cardíaca (unos 100.000 anualmente en todo el mundo) genera un importante mercado anual por lo que es necesaria la consecución de prótesis cardíacas duraderas y aceptables. Actualmente en Estados Unidos un 60% de las prótesis que se implantan son mecánicas y un 40% biológicas, y en Europa el porcentaje es aun más favorable a las mecánicas; 70% frente a un 30% de biológicas.

En una bioprótesis retirada a un paciente, macroscópicamente, los depósitos de calcio se localizan en la zona anular de la válvula y en las zonas de sutura del tejido. Estas zonas corresponden a las áreas de mayor movilidad y de mayor estrés. La calcificación intrínseca ha sido comparada en muchas ocasiones con la calcificación ósea, es decir, presuponiendo un proceso multifactorial. En cualquier caso, cada uno de los componentes del tejido empleado en la fabricación de bioprótesis cardíacas, los tratamientos químicos de procesamiento del tejido y factores relacionados con el huésped han sido implicados en la mineralización del tejido.


Factores relacionados con el tejido	Células del tejido conectivo Colágeno Elastina Lípidos Proteoglicanos Tratamientos con Glutaraldehído u otros agentes químicos
Factores Relacionados con el paciente	Edad Proteínas dependientes de vitamina K Respuesta inmune Estrés mecánico

Figura 94: Algunos de los trabajos que han estudiado tanto los factores del tejido de la bioprótesis como los del huésped en su relación directa con la calcificación.

- Propiedades biomecánicas de los biomateriales de origen biológico

- PROCESOS DE SELECCIÓN DE LOS BIOMATERIALES

Cuando se trabaja con materiales biológicos uno de los problemas más comunes es la dificultad para encontrar comportamientos mecánicos uniformes y que los resultados obtenidos en un biomaterial sean reproducibles en una experiencia siguiente. La falta de homogeneidad, incluso entre tejidos biológicos obtenidos de animales de la misma especie, raza, edad, alimentación etc. Obliga a establecer rigurosos procesos de selección que garanticen comportamientos

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

mecánicos similares y reproducibles. Por si sola, la anatomía no garantiza un comportamiento mecánico homogéneo. En el momento actual las técnicas de selección de materiales biológicos están aún a debate y el mejor conocimiento de la estructura interna no parece ser suficiente para prever un comportamiento mecánico y por tanto su durabilidad. Para seleccionar es necesario además de las características morfológicas del material tener en cuenta su conducta mecánica. Los biomateriales de origen biológico, difieren de los demás biomateriales (metales, polímeros o cerámicas) en cuanto a que no son reproducibles, ni provienen de un lote con idénticas características. Por ello, podemos decir que cada muestra es "única". Los ensayos para conocer el comportamiento mecánico inutilizan el material ensayado, aunque sus resultados hubieran sido buenos, para su uso clínico. Para obviar este problema, por lo que es necesario extrapolar los resultados. Nuestro grupo, ha comenzado a ensayar con muestras apareadas, es decir muestras contiguas con similares características morfológicas, que permiten establecer modelos de regresión con excelentes coeficientes de correlación. El objeto de estos ensayos, es conocer sin ensayar el comportamiento mecánico de una región de un tejido, gran precisión, conocido el mismo comportamiento mecánico de la muestra gemela o apareada.


- ENSAYOS DE COMPROBACIÓN "IN VITRO" E "IN VIVO"

Los ensayos *in Vitro* pueden clasificarse en estáticos y dinámicos y a su vez en uniaxiales y biaxiales en función del tipo de sollicitud. En los ensayos estáticos la muestra se somete a un esfuerzo creciente hasta su rotura, en dirección uniaxial o biaxial según el tipo de ensayo. Tras aplicar los criterios de selección morfológicos, un porcentaje de sus parejas, que también cumplen los criterios morfológicos de selección, sufren también el mismo ensayo mecánico, si la correlación es la esperada, las parejas no ensayadas tendrán una probabilidad excelente, (se exigiría una significación estadística de $(p < 0.001)$), de comportarse mecánicamente de la misma manera y por ello ser seleccionadas para formar parte de estructuras de sustitución con fines sanitarios. En los ensayos dinámicos de fatiga, imprescindibles para conocer la durabilidad de un biomaterial, además de lo referido es importante estudiar la energía disipada en cada ciclo, la variación de dicha energía, que informará del comportamiento mecánico del biomaterial de su estrés interno, de tal forma que por los cambios de energía, curvas de histéresis, podremos estimar también su comportamiento.

Los ensayos *in vivo* exigirán microsensores (aun no desarrollados) para determinar los comportamientos de los biomateriales una vez implantados.

- COMPORTAMIENTO VISCOSO ELÁSTICO DE LOS MATERIALES BIOLÓGICOS

Un material biológico como el pericardio de ternera usado en fabricación de velos valvulares para bioprótesis cardiacas, está compuesto de fibras de colágeno y fibras de elastina dentro de una matriz acuosa con un elevado contenido de proteoglicanos. Estas fibras deben soportar los diversos tipos de estrés mecánico a que se somete un velo valvular cardíaco cuando se fabrica con dicho material y forma parte de la estructura valvular dentro de un organismo vivo. El comportamiento de este biomaterial al estiramiento o estrés de tracción es el de un material viscoso-elástico. Una vez retirada la carga, y aunque no se haya superado su límite elástico, este material, mantiene una deformación y se produce un estrés que es conocido como estrés de relajación. La relajación es un fenómeno que ocurre en los materiales viscoso-elásticos. Si a ese mismo biomaterial se le somete a un estiramiento mayor de su límite elástico, entrará en un periodo, llamado de plástico, con fluencia, endurecimiento y finalmente rotura. En los materiales viscoso-elásticos no hay una relación lineal entre el estrés y la deformación. Su relación matemática puede expresarse como una parábola de segundo o de tercer grado que se expresa de la siguiente manera: $y = ax^3 + bx^2 + cx$; ó $y = ax^2 + bx$, donde "y" es el estrés en MPa o Kg/cm² y "x" la deformación en tanto por uno.

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

Cuando un biomaterial, sometido a un estrés, sobrepasa el límite de deformación reversible y entra en fluencia, las consecuencias suelen ser catastróficas para la estructura de la que forma parte. Se produce una disfunción de dicha estructura, con endurecimiento, predisposición para la calcificación, desgarros y finalmente su rotura del biomaterial.

Por otra parte los materiales utilizados son anisotrópicos, esto es, tienen diferentes comportamientos mecánicos, dependiendo de la dirección, dentro de una estructura tridimensional, a que se someta el estrés: radial, circunferencial o longitudinal.


Estrés de relajación: La relajación se produce en un biomaterial tras haber sido sometido a un estrés. Puede definirse como su falta de capacidad para absorber dicho estrés, con la peculiaridad de ser un proceso reversible al retirar la carga a que ha sido sometido el material y es reproducible ante un nuevo estrés.

En los materiales viscoso-elásticos, las deformaciones reversibles se recuperan una vez retirada la carga, lo que se llama retraso en la respuesta elástica. Cuando los biomateriales se utilizan para trabajar de forma dinámica, como ocurre en los velos valvulares de las bioprótesis cardíacas, con más de 60 ciclos de apertura y cierre por minuto, es difícil pensar que pequeñas deformaciones no se instauren de forma permanente y jueguen un papel no despreciable en el comportamiento mecánico de la estructura y su durabilidad futura.

Histéresis: La histéresis representa la energía mecánica perdida por unidad de volumen durante la carga y descarga de un material. Puede ser obtenida por diferencia entre las áreas comprendidas bajo las curvas de estrés/deformación de la carga y la descarga, o expresarse en porcentaje del área bajo las curvas.

Anisotropía: Los biomateriales, como hemos comentado anteriormente, son anisotrópicos, es decir, tienen una conducta mecánica diferente dependiendo de la dirección de la fuerza aplicada. Una simple prueba de tracción confirma esta observación. Cuando a una muestra de pericardio de ternera le aplicamos una carga en dirección circunferencial, el tejido es más extensible y el valor medio del estrés alcanzado es de 18 MPa, frente a un valor medio de 2.5 MPa si el estrés aplicado fuera en la dirección radial (de la raíz a la punta del pericardio). No obstante las propiedades y el comportamiento mecánico no solo dependen de la dirección de las fibras que estructuran un biomaterial, dependen también de la composición del tejido del animal del que se obtiene el material, de los métodos de fijación, de la geometría y del diseño final del biomaterial para su uso sanitario. Una consideración que merece ser tomada en cuenta es que cuando a las fibras de un biomaterial se las somete a un estrés, se produce un realineamiento de las fibras de colágeno en la dirección de la carga, es decir en la dirección en la que se produce el estiramiento.

Estrés, deformación y rotura: El estrés a rotura se define como la carga de rotura dividida por la sección transversal de la muestra ensayada en el test de tracción uniaxial. La deformación o elongación a rotura se define a su vez como el porcentaje de extensión del tejido, (longitud final/longitud inicial o luz de la probeta ensayada, en tanto por ciento). En biomateriales membranosos de espesores uniformes y para ensayos biaxiales se puede utilizar para el cálculo de la tensión o estrés de rotura, la ley de Laplace para membranas circulares de pared fina: $T=Pr/2e$, siendo "T" la tensión o estrés, "P" la presión, "r" el radio de la membrana circular y "e" el espesor de la membrana. Algunos autores han estimado el estrés de trabajo máximo para un velo cardíaco en: 0.1 MPa. Conociendo la carga de rotura de una membrana biológica y comparando con el estrés de trabajo de una estructura con una función fisiológica, se puede obtener, un teórico coeficiente de seguridad de dicha estructura. No obstante, la carga de rotura de un biomaterial solo debe utilizarse como un parámetro más de comparación.

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

Comportamiento a fatiga: Los ensayos de fatiga son pruebas dinámicas en donde los biomateriales están sometidos a condiciones similares a una situación real, cuando forman parte de una estructura funcional. Hay que definir modelos de ensayo que simulen los comportamientos mecánicos sin desvirtuar las condiciones reales de trabajo. En los biomateriales utilizados en bioprótesis que trabajan de una forma cíclica, cierre y apertura de un velo valvular cardíaco, hay que reproducir este ciclo.

Interacción: La interacción es fenómeno de gran importancia en el comportamiento mecánico y en la durabilidad de una estructura formada por dos o más biomateriales. La interacción es el efecto producido en una estructura, cuando dos o más biomateriales con diferentes características mecánicas o elásticas, se unen para formar una estructura funcional. Un ejemplo de interacción muy importante es la que se produce en un velo valvular cardíaco, entre el tejido utilizado en el velo y la sutura que lo une al soporte de implantación. La interacción de materiales con características elásticas diferentes produce tensiones en la estructura fabricada con dichos materiales.

Estas tensiones son la respuesta a un estrés de trabajo absorbido de forma irregular o no homogénea por la estructura y ello puede condicionar su pérdida de resistencia lo que condiciona su buen funcionamiento y su durabilidad final.

Estrés de cizalladura: Una válvula aórtica humana es un buen ejemplo, durante un ciclo cardíaco sufre dos tipos de estrés. Cuando esta cerrada está sometida a un estrés por presión durante la fase de llenado ventricular, presión diastólica. En la apertura, se produce un estrés de corte o cizalladura por el doblado del velo valvular, que es muy importante cuando con un material biológico se construye una prótesis de sustitución. Un individuo que viva 80 años, abrirá y cerrará válvulas cardíacas durante su vida, tres billones de veces. En el diseño y construcción de bioprótesis cardíacas, para conformar la geometría del velo valvular es necesario usar hilos de sutura. Las regiones del biomaterial que más sufren el doblado para la apertura y cierre valvular. Entre todos estos materiales se producen interacciones, que pueden jugar un importante papel en el funcionamiento valvular. El estrés de corte producido por el hilo de sutura e incluso el tipo de sutura, forma y calidad de la sutura, es la respuesta mecánica por la interacción de ambos biomateriales con características elásticas muy diferentes. Este estrés se añade al estrés de corte producido por el doblado del velo valvular.

- Perspectivas futuras

La pregunta es si podremos obtener algún día prótesis de tejido biológico fiables y duraderas. Con las técnicas actuales aún no es posible y deberemos conformarnos con disminuir el índice de fallos mejorando los diseños y los tratamientos químicos estabilizantes. No debemos olvidar que estamos en presencia de materiales biológicos no vivos, sin capacidad de regenerar las proteínas principales que los componen (colágeno y elastina) y que por tanto son incapaces de aguantar el estrés mecánico al que son sometidas(Ej: las prótesis biológicas cardíacas).

Quizás técnicas de cultivo celular sobre el tejido biológico mejorará considerablemente la obtención de una prótesis biológica, fiable y duradera.

En cuanto a la piel artificial será necesario poder controlar el grado de biodegradación a la par que se biosintetiza la piel del propio paciente. Los cultivos de queratinocitos modificados genéticamente parecen ser una buena alternativa pero deberá tenerse en cuenta que el tiempo de regeneración, tanto de la piel (como en el caso de los tendones) debe ser el más corto posible y este es un aspecto hoy por hoy limitante del uso de las bioprótesis, el que el paciente recupere su actividad lo antes posible.




Universidad Carlos III
de Madrid

Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica

Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a
cirugía ortopédica y traumatológica

Departamento
de Mecánica

REACCIONES BIOLÓGICAS A LOS BIOMATERIALES Y SU BIOCMPATIBILIDAD

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

5. REACCIONES BIOLÓGICAS A LOS BIOMATERIALES Y SU BIOCOMPATIBILIDAD

5.1. Reacciones biológicas locales y generales


La ciencia de los biomateriales ha dado pasos de gigante en sus últimos años. Los de utilización en biomecánica ofrecen posibilidades de composición, diseño y estructura que permiten aplicaciones en sustitución de válvulas cardíacas, articulaciones dañadas, lentes oculares, implantes dentales, fabricación de aparatos y dispositivos médicos e incluso transporte de células y liberación de fármacos o proteínas activas. Es posible que en el futuro se ensanche aún más su campo con la fabricación de "biochips". Pero el éxito final de cualquiera de estas aplicaciones depende de la interacción entre los sistemas biológicos receptores y los materiales sintéticos, semi-sintéticos o naturales empleados. Lógicamente los fenómenos interactivos tienen su iniciación en la interfaz (interficie o superficie interfacial) que es la frontera o parte común o bien la unión física o lógica entre dos campos, espacios o sistemas. Pero junto a estas reacciones locales, pueden desarrollarse alteraciones a nivel regional y general. Entre las primeras se encuentran la reacción inflamatoria en sus diversas modalidades, las modificaciones del proceso reparador local, la susceptibilidad aumentada a la infección y la eventual aparición de tumores. Entre las segundas, la carcinogénesis, la sensibilización y alergia y ciertas alteraciones metabólicas.

En todas ellas se entrelazan las acciones del tejido sobre el implante y las del implante sobre el tejido, estando implicados mecanismos biológicos como la degradación enzimática y la respuesta celular, la absorción de sustancias, la presencia de calcificaciones y físicos como el desgaste y la particularización, la fatiga, la corrosión y la transmisión de los esfuerzos mecánicos en el rango adecuado de magnitudes.



Figura 95: Prótesis total de cadera. En la zona distal del vástago se ha formado un "neocortex" entre el implante y la cortical primitiva.

El componente es estable y sobre él se ha desarrollado una capa de encapsulación fibrosa, característica de la reacción a los materiales "biotolerantes".

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

5.2. La reacción tisular básica y sus modalidades


La serie de acontecimientos que sobrevienen tras la interrupción de la continuidad tisular en el procedimiento operatorio correspondiente son: la agresión quirúrgica, la respuesta inflamatoria aguda local, la fase de inflamación crónica con reacción a cuerpo extraño y la encapsulación fibrosa. Obviamente toda la secuencia se basa fundamentalmente en la actividad celular aunque ésta sea activada y modulada por una compleja interacción de señales bioquímicas y biofísicas.

5.2.1. El primer suceso de la reacción local

Apenas transcurrido un segundo después de la introducción de un biomaterial, es posible detectar la presencia de proteínas adsorbidas en su superficie. Algunos minutos después se ha formado una monocapa que lo recubre casi totalmente. Solamente las proteínas solubles presentes en el plasma y el exudado peritoneal presentan una tendencia a depositarse sobre las superficies formando un denso conglomerado. Las proteínas insolubles como la colágena pueden superponerse en partículas al material implantado por la actividad sintética de las células que más tarde se adherirán gracias al anclaje propiciado por esta primera capa proteica. Las proteínas solubles se diferencian de las insolubles por la irregularidad en la secuencia de aminoácidos y en la disposición espacial de los mismos. Si la estructura es globular con los grupos hidrófobos mirando hacia el interior. Esta disposición se traduce generalmente en que los grupos que contactan en principio con el biomaterial son sólo los de mayor carga polar, lo que reduce las interacciones posibles. Las proteínas así plegadas muestran densidades superiores a las del agua y a la de los polímeros típicos: 1,4 g/cm³ frente a 1,0 y 1,1 respectivamente. En cierto modo puede compararse con gotas compuestas de un núcleo hidrófobo interior cubierto de cargas exteriores polielectrolíticas.

La adsorción proteica depende por tanto de las cargas de la superficie del biomaterial. Las características principales de la adsorción proteica son la alta concentración y la selectividad. En cuanto a la primera, alcanza 1gr/cm³ frente a 1mg/cm³ de las soluciones de las que proceden las proteínas adsorbidas. En cuanto a la selectividad, sólo algunas de las presentes en el plasma alcanzan la superficie en la que depositándose en una monocapa, limitan las posibilidades de adsorción. Dadas las variaciones de las secuencias de aminoácidos, la afinidad depende de las características biofísicas y bioquímicas de la superficie. Esta afinidad es tan fuerte que la unión es irreversible y sólo se resuelve con agentes externos como los detergentes. Esta propiedad es de la mayor importancia para la iniciación de la estructuración tisular. En definitiva, el paso inicial de la interacción en la interfaz biomaterial-tejido en la adquisición de biorreactividad es la unión de las proteínas solubles a su superficie. Sólo entonces se inicia la actuación de las células ya que estas "son ciegas para el material pero perciben las proteínas" hasta el punto de que la organización específica de la capa proteica depende del tipo de respuesta celular.

La membrana celular comprende áreas de funciones diferentes. Algunas están encargadas de la comunicación y de la adhesión a otras células o a la matriz por intermedio de receptores de membrana que son activados tras la unión con proteínas específicas. Por otra parte, existen en el citoplasma una serie de microfilamentos constituidos por actina, alfa-actinina, miosina y tropomiosina que intervienen en la motilidad y la adhesión de las células. Estos componentes del llamado citoesqueleto se relacionan con las placas específicas de adhesión en las que se reconocen proteínas como la talina, la vinculina y la zyxina o la paxilina. Al menos las dos primeras, situadas en el lado citoplasmático de la placa, se relacionan con unas proteínas de membrana que actúan como receptores para las moléculas de adhesión. Estos receptores son las integrinas que comprenden dos subunidades glicoproteicas alfa y beta de las que existen varias composiciones (alfa 1, alfa 2, etc., beta 1, beta 2, etc.). Sus combinaciones dan lugar a

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

un gran número de diferentes integrinas con propiedades específicas. Sus ligandos más frecuentes en la matriz extracelular son la fibronectina, la osteopontina, la vitronectina, etc., que contienen la secuencia especial de aminoácidos: RGD que corresponde a la arginina, glicina y ácido aspártico. Esta secuencia puede encontrarse en las proteínas de la capa proteica condicionante, tan rápidamente formada desde los primeros segundos de la introducción del biomaterial. El mecanismo de adhesión mediado por las integrinas está presente en leucocitos, macrófagos, fibroblastos, osteoblastos y células endoteliales, es decir, en células que protagonizan los mecanismos de la inflamación.

5.2.2. La reacción inflamatoria


La inflamación se define como la reacción de los tejidos vivos vascularizados a la agresión local por agentes mecánicos, térmicos, biológicos o químicos destinada a limitar, atenuar o neutralizar el agente lesional. Esta reacción implica la reparación, reconstrucción o regeneración del tejido dañado por células específicas del parénquima, por tejido fibroso cicatricial o por ambos. Los fenómenos fundamentales de todo el proceso están presididos en los niveles celulares y tisulares por la reacción vascular, la acumulación de leucocitos y macrófagos y la proliferación de fibroblastos, y precursores de las células parenquimatosas. Sobre todos ellos actúan mediadores que incluyen sistemas enzimáticos plasmáticos (del complemento, de la coagulación, fibrinolíticos y de las quininas) y otros mediadores (como los eicosanoides) procedentes de plaquetas, células cebadas y células basófilas.

La presencia de un biomaterial no debería modificar significativamente las características y la secuencia de la respuesta inflamatoria. Sin embargo, se producen inevitablemente interacciones que alteran la respuesta tisular a causa de la composición química y textura específicas del mismo de la acción sobre él de determinados mediadores de acción biodegradable. Se admite que todos los biomateriales producen, en mayor o menor grado, reacciones tisulares negativas y se acepta, en consecuencia, que el término biocompatibilidad debe ser considerado relativamente. Dependiendo del grado de reactividad del material se distinguen cuatro respuestas básicas del tejido. Si se trata de un compuesto claramente tóxico las células mueren y la respuesta inflamatoria fracasa en su propósito reparador. Si el material no es tóxico y es biológicamente inactivo, se forma una cápsula circundante de tejido fibroso más gruesa en los materiales llamados biotolerantes como el acero inoxidable y más tenue en los bioinertes como el titanio. Si se trata de un material bioactivo como la hidroxiapatita, se forma una unión interfacial sin interposiciones entre el tejido y el material. Finalmente los materiales biodegradables desaparecen paulatinamente para ser sustituidos por la proliferación de los tejidos adyacentes. En definitiva, en la respuesta tisular a un implante inciden, sumándose, múltiples factores incluidos en estas áreas:

- a) la presencia del espacio muerto creado por el implante.
- b) la respuesta inflamatoria y reparadora a la agresión tisular de la implantación y las modificaciones de la misma por el material en forma másica.
- c) la acción de los agentes solubles o degradables y de partículas insolubles producto de la erosión y el desgaste.
- d) la remodelación impuesta por la reacción adaptativa entre la diferencia de las propiedades mecánicas del biomaterial y el tejido.

5.2.3. La respuesta básica de encapsulación

Cuando un material no tóxico y bien tolerado es introducido en las dimensiones másicas del orden de varios milímetros o centímetros correspondientes a dispositivos o implantes desde filamentos a prótesis se forma en torno a ellos un tejido fibroso denso que los encapsula al


	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

cabo de 6 a 12 semanas. En un ejercicio inteligente de eficiencia biológica, el organismo, incapaz de destruirlo y eliminarlo por los mecanismos degradativos de que dispone, lo aísla así como si se tratase de un secuestro. La estructura capsular se forma en la fase reparadora más tardía del proceso inflamatorio. En efecto, los espacios creados en torno a un implante tienden a ser rellenados, si se ha introducido en un tejido vascularizado, por la proliferación de células parenquimatosas que sean capaces de diferenciarse y dividirse en número suficiente para reconstruir la matriz extracelular específica o por tejido conjuntivo formando una cicatriz. Histológicamente, la cápsula fibrosa tiene un espesor de 20 a 200 micras, y en esta membrana densa hipocelular se aprecian pocos fibroblastos y densas fibras colágenas del tipo I orientadas paralelamente a la superficie del implante, pero a diferencia del tejido fibroso de las cicatrices, se encuentran macrófagos, linfocitos y células plasmáticas.



Figura 96: Se observa que sobre un tejido óseo de cortical "espongiada" (a la izquierda), se ha formado la capa de fibrosis densa de encapsulación.

A largo plazo un número escaso de células gigantes multinucleadas señalan la cronificación del proceso. Esta respuesta con características de inflamación suspendida se ha comparado a la sinovial que recubre las bursitis formadas en las zonas de frotamiento de tejidos blandos sobre eminencias óseas como el olécranon o la rótula. De hecho, esta encapsulación se ha denominado "bursitis de los implantes". Como en ellas, es frecuente la presencia de un líquido seroso pseudosinovial en el espacio muerto comprendido entre la capa profunda de la membrana y a superficie del implante. Como en las bursitis espontáneas la movilidad interfacial puede activar la síntesis y liberación por algunas células inflamatorias, especialmente los macrófagos, de mediadores proinflamatorios que desencadenen la activación de una respuesta conducente a la desviación del proceso básico. Así se forma un tejido hipertrófico granulomatoso que termina con la estabilidad mecánica y biológica interfacial. La reacción descrita presenta algunas variaciones en relación con la forma, la textura de la superficie y la relación superficie/volumen del implante. En los componentes lisos predomina la fibrosis, mientras en los rugosos, porosos y especialmente en mallas o tejidos, la proporción de macrófagos y células gigantes es mucho mayor. La respuesta tisular en la interfaz depende de la reactividad inherente a la naturaleza del material mismo. Los llamados biotolerantes como el acero inoxidable, las aleaciones de cromo-cobalto y el polimetilmetacrilato presentan en muchas zonas una capa de tejido fibroso de mayor o menor espesor, junto a otras en la que existe una verdadera oposición ósea. En todo caso, los espacios superiores a 200 micras creados durante la inserción entre el lecho y el implante son más frecuentemente rellenados por tejido fibroso que por la regeneración que cabría esperar del potencial de división y proliferación de los componentes celulares del hueso y demostrado que en la consolidación fracturaría. Se admite además, que en el lecho óseo cruentado se genera una respuesta ósea reparadora capaz de alcanzar la superficie material adyacente y de penetrar espacios porosos de hasta 1mm de

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

diámetro. Se ha descrito la presencia de trabéculas guiadas por brotes vasculares en el interior de la trama porosa en las primeras dos semanas, continuando el proceso de penetración ósea ("bone ingrowth") hasta la sexta semana postoperatoria. Este intento de fijación biológica depende de factores inherentes al implante mismo: tipo y tamaño del poro, tipo de material, diseño; y del hueso receptor: capacidad osteogénica y competencia mecánica. Finalmente el cirujano debe garantizar, teniendo en cuenta los requisitos mencionados, tanto el relleno de la cavidad creada ajustando al máximo el implante al lecho como la estabilidad mecánica suficiente. El ajuste acorta la distancia a recorrer por el frente osteogénico y contribuye a reducir la movilidad de la interfaz y en consecuencia, el riesgo de desviar la respuesta tisular hacia la cicatrización fibrosa. Los datos obtenidos en las primeras series clínicas de los implantes porosos no cementados fueron moderadamente satisfactorios en cuanto a la presencia real de la deseada "osteopenetración", los porcentajes de superficie "biológicamente" fijada oscilaban entre el 50% para los componentes acetabulares a 0-10% para los tibiales. En estudios más recientes con diseños de segunda generación, la tasa de incorporación ha ascendido al 84% de la aposición ósea para los cotilos y a 74% de penetración en los vástagos. Cabe concluir que la fijación por osteopenetración que crea una interferencia mecánica entre los espacios porosos y las trabéculas óseas neoformadas es posible y eficaz.

El cemento óseo que efectuaría una fijación "no biológica" plantea algunos problemas añadidos. La reacción isotérmica del cemento y la posible presencia local de residuos del monómero tóxico, podrían contribuir a la necrosis del tejido interfacial. Estudios recientes han corroborado las observaciones publicadas por Charney en 23 prótesis con fijación estable, extraídas meses o años después de su inserción. En la mayor parte de la superficie del cemento, se observaron imágenes compatibles con lo que se ha descrito como reacción típica de la reacción a un material biotolerante. La evolución de la interfaz cementada se inicia con la presencia de necrosis trabecular focal vecina al polimetilmetacrilato, sobre la que se deposita un tejido fibroso que se transforma progresivamente en fibrocartilago, con focos dispersos de transformación ósea. En una de las observaciones, se encontraron áreas de inflamación crónica de posible significación clínica. En diseños cementados más recientes, introducidos con técnicas modernas de cementación, se ha confirmado la existencia de contacto directo entre el hueso y el cemento, con presencia escasa de tejido fibroso. Se ha interpretado la imagen radiológica clara periprotésica, no progresiva, como remodelación adaptativa en forma de delgada neocortical. Esta imagen es también visible en las superficies lisas de las aleaciones metálicas biotolerantes de fijación biológica estable, y en ellas se interpreta como encapsulación fibrosa. A la luz de estas observaciones cabe preguntarse si el término "biológica" es más atribuible a la fijación por la penetración de un tejido en una aleación, que a la conexión de un polímero con el mismo tejido. Aunque no existe ningún material inerte *strictu sensu*, algunos metales, aleaciones y cerámicas, se incluyen bajo esta denominación por desencadenar una respuesta tisular tan limitada en aplicaciones másicas que ha dado lugar al concepto de osteointegración a raíz de su utilización en implantes orales. El titanio puro es el "patrón oro", mientras sus aleaciones, el tantalio, el niobio y el circonio, muestran reacciones intermedias entre éste y los materiales biotolerantes. En términos biomecánicos, la osteointegración, se podría definir como cualquier implante cementado y no cementado con interposición o no de tejido fibroso que muestre estabilidad suficiente frente a esfuerzos de rango fisiológico en el laboratorio y en la utilización clínica. En términos estructurales, osteointegración debería reservarse para la unión directa de carácter químico entre los componentes del hueso y del implante que permiten esta modalidad y que, en la práctica, no se da ni en las mejores condiciones con el uso de los materiales bioinertes.


	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	



Figura 97: Las trabéculas óseas nuevas y remodeladas se aproximan al material (abajo), hasta lograr un contacto íntimo sin unión estructural, característica de la reacción "bioinerte".

La especial afinidad del tejido óseo para el titanio y sus aleaciones, se ha atribuido a la capa superficial de óxido de titanio que tiene la capacidad de regenerarse y a la presencia de mínimas cantidades de iones metálicos liberados en proximidad de la superficie. En cultivos celulares se ha podido comprobar quimiotactismo positivo del titanio y negativo del cobalto.


La reacción del tejido óseo en presencia de un material bioactivo ha sido ampliamente investigada en el caso de la hidroxiapatita en capa, utilizada ya extensamente en las clínicas. Su empleo ha sido sugerido por su similitud con la hidroxiapatita carbonatada pobre en calcio presente en la fase inorgánica de la matriz. Poco después de la introducción del implante, se adhieren las proteínas sobre los implantes recubiertos por la hidroxiapatita bioactiva, facilitando la fijación celular. Además, desde el torrente circulatorio, se precipitan sales cálcicas tanto en los cristales naturales como en los del recubrimiento artificial. Ambas circunstancias favorecen la rápida formación de osteoide directamente depositado sobre el biomaterial. El hueso neoformado, al cabo de unas tres semanas, se condensa mineralizado alcanzando unas 300 micras de espesor; se extiende a toda la superficie a las seis semanas y termina estructurándose de modo que sus sistemas harvesianos alcanzan la capa de hidroxiapatita para unirse a ella. El contacto real entre el implante y el hueso sólo se presenta entre el 10 y el 20% de la superficie. La presencia de material bioactivo permite rellenar estos vacíos más eficazmente que el poro de aleaciones inertes, dada su capacidad para atraer y retener polipéptidos de señal de actividad osteoinductora. Con el tiempo se puede observar en implantes ya retirados, algunas zonas de reabsorción de la capa, quedando al descubierto el sustrato metálico sobre el que se deposita el hueso neoformado. Los ensayos mecánicos ponen de manifiesto que la adherencia del hueso a la capa de hidroxiapatita es muy superior en los contactos hueso-titanio o hueso-cromo-cobalto. Además, los estudios con microscopía electrónica de transmisión, han demostrado que no existe una solución de continuidad entre el implante bioactivo y el tejido subyacente.

5.2.4. Desviaciones de la respuesta local básica. Osteolisis

La Osteolisis es la absorción o destrucción del hueso, en el cual se diluyen los componentes minerales del mismo. La reacción a la presencia de partículas de desgaste parece ser el factor fundamental para que se produzca la osteolisis.

Algunos de los factores intrínsecos y extrínsecos que pueden influir negativamente en la evolución típica son, la movilidad relativa entre implante y hueso y los productos originados en el desgaste del material.

La estabilidad biológica de las interfaces depende de que el grado de fijación inicial, permita el desarrollo de una encapsulación fibrosa hiercelular de matriz densa o la osteoaposición u

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

osteointegración, que resultan más tranquilizadoras. Dada la marcada diferencia entre el módulo de Young entre los biomateriales utilizados y el tejido óseo, un cierto grado de micromovilidad es inevitable en la interfaz, se necesitarían diseños "isoelásticos" eficaces para neutralizar biológicamente dichas repercusiones.

En ausencia de una fijación adecuada del implante al lecho, se acentúan los desplazamientos relativos y llegan a interrumpir la continuidad de la membrana fibrosa y las trabéculas, formándose pequeños hematomas e iniciándose un nuevo intento de separación que fracasa al mantenerse la inestabilidad. En su lugar predomina la presencia de un tejido de granulación que origina una zona cada vez más amplia de separación.

La inestabilidad mecánica suele iniciarse en la zona trocantérea del componente femoral, el reborde acetabular y la superficie de corte tibial.

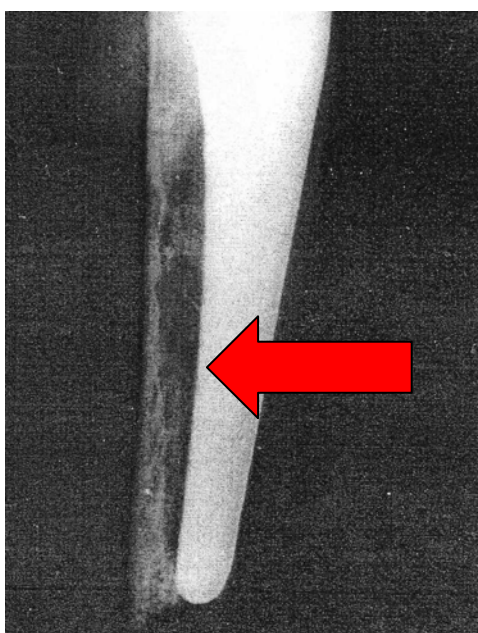



Figura 98: Las partículas de desgaste emigradas a través del "espacio articular efectivo" han alcanzado los segmentos más distales del vástago femoral. La reacción granulomatosa agresiva produce una osteólisis cavitaria que amenaza la integridad de la prótesis

La fricción originada en ellas fragmenta y erosiona tanto las estructuras orgánicas como los elementos de fijación (especialmente el cemento), liberando pequeñas partículas. La presencia de partículas supone un cambio notable en las características histológicas de la interfaz y en su evolución.

La fuente de fricción más decisiva reside en el desgaste de las superficies articulares y especialmente el polietileno, por mecanismos de abrasión, fatiga, tercer cuerpo o adhesión. Menos frecuentemente se pueden hallar restos metálicos del par de fricción metal-metal, de la superficie del implante o de conos y tornillos de fijación. Cualquiera que sea su origen, parece existir un sistema periprotésico de comunicación constituido por tejidos de menor resistencia que permiten la emigración desde la nueva cavidad articular hasta zonas distales del vástago femoral. Por este complejo, circula líquido periprotésico bombeado por las altas presiones generadas en cada movimiento que alcanzan hasta 280mmHg.

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

Numerosos estudios en cultivos celulares, modelos animales y series clínicas han contribuido al conocimiento de la puesta en marcha y la evolución de los mecanismos que dan lugar a la agresiva respuesta granulomatosa que produce la osteolisis. En los tejidos estudiados destacan:

- la presencia de partículas de polietileno, cemento y aleaciones
- células con macrófagos, células gigantes, osteoclastos y osteoblastos
- mediadores como prostaglandinas, interleuquinas y factor necrosante tumoral

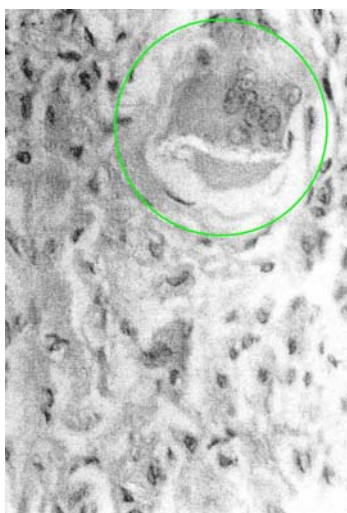


Figura 99: Por coalescencia, varios macrófagos han constituido una célula gigante (arriba, derecha) que engloba una partícula alargada de polietileno.

5.3. Reacciones regionales. Osteopenia por descarga.

La presencia de un material de propiedades mecánicas distintas a las del hueso y cuya función es transmitir esfuerzos altera la distribución de los mismos en el compuesto hueso-implante. Un ejemplo de este mecanismo con desviación de tensiones ("stress by-pass") o protección de tensiones ("stress shielding") es la rarefacción ósea que se observa varios meses después de su inserción en la cortical subyacente a una placa metálica de fijación. El proceso que lleva a esta alteración es más de orden biológico que mecánico. La disminución de la densidad ósea se presenta ya al mes de la fractura y parece ser un fenómeno transitorio relacionado con la remodelación post-lesional. Además, la presencia de la placa interrumpe la dirección centrípeta habitual del flujo circulatorio en la consolidación. Se ha demostrado que el efecto observado es el mismo cuando se utilizan placas flexibles de plástico o rígidas de acero inoxidable y que, con placas de bajo contacto, se permite el restablecimiento de una circulación adecuada desapareciendo la osteopenia.

En los grandes implantes protésicos de cadera y rodilla la situación es distinta. En los componentes femorales de una y otra, y en los tibiales, la presencia de un elemento intramedular hace que las cargas articulares sean total o parcialmente desviadas de las estructuras óseas que antes las soportaban exclusivamente. La consecuencia es una reducción del espesor de las corticales y del número y grosor de las trabéculas en zonas como la metafisis superior del fémur, la superior de la tibia y los cóndilos femorales. Por el contrario es frecuente observar una reacción hiperostósica de las zonas de apoyo directo de los implantes en la cortical diafisaria y la formación de nuevos haces trabeculares desde las áreas distales de fijación porosa hasta la cortical próxima.




Figura 100: El vástago rígido y bien anclado distalmente ha reducido el estímulo mecánico sobre la zona metafisaria que presenta una marcada osteopenia.



Figura 101: En la zona más distal del vástago, la cortical ha reaccionado con aposición sucesiva de tejido óseo provocando una marcada hiperostosis.

Se cumple así la ley de la remodelación adaptativa. Estos fenómenos son más evidentes si por su diseño (vástagos de gran grosor sin canales ni surcos) o por la naturaleza del mismo material (alto módulo de Young), la rigidez del implante es muy grande. La presencia de osteopenia regional es una amenaza potencial de repercusiones clínicas aún imprecisas pero puede contribuir a facilitar la extensión de una osteolisis agresiva, predisponer a fracturas periprotésicas y dificultar los recambios. El término osteopenia adaptativa define más adecuadamente este proceso que el de reabsorción ósea, más característico y predominante

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

en la osteolisis de mecanismo biológico, reservando el de osteoporosis para la disminución generalizada de la densidad ósea por debajo de 2,5 desviaciones Standard.

5.4. Reacciones generales.

Los efectos generales de los biomateriales implantados son producto de la liberación de partículas o iones que se difunden sistemáticamente. Los más importantes clínicamente son la carcinogénesis y la sensibilización. Las repercusiones metabólicas son menos conocidas.


Se ha asociado los tumores y los implantes al reavivarse el interés por el empleo de superficies articulares metal-metal como alternativa al metal-polietileno. Sin embargo, las aleaciones de cromo-cobalto fueron introducidas en 1929 y son cientos de miles los implantes utilizados de este tipo. Los casos de asociación a tumores, se limitan a algunas decenas de sarcomas, teniendo por tanto, un carácter esporádico. Por otra parte, de la aparición de una neoplasia en proximidad de un biomaterial no se puede deducir directamente una relación etiológica y se requiere un proceso de latencia de 15 años para incriminar a este.

La información que pueden facilitar los estudios en modelos animales debe ser analizada con precaución. Los experimentos con ratas son los más habituales y se estima que la validación del experimento requiere una observación extendida a toda la vida del animal y un número de ellos entre 100 y 500. En algunos estudios se ha comprobado una mayor actividad carcinogénica de las aleaciones de cobalto frente a las de titanio. Las observaciones clínicas describen con cierta regularidad en el tipo de tumor, siendo los sarcomas más frecuentes: fibrosarcoma, osteosarcoma, condrosarcoma, fibrohistiocitoma maligno y angiosarcoma. Los infrecuentes carcinomas pueden aparecer en la proximidad de los implantes situados en la luz de un conducto epitelial. La presencia de un tumor en grandes vasos con biomaterial puede tener una significación etiopatogénica, puesto que los espontáneos son excepcionales.

La incidencia global de tumores en 700 pacientes con prótesis de cadera metal-metal y en 1800 metal-polietileno no fue superior a la de la población general. El riesgo de linfomas comprobado en un estudio fue de 7,7 para los primeros y de 2,0 para los segundos, frente al 3,3 del grupo control. En cuanto a la comparación entre ambos grupos, el riesgo total de carcinogénesis fue 1,23 veces mayor en el metal-metal. La composición química del material parece no tener influencia, por el contrario, esta es mayor cuanto mayor es la superficie del implante, disminuyendo con los materiales pulverizados. Las partículas en forma de aguja parecen tener importancia, al menos en la asbestosis.

En conclusión la asociación de un tumor a un implante es extraordinariamente rara y existen pruebas escasas de que esto se produzca.

En cuanto a la sensibilización, es sabido que la alergia a los metales es un fenómeno clínico de bastante frecuencia. El sexo femenino la padece tres o cuatro veces más que el masculino, lo que se explica por la presencia del elemento más potente, el níquel, en bisutería. A este se añaden el cobalto, el cromo y en menor medida el vanadio. Por el contrario el aluminio, titanio y molibdeno no tienen capacidad inmunogénica. La respuesta patobiológica más frecuente, corresponde a la conocida como tipo IV de hipersensibilidad diferida para la que se requiere la combinación con proteínas formando haptenos. Pueden aparecer síntomas locales (dolor, edema) o generales (eczema, urticaria, broncoespasmo). Aunque no se ha encontrado correlación con los aflojamientos del implante, se ha comprobado el desarrollo frecuente de una sensibilización marcada por liberación de partículas. Si se detecta sensibilidad de bajo dintel al níquel, es recomendable evitar materiales como el acero inoxidable y las aleaciones de cromo-cobalto que contienen el mismo.

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

5.5. Biología y biomecánica de los injertos y sustitutivos óseos


La evolución de la cirugía ortopédica en estas últimas décadas ha supuesto un progreso llamativo en el campo de la reconstrucción de amplios defectos óseos u osteoarticulares, consecuencia de graves lesiones traumáticas y tumorales principalmente. A ellos se ha unido la reciente necesidad de reparar las destrucciones provocadas por las movilizaciones de carácter mecánico o las osteolisis de mecanismo biológico en las revisiones de los fracasos de las artroplastias de cadera y rodilla, principalmente. En respuesta a estos problemas se ha multiplicado la necesidad de disponer de biomateriales capaces de sustituir las estructuras ausentes o debilitadas. En este capítulo se consideran las soluciones de este tipo para los defectos óseos y osteocondrales aunque en el campo de las reconstrucciones articulares se ha recurrido también a injertos (o sucedáneos de los mismos) de ligamentos y tendones. En consecuencia, se describen a continuación las características estructurales y las propiedades biomecánicas del hueso como biomaterial y los tipos de injertos óseos disponibles, los procesos biológicos implicados en su utilización, las consecuencias de los mismos en su comportamiento como biomaterial y, finalmente, los materiales que se proponen como sustitutivos del hueso.

5.5.1. Propiedades del hueso como material

En su utilización como biomaterial, el hueso o sus sucedáneos actúan mecánicamente como estructuras para el relleno de cavidades o el refuerzo y solidarizaron de elementos disociados, y también biológicamente para contribuir a la neoformación tisular por su aporte celular y proteico o actuando como almacén conductor de la angiogenesis y la proliferación celular. Estructuralmente se distinguen dos tipos de tejido óseo según la disposición íntima de sus elementos constitutivos (células, matriz orgánica y componente mineral): el hueso primitivo y el hueso laminar.

El hueso fibrilar o primitivo se encuentra extensamente en el esqueleto embrionario localmente en la zona de osificación de la placa fértil durante el crecimiento y accidentalmente en el esqueleto maduro en fases intermedias de la formación del callo de fractura. Contiene hasta cuatro veces más células por unidad de volumen que en el hueso laminar, y estas se disponen de manera irregular. Este patrón desordenado se observa también en la orientación de las fibras colágenas de su matriz orgánica y en la presencia de focos de mineralización dispersos. Todas estas características del biomaterial hueso, se traducen en un comportamiento biomecánico característico: Es isótropo por presentar las mismas propiedades en todas las direcciones cuando es sometido a una fuerza, es flexible y fácilmente deformable pero se recupera elásticamente aunque es relativamente débil. En definitiva es un excelente material para llevar a cabo una estabilización temporal rápida que facilite la unión definitiva de los elementos óseos ortotópicos o injertados. Por el contrario, la microestructura laminar se caracteriza por menor densidad, predominio de la matriz ósea con mineralización homogénea y una disposición de esta siguiendo el patrón en ordenadas capas paralelas de las fibras colágenas de diámetros similares densamente relacionadas. Evidentemente, el hueso laminar es anisótropo y sus propiedades mecánicas dependen de la relación entre la dirección predominante de sus microestructuras y la dirección de la fuerza aplicada. En el proceso reparador óseo, el paso de la isotropía (tejido primitivo) a la anisotropía (tejido laminar) viene fundamentalmente guiado por la sutil influencia de estímulos mecánicos ya enunciados en 1892 en la ley de Wolf, dirigidos a dar la mayor eficacia con la menor masa de material en la estructura, según las cargas que predominen en la misma.


Como ya se ha dicho, el hueso laminar predomina en el esqueleto postnatal y en él se pueden distinguir dos formas macroestructurales: el hueso compacto y el hueso esponjoso o trabecular.

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

Ambos son fácilmente distinguibles predominando el primero en el diáfisis de los huesos largos y el segundo en las epífisis y metáfisis de estos y en toda la extensión de los huesos cortos. Por definición se acepta que el hueso compacto tiene menos del 30% de porosidad aunque la cifra de 10% es la más frecuentemente citada, mientras que en la esponjosa este parámetro está entre el 50 y 90%. En cuanto a su disposición arquitectural íntima, las diferencias son también claras. En el hueso compacto, las laminillas se disponen concéntricamente, formando cilindros longitudinales en torno a un eje vascular central. Interconectados entre sí por canales transversales (canales de Volkmann) albergan los osteocitos cuyas lagunas se intercomunican por canaliculos que permiten la difusión de nutrientes y señales entre sí con el eje central de la llamada osteona. En el hueso trabecular, las láminas se disponen en varias direcciones constituyendo una estructura similar a la de una esponja industrial constituida por placas y cilindros de interconexión dentro de los cuales, las fibras colágenas contribuyen a la cohesión de la propia trabécula y de ésta con las trabéculas vecinas. En cuanto a la densidad aparente, el hueso cortical es relativamente constante con cifras en torno a 1.85g/cm^3 . En la esponjosa el 70% de los valores oscila entre 0.20 y 0.40g/cm^3 . Mientras el hueso compacto constituye el 80% de la masa ósea en el esqueleto maduro, la esponjosa presenta una superficie de contacto con los espacios medulares veinte veces más grande que aquél. Las diferencias estructurales macro y microscópicas entre uno y otro explican las diferencias de su comportamiento biomecánico y biológico cuando son utilizados como biomaterial para injerto.

En cuanto a las propiedades biomecánicas del hueso se estudian con diversos parámetros siendo los más relevantes el comportamiento elástico (modulo de Young y coeficiente de Poisson), la resistencia y la resistencia a la fatiga. El hueso compacto, por su disposición en osteonas es anisótropo y su módulo de Young es 1.5 veces mayor en la dirección longitudinal que en la transversal. La resistencia también depende de la dirección de la fuerza aplicada. En el eje longitudinal las cifras típicas para la compresión y la tracción son 190 y 130 MPa respectivamente. En dirección transversa las resistencias son 130 y 50 MPa. En cuanto al módulo de Young, el hueso compacto alcanza cifras de 17000 MPa relativamente constantes, mientras en el trabecular oscila entre 10 y 9650 MPa dependiendo de la edad y la localización. Las cifras más altas se observan en la placa subcondral, los platillos vertebrales y el cráneo. En general se acepta que la resistencia disminuye con el cuadrado de la densidad. Esto significa que reducciones pequeñas de aquella se traducen en un marcado descenso de ésta (por ejemplo, 25% y 56% respectivamente). En cuanto al momento de fractura, el hueso compacto es muy poco dúctil y la rotura se produce precedida de una deformación mínima tanto en compresión como en la tracción (los puntos de "yield" y la rotura están próximos en la curva de deformación-tensión). En cuanto a la esponjosa sometida a compresión, las trabéculas tienen inicialmente un comportamiento elástico, deformándose sin ceder para, en una segunda fase combinarse fracturas y compactación hasta que la interpenetración da lugar a la conformación de una estructura más sólida. Como cualquier biomaterial, cuando los esfuerzos cíclicos sobrepasan ciertas magnitudes en carga y frecuencia, aparecen microfisuras tanto en el hueso trabecular como el compacto. Se acepta que uno y otro son más susceptibles a la deformidad inducida por las cargas cíclicas que a las tensiones. Estas microfracturas son reparadas por la reacción biológica del hueso sano pero pueden propagarse si no se interrumpen las condiciones mecánicas dando lugar a una fractura completa que también consolida por el mecanismo habitual. Obviamente este proceso reparador no tiene lugar en tejidos sin vascularización y no viables que, sin embargo, pueden, como material, presentar las consecuencias de la sobrecarga mecánica. Tal es el caso del biomaterial natural óseo utilizado como injerto no vascularizado.

En conclusión, el hueso cortical es más rígido, menos dúctil que el hueso esponjoso y es especialmente quebradizo en carga transversa, pudiendo absorber energías relativamente altas antes de romperse lo que le hace útil para el refuerzo mecánico. El hueso esponjoso es capaz de resistir compresiones elevadas antes de ceder y absorbe deformaciones amplias sin

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

transmitirlas a las estructuras óseas adyacentes. Dada su estructura y superficie exterior el hueso esponjoso, cuyas células yacen superpuestas en buen número a la superficie trabecular presenta, desde el punto de vista biológico, mejores condiciones para la regeneración tisular por su conductividad espacial y su potencial aporte celular.

5.5.2. Tipos de injertos óseos

Como ya se ha ido adelantando, los injertos óseos se utilizan en las indicaciones clínicas mencionadas para cumplir dos funciones básicas principales: una biológica y otra mecánica. Con respecto a la primera idealmente el injerto aporta capacidad osteogénica, capacidad inductora y osteoconductividad. La primera recae en las células supervivientes en el tejido implantado. El contingente celular es habitualmente escaso pero su disponibilidad se ve facilitada en el hueso esponjoso por la localización predominantemente superficial del mismo y accesibilidad a los espacios intratrabeculares. Los problemas de compatibilidad inmunológica anulan esta posibilidad. La inducción es la capacidad de activar, gracias a los factores y citoquinas presentes en su matriz ósea, las células apropiadas del lecho para proliferar, diferenciarse y modular actividades específicas de síntesis. Esta propiedad es común para cualquier tipo de injerto ya que los factores mencionados se encuentran entre las proteínas no colágenas del componente orgánico. La conductividad depende del diseño de su estructura, de tal manera que su almacén puede ser invadido por los tejidos neoformados que encuentran en él su apoyo. Es evidente que la estructura abierta esponjiforme del hueso trabecular es en este aspecto biológico superior a la densa e impenetrable compacta. Estas funciones dependen también de las condiciones del lecho receptor en lo que se refiere a presencia de células inducibles y vascularización suficiente para la neoangiogénesis, sin olvidar los factores mecánicos adecuados en cada momento: neutralización e inmovilidad en las primeras fases de la reparación y cargas progresivas para estímulo de la remodelación en las más tardías. La función mecánica es frecuentemente volumétrica: el injerto es utilizado como simple relleno de cavidades en las que, bien contenido, no está sometido a riesgos mecánicos. El tipo óseo ideal para esta función es el esponjoso que también se utiliza como puente inductor, conductor y osteogénico para artrodesis vertebrales. Con frecuencia creciente se hace preciso reforzar la estructura de amplios defectos óseos segmentarios con inestabilidad potencial ya efectiva en recambios de prótesis articulares y reconstrucciones en cirugía oncológica. En estos casos, la superior resistencia de la cortical como biomaterial ofrece mejores soluciones, a pesar de su inferior potencial biológico.

Dependiendo del origen, se distinguen las siguientes variedades: el autoinjerto procede del mismo individuo al que se implanta. El injerto isogénico es el transferido de un gemelo monozigótico a otro. En condiciones experimentales de laboratorio se pueden obtener animales inmunológicamente idénticos entre los que se pueden realizar isoinjertos singénicos. Los aloinjertos proceden de individuos diferentes de la misma especie y los xenoinjertos de individuos de especie distinta.

5.5.3. Los procesos biológicos de incorporación

Las funciones esperadas de un injerto óseo se alcanzan cuando éste llega a unirse al lecho de tal modo que su estructura y su fisiología comparten totalmente o mayoritariamente las del tejido receptor hasta el punto que el conjunto asume sin dolor ni fractura cargas mecánicas en rangos fisiológicos. Esa unión mecánica y funcional se denomina incorporación. En ella es preciso analizar los procesos básicos originados en el terreno injertado, las interrelaciones de éstos con tejido implantado y las modificaciones de unos y otros dependiendo tanto de la estructura (esponjosa, compacta) como del origen (antólogo, alogénico).



El hueso esponjoso autólogo se considera el "patrón oro" de los injertos óseos por la calidad y la regularidad de los resultados obtenibles. Por consiguiente, el conocimiento del proceso biológico de su incorporación puede servir de base para la descripción del resto de las modalidades utilizadas. Aunque se describen cinco fases en la interacción biológica donante-receptor, el proceso es continuo solapándose unas con otras. Inmediatamente después de la implantación quirúrgica se inicia una serie de acontecimientos celulares y tisulares superponibles a los que ocurren en el proceso reparador de las fracturas. Tras el hematoma y la aparición y proliferación del infiltrado inflamatorio agudo se produce rápidamente un intenso brote angiogénico con aparición de nuevos vasos acompañados de numerosas células progenitoras. Al blastema celular originado en el receptor se une, aunque modestamente, la contribución de los osteoblastos supervivientes (5%) en la superficie trabecular, necrosándose los osteocitos endotrabeculares. La conductividad favorecida por los espacios intertrabeculares permite la penetración del tejido de granulación así formado a partir del segundo día. Las células inducibles del mismo, activadas por los factores y citoquinas liberados se transforman en osteoblastos que recubren los bordes de las trabéculas necrosadas, depositando sobre ellas una capa osteoide que termina por envolverlas completamente. Por otra parte, la presencia de vasos nuevos permite la llegada de precursores monolíticos de los osteoclastos.

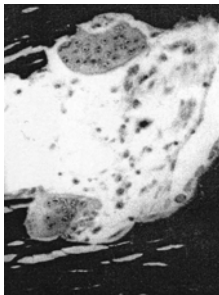
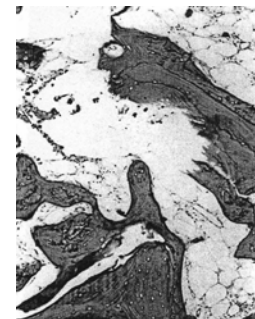



Figura 102: En una zona de remodelación dos osteoclastos han labrado sendas lagunas de Howship. A la derecha de la imagen, la superficie ósea está recubierta de células osteoblásticas.

Figura 103: El proceso de aposición ósea, característico del hueso esponjoso, las trabéculas necrosadas muestran lagunas osteocitarias vacías. Sobre ellas se ha formado hueso nuevo con osteocitos visibles: en las lagunas se aprecian puntos fuertemente teñidos correspondientes al núcleo.

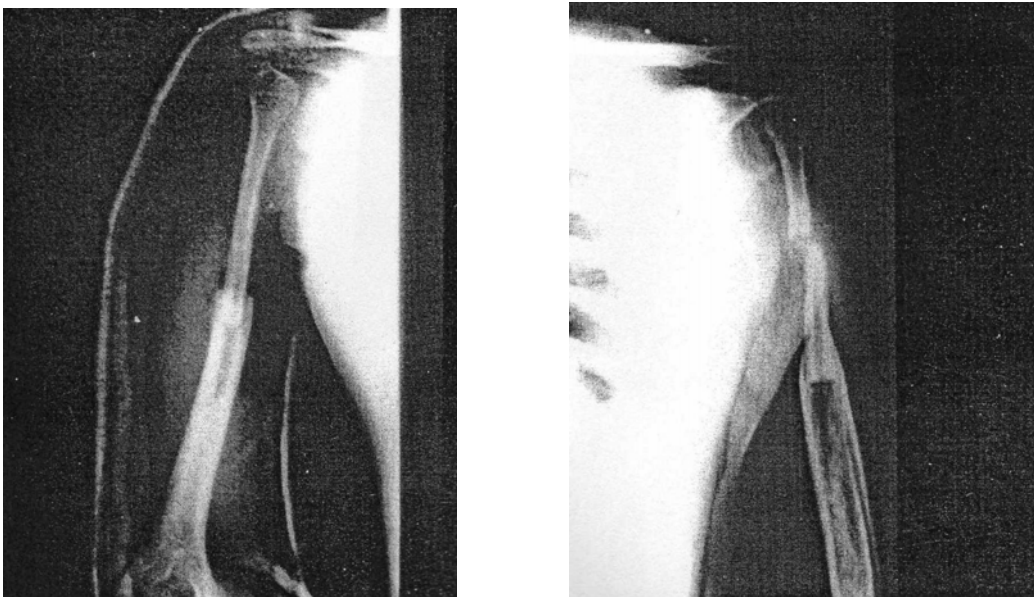


A partir de la tercera semana y hasta el tercer mes se combinan ostensiblemente la oposición de hueso nuevo y la reabsorción del hueso necrosado por los osteoclastos. Este predominio inicial de la formación ósea sobre la estructura preexistente explica el aumento de la densidad radiológica observada tanto en los injertos esponjosos como en los intentos de reparación de las necrosis isquémicas de la cabeza femoral del niño y del adulto. Entre el tercer y el sexto mes tiene lugar una lenta remodelación que, adecuadamente estimulada por cargas mecánicas progresivas en la dirección propicia, llevan a una eficiente redistribución de la microestructura interna según la ley de Wolf. En condiciones idóneas, el proceso de remodelación se completa al año de la intervención y entonces es posible apreciar continuidad en la dirección de las trabéculas del injerto y del lecho e incluso corticalización de lo que inicialmente era solo esponjosa. En definitiva, la contribución del injerto es limitada en cuanto a la osteogénesis por la escasez de células supervivientes y ésta depende fundamentalmente de los contingentes de células inducibles que siguen a los vasos neoformados a partir del lecho. En gran medida la

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

supervivencia, rehabilitación e incorporación del injerto dependen de la capacidad de revascularización del mismo.


En el injerto autólogo cortical no vascularizado la invasión angiogénica se ve dificultada por su estructura compacta. En el hueso esponjoso las vías de conducción están listas mientras que en aquél la penetración vascular debe verse precedida por un proceso de reabsorción osteoclástica desde la superficie a la profundidad que crea túneles de penetración hasta ensanchar los canales de Volkmann y de Havers. Este proceso fue bautizado por Phemister como "*creeping substitution*", sustitución progresiva, y tiene como consecuencias la debilitación mecánica de su estructura cortical y una aparente disminución de la densidad radiológica.



Figuras 104 y 105: Este injerto autólogo de peroné fue utilizado para reconstrucción oncológica. A los nueve meses se apreció la consolidación completa del injerto con el húmero remodelando su estructura (Figura 104 izquierda). La ausencia de vascularización cortical y la falta de protección con una fijación interna han provocado una fractura por fatiga, seguida de pseudoartrosis (Figura 105 derecha).

Una y otra pueden prolongarse durante meses o años y, si el injerto es de gran tamaño, frecuente que permanezcan muchas zonas del mismo necrosadas, alejadas de esta invasión revitalizadora. El proceso biológico de incorporación del hueso cortical vascularizado como ocurre con los injertos libres de peroné es diferente. En efecto, si la anastomosis microquirúrgica funciona se comprueba la supervivencia de tasas muy altas de osteocitos, la fusión con el lecho es rápida y la remodelación adaptativa ante los nuevos requerimientos mecánicos de la región receptora se hace normalmente, sin la inquietante debilitación de la reabsorción osteoclástica descrita. La limitada disponibilidad del autoinjerto, los inconvenientes de un segundo campo quirúrgico y la morbilidad y posibles complicaciones del mismo penalizan considerablemente en la práctica clínica sus ventajas biológicas. Por todo ello ha crecido en las últimas décadas la demanda de los aloinjertos.


Los procesos biológicos implicados en la incorporación de los aloinjertos óseos no difieren de los ya descritos para los autoinjertos en lo esencial aunque sí en lo cuantitativo. En principio carecen de potencial osteogénico por la ausencia de células viables, su capacidad osteoinductora es menor y, más específicamente, la posibilidad de reacciones inmunológicas a

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

partir de proteínas celulares y de la matriz limitan y retrasan la incorporación y remodelación y la fusión con el receptor. Los aloinjertos vienen siendo utilizados desde antiguo. El empleo de estos injertos frescos o almacenados en periodos breves de tiempo (horas) condujo sistemáticamente a una extensa reabsorción y a retardos considerables en la incorporación. Entre 1955 y 1959, Chase y Curtis demostraron una merma llamativa de inmunogenicidad en el hueso sometido a congelación. Estudios ulteriores de Friedlander (1976) confirmaron que los aloinjertos frescos de cortical y los corticoesponjosos poseen niveles altos de inmunidad citológica mientras en los injertos congelados a -70° y en los corticoesponjosos liofilizados ésta decrece a niveles muy bajos para desaparecer en los injertos corticales liofilizados. Actualmente se añaden en la preparación procedimientos de lavado y eliminación de restos celulares y proteínas que refuerzan los efectos de la criopreservación. La fase inicial de reparación reproduce la observada en los autoinjertos pero, las células inflamatorias y los brotes vasculares del huésped se ven sometidos a la acción de antígenos celulares residuales. Aunque la reacción inmune sea leve o moderada, es suficiente para alterar en cierto grado los procesos inductivos locales y la proliferación y diferenciación de las células osteogénicas. Son numerosas las observaciones experimentales en modelos animales con aloinjerto cortical de las que se pueden deducir algunas consecuencias básicas.

En ratas el proceso de incorporación se ve retrasado (hasta ocho veces más) en la relación con el autoinjerto. En el perro, la revascularización debilita entre 40 y 60% desde la sexta semana al sexto mes. La unión del injerto al hueso receptor se hace fundamentalmente por células endostales de la cavidad medular después de una fase de reabsorción osteoclástica y su éxito depende tanto de la adecuada oposición de los extremos como de la rigidez de la estabilización del montaje. En los estudios clínicos con aloinjertos corticales no se ha hallado una correlación significativa entre el rendimiento clínico ya presencia de reacción inmune, tomando como parámetro el nivel de anticuerpos anti-HLA. En conclusión, no se han hallado datos consistentes que apoyen la hipótesis de que los aloinjertos criopreservados desencadenen respuestas sistemáticas que afecten negativamente su incorporación. Sin embargo, se considera conveniente una adecuación de la compatibilidad tisular basándose en observaciones experimentales que demostraron notables diferencias en la evolución biológica de los injertos con incompatibilidad mayor frente a los de incompatibilidad menor. La importancia del antígeno HLA ha sido estudiada recientemente en clínica. Aunque se ha demostrado cierta sensibilización, no se han podido precisar ni sus efectos biológicos ni tampoco su importancia en la incorporación estudiada radiológicamente. Igualmente, el uso de inmunosupresores como la ciclosporina y la azatioprina disminuye la reacción adversa hasta niveles comparables al de los autoinjertos. A pesar de su interés teórico, esta posibilidad no ha sido utilizada en la práctica clínica dada la indefinida y variable repercusión de la respuesta inmune y los efectos potencialmente adversos de estos fármacos. Parece evidente que, aunque es deseable la supresión de la reacción inmune sin perjudicar el potencial biológico ni la capacidad mecánica del injerto, ésta no altera significativamente el resultado clínico. En el devenir de los injertos parece influir más decisivamente el ritmo y la intensidad de la remodelación estructural para la revascularización imprescindible e inevitable.

El aloinjerto esponjoso ha adquirido un notable interés en los últimos tiempos por su utilización en el relleno de cavidades contenidas o de defectos estabilizables mediante mallas, especialmente en recambios protésicos. Esta técnica requiere la compactación firme de la esponjosa troceada en el lecho correspondiente para alcanzar la firmeza que permita la fijación con cemento del nuevo implante. Las series publicadas muestran resultados prometedores y la experimentación animal y las escasas muestras del tejido y la interfaz obtenidas en diversos plazos postoperatorios permiten aclarar algunos aspectos del proceso biológico. Estas observaciones coinciden en la descripción de tres zonas histológicas. En la zona interna se sitúa la interfaz cemento-injerto triturado. En ella se aprecian trabéculas parcialmente necrosadas,

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

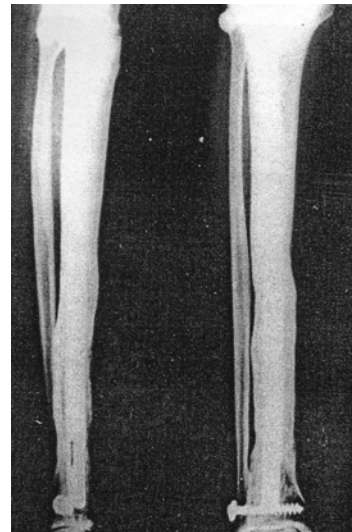
tejido fibroso y algunos infiltrados inflamatorios. En la zona media existen áreas de penetración del cemento rodeadas de hueso trabecular viable y osteoide con algunas células gigantes. Finalmente, en la capa externa existe un hueso con cierta porosidad de aspecto normal y con espacios medulares. El 90% de sus lagunas osteocitarias contiene células viables. La interposición fibrosa observada entre el cemento y el hueso no tiene carácter de continuidad. El cuadro histológico varía según el momento de la observación: Al predominio de la proliferación vascular en las fases iniciales sucede la aparición de hueso fibrilar primitivo que termina por adquirir estructura laminar.

5.5.4. Aspectos biomecánicos del injerto implantado

Naturalmente, las propiedades biomecánicas de los biomateriales naturales se mantienen inicialmente pero son rápidamente modificadas por los procesos biológicos anteriormente descritos. Sin embargo, la preparación de algunos de ellos para su conservación y esterilización puede alterar las características originales. Por otra parte, en el proceso de incorporación hasta lograr que el sistema injerto-hueso receptor sea capaz de tolerar esfuerzos físicos de rango fisiológico sin daño, es fundamental la rapidez y eficacia mecánica de la fusión entre uno y otro. Los aspectos biomecánicos de la interfaz donante-receptor son importantes para el futuro de la intervención.

En cuanto a los efectos de la preparación necesaria para disminuir o suprimir la inmunogenicidad, mientras la congelación tiene escasa repercusión, la liofilización altera considerablemente las propiedades iniciales, reduciéndolas hasta 55-90%. En los procedimientos de esterilización, el autoclave es poco utilizado actualmente y, dependiendo de sus modalidades, reduce la resistencia y la rigidez por efecto de la despolimerización de la colágena. La irradiación que es el procedimiento actual de elección en los injertos conservados también altera las características biomecánicas. Se ha calculado que la dosis crítica es de 3 megards, y por encima de esta cifra la resistencia desciende hasta 50-75%.

En general, el proceso biológico de incorporación reduce inicialmente la resistencia mecánica. Si el acoplamiento de reabsorción y osteogénesis es adecuado en ritmo e intensidad, la remodelación adaptativa tiende a normalizar ulteriormente la estructura que, siguiendo la ley de Wolf, es capaz de responder efectivamente a las necesidades mecánicas. En los injertos corticales, el proceso de sustitución progresiva conduce al aumento de la porosidad. La resistencia del tejido varía con el cubo de la fracción de volumen (1-volumen vacío) y el punto de "yield" con el cuadrado del mismo. Un aumento moderado de la porosidad puede suponer un descenso peligroso de la resistencia. Además la reabsorción osteoclástica produce modificaciones de la arquitectura interna de carácter irregular que no obedecen a trayectorias relacionadas con los esfuerzos predominantes. De los numerosos estudios en modelos animales y de algunas observaciones en grandes piezas humanas se deduce que la remodelación solo tiene lugar en menos de un 20% del injerto y se localiza en la superficie y los extremos del mismo. Tamaños menores como las placas de aloinjerto de longitud media de 12,5cm mostraron una notable reducción de la densidad ósea. Desde el punto de vista biomecánico los fenómenos asociados de porosidad y persistencia de extensas áreas no remodeladas de hueso necrosado suponen un riesgo considerable de fractura. Por ejemplo, la utilización de procedimientos complementarios de fijación con placas y tornillos crea puntos añadidos de concentración de tensiones que favorecen la rotura. Por ello es recomendable la fijación intramedular y la utilización de vástagos femorales largos que puenteen ampliamente el injerto.




Figuras 106 y 107: A la derecha se muestra que tras la resección de un tumor maligno se ha reconstruido la tibia con auto y aloinjerto cortical y esponjoso. La estabilidad mecánica se ha conseguido con una fijación intramedular (clavo) y la solidarización con tornillos del peroné a la tibia. En la izquierda se muestra como al año de la intervención se han incorporado los injertos con una remodelación completa hasta corticalización.

Por otra parte, la presencia de microfracturas, por fatiga no infrecuente en la estructura ósea normal, es rápidamente reparada por los osteocitos viables, limitando la propagación de microfisuras. Naturalmente, éste no puede ocurrir en amplias zonas de hueso neurótico de los aloinjertos corticales grandes.

La unión de la interfaz injerto-hueso receptor es de vital importancia para el éxito de la reconstrucción. Como se ha dicho la fusión depende del contacto inicial de uno y otro y de la estabilidad de la fijación. En las muestras postoperatorias de grandes injertos el callo periférico formado es muy escaso y la unión "per primam" por paso de unidades de remodelación a uno y otro lado se limita a unos pocos milímetros. Es más notable la formación de hueso a partir de la medular. Ello explica la frecuencia de las ausencias y retardos de consolidación y la tendencia a envolver la zona con autoinjerto esponjoso de mayor potencial inductor, conductor y osteogénico.

Es evidente que las condiciones biomecánicas iniciales del injerto esponjoso son inferiores a las del cortical: Su resistencia no sobrepasa 4%. Sin embargo, como su estructura abierta y su relación superficie-volumen es muy alta, se ve rápidamente reforzado por hueso nuevo sin áreas de reabsorción significativa. El aumento de la fijación tisular de la estructura eleva la resistencia a 25% del hueso compacto. Ya se ha mencionado la utilidad del aloinjerto cementado esponjoso triturado y compactado y sus ventajas biológicas. Frente a ellas, se mantienen ciertas dudas sobre su eficacia mecánica en las zonas de carga de las artroplastias recambiadas. En cuanto a su capacidad inicial para mantener la estabilidad del componente protésico, la compactación permite alcanzar niveles de hasta 30% de deformación con lo que se obtiene un conglomerado en contigüidad de las partículas. Pero su eficiencia depende del grado de resistencia transversal ofrecido por la cavidad ósea receptora o por los elementos de contención utilizados. El tamaño de los fragmentos empleados parece tener importancia recomendándose dimensiones en torno a 9-10mm ya que el desplazamiento post-insersión del implante es menor que el observado utilizando partículas de 2-3mm. En algunos estudios no se ha confirmado esta diferencia.

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

5.5.5. Sustitutivos óseos


Los avances en el conocimiento de la biología ósea y los progresos en el terreno de la química y la ingeniería permiten diseñar, desarrollar y fabricar materiales que imitan algunas de las propiedades de los injertos óseos. Los requisitos de un sustitutivo óseo ideal son: biocompatibilidad, biodegradabilidad, eficacia mecánica para la aplicación específica, bioconductividad, bioactividad, facilidades para esterilización y almacenaje y relación costo-eficacia razonable. La comparación con el autoinjerto esponjoso, muestra que si bien la conductividad de la estructura es común, las capacidades osteogénica e inductora están ausentes. La ingeniería de tejidos intenta, añadiendo células y proteínas de señal dotar a estos materiales de las cualidades del "patrón oro" de los injertos. Algunos de los sustitutivos óseos son de origen natural y pueden modificarse por distintos procesos industriales. Incluso los sintetizados "ex novo" se basan, en su composición química y su estructura en el tejido a reemplazar. La mayor parte de estos productos han sido inicialmente estudiados y empleados en el campo de la cirugía oral y máxilofacial.

Históricamente, la primera referencia del empleo interno de un compuesto cálcico data de 1892: un tal Dreesman rellenó algún defecto óseo con una mezcla de escayola (sulfato cálcico) y fenol al 5% en la clínica de Trendelenburg en Bonn. Aunque su uso no se extendió, algunas publicaciones esporádicas reflejan una fidelidad persistente pero reducida. Desde hace algún tiempo se dispone de un sulfato de calcio de grado médico (OsteoSet) que conserva las propiedades biológicas y mejora la capacidad mecánica y las características de reabsorción y conductividad. En especial, su ritmo de degradación es similar al de penetración ósea y puede incorporar agentes terapéuticos como los aminoglicósidos.

5.5.6. Compuestos de fosfato cálcico

La base química de este grupo está constituida por hidroxiapatita (HA) o fosfato tricálcico (FTC) y sus combinaciones. Sus formas de fabricación incluyen implantes porosos, densos no porosos y gránulos de diversos tamaño obtenidos por sinterización a altas temperaturas y compactación a altas presiones.

Los compuestos de mayor interés biológico presentan una relación Ca/P entre 1.67 y 1.5. Se admite que, dada la similitud de composición y cristalinidad con la parte inorgánica de la matriz ósea, estas cerámicas facilitan la llegada de factores osteoinductores como la BMP. Los factores que influyen en su eficacia para sustituir el hueso son la composición química de la que depende el ritmo de reabsorción, el tamaño y características del poro y las propiedades biomecánicas iniciales, intermedias y finales. El fosfato-tricálcico es rápidamente reabsorbido pero frecuentemente permanece intacto en profundidad durante varios años. Dado que su capacidad de remodelación es alta, su resistencia mecánica se ve rápidamente debilitada. Se dispone actualmente de una cerámica de fosfato tricálcico con 36% de porosidad y espacios de 100 a 300 micras. En ella la invasión progresiva por tejido neoformado y la reabsorción conducen a un descenso de la resistencia a la tracción y la compresión entre 30 a 40%, a los 4 meses de la inserción. La asociación tricálcico e hidroxiapatita mejora las propiedades mecánicas de aquel, conservando su alta tasa de conductividad y reabsorción. En general, estas cerámicas no son utilizables en áreas sometidas a esfuerzos de torsión, cizalladura y dobladura, pero soportan mejor la compresión. Si estos esfuerzos son neutralizados mediante una osteosíntesis estable o el segmento óseo es mantenido en descarga, la aposición de hueso neoformado eleva su resistencia hasta niveles similares a los del hueso esponjoso. A partir de este momento, puede admitir cargas en compresión para completar su normalización por efecto de la ley de Wolf. Así, varios tipos de hidroxiapatita pueden ver incrementada entre 3 y 7 veces su resistencia en compresión, una vez completada la penetración ósea. La persistencia de áreas

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

no reabsorbidas de hidroxapatita puede constituir focos de fragilización por concentración de tensiones y dificultar la valoración radiológica del proceso. Si bien la degradación de los fosfatos cálcicos en bloque se realiza por disolución y actividad celular, la hidroxapatita en partículas no llega a suscitar una reacción inflamatoria, pero puede atraer específicamente a un número escaso de células gigantes.

Un procedimiento denominado “*replamineform*” permite la obtención de cerámicas de fosfatos cálcicos a partir del coral (Pro Osteon). Su utilización se basa en el aprovechamiento de la conectividad y porosidad natural de la estructura esquelética de algunas especies marinas. Así, el P.Porites, con tamaños de poro entre 190 y 230 micras, ofrece un diseño adecuado para matrices de reconstrucción de corticales, mientras el P. Goniospora, de 500 a 700 micras, se reserva para las zonas esponjosas. El carbonato cálcico aragonítico primitivo es transformado en hidroxapatita a través de una reacción hidrotérmica con fosfato e hidrógeno amónico. En una serie clínica de relleno de defectos metafisarios tibiales de los resultados obtenidos fueron similares a los del injerto antólogo.

5.5.7. Otros sustitutivos

CEMENTOS DE HIDROXIAPATITA

- 1- Fosfato tetracálcico- Fosfato dicálcico (Bone-Source). Este cemento tiene un tiempo de fraguado isotérmico de 15-25 minutos, llegando a su maduración estructural en 24 horas. Sus propiedades mecánicas son: 60MPas en compresión y 12MPas en tracción (resistencia). Una vez implantado, es parcialmente sustituido por remodelación ósea, con ritmo y extensión dependientes de factores como el sexo, la edad y el metabolismo óseo del paciente. Su uso clínico se limita, hasta ahora al relleno de defectos craneales o faciales no sometidos a tensión y, por consiguiente, no indicado ni en reconstrucciones mandibulares, ni en el esqueleto periférico.
- 2- Dahlita, hidroxapatita carbonatada tipo B (Norian SRS) se trata de un cemento inyectable compuesto de monofosfato cálcico monohidrato, fosfato tricálcico y carbonato cálcico mezclados en una solución de fosfato sódico. Su fraguado es isotérmico y dura unos 10 minutos. Su resistencia en compresión es de 55MPas y de 2.1 en tensión.

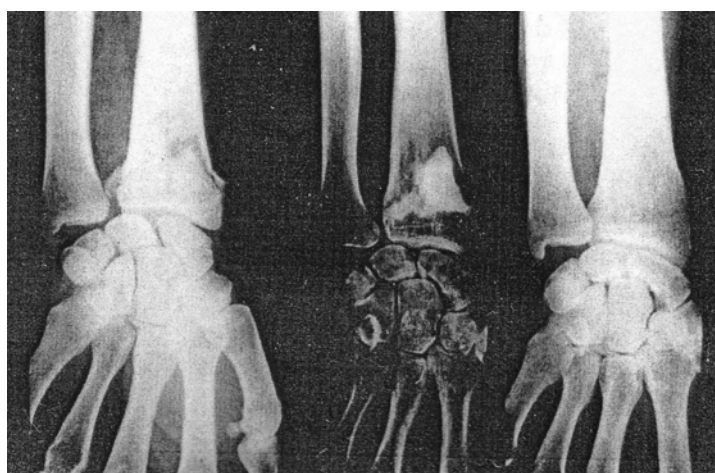



Figura 108: A la izquierda de la imagen se ve la fractura del tercio distal del radio con gran conminución articular. En el centro, la fractura ha sido reducida y estabilizada por un cemento hidroxapatítico inyectable (Norian SRS). A la derecha, la muñeca contralateral.

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

Ha sido estudiado en modelos animales y en diversas series clínicas. En los primeros se ha comprobado que la resistencia a la rotura de una ostotomía tibial canina disminuye hasta 50% a las 24 horas para recuperar el 100% a las 4 semanas. Los estudios histológicos demuestran su carácter osteoconductor, biocompatible y remodelable.


- 3- Apatita carbonatada (Bio-Oss). Se trata de hueso bovino desprovisto de materia orgánica que deja una apatita carbonatada no deficiente en calcio con un tamaño de cristal y una configuración similares a las del hueso humano. Se ha utilizado en reconstrucciones intraorales siguiendo el principio de regeneración guiada de tejidos con membranas de colágeno porcino I y III en doble capa: una porosa profunda y otra más compacta en contacto con las partes blandas para evitar la penetración del tejido conjuntivo (Bio-Gide). Esta membrana se ha mostrado superior a las previamente empleadas de PTF.
- 4- α -BSM
Se trata de un fosfato cálcico apatítico inyectable que se endurece endotérmicamente a la temperatura ambiente en solución salina y en presencia de tampones pudiendo ser inyectado con agujas de calibre 16. A 37° C fragua en unos 20 minutos y, dependiendo de su formulación, alcanza resistencias en compresión entre 5 y 40 MPa con porosidades de 50 a 60% (tamaño de poro 10nm). Es sustituido por remodelación ósea rápidamente en defectos óseos estables. Se recomienda como relleno de cavidades y transporte de antibióticos y factores de crecimiento.

MATRIZ ÓSEA DESMINERALIZADA (MODm)

- 1- MODm homóloga (Grafton). Este producto es en principio, un osteoinductor débil y se presenta disponible en tiras plegables ("flex"), en masas moldeables ("putty") y en geles para relleno de defectos acetabulares irregulares, fracturas, artrodesis vertebrales y osteonecrosis cefálica. En una serie clínica de fusión raquídea se obtuvieron resultados similares con la mezcla 50% gel + 50% autoinjerto y con autoinjerto solo, significando la primera modalidad un apreciable ahorro de cresta ilíaca. En la serie de fracturas se utilizó una mezcla de tres partes de "putty" con una de aspirado de médula ósea, permitiendo los resultados prescindir del injerto. También se refieren a resultados satisfactorios en el ensayo clínico en osteonecrosis.
- 2- MODm homóloga (Dyna Grafo). Se utiliza sobre una matriz de colágena humana o de poloxamero que es un polímero hidrófobo emparedado entre dos capas hidrófilas. Ello impide la dispersión de las partículas de los gránulos de MODm y mejora la liberación de su contenido. La empresa ha desarrollado un ensayo de control de los lotes del producto en cultivo de mioblastos C2C12 de ratón, dada la gran variabilidad de este producto, cualquiera que sea su procedencia.
- 3- Extracto de hueso bovino (Ne-Osteo). Utilizado en modelos animales de fusión vertebral en dosis de 150mg para cada lado sobre matrices diversas aumenta la tasa de fusión en conejos y primates. Aprobado su uso por la FDA para uso clínico en espondilolistesis degenerativa, dados los resultados satisfactorios de los ensayos.

CEMENTO ACTIVO (Orthocomp)

Se trata de una resina de baja polimerización exotérmica (58 grados por 88 del PMMA) obtenido por la mezcla de dos pastas: A (GMA, EMA, TEDGMA y DHEPT) y B (similar, con un relleno de

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

vitrocerámica). En su superficie, una vez fraguada, se forma una capa de iones Ca y P en saturación que favorece la unión mineral con los tejidos adyacentes. Las pruebas de tolerancia, seguridad y toxicológicas son referidas como satisfactorias. La resistencia mecánica es superior a la del PMMA (Mod de elasticidad 4.6 GPa frente a 2.9) especialmente en lo referente a la fatiga. Se resalta la superficie exterior, posiblemente bioactiva.

COLÁGENA Y MATERIALES COMPUESTOS

Con la intención de estimular la formación ósea se ha incorporado una porción de la matriz orgánica ósea a los compuestos de fosfato cálcico descritos. La fibra de colágena I posee zonas destinadas a la aposición de los cristales de hidroxapatita y otros para la unión de proteínas no colágenas como la osteonectina y otras que contribuyen a la mineralización. Es posible que facilite también la fijación de polipéptidos circulares activos para la proliferación y diferenciación celular. Sobre un sustrato físico osteoconductor con características de material bioactivo como la hidroxapatita-fosfato tricálcico, la colágena bovina aporta un suplemento bioquímico cuyo interés debe ser validado por la experiencia clínica frente al riesgo de inmunogenicidad y al más recientemente detectado de transmisión de encefalopatía espongiiforme.




Universidad Carlos III
de Madrid

Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica

Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a
cirugía ortopédica y traumatológica

Departamento
de Mecánica

ASPECTOS MECÁNICOS EN PRÓTESIS: SUPERFICIES DE DESLIZAMIENTO

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

6. ASPECTOS MECÁNICOS EN PRÓTESIS: SUPERFICIES DE DESLIZAMIENTO

6.1. Superficies alternativas

El uso de cerámicas inertes como materiales útiles en articulaciones protésicas ha ganado interés en la búsqueda de superficies alternativas al par metal-polietileno. Las articulaciones con material cerámico tenían la ventaja teórica de un menor desgaste, con menor producción de residuos, dada la menor fricción esperable frente a cualquier otro material. Esta ventaja ha sido confirmada por suficientes estudios experimentales y clínicos. Desde los años 70 en que Boutin introdujo por vez primera la articulación cerámica en artroplastias de cadera, el desarrollo de la idea ha sufrido numerosos contratiempos técnicos (disociación, fractura, problemas de diseño y fijación) que han limitado su expansión. Una intensa investigación básica y clínica ha demostrado hoy su papel como alternativa consolidada a la articulación estándar, marcada por el consagrado par metal-polietileno.

Siguiendo el estudio de superficies alternativas y a la búsqueda de un menor desgaste, el par cerámica-cerámica ha competido con el desarrollo del par metal-metal. Esta idea, originada en los primeros implantes de cadera con efectividad clínica que se remontan a los años 50 (Ring, Mackee-Farrar), también ha demostrado un perfeccionamiento técnico con resultados clínicos muy interesantes. El enfoque metal-metal no puede olvidarse como alternativa en la cadera protésica, y converge con el par cerámica-cerámica en la fricción entre superficies de gran dureza.

Pese a algunos intentos escasamente desarrollados, el par cerámica-cerámica y el par metal-metal no pueden considerarse alternativas válidas al par metal-polietileno en rodilla. Sin embargo, siguiendo la estela de la cerámica en cadera y del bombardeo iónico de las superficies de titanio, el recubrimiento de diamante se ha propuesto e impulsado como alternativa en superficies de deslizamiento en cadera y rodilla protésicas.

6.2. El material cerámico en superficies: propiedades

Entre los diferentes grupos de materiales cerámicos, se han utilizado en superficies de deslizamiento algunas cerámicas inertes o bioinertes, y concretamente, las derivadas del óxido de aluminio Al_2O_3 (alúmina) y del óxido de zirconio ZrO_2 (zirconia). Como otros materiales cerámicos, se caracterizan por la presencia de enlaces con un alto carácter iónico. Su fabricación es compleja y requiere de un proceso de sinterización a partir de polvos cristalinos, hasta conseguir una estructura cristalina de baja porosidad, con propiedades físico-químicas particulares, que otorgan gran resistencia a la corrosión y al desgaste. Sin embargo, son materiales frágiles a tracción, por lo que la fabricación de los diseños ha de ser altamente precisa.

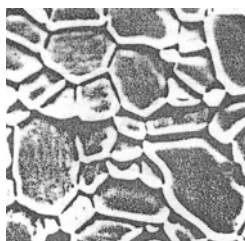



Figura 109: Microestructura de la alúmina con una estructura cristalina de baja porosidad al 99.7%

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

En superficie, ambas cerámicas aventajan a metales y polímeros en su capacidad para adsorber agua. Esta propiedad se debe a su estructura iónica, que lleva a un material hidrófilo sobre el que se dispone una monocapa proteica *in vivo*. Todo ellos contribuye a su superior lubricación, lo que conduce a una mayor resistencia al desgaste. Su hidrofilia se mide por el ángulo de adhesión que forma el agua adsorbida en superficie, y que oscila de los 87° del cromo-cobalto a los 80° del polietileno, a los 44° de la alúmina.

Otra propiedad importante es su dureza. La dureza valora la resistencia de los materiales a penetración, lo que es fundamental para disminuir el desgaste, y en particular la abrasión. En ensayos de rayado, la alúmina ha demostrado una resistencia de 30 a 40 veces mayor que las aleaciones metálicas utilizadas en cadera. Por ello, se ha propuesto como inmune a la abrasión por tercer cuerpo, mientras las partículas interpuestas no sean de cerámica. La experiencia clínica ha detectado algunos casos de deterioro, pero la regla general es la resistencia.

Además de la dureza, la cerámica muestra más rigidez que el hueso y hasta que los metales utilizados. El módulo de elasticidad de la alúmina se encuentra en los 380 GPa, frente a los 240 del cobalto-cromo-molibdeno o los 190 del acero inoxidable 316L. Esta gran rigidez evita la deformación bajo carga, lo que permite mantener una geometría muy precisa. Sin embargo, la transferencia de cargas al cemento o al hueso no será fácil, por la gran diferencia en módulo de elasticidad entre el material cerámico y su soporte. Como el par alúmina-alúmina tiene un área de contacto mínima en superficie articular, al no sufrir deformación, es crucial, para una buena tribología, una manufactura precisa que produzca máxima esfericidad, junto con un aclaración cabeza-cotilo óptimo (10-50 micras).


Otra propiedad importante de la cerámica es la ausencia de deformación plástica. El material sometido a carga presenta un comportamiento lineal hasta la fractura sin alcanzar la fluencia. La falta de ductilidad le confiere una fragilidad por tanto superior a la de los metales, que sí presentan deformación persistente por encima del límite de fluencia.

La tenacidad a la fractura de la alúmina depende del grado de porosidad. La alúmina de buena calidad con una porosidad inferior al 0,2%, un tamaño de grano promedio de 4 μm y un nivel de impurezas inferior al 0,3%, presenta una tenacidad a la fractura relativamente baja (3-6 $\text{MPa}\cdot\text{m}^{1/2}$), comparada con los metales (50-60 $\text{MPa}\cdot\text{m}^{1/2}$ para el Co-Cr-Mb). Ello limita sus aplicaciones clínicas a situaciones que no soporten tensiones de flexión. La zirconio, con un tamaño de grano inferior (0,5 μm), tiene más resistencia en compresión y a la fractura y ello repercute en su buen servicio. Sin embargo, el pequeño tamaño de grano puede estar al origen de su mal comportamiento en pares zirconia-zirconia, con un inaceptable desgaste (hasta 6000 veces el demostrado por el par alúmina-alúmina) que explica el rechazo de esta cerámica para articular consigo misma.

6.3. Uso clínico en cadera: ventajas y problemas

Las propiedades presentadas confluyen en el favorable comportamiento de la cerámica en carga, con notable dureza frente al rayado y prácticamente nula deformación. Pero lo más notorio del material ha sido su espectacular resistencia al desgaste y sus efectos.

El desgaste de los biomateriales implantados en pares de fricción, y la subsiguiente reacción biológica a las partículas producidas en ese desgaste, son las complicaciones más frecuentes y temibles a largo plazo de estas artroplastias. De hecho, la limitación de la supervivencia del implante se debe sobre todo al desgaste que experimentan los materiales a largo plazo y la reacción tisular que se deriva. Por todo ello, cualquier material que disminuya el volumen de

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

residuos del desgaste y, por tanto, de la reacción que éstos desencadenan, puede mejorar la supervivencia del implante.

La osteolisis es la consecuencia de la reacción biológica desencadenada por las partículas producidas en el desgaste. La osteolisis lleva al aflojamiento del implante, pero la demostración de la causa primera es más compleja. Se han detectado partículas de cerámica en las membranas periprotésicas de implantes aflojados, en particular de aquellos cuyo par de fricción era alúmina-alúmina. Este particulado se asemeja a pequeños gránulos en torno a una micra (0,5-10 μm), aunque se supone que las partículas propiamente originadas en la articulación son del orden de nanómetros. Sin embargo, el porcentaje de partículas de alúmina en las membranas era bajo (alrededor de un 12%), frente a las de cemento y metales, y los aflojamientos se relacionaban con problemas de diseño ya superados (cotilos roscados de cerámica, cerámica en contacto con el hueso). En los casos de cerámica en contacto con el hueso, se pueden producir altos números de partículas que pueden estar en el origen de reacciones osteolíticas. Sin embargo, la conclusión es que las partículas producidas en el par articular son escasas, y la osteolisis asociada tiene otros orígenes principales (cemento, metal).

Aunque no existe suficiente investigación celular en este campo, algunos estudios apuntan a que la actividad osteolítica inducida por cerámica es de menor cuantía que en los casos de metales y polietilenos. Por esto, el menor número de partículas y su menor actividad apoya la impresión de un menor riesgo de osteolisis secundaria.

Entre las propiedades antes mencionadas para las cerámicas de uso clínico en articulaciones protésicas, destacan su hidrofilia y potencial lubricación, su dureza y su rigidez. Todo ello apunta su favorable comportamiento como superficie articular, confirmada por estudios experimentales y clínicos que luego se revisarán. Su uso clínico se ha producido en tres combinaciones: par alúmina-alúmina, par alúmina-polietileno y par zirconia-polietileno.

El uso clínico del par alúmina-alúmina se ha visto empañado por resultados negativos relacionados con pobres diseños; sin embargo, dicho par presenta el menor desgaste recogido de todas las combinaciones de materiales utilizadas hasta la fecha. *In Vitro*, el desgaste detectado oscila entre 0,03 y 16 μm por millón de ciclos, es decir, puede llegar a disminuir hasta 5000 veces el desgaste observado en otros sistemas. Esta ventaja tribológica se apoya en las propiedades del material y su lubricación, que lleva a coeficientes de fricción menores de 0,06.

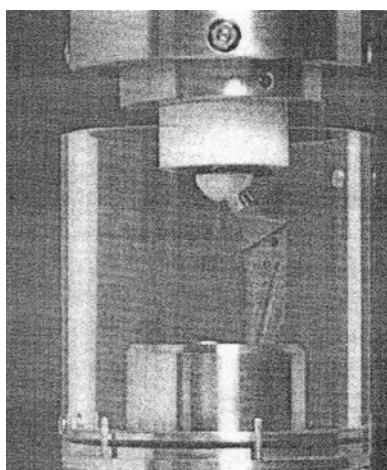



Figura 110: Cabeza de cerámica en un dispositivo de ensayo para prótesis de cadera.

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

El desgaste inicial alúmina-alúmina se debe al pulimentado superficial en la zona apical, debido a la naturaleza anisótropa de la α -alúmina, que se detiene al llegar al equilibrio. La magnitud de estos efectos depende de la calidad del material, manifestada en el tamaño de grano. En cualquier caso, la ventaja persiste frente a otros sistemas, aunque la minimización del desgaste depende también de una cuidadosa manufactura en cuanto a la esfericidad y cono de inserción en el cuello, o de una precisa colocación del implante.



Figura 111: Desgaste ecuatorial en cabeza cerámica de una prótesis de cadera por problema de manufactura del par cerámica-cerámica

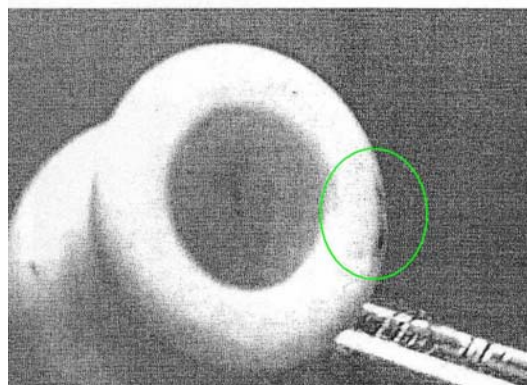



Figura 112: Abrasión en cono de inserción de cabeza cerámica de 1ª generación perteneciente a una prótesis de cadera.

El par alúmina-polietileno ha sido una solución de compromiso en cadera, adoptada por numerosos cirujanos. Las cabezas femorales de alúmina han demostrado *in Vitro* de 2 a 5 veces menos desgaste que las cabezas metálicas, aunque algunos experimentos no han demostrado diferencias significativas. La ventaja *in Vitro* no sólo radica en la tribología experimental, sino en que las cabezas de alúmina no sufren el rayado que se ha observado en las metálicas, debido al tercer cuerpo, ni la deformación secundaria por desgaste y fatiga, por lo que el sistema es más previsible.

El par zirconia-polietileno fue introducido posteriormente como posibilidad articular en la cadera. Las cabezas manufacturadas de alúmina requieren un tamaño mínimo de 28 mm de diámetro porque menores diámetros corren mayor riesgo de fractura debido a la menor resistencia mecánica de la alúmina. La zirconio se propuso como alternativa por su mayor resistencia mecánica, pero la síntesis requería, inicialmente, técnicas que hacían al material

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

biodegradable y anormalmente radioactivo. Las técnicas de manufactura actual, que incluyen el moldeado a presión de los gránulos de menos de 1 μm de tamaño a temperatura ambiente, seguido de sinterización durante dos horas a 1500°C y ulterior pulimentado con diamante, han evitado la biodegradación y radioactividad residual, con lo que su uso se ha extendido. Ensayos de desgaste de cabezas de 22 mm de zirconio contra polietileno no observaron ningún desgaste mensurable del polímero tras 2 millones de ciclos. Sin embargo, el par zirconia-zirconia se ha visto proscrito al detectarse una llamativa abrasión de ambas superficies tras el contacto, achacada a la interposición del pequeño grano. Otra desventaja de la zirconia ha sido la alta concentración de partículas detectada en membranas de caderas aflojadas que aunque relacionadas con el óxido de zirconio presente en el cemento de los implantes estudiados, sugiere mayor reactividad tisular que la alúmina.

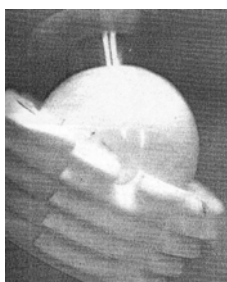
Frente a las ventajas expuestas para las cerámicas de manera general en la reducción de desgaste, una gran crítica a la cerámica ha sido la fractura del implante. La fractura de un componente cerámico, como de otro material, supone una complicación catastrófica que fuerza al recambio inmediato. Sin embargo, existen muchos factores que condicionan la fractura, además del factor material. El riesgo de fractura se relaciona con la calidad del material (peor calidad por mayor grano, hasta de 40 μm), la geometría de los componentes y la fuerza aplicada. Se han comunicado incidencias muy variables de fractura cerámica, que oscilan entre 10 fracturas en 130 casos a una fractura en 1763 casos. Se ha identificado alúmina de mala calidad, tensiones internas creadas durante la manufactura, interposición de cemento o hueso en el cono del cuello femoral, mal ajuste en dicho cono y subluxación mantenida con golpeo repetido. Es difícil evaluar el riesgo real debido al material, pero incidencias tan bajas como una sola fractura en 10 años y 1200 casos, hacen valorarlo como un riesgo bajo, siempre que la manufactura y la técnica del implante sean apropiados.

Las ventajas observadas en cadera han sido estudiadas en rodilla, pero no han sido llevadas al uso clínico dadas las condiciones tribológicas de la rodilla, que acentúan los riesgos de fractura del material por complejidad del diseño, espesor del material y concentración de tensiones.

Las ventajas y complicaciones señaladas en cadera se han comprobado en estudios clínicos y experimentales.


6.4. Resultados del par cerámica-cerámica

Frente a la considerable experiencia europea, el par alúmina-alúmina no ha sido aceptado por la F.D.A. en Estados Unidos. Hoy en día, el par cerámica-cerámica se considera como Clase III por la F.D.A. (implantes en fase experimental), frente al par cerámica-polietileno, reclasificado en Clase II.



Los pobres resultados con el implante Autophor a largo plazo no se han relacionado con el material cerámico (el cual es relativamente indemne en muchos implantes retirados), sino que se han relacionado con el diseño.

Figura 113: Elemento cerámica-cerámica de 1ª generación, modelo Autophor

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

Otros estudios con diferente diseño demuestran resultados opuestos. Sedel (1990-1994) comunicó resultados en pacientes jóvenes por debajo de 50 años y hasta de 40 (incluyendo deportistas) que no se han logrado con otros materiales, como supervivencias a 10 años entorno a 90% con cotilos cementados de cerámica. Se encuentran en ensayo clínico los modulares con base metálica.

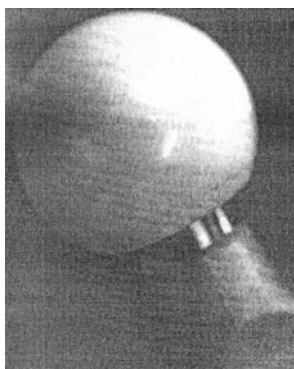


Figura 114: Cabeza de cerámica de 2ª generación con poco desgaste.

En implantes retirados, se ha estimado el desgaste cerámica-cerámica entre 0,025 y 10 mm por año de servicio, lo que supone una importante disminución frente a los 0,1 μm por año esperables en el polietileno. También se ha observado mayor desgaste relacionado con apoyo ecuatorial (Ver Figura 90) o polar y aclaramiento variable. La manufactura es determinante del buen funcionamiento del material, sobre todo en el par cerámica-cerámica.


6.5. Resultados del par cerámica-polietileno

El uso del par cerámica-polietileno es un compromiso entre los implantes cerámica-cerámica y los metal- polietileno. El material cerámico se utiliza como cabeza femoral modular, tanto de alúmina como de zirconia.

Se ha demostrado la mitad de desgaste de polietileno con cabezas de alúmina frente a las metálicas. En general, se puede esperar una disminución del desgaste del polietileno entre 2 y 5 veces cuando éste articula con una cabeza de cerámica, en vez de metálica.

Algunos estudios en implantes retirados han mostrado un desgaste de polietileno más próximo al del par metal-polietileno, con desgastes volumétricos de 58 a 140 $\text{mm}^3/\text{año}$, pero el mayor desgaste se ha asociado a un deterioro de la cabeza de cerámica. El deterioro de la cabeza, con separación de granos, formación de cráteres y rayado, señala la importancia de la dureza de la cerámica en disminuir el desgaste. Cuando una mala calidad del material propicia su deterioro superficial, puede desaparecer el beneficio que representa la disminución del desgaste del polietileno.

El uso de zirconia frente al polietileno se ha propuesto y utilizado más recientemente, por lo que no se encuentran disponibles series clínicas a largo plazo, pero de más de 100 casos implantados desde 1992 no se ha comunicado ningún recambio y no se ha detectado desgaste radiológico.

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

6.6. Alternativas en cadera: par metal-metal

Las primeras generaciones de implantes totales en cadera se enfocaron en los años 50 y 60 a la articulación metal-metal, en que ambas superficies tendrían una máxima resistencia al desgaste. Si bien su fracaso no se debía al desgaste y no era habitual la osteolisis, el aflojamiento del implante era frecuente y precoz. Al demostrarse mejor supervivencia del implante metal-polietileno, se abandonó el par metal-metal. Sin embargo, la búsqueda de alternativas al polietileno, para evitar el desgaste a largo plazo, ha vuelto la mirada a materiales más duros en superficie, destacando las cerámicas y el metal.

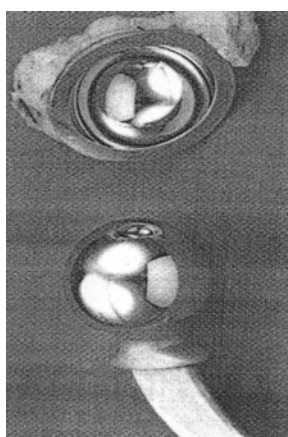


Figura 115: Implante retirado del par metal-metal de 1ª generación

El par metal-metal de segunda generación es hoy una alternativa de la que se han comunicado muy buenos resultados clínicos, sin ningún recambio relacionado con el material. El particulado metálico detectado en tejidos periarticulares ha sido mínimo. El material retirado por otras causas ha demostrado mínimo desgaste, con una media de 11 μm por año en cabeza femoral y 8 μm por año en cotilo. Se detectó una tasa de desgaste inicial más importante (15-20 micras por año), seguida de una estabilización a largo plazo de 2-5 micras por año.

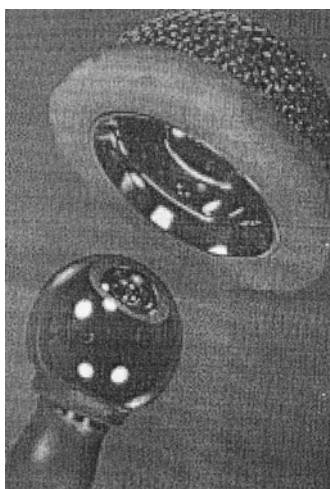



Figura 116: Implante metal-metal de 2ª generación, modelo Metasul.

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

La clave de estos resultados, que compiten con la cerámica y superan los de la articulación estándar metal-polietileno, se debe a múltiples factores dependientes de la manufactura, como se ha demostrado en implantes metal-metal de la primera generación, retirados con variable desgaste. Su aflojamiento precoz dependía de una mala tolerancia cabeza-cotilo, con una holgura insuficiente que llevaba al bloqueo ecuatorial y la trasmisión de momento de fricción a la interfaz implante-hueso. Ello demostró que el contacto debía ser polar y no ecuatorial, y el aclaramiento suficiente para permitir la lubricación, pero no por una holgura excesiva que llevara a la penetración polar. A partir de un material metálico más resistente (la aleación Co-Cr-Mb, frente al inapropiado acero inoxidable de los primeros ensayos), con un aclaramiento de 0,15 mm en cabeza de 28 μm que permite una lubricación elastohidrodinámica y una superficie metálica sobre polietileno en cotilo (estructura conocida como "sándwich", en la que el polietileno actúa como amortiguador), se desarrolló el sistema metal-metal de segunda generación en uso satisfactorio actual conocido como Metasul, con considerable y favorable experiencia clínica.

Aún no está claro si la aleación más apropiada de cobalto-cromo-molibdeno debiera ser de alta o baja concentración de carbono, cuya resistencia en superficie y en función del pulimentado, pudiera modificarse al aumentar el número de ciclos. Así mismo, la producción de pequeñas partículas de orden nanométrico, no parece influir en el sistema fagocítico como otras partículas, pero su gran superficie conjunta pudiera conllevar otras alteraciones citotóxicas, si bien no se ha demostrado alteración periprotésica en largos seguimientos de metal-metal de primera generación. Por último, la intolerancia del material a la malposición del implante puede ser peor que en articulaciones metal-polietileno. El mismo problema se apuntaba en el par cerámica-cerámica.

6.7. Otras alternativas: recubrimiento diamantizado

Con el mismo objetivo de minimizar la fricción, el desgaste y la corrosión en implantes articulares, se han propuesto otras alternativas para mejorar el acabado superficial y la tolerancia al contacto entre materiales. En esta línea, se ha propuesto el recubrimiento superficial de metales mediante un diamantizado amorfo. Mediante técnicas de descarga en arco, se consigue un bombardeo iónico que produce el depósito de una fina capa de diamante. Una vez conseguida la correcta fijación de esa capa sobre el substrato, se ha demostrado un comportamiento experimental basado en la misma resistencia al rayado que la cerámica. El coeficiente de fricción obtenido oscila entre 0,03 y 0,06, y la resistencia al rayado por tercer cuerpo era máxima. Todo ello permite aventurar técnicas de recubrimiento como una alternativa útil no sólo en cadera, sino también en las complejas superficies de la rodilla, aunque existe por el momento insuficiente información.

La mayor dureza de los materiales articulares, sean metálicos o cerámicos, aumenta su resistencia al desgaste en superficie. Sus fallos se han asociado más a la manufactura, diseño o colocación quirúrgica, que al propio material. Sin embargo, la mayor tolerancia del material al trabajo en condiciones adversas es también importante en una amplia divulgación de su aplicación.

Las alternativas basadas en materiales de mayor dureza en superficies, cuentan cada vez más, en los esfuerzos por moderar el desgaste articular y prolongar la supervivencia y función de los implantes utilizados en artroplastias totales, sobre todo en pacientes jóvenes y activos.




Universidad Carlos III
de Madrid

Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica

Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a
cirugía ortopédica y traumatológica

Departamento
de Mecánica

HOMOLOGACIÓN DE MATERIALES E IMPLANTES

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

7. HOMOLOGACIÓN DE MATERIALES E IMPLANTES

El término de homologación se toma en un sentido eminentemente reglamentario, como regulación de la comercialización de un producto, previa comprobación de que se ajusta a determinadas normas preceptivas.

Los biomateriales no llegan al paciente o consumidor como producto final, sino a un fabricante especializado que es quien elabora el producto que, con alguna indicación clínica concreta, se utilizará en la asistencia sanitaria; y será este "producto sanitario" el que resulte regulado por las autoridades sanitarias.

El mercado mundial de productos sanitarios constituidos por biomateriales se cifra en torno a 1.600 millones de Euros, con unas tasas de crecimiento anual de 10%-15% para los próximos años. Sin embargo estas cifras no ejercen suficiente impacto sobre el mercado general de materiales, por lo que el sector sanitario no llega a condicionar los sistemas de diseño y fabricación de los grandes fabricantes básicos. Si a eso se añaden las responsabilidades civiles que a estos se les podían reclamar, particularmente en sistemas jurídicos como el de los EE.UU., se entenderá que este país llegará a producirse un desabastecimiento de materiales para la industria sanitaria que no se resolvió hasta agosto de 1998 en que se aprobó la Biomaterial Access Assurance Act, ley que limitaba su responsabilidad a los casos de incumplimiento de especificaciones.


El 75% de los fabricantes de materias primas decidieron abstenerse de proveer a los fabricantes norteamericanos de productos sanitarios, y muchos decidieron suministrar solamente a los grandes fabricantes del sector, con ventas por valor superior a 1000 Millones de \$, que pudieran subrogarse de las responsabilidades legales en que aquellos pudieran incurrir. El resultado fue que el 67% de las compañías que facturaban más de 1000 Millones de \$ encontraron proveedores alternativos, no así las empresas que facturaban menos.

El hecho de que los proveedores suelen ser fabricantes de materiales de uso industrial, para los que el mercado sanitario supone una mínima parte de su volumen total de facturación, significa que, al ser los fabricantes del producto sanitario quienes han de garantizar las especificaciones del producto que ponen en el mercado, sean ellos mismos quienes diseñen los estudios para conocer las de sus respectivos componentes, así como su comportamiento en las condiciones normales de uso. En consecuencia esa es la información que debe recabar sobre los biomateriales que emplean.

7.1. Aspectos generales

Los implantes quirúrgicos para cirugía ósea, pueden ser de reemplazo como los empleados en la articulación de la cadera, en cuyo caso se los conoce como prótesis, y también pueden ser de restauración, como los clavos intramedulares para la consolidación de una fractura, en cuyo caso se los puede denominar directamente implantes. Los primeros son permanentes, mientras que los segundos son temporales, debido a que pueden extraerse cuando la fractura se ha consolidado.

Las condiciones en las que tienen que actuar los implantes quirúrgicos dentro del cuerpo humano, son muy severas, ya que se trata de un medio con predisposición a producir corrosión en los metales de estos dispositivos. Después de ajustarlos, los materiales permanecerán en

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

íntimo contacto con tejidos del cuerpo (huesos, músculos y tendones) los que a su vez están en contacto con fluidos corporales que contienen numerosas sales minerales, proteínas, carbohidratos y lípidos. El implante está permanentemente bañado por fluidos electrolíticos como la sangre, líquido sinovial, etc.

Los metales utilizados para los implantes deben ser entonces biocompatibles y de muy buena resistencia a la corrosión. Los más usados son los siguientes:

- aceros inoxidable de calidades especiales
- titanio no aleado
- aleaciones base titanio (Ti-6Al-4V; Ti-5Al-2,5Fe; Ti-6Al-7Nb)
- aleaciones base cobalto para forja
- aleaciones cobalto, cromo y molibdeno, para fundir.

Las cargas a las que están expuestos determinado tipo de implantes en el cuerpo humano pueden ser muy elevadas, pudiendo ser de tipo estático o cíclicas (dinámicas), lo cual depende de la actividad que desarrolla cada implantado. Un implante introducido para restauración de una fractura, deberá ser capaz de desarrollar junto con el hueso, suficiente resistencia para soportar y transmitir las cargas provenientes de las articulaciones y de las fuerzas musculares.

Las cargas son variables en función de la posición que adopta sucesivamente el cuerpo durante el ciclo de caminar. Las más elevadas son soportadas por las articulaciones de la cadera y la rodilla durante las actividades de correr y saltar. A modo de ejemplo, cuando se apoya con un solo pie, la carga sobre la cabeza del fémur, como resultado de las cargas actuantes, puede alcanzar un valor de dos veces y media el peso del cuerpo. En la rodilla esa carga puede alcanzar un valor pico de alrededor de cuatro veces la de dicho peso.

También es importante la frecuencia y el número de ciclos, en un tiempo de aplicación de las cargas.


Movimiento por día en horas	Ciclos por día	Ciclos por mes	Ciclos en cuatro meses	Ciclos por año
1	1 800	54 000	216 000	657 000
2	5 400	161 000	648 000	1 971 000
3	10 800	324 000	1 296 000	3 942 000

Nota: Se considera que un ciclo de carga por pierna es de 2 segundos.
Otros autores estiman 1 000 000 a 2 500 000 de ciclos de carga por año y por pierna.

Figura 117: Estimación de los ciclos de carga para una pierna al caminar

Un implante se considera que ha fallado si debe ser extraído prematuramente. Existen dos tipos de fallas; la primera incluye deformaciones permanentes, fracturas por sobrecarga, fracturas por fatiga, corrosión, desgaste, etc., y la segunda por infección, inflamación y otras reacciones del cuerpo ante la presencia del implante. En normalización, únicamente se estudian las fallas de tipo mecánico puesto que dependiendo del comportamiento del implante, las diferencias pueden poner en juego la vida de un ser humano.

Las cargas estáticas y cíclicas en general se presentan en forma combinada y generan en el dispositivo un sistema de tensiones sumamente complejo a lo que debe sumar que él debe

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

permanecer en un medio químico hostil, dependiendo de la zona del cuerpo donde se encuentre.

La fatiga que deben soportar determinados dispositivos sometidos a un gran número de ciclos de carga es muy grande, por lo que, los implantes deben estar diseñados apropiadamente y fabricados con metodologías y materiales que garanticen comportamiento y durabilidad ilimitada, como un elemento mecánico, sin que se produzcan fallas.

La corrosión es otro de los factores altamente peligroso. Si se implanta sobre un hueso una placa con tornillos de fijación y si dichos elementos son de metales de diferente composición química, puede originarse una corrosión galvánica, la que se manifiesta comúnmente entre la placa y la zona debajo de la cabeza del tornillo. Otra forma de corrosión es la llamada corrosión en rendijas que consiste en una forma de ataque local intenso en zonas protegidas de las superficies metálicas donde la concentración de oxígeno es baja. Los aceros inoxidable y otras aleaciones son susceptibles a esta forma de corrosión. La corrosión por contacto o por fricción es otro tipo, y consiste en el mecanismo de destruir la capa de pasivado de los metales debido al roce entre ellos e inclusive puede producirse por deformación en frío localizada, ocasionando una corrosión acelerada. El caso más común es entre placa y tornillos. Normalmente, no existe una sola causa que origina una falla en estos dispositivos, por ejemplo: las tensiones en un implante pueden generar una zona susceptible a la corrosión localizada (corrosión bajo tensión); originando una fisura y una posterior rotura. La corrosión combinada con fatiga puede originar una rotura (corrosión-fatiga) que se manifiesta por una carga cíclica alternativa del material en presencia de un medio corrosivo.

7.2. Normalización


La normalización se ha definido como "la actividad que aporta soluciones para aplicaciones repetitivas que se desarrollan, fundamentalmente, en el ámbito de la ciencia, la tecnología y la economía, con el fin de conseguir una ordenación óptima en un determinado contexto.

Las normas de implantes quirúrgicos tienen un papel fundamental, tanto en el ámbito industrial como en el traumatológico. Se debe considerar que los materiales de las prótesis ortopédicas para articulaciones, además de tener que ser biológicamente aceptables, deben transmitir movimientos y soportar cargas bajo condiciones severas de tensión que en ciertos casos superan ampliamente a los que se requieren en elementos mecánicos de seguridad.

La normalización ha evolucionado paralelamente al desarrollo industrial y daba prioridad a satisfacer objetivos diferentes; desde conseguir la intercambiabilidad de componentes y accesorios, hasta calificar los productos ante sus compradores, en especial en las compras públicas. En los últimos años, la normalización se ha convertido en una pieza clave del proceso de globalización, al propiciar la superación de barreras técnicas en los mercados internacionales.

En tal contexto globalizador, se identifican:

- Normas nacionales: Elaboradas según ciertas formalidades jurídicas, por un organismo legalmente reconocido al efecto. Entre los Organismos nacionales más conocidos cabe citar:
 - o AENOR (Asociación Española de Normalización y Certificación; España, Real Decreto 2200/1995)
 - o AFNOR (Association Française pour la Normalisation; Francia)

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

- ASA (American Standardisation Association; EEUU)
 - ASTM (American Society for testing and Materials; EEUU)
 - BSI (British Standards Institute; Gran Bretaña)
 - DIN (Deutsche Institute für Normung; Alemania)
- Normas regionales: Elaboradas en el marco de un organismo de normalización regional, normalmente continental, que agrupa a un determinado número de Organismos Nacionales de Normalización. Entre los Organismos europeos cabe citar:
- CEN (Comité Européen pour la Normalisation)
 - CENELEC (Comité Européen pour la Normalisation Electrotechnique)
 - ETSI (European Telecommunications Stándardisation Institute)
- Normas internacionales: Tienen características similares a las normas regionales en cuanto a su elaboración, pero se distinguen de ellas en que su ámbito es mundial. Los organismos más representativos son:
- IES (Internacional Electrotechnical Commission) en el campo electrotécnico
 - ITU (Internacional Telecommunication Union) en el de las telecomunicaciones
 - ISO (Internacional Standardization Organization) en los restantes sectores

En cualquier caso la Normalización es conceptualmente "voluntaria", aunque en la práctica pueda resultar casi imprescindible para que los productos circulen por las zonas las especificaciones técnicas contenidas en una determinada norma, por ejemplo cuando establecen métodos oficiales de análisis de algunos productos, o pliegos de licitación para compras públicas.

Aunque no sean únicas ni insustituibles, en el campo que nos ocupa adquieren singular relevancia normas como las siguientes:

- ISO de la serie 9000, sobre aseguramiento de calidad
- ISO de la serie 10.993, sobre evaluación biológica de productos sanitarios
- ISO 14.155, sobre investigaciones clínicas de productos sanitarios para seres humanos
- UNE-EN 1.441, sobre el análisis de riesgos en productos sanitarios


Todas estas normas existen asimismo con codificación EN (del CEN) o UNE (de AENOR); así, la versión española de la norma iso 9000 se comercializa codificada como UNE- EN ISO 9000, lo que significa que ha sido asumida por el CEN y por AENOR.

7.3. Acceso de los productos sanitarios al mercado

Dada la dualidad entre el biomaterial como materia prima, y el producto final que con ella se construye, producto sanitario (el *medical device* de la literatura en inglés), procede comentar el marco jurídico al que éste se debe acomodar.

Bajo el concepto de Producto Sanitario definido por la reglamentación comunitaria y consecuentemente la española que la transporte (RD 414/1996), se ampara un universo sumamente heterogéneo de más de 600.000 tipos de productos cuya ordenación se hubiera podido abordar de dos maneras:

- a) mediante un aparato complejo y casi ilimitado de reglamentaciones específicas, en línea con las tradiciones intervencionistas de las administraciones sanitarias

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

- b) mediante un sistema flexible y abierto que dejase amplio espacio a la responsabilización de los propios fabricantes, según un modelo más semejante a los que imperan en los sectores de productos industriales y de consumo.

Dicho sistema se sustenta en el modelo de Certificación de los Sistemas de Aseguramiento de la Calidad surgido en torno a las normas de la serie ISO 9000. La Comunidad Europea lo vino a adoptar al proponer el Nuevo Enfoque (Resolución del Consejo de 7 de mayo de 1985, DOCE 85/C 136/01), completado posteriormente con el Enfoque Global (DOCE 90/C 10/01) que le incorpora un régimen modular de certificación por organismos independientes. El objetivo del Nuevo Enfoque era facilitar la consecución del mercado único europeo en 1992, mediante la articulación de un mecanismo de reconocimiento mutuo entre todos los Estados de la CEE que permitiera superar las diferencias en las reglamentaciones técnicas nacionales y evitar así que pudieran constituirse en barreras técnicas o medidas de efecto equivalente, a la libre circulación de mercancías y productos.

Éste es el espíritu que anima las directivas comunitarias relativas a la armonización de diversos sectores industriales, entre ellos el de los productos sanitarios. Los implantes caen en el ámbito de las Directivas 90/385/CEE de productos sanitarios, en general; traspuestas a la reglamentación española respectivamente por el RD 634/1993 y el RD 414/1996. También se encuentra la Directiva 98/79/CEE, relativa a los reactivos de diagnóstico *in Vitro*.

Estas directivas acordes con el sistema modular del nuevo enfoque, no enumeran una relación detallada de normas ni requisitos técnicos, sino que en su Anexo I presentan como "requisitos esenciales" los objetivos de seguridad que han de alcanzarse. Aunque no es obligatorio que el diseño y la construcción de los dispositivos se atengan a las normas técnicas, si lo hacen se presumirá el cumplimiento de tales requisitos esenciales.

A su vez, debido a la gran diversidad del inmenso "catálogo" de productos que estas directivas vienen a regular, particularmente la Directiva 93/42/CEE, se establecen unas reglas para clasificarlos en alguna de las cuatro categorías previstas: Clases I, IIa, IIb y III; a cada una de las cuales se pueden aplicar uno o varios de los diversos "procedimientos de evaluación de la conformidad" descritos en sendos anexos de las propias directivas y que se corresponden con los módulos de certificación propuestos por ISO y asumidos en el Nuevo Enfoque.

La clasificación de un producto se realiza mediante una combinación de reglas generales y particulares. Las reglas generales básicas son:

- un producto se clasifica atendiendo a la finalidad que el propio fabricante le atribuye.
- los productos en combinación o los accesorios, se clasifican por separado; tal sería el caso de un electro cardiógrafo y de sus electrodos.
- los soportes informáticos reciben la clasificación del producto al que sirven.
- los productos con diferentes prestaciones reciben la clasificación que corresponda a la más crítica.

Por lo que respecta a las reglas particulares, el anexo IX de la Directiva 93/42/CEE viene a definir un algoritmo sustentado sobre preguntas relativas a aspectos tales como: cuales sean la finalidad y mecanismo de acción del producto; el plazo previsto para su utilización: corto, medio o largo; su grado de invasividad; características del usuario o del operador: facultativos o personal cualificado, ancianos, niños, embarazadas; entorno de uso: ambulatorio u hospitalario; y demás. El examen detenido del anexo IX revela claramente que los criterios de clasificación que rigen tales algoritmos no son directamente los de riesgo de uso o gravedad de la condición a la que se apliquen los productos, sino los derivados de la finalidad que le atribuya el

fabricante. Por este motivo, aunque existan herramientas informáticas que además de simplificar esta operación la sistematizan, sus resultados dependerán de cómo se hayan formulado las especificaciones de uso. La conclusión es que en cada una de las cuatro clases posibles caben productos de las tecnologías más variadas.

Una vez clasificado el producto, el fabricante podrá optar por cualquiera de los procedimientos de certificación que la Directiva haya establecido para esa clase. La certificación corre a cargo de los Organismos Notificados, así llamados porque los gobiernos nacionales de los estados miembros "notifican" a la Comisión Europea la aptitud de cada uno de tales organismos para certificar el cumplimiento de los requisitos esenciales establecidos por cada Directiva, a excepción de los productos de Clase I que, salvo que sean estériles (ej: un apósito) o tengan función de medida (ej: un termómetro), son certificados por el propio fabricante (autocertificados).

Los Organismos Notificados son entidades de certificación y ensayo acreditadas con arreglo a las normas europeas de la serie EN 4500. Pueden ser entidades públicas o privadas aunque, en cualquier caso, actúan en régimen de derecho privado. Con carácter general, los países del sur de Europa, con mayor tradición intervencionista de las autoridades sanitarias, han constituido como Organismo Notificados a las propias unidades administrativas que venían aplicando las reglamentaciones nacionales vigentes hasta la armonización comunitaria; así, en España, la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios actúa en doble condición como Organismo Notificado y como Autoridad Competente. Por el contrario, en los países del norte, como Alemania o Gran Bretaña, ha prevalecido la disociación entre la función evaluadora a cargo de entidades netamente privadas y acreditadas como Organismos Notificados, y la función de control atribuida a las autoridades sanitarias y desarrollada en el ámbito del derecho administrativo.

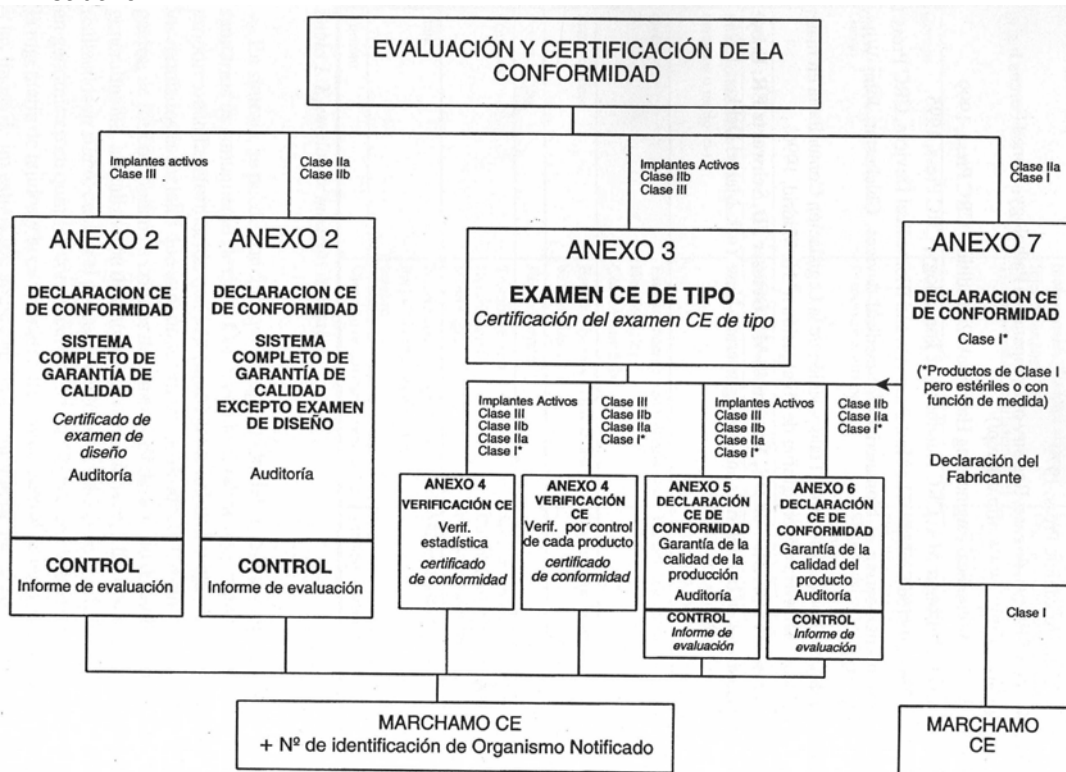



Figura 118: Diagrama de flujo que ilustra los procedimientos de certificación que pueden aplicarse a cada Clase.

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

Aunque ni por objetivo ni por espacio sea éste el lugar idóneo para profundizar en las características de las dos corrientes expuestas, cabe advertir que, si bien resulta inevitable relacionar cada una de ellas con las respectivas tradiciones jurídicas imperantes en Europa, tampoco cabe ignorar que la utilidad de cada modelo se asocia con la consistencia del tejido industrial de cada país.

La intervención que ha de practicar el Organismo Notificado varía según los procedimientos de evaluación de la conformidad y certificación previstos en cada uno de los correspondientes anexos de la Directiva. La superación del proceso reglamentario confiere al fabricante el derecho al mercado CE, consistente en imponer al producto la marca CE y el número de identificación del Organismo Notificado que ha intervenido en el proceso. El marcado CE acredita la presunción de conformidad con los requisitos esenciales establecidos en la Directiva y asegura la libre circulación del producto que lo ostenta, en todo el ámbito de la Unión Europea.

La actuación certificadora de tales organismos es extraterritorial, por lo que cualquier fabricante, cualquiera que sea el país en el que radique, incluso fuera del ámbito comunitario, puede contratar para la certificación de sus productos a cualquier organismo notificado al efecto, y tal certificación es válida para toda la UE.


A su vez cabe destacar la gran discrecionalidad con que cuenta el organismo notificado a la hora de evaluar un producto, que alcanza a la definición de valores tales como márgenes de tolerancia o relaciones beneficio/riesgo. Así, por ejemplo, será el organismo notificado quien decida si un determinado artículo ha de ser objeto de investigaciones clínicas y, en tal caso, quien decida sobre elementos claves del diseño de las mismas, tales como: tipo de investigación, número de casos, selección de variables de medida de resultado, tratamiento estadístico de los resultados, tiempo de seguimiento del estudio y demás. Adicionalmente, cabe discutir la opacidad del proceso, debido a que el expediente técnico que contiene toda la información sobre el producto que el fabricante somete a evaluación por el Organismo Notificado, tiene carácter confidencial. Esto significa que tal expediente queda en poder del ON que sólo vendrá obligado a facilitarlo a la Autoridad Sanitaria cuando ésta invoque los mecanismos excepcionales previstos en las Directivas, para investigar complicaciones que supongan riesgos graves para la salud pública. En tales circunstancias, es evidente que la certificación emitida por el ON no queda públicamente motivada, y los usuarios ignorarán los valores cuantitativos en los que se sustente la marca CE que ampara el producto.

En cualquier caso, el mercado CE del producto se basa en el cumplimiento de los "requisitos esenciales" que lo son de:

- Seguridad: que no comprometa la salud y seguridad del paciente.
- Funcionalidad: que satisfaga las prestaciones que le atribuye el fabricante.
- Efectividad: en el que suelen sustentarse las evaluaciones clínicas y que constituye uno de los principales obstáculos de reconocimiento del sistema de evaluación europeo por los EEUU.

7.4. Armonización global y acuerdo de reconocimiento mutuo

El mercado mundial de productos sanitarios se concentra en tres grandes áreas: EEUU (42,7%), la Unión Europea (26,4%) y Japón (14,7%).

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

Dada la gran influencia que la tecnología estadounidense ejerce sobre el sector sanitario, procede una breve presentación de los sistemas de evaluación y autorización aplicados en los EEUU. Allí se contemplan tres categorías de productos, establecidas con criterios diferentes a los de la clasificación europea. Los productos de las Clases I y II habrán de satisfacer los controles generales y, en su caso especiales, que determine la FDA (*Food and Drug Administration*, autoridad sanitaria dependiente del Ministerio de Sanidad y Asuntos Sociales) pero salen al mercado previa notificación a la FDA conforme al procedimiento denominado 510K (por la cláusula del *Code of Federal Regulation* que lo establece), siempre que se considere que su seguridad y eficacia previsible sean al menos equivalentes a las de otro producto funcionalmente análogo que esté previamente en el mercado y que se toma como referencia. Por el contrario, los productos de Clase III en la que suelen incluirse los implantes, requieren previa autorización de comercialización sustentada en una garantía razonable de seguridad y eficacia. Esta garantía no se suele establecer mediante ensayos controlados, sino que suele admitirse la eficacia demostrada por la "comparación" del producto contra sí mismo, es decir, el estado del paciente antes y después de la acción del producto. El criterio que aplica la FDA es el de exigir la comparación de efectividad mediante ensayos controlados, tan sólo cuando, en el supuesto de que ésta fuera menor, se comprometiera la vida del paciente o se le ocasionaran lesiones irreversibles o contagios graves a terceros. Cualquiera que sea el tipo de investigación clínica requerida, sus protocolos han de someterse a la autoridad de la FDA que podrá exigir las modificaciones que estime pertinentes. En cualquier caso, la FDA publica su resolución acompañada de un informe técnico en que se comentan los datos experimentales y clínicos que la han motivado.

Ambos sistemas, estadounidense y europeo, son bien diferentes tanto en lo que respecta a los objetivos de la evaluación que se practica en cada uno de ellos, como en los procedimientos para desarrollarla; sin embargo, está un curso en proceso de armonización (Global Harmonization Task Force –GHTF–) que viene impuesto por el más general de globalización de la economía, y al que se han añadido Japón, Australia y Canadá. Entre tales espacios económicos y jurídicos se establecen acuerdos de reconocimiento mutuo que, por ahora, sólo son parciales. Así, entre los EEUU y la UE existe un acuerdo (Mutual Recognition Agreement –MRA–) que se extiende a los productos de las Clases I y II de la FDA o a aspectos concretos, como pueda ser el reconocimiento de los informes de auditoría o de los sistemas de alerta y vigilancia postcomercialización. Sin embargo la Administración Sanitaria norteamericana no reconoce el sistema europeo cuando afecta a los productos que allí se asignan a la clase III, por considerar que el régimen de certificación de la conformidad adoptado por la UE no ofrece las mismas garantías que el que aplica la Agencia americana a los productos más críticos. En cualquier caso la propia dinámica técnica e industrial del sector impulsa la evolución de los procedimientos de evaluación hacia una mayor flexibilidad y así, pese a sus reservas, tanto los EEUU, como Australia están modificando sus legislaciones, aunque, en todo caso, reserven a la administración sanitaria la potestad de otorgar la autorización de comercialización.

7.5. Consideraciones prácticas

La normalización sólo constituye un marco con arreglo al cual se puede configurar el expediente técnico que se ofrezca al evaluador, lo cual no debe confundirse con un cuestionario exhaustivo que baste cumplimentar. El sector al que nos estamos refiriendo se caracteriza por la vertiginosa innovación que experimenta, la heterogeneidad de las disciplinas científicas que en él concurren y la multitud de productos diferentes que acceden al mercado. En estos términos, resulta fácil comprender las limitaciones de las normas verticales clásicas, específicas, por lo que se da prioridad a las normas horizontales, de carácter general.

En cualquier caso, las normas técnicas afectan a los aspectos más conocidos y rutinarios de cualquier proceso industrial, mientras que los más innovadores suelen escapar a las previsiones de las normas preexistentes. Si bien las normas son el instrumento de referencia para definir y verificar unas especificaciones técnicas, no son el único. Con frecuencia, nuevos productos o nuevas aplicaciones de los existentes requerirán modelos más específicos; en conclusión, el fabricante puede sustituir las normas generales por otras más particulares, siempre que se haya reconocido suficiente su validez, a los efectos perseguidos.

La "carga de la prueba" de cuantos requisitos ha de satisfacer el producto, recae sobre el fabricante que lo pone en el mercado. En consecuencia serán sus investigadores quienes hayan de seleccionar sus estudios más rápidos y económicos que permitan una demostración concluyente de la seguridad y funcionalidad del producto en cuestión.

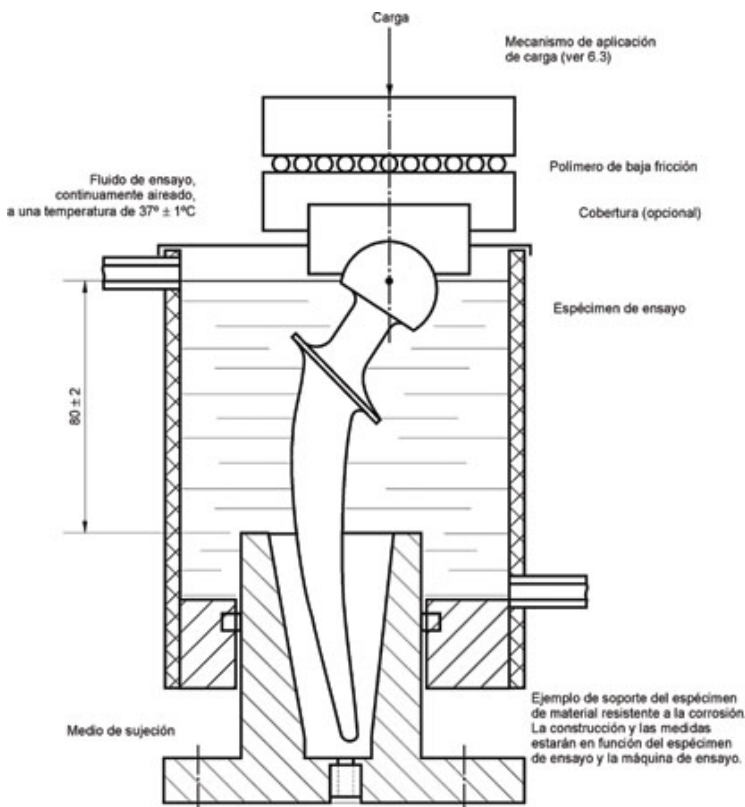



Figura 119: Ejemplo de dispositivo para ensayo de prótesis de cadera. Estos ensayos deben realizarse para conocer una media de los ciclos de duración que tendría el implante y las cargas que soportaría.

También han de valorarse las respuestas de un material sometido a diferentes condiciones previsibles. Así, un *stent* diseñado como prótesis intravascular puede verse sometido a radiaciones ionizantes, si el paciente recibe radioterapia. Con el mismo material se pueden fabricar variantes de ese mismo *stent* destinadas a implantarse en uretra o conductos biliares, donde la función sería la misma pero el medio sería distinto en cada caso. Las composiciones de sangre, orina y bilis son distintas, así como los metabolitos de medicamentos u otras sustancias que puedan contener, lo cual exige estudiar la respuesta química de ese material a los estímulos concretos a los que previsiblemente se vea sometido a lo largo de su vida.

Ante un material nuevo o de nueva aplicación, se impone una valoración de los riesgos que entraña su empleo, mediante un estudio cuya sistematización debe proponer y describir el

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	


investigador para que pueda ser objeto de evaluación. La utilidad de los ensayos de toxicidad sistémica puede verse limitada por su insuficiencia para detectar reacciones más sutiles. Por otra parte, es frecuente que al no conocerse con precisión todos los componentes químicos que pueda liberar un dispositivo, se realicen ensayos inadecuados o innecesarios. Para superar estas dificultades, la *Office of Science and Technology* propone una metodología de evaluación de riesgo que se sistematiza en torno a los siguientes rasgos generales:

1. Identificación del riesgo: Se identifican los efectos adversos que pueda producir el material en cuestión o un extracto o algún constituyente del mismo. Tales efectos adversos se identificarán a partir de la bibliografía o, en su defecto, de ensayos biológicos específicos.
2. Valoración dosis-respuesta: Se determina el "límite tolerable", es decir la dosis máxima de material o sus extractos o componentes, que no produce respuesta alguna.
3. Valoración de la exposición: Se determina la exposición estimada o "dosis accesible", es decir la cantidad efectiva que pueda recibir el paciente según la superficie de contacto que ofrezca el dispositivo, así como la duración de dicho contacto y los tejidos o fluidos con los que se establezca.
4. Tipificación del riesgo: La exposición estimada se compara con el límite tolerable y la diferencia entre ambos orientará sobre la probabilidad de que se produzca el efecto adverso objeto de estudio.

Toda la información necesaria para efectuar las determinaciones anteriores o la utilización de materiales muy novedosos o poco estudiados, se puede consultar en las bases de datos de las organizaciones de seguridad laboral, especialmente en las guías de *American Conference of Governmental Industrial Hygienist*, *American Industrial Higiene Association*, *National Institute for Occupational Safety and Health* y *Occupational Safety and Health Administration*. En cualquier caso, es frecuente que hayan de aplicarse factores de corrección a los datos obtenidos, en función de diferencias en las condiciones de aplicación, tales como especie animal o vía de administración empleadas en el estudio. Tales factores de corrección o de incertidumbre, se aplican tantas veces cuantas sean las diferencias existentes entre el modelo de estudio y el de uso previsto, y se valoran de 1 a 10 según la magnitud de tales diferencias.

En cualquier caso, el concepto de biocompatibilidad de un material va más allá de la reacción que pueda provocar en los tejidos del organismo debido a sus características químicas y toxicológicas. En su acepción más amplia se refiere a la aptitud para inducir una respuesta del huésped apropiada a la aplicación concreta que se haga del material en cuestión. Por otra parte la célula es sensible a estímulos mecánicos que también se relacionan con fenómenos de proliferación celular o de activación de procesos bioquímicos. La primera se asocia con la remodelación del tejido en torno al dispositivo que ocasiona la fricción, la segunda con la producción de moléculas mediadoras de procesos inflamatorios o inmunológicos.

Fenómenos de este tipo que sólo pueden valorarse *in vivo*, exigen la realización de estudios experimentales sobre modelos animales. La elección de los mismos no está predeterminada sino que la practicará el investigador combinando los modelos con criterios anatómicos, fisiológicos, patológicos y económicos, para obtener la mayor similitud posible con las respuestas humanas en la función objeto de estudio, a unos costes asequibles a la compañía que propone el lanzamiento del producto. Para orientar esta decisión, se recomienda la consulta de las publicaciones de dos instituciones norteamericanas: el *American Collage of Laboratory Animal Medicine* y las del *Armed Forces Institute of Pathology* que cubren más de 400 modelos.

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

ANIMAL	USO	NOTAS
Cabra	Estudios huesos y su reacción con biomateriales. Estudios arterias/ Injerto vascular	Similitud humana en: Tipo de células; estructura del colágeno, y Organización de tejidos duros y blandos
Cerdo	Tronbogénesis. Cicatrización piel	Sistema cardiovascular similar al humano. Cerdo joven mismo N° folículos/cm ² piel que los humanos
Conejo	Dispositivos oftálmicos	Ojo muy sensible a la irritación. Segmento anterior demasiado grande y reactivo para evaluar dispositivos intraoculares.
Ganso	Dispositivos oftálmicos	Cápsula del cristalino de tamaño similar a la humana Reacción del ojo a cirugía intraocular similar, pero acelerada
Gato	Médula espinal. Cerebro	Más analizados y mejor conocidos
Monos cinocéfalos (babuinos, macacos o papiones)	Dispositivos oftálmicos	Segmento anterior, reacción quirúrgica y evolución similares al humano Apropiado para estudios a largo plazo
Oveja	Estudios huesos y su reacción con biomateriales Corazón artificial	Tendencia a calcificar los tejidos blancos
Perro sabueso	Estudios huesos y su reacción con biomateriales	Tendencia a condrodistrofia
Perros	Hemodinamia	
Primates	Trombogénesis Hemodinamia Neurología	Sistema cardiovascular similar al humano Complejidad similar de nervios periféricos en los animales más altos
Rata	Nervio ciático; regeneración nervios periféricos; médula espinal; cerebro	Más analizados y mejor conocidos
Ternero	Dispositivo asistencia ventricular	Tamaño corazón

Figura 120: Ejemplos de algunos de los modelos animales que sirven en la investigación de biocompatibilidades

La regulación del acceso al mercado de los productos sanitarios es sumamente flexible. Corresponde al fabricante promover los estudios que le proporcionen la información que justifique ante la entidad evaluadora, el cumplimiento de los requisitos esenciales que aunque se refieren al producto terminado, requieren la investigación de los componentes críticos del mismo. El desarrollo de tal investigación, combina la realización de estudios *in Vitro* e *in vivo*, a los que empiezan a añadirse los realizados *in silico*, que es el procesamiento informático de la información que se practica en genómica o en química combinatoria. Se manifiesta una tendencia creciente a combinar la ingeniería de tejidos y la de biomateriales para desarrollar nuevos implantes. Aparte de estas líneas de investigación, hay que añadir las propias del estudio de los tejidos cultivados o modificados genéticamente que han de presentar unos perfiles específicos de seguridad, especialmente en lo relativo a prevención de contaminaciones víricas y, en general al mantenimiento de genotipo y fenotipo de las células cultivadas.




Universidad Carlos III
de Madrid

Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica

Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a
cirugía ortopédica y traumatológica

Departamento
de Mecánica

APLICACIONES ACTUALES DE LOS BIOMATERIALES EN CIRUGÍA ORTOPÉDICA Y TRAUMATOLÓGICA

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

8. APLICACIONES ACTUALES DE LOS BIOMATERIALES EN CIRUGÍA ORTOPÉDICA Y TRAUMATOLÓGICA

8.1. Biomateriales para reparación osteoarticular


El tratamiento de las lesiones traumáticas ha constituido el primer quehacer en la historia de la medicina y en él se ha originado una de las ramas más activas, la cirugía. Han hecho falta, además de otras experiencias más pacíficas, los retos de varias grandes guerras para que el mejor conocimiento de las reacciones locales y generales a la agresión y el progreso de otras ramas del saber, entre ellas la ciencia de los materiales, hayan permitido niveles muy altos en la reparación de los tejidos duros y blandos del aparato locomotor.

8.1.1. Proceso de consolidación de las fracturas

El tejido óseo es uno de los pocos del organismo capaz de repararse, si las condiciones locales y generales son favorables, mediante regeneración, reproduciendo sus propias características estructurales y funcionales, sin interposición ni presencia de tejido conjuntivo cicatricial. Este proceso tiene lugar con relativa rapidez y en él se imbrican unos acontecimientos que se agrupan en cuatro fases. En la fase inicial de inflamación se observa una interrupción de los vasos lesionados que da lugar a un hematoma interfragmentario y a la necrosis de los extremos del hueso por ausencia de irrigación. Acuden rápidamente leucocitos polimorfonucleares y luego macrófagos a partir de células circulantes extravasadas. Al mismo tiempo, las células presentes liberan gran número de polipéptidos de señal y de factores quimiotácticos que activan una intensa reacción celular proliferativa a partir de elementos determinados inducibles como las células mesenquimales madre de la célula ósea. Algunos de ellos actúan precoz y específicamente sobre el tejido vascular, iniciando un proceso angiogénico que se extiende, acompañado al frente celular, por todo el hematoma perifractuario. En condiciones de oxigenación, aporte nutricional y estabilidad mecánica suficientes, otros mediadores conducen a la diferenciación progresiva de las células y modulan su capacidad de síntesis, transformando los tejidos locales y sus matrices en focos condroides y de hueso fibrilar que impiden el desplazamiento de los extremos, aunque persista una cierta movilidad elástica. Se alcanza así la fase de callo blando. Cuando las trabéculas de tejido óseo laminar unen los fragmentos, el foco es ya un bloque rígido de callo duro que sólo necesita la reordenación de la trayectoria de sus trabéculas y la corticalización mediante remodelación adaptativa mecánica, siguiendo la ley de Wolf, para alcanzar su máxima eficiencia como estructura.

Como se ve, el proceso de regeneración del tejido óseo que ocurre en las fracturas está presidido por la reacción celular y vascular en cuyo destino final intervienen tanto mediadores bioquímicos como determinados estímulos mecánicos. De la magnitud de estos últimos en cada fase dependen la supervivencia de las células osteogénicas y de la red vascular neoformada así como la orientación de la arquitectura interna en relación con las cargas fisiológicas predominantes.

Es indudable que un gran número de fracturas pueden ser tratadas por métodos cerrados, consiguiendo un restablecimiento óptimo de la función. Cuando la aproximación de los extremos y su mantenimiento es imposible con estos procedimientos, cuando es imprescindible la restitución exacta de las condiciones anatómicas, cuando se precisa una rápida movilización por razones locales o generales y en otras varias circunstancias, es preciso hacer un tratamiento quirúrgico con la utilización de elementos internos o externos de fijación. Bien

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

entendido que el papel de los implantes de osteosíntesis es puramente temporal; su presencia debe facilitar las condiciones de proximidad y ausencia de movilidad nociva interfragmentaria hasta que el proceso biológico de regeneración llegue a término. Es también evidente que la presencia de un biomaterial, por inerte que sea, introduce importantes modificaciones que pueden afectar negativamente la evolución de la respuesta celular y vascular.

8.1.2. Efectos de la fijación en el proceso de reparación


El acoplamiento de un material implantado con el lecho y el foco lesional es una aventura llena de esperanzas y de culminación habitualmente feliz, pero no exento de riesgos y complicaciones que a veces llevan al desastre. En realidad, cada vez que se aplica un dispositivo de fijación, se inicia una carrera entre la consolidación de la fractura y el fracaso del mismo por aflojamiento o rotura. Aunque son muchos los obstáculos que pueden presentarse en el recorrido, las condiciones biológicas y mecánicas del foco y las modificaciones que en ella determina el dispositivo tienen especial relevancia en la elección del material y del diseño del mismo.

- **Modificaciones biológicas**

La apertura del foco lesional directamente o a distancia supone en mayor o menor grado, una alteración del potencial local para la regeneración ósea. Esto implica, al menos, un retraso en la formación de una unión eficaz, lo que debe tenerse en cuenta para elegir el elemento de osteosíntesis apropiado. Como todos los materiales descritos tienen un alto nivel de biotolerancia, sus efectos bioquímicos sobre los componentes del frente proliferativo celular son desdeñables. Tiene gran importancia la presencia de biomateriales en la recomposición del aporte vascular, tan necesario para el proceso reparador. El complejo sistema vascular de los huesos largos intactos tiene una dirección de flujo centrífuga desde los vasos nutricios intramedulares hacia el periostio. En las fracturas desplazadas, la interrupción del sistema endomedular hace que se invierta la dirección en sentido centrípeta a partir de las conexiones aportadas por las inserciones músculo-tendinosas hasta que, una vez conseguida una cierta estabilidad por el callo blando, se reconstruya el eje intramedular. Es evidente que la utilización de una placa metálica rígida y extensa supone una agresión biológica que explica la ausencia de callo óseo periférico, aunque pueda conseguirse teóricamente una consolidación llamada *perpriman* entre los extremos. Esta tiene lugar si la osteosíntesis se realiza comprimiendo los fragmentos de tal manera que existe un contacto íntimo o un hiato mínimo entre ellos. En ambos casos el paso de frentes de remodelación de uno a otro restablece la continuidad. Pero este fenómeno tiene un tiempo de latencia superior al mes, durante el cual toda la carga mecánica recae sobre el implante. La curación *per priman* es rara vez obtenible dada la complejidad habitual de los trazos de fractura.

La utilización de los clavos medulares fresados e introducidos sin apertura del foco reconoció la importancia del restablecimiento de la circulación a partir de las partes blandas periféricas. Además, el encerrojado de los extremos ha permitido prescindir del fresado consiguiendo un ajuste laxo endomedular para una rápida recuperación de la circulación endostal y para mejorar la estabilidad mecánica en torsión y compresión. Naturalmente los fijadores externos no alteran las condiciones locales del foco por estar anclados a distancia del mismo; por respetar tanto al hueso como a los tejidos adyacentes, ha encontrado en las fracturas abiertas con grave atrición de partes blandas y gran conminución su principal indicación.

A las lesiones más complejas debe aplicarse una adecuada combinación de respeto a la biología y de diferenciación entre estabilización y fijación rígida. El concepto de fijación biológica interna es mantener la biología sin perjudicarla en beneficio de la mecánica. Esta tendencia se ha

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

traducido en la introducción percutánea de placas con áreas de contacto mínimas para el hueso y fijadas por tornillos en los extremos proximal y distal del segmento fracturado, sin interferencias con el foco mismo.

- Mecano-biología

La distinción entre biología y mecánica es artificiosa en el estudio del sistema musculoesquelético normal y patológico. El término "mecano-biología" describe la interacción y regulación de los procesos biológicos por factores físicos o mecánicos. En la formación del callo de fractura que conduce a la regeneración ósea, estos factores influyen en cuatro niveles organizativos distintos: molecular, celular, tisular y orgánico.


Mientras que para el tejido óseo, la cifra óptima de deformación no debe superar el 2%, el tejido de granulación y el tejido condroide interfragmentario toleran niveles muy altos. En el montaje obtenido con una placa rígida en una reducción anatómica de hiato imperceptible, la deformidad relativa es mínima y los tejidos blandos no son suficientemente estimulados para la diferenciación por lo que la unión sólo puede realizarse por paso de unidades de remodelación. En las fracturas multifragmentarias con espacios amplios, los tejidos blandos neoformados se ven sometidos a grandes deformaciones si el implante de osteosíntesis posee una cierta flexibilidad. El estímulo mecano-biológico es óptimo y permite una gradación beneficiosa entre la progresiva resistencia de aquellos y la paulatina reducción de éste.

El factor mecánico sigue actuando en las fases más tardías de la consolidación aunque su influencia se ejerce más sobre el hueso como órgano, ya que contribuye a su organización a través de la maduración y remodelación de la estructura. La presencia de montajes firmes, especialmente con placas gruesas y extensas de aleaciones rígidas o con fijadores externos de las mismas características puede aliviar o desviar los esfuerzos mecánicos beneficiosos. En el caso de estos últimos y de los clavos endomedulares encerrados es posible dinamizar el foco eliminando alguno de los clavos o tornillos de fijación para flexibilizar la estructura. En las placas se ha descrito una reacción del hueso cortical subyacente que se ha atribuido a una osteopenia reactiva por sustracción de esfuerzos a través del implante metálico ya que la intensidad del proceso se reduce si se emplean materiales más flexibles como el titanio, la fibra de carbono reforzada o algunos polímeros biodegradables. Esta explicación mecano-biológica ha sido puesta en tela de juicio aduciendo que se trata de un proceso puramente biológico relacionado con la dificultad para la reanudación del flujo vascular normal por la presencia de la placa que supone una barrera entre el sistema endostal y las conexiones periósticas y de partes blandas. Esta observación ha propiciado el diseño de las placas especiales de bajo o mínimo contacto fabricadas en titanio puro en aplicación de los nuevos conceptos de la modernamente llamada fijación biológica interna.

8.2. Implantes más comunes

8.2.1. Artroplastia de cadera

La artroplastia o prótesis total de cadera está formado varios componentes: el componente acetabular, acetábulo o cotilo, fijado a la pelvis en el acetábulo óseo del ilíaco que sustituye a la cadera desgastada, la bola que sustituye la cabeza redonda del fémur y el componente femoral o vástago femoral, introducido y fijado en la cavidad medular del fémur proximal. Estos

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

componentes contactan entre sí mediante una superficie esférica de fricción que constituye la articulación artificial sustitutiva de la cadera natural.

En el implante, también se encuentra el cuello femoral, que constituye la zona de unión del vástago con la cabeza, y en la gran mayoría de los implantes es modular. Cuando la cabeza es metálica la interfaz cabeza-cuello genera un diferencial electrovoltaico que actúa como una pila eléctrica, pudiendo facilitar la corrosión.

Una prótesis de cadera es el sustituto artificial, fabricado ya sea con materiales sintéticos o biológicos que se coloca para reemplazar ya sea parcial o totalmente o para reparar la articulación de la cadera lesionada o con algún problema.

Muchas personas requieren de esta operación para colocarles una prótesis de cadera y tal vez la razón más común, sea cuando se sufre fractura del cuello del fémur que se inserta en la articulación. Aunque también existen otras razones para realizar esta operación, como en algunos casos de artritis reumatoide u osteoartritis.

Una prótesis de cadera no es igual que la articulación original y por esta razón el rango de movimiento después de la operación será más limitado, pero lo importante es que se le devuelve a la persona su capacidad de movimiento y se elimina el dolor. La mayoría de las personas operadas para reparación de articulación de una cadera lesionada, obtienen excelentes resultados, mejoran su movilidad y mejoran su calidad de vida después de recibir una rehabilitación adecuada, la cual incluirá ejercicios de fortalecimiento de la pierna, ejercicios de estiramiento para mejorar la flexibilidad de los músculos de la cadera, que tienen como finalidad el aumento gradual de la distancia caminada y devolverle a la persona su independencia.

La mayoría de las personas operadas para reparación de articulación de una cadera lesionada, obtienen excelentes resultados, mejoran su movilidad y mejoran su calidad de vida después de recibir una rehabilitación adecuada, la cual incluirá ejercicios de fortalecimiento de la pierna, ejercicios de estiramiento para mejorar la flexibilidad de los músculos de la cadera, que tienen como finalidad el aumento gradual de la distancia caminada y devolverle a la persona su independencia.

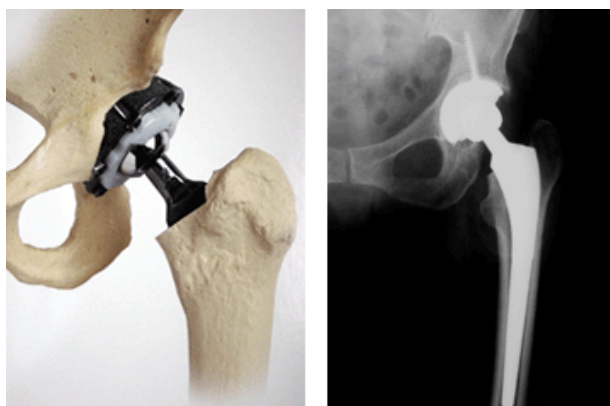



Figura 121 y 122: Artroplastia de cadera dónde se aprecia el componente acetabular fijado a la pelvis y el componente femoral, introducido en la cavidad medular del fémur proximal

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

- Componente acetabular

La superficie exterior del componente acetabular se fija al hueso pélvico durante la cirugía obteniendo una fijación primaria. A lo largo de los primeros meses tras la artroplastia (el proceso dura aproximadamente 2 años) el tejido óseo ha de ir fijando adicionalmente el implante, proceso denominado fijación secundaria.

La superficie interior del cotilo protésico es la encargada de articular con la cabeza unida al vástago femoral. Entre ambas se establece un par de fricción cuyo coeficiente de rozamiento ha de ser muy bajo para minimizar el desgaste.

- Fijación primaria del componente acetabular

Durante la cirugía el cotilo puede fijarse al hueso pélvico mediante cementación con PMMA (polimetilmetacrilato o cemento acrílico) o sin interposición de cemento.

- a. Componente acetabular cementado

Los cotilos cementados no deben llevar “envuelta” o bandeja o “respaldo” metálico, pues su tasa de aflojamiento y de desgaste es mayor. Para cementar deben utilizarse cotilos “todo PE” (polietileno) fijando directamente la pieza de PE al cemento acrílico.

La tasa de desgaste de los cotilos todo-PE cementados es menor que la de los cotilos no cementados.

- b. Componente acetabular no cementado


Su fijación primaria al hueso se realiza mediante roscado, tetones, tornillos, o por impactación a presión (*press fit*).

La mayoría de los cotilos roscados presentan elevadas tasas de emigración, inestabilidad y aflojamiento radiológico, pues sistemáticamente forman una interfaz fibrosa con el tejido óseo. Sus espiras y roscas de fijación concentran la transmisión de cargas al hueso pélvico, generando necrosis por presión. Sólo 2 modelos, el Zweymüller y el Omnifit roscado, parecen ofrecer resultados aceptables a medio y largo plazo, quizás debido a que ambos presentan una superficie rugosa (con HA –hidroxiapatita- el Omnifit) que permite la fijación secundaria por tejido óseo.

La fijación mediante tetones es difícil de conseguir, especialmente con algunos diseños.

La fijación con tornillos es más sencilla que con tetones, pero su cabeza roza con la bandeja metálica liberando partículas. La cabeza de los tornillos también puede rozar con el PE, por lo que el diseñador y cirujano deben asegurar la perfecta adaptación de cada cabeza del tornillo a su agujero correspondiente. Los agujeros de la bandeja no rellenos por tornillos facilitan el paso de partículas hacia el hueso pélvico (generando osteolisis) y el flujo frío de la pieza de polietileno, por lo que debe minimizarse el número de agujeros.

Los cotilos impactados a presión, *press fit*, consiguen una máxima interferencia periférica, en su porción ecuatorial, pero solamente un contacto polar mínimo o nulo. Con este tipo de fijación primaria se producen aflojamientos ocasionales que van siendo más numerosos a medida que aumenta el seguimiento clínico. La emigración radiológica con este tipo de fijación es demasiado elevada (>1mm tras 2 años), lo cual implica ausencia de osteointegración y excesivo riesgo de aflojamiento aséptico.

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

- Fijación secundaria del componente acetabular

El acetábulo óseo, en el momento de la carga, se deforma por su elasticidad intrínseca. Esta deformación elástica cíclica parece impedir la osteointegración (crecimiento de tejido óseo en los poros e irregularidades de la superficie exterior del cotilo) y por tanto dificulta la fijación secundaria. Se ha diseñado un cotilo isoelástico con el hueso, cuya bandeja metálica está formada por capas múltiples de malla de titanio, para afrontar este problema, pero todavía no se dispone de resultados clínicos a medio y largo plazo.

La fijación secundaria del cotilo en muchos casos y zonas se produce mediante tejido fibroso denso. Esta fijación fibrosa absorbe las deformaciones cíclicas del acetábulo óseo, y algunos autores plantean si será preferible a la osteointegración (fijación secundaria mediante tejido óseo).

Tanto la fijación con tejido óseo como con tejido fibroso consiguen sellar la cavidad ósea acetabular, haciendo inaccesible a las partículas la interfaz prótesis-hueso. De este modo se evita, o al menos se retrasa, la migración de partículas desprendidas del par de fricción hacia el hueso, retrasando la aparición de osteolisis acetabular.

a. Componente acetabular cementado

Los cotilos cementados con bandeja metálica han dejado de utilizarse porque su tasa de desgaste del PE es 37% superiores a los cotilos "todo PE" cementados.

En numerosas series clínicas de cotilos cementados se ha demostrado una mayor tasa de aflojamiento aséptico que con cotilos no cementados de superficie porosa, tanto a medio como a largo plazo. La supervivencia de los cotilos cementados, por tanto, no es demasiado buena, debido a una fijación secundaria defectuosa, constituida por tejido fibroso en la mayoría de los casos.


Los defectos de la capa de cemento ofrecen una vía para la emigración de partículas hacia el hueso esponjoso pélvico, facilitando la osteolisis.

b. Componente acetabular no cementado

Los cotilos no cementados sin respaldo o bandeja metálica (se han ensayado materiales plásticos y materiales cerámicos) no consiguen una fijación secundaria (el tejido óseo no fija el implante) y en consecuencia se aflojan a corto plazo.

Los cotilos con bandeja metálica fabricada en aleaciones de titanio (típicamente TiAlV, Ti con 6% de Al y 4% de V) parecen presentar mayor superficie osteointegrada, mejor fijación secundaria, menor tasa de aflojamientos y por tanto mayor supervivencia que los cotilos fabricados en aleaciones de cromo-cobalto (típicamente 40% de Co, 28% de Cr y 6% de Mo). La mayor biocompatibilidad del titanio y la citotoxicidad del níquel y del cobalto explicarían los mejores resultados del primero.

Ninguna de las diferentes superficies porosas utilizadas en la práctica clínica consigue mejores resultados en cuanto a la fijación secundaria y a la osteointegración. Las capas múltiples de bolitas disminuyen la resistencia del sustrato metálico, las capas múltiples de malla de alambre presentan una escasa porosidad, y las superficies rugosas por chorro de plasma ("plasma-spray") presentan una escasa adherencia de sus partículas al sustrato.

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

Recubriendo la bandeja metálica con HA (hidroxiapatita) ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) se obtienen unos malos resultados histológicos. En las series clínicas publicadas los resultados de los cotilos de superficie lisa recubiertos de HA son mucho peores que los resultados de los cotilos recubiertos de superficie porosa metálica. Además, en los cotilos recubiertos con HA el desgaste del núcleo del PE es muy alto, habiéndose descubierto en el plástico de HA embebidas.

- Par de fricción

El par de fricción en la prótesis de cadera se establece entre la cavidad hemisférica de la superficie interior del cotilo y la superficie esférica de la cabeza femoral protésica. Por motivos tribológicos siempre ha de utilizarse el material más blando en la superficie cóncava (cotilo) y el material más duro en la superficie convexa (cabeza). Una cabeza de material más blando que el cotilo acarrearía un desgaste muy rápido, y estas combinaciones ya se ensayaron con efectos catastróficos en los años 70 (prótesis de Weber).

El desgaste del par de fricción puede producirse por abrasión, por adhesión, y por fatiga. Se han definido cuatro modos de desgaste: modo 1, el producido en el par de fricción por su propio funcionamiento; modo 2, el producido por movimientos no deseados entre las superficies articulares; modo 3, el generado por un tercer cuerpo interpuesto; y modo 4, el debido a roce entre superficies no articulares.


- Materiales del par de fricción

- a. Par de fricción cromo-cobalto/acero inoxidable con polietileno

Sir John Charnley eligió, tras probar miles de combinaciones y materiales, el par de fricción SS ("stainless steel", acero inoxidable) con UHMWPE ("ultra-high molecular weight polyethylene, polietileno de ultra alta densidad) o, más sencillamente, PE. Los aceros inoxidables fueron mejorando con el tiempo, perdiendo las aleaciones una buena parte de su composición de hierro (Fe) y níquel (Ni) y ganando alternativamente en cromo (Cr), cobalto (Co) y molibdeno (Mb). El comportamiento de todas estas aleaciones frente al PE es similar, presentando un coeficiente de fricción muy bajo. Este coeficiente varía según los líquidos presentes y su capacidad lubricante, según el pulido de la aleación metálica (si el pulido es excesivo el PE se desgata por adhesión, y si es escaso el PE se desgasta por abrasión), y según el grado de oxidación del PE (la oxidación produce grietas en su superficie).

La mitad más débil de este par de fricción, el PE, debe poseer una adecuada composición (norma ASTM F-648), es decir, un peso molecular ultra-alto, constituyendo el "medical grade" PE, no simplemente muy alto, "very-high molecular weight", utilizado ampliamente para cojinetes y articulaciones industriales. Existen dos compuestos comerciales, Hostalen GUR 4150 y Hostalen GUR 4120, ambos en forma de polvo. El cotilo puede moldearse directamente mediante presión y calor (obteniendo tasas de desgaste de 0.05mm/año), o bien fabricando barras o láminas por extrusión y después mecanizando a partir de ellas los cotilos definitivos (tasa de desgaste de 0.11mm/año). Durante el proceso de fabricación deben evitarse los defectos de fusión en su estructura (las partículas de polímero han de estar bien fusionadas entre sí).

La esterilización convencional del PE, por radiación gamma, genera radicales libres en los átomos de carbono del polímero. Estos radicales pueden combinarse entre sí, entrecruzando las cadenas (*cross-linking*) y aumentando el peso molecular, o pueden combinarse con átomos de oxígeno oxidando el PE. El PE entrecruzado ("cross-linking PE") presenta un desgaste mínimo *in Vitro* en los simuladores de articulaciones de cadera, constituyendo una de las grandes

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

esperanzas para el futuro de las artroplastias, pero su resistencia a la tensión y a la fractura es menor. Ha de esperarse a comprobar cuáles son sus resultados clínicos.

La oxidación del PE es tiempo-dependiente, formándose una banda bajo la superficie que aumenta la rigidez del PE y facilita su fractura. El proceso de oxidación puede producirse durante la fabricación (hoy día se esterilizan en vacío, para evitar el contacto con oxígeno), durante el tiempo hasta la implantación (oxidación *on the shelf*—en el estante—, para evitarla se envasan en atmósfera de nitrógeno), o bien en el interior del enfermo una vez implantado.

En los cotilos no cementados el núcleo de PE debe mantener con la bandeja metálica una adecuada congruencia y fijación. La falta de congruencia es causa de movimiento relativo entre ambos, generándose partículas, corriendo el riesgo de rotura del PE y alterándose la esfericidad del núcleo. La falta de fijación del núcleo a la bandeja es fuente de partículas generadas por rozamiento y aumenta el riesgo de roturas del PE. La superficie interior de la bandeja metálica ha de estar muy pulida para evitar los rozamientos secundarios.

b. Par de fricción titanio-polietileno

Este par de fricción hoy en día se ha abandonado por el desgaste acelerado que sufre la cabeza de Ti. Se ha intentado corregir la escasa dureza del Ti nitrurando su superficie (introduciendo, por procedimientos metalúrgicos, átomos de nitrógeno en la red cristalina del Ti). Con este procedimiento la dureza de superficie es mayor, pero la capa nitrurada es de sólo algunas micras de espesor, con lo cual, una vez desgastada, el problema volverá a ser similar.

c. Par de fricción alúmina-polietileno

La alúmina (cerámica de Al_2O_3) presenta el mejor coeficiente de fricción conocido con el PE, no empeorando además con el paso del tiempo, por lo que su principal ventaja es una tasa de desgaste 20 veces menor que el par metal-PE. En comparación con otros biomateriales la alúmina presenta una dureza máxima y el mejor pulido de superficie (disminuyendo el desgaste por abrasión), una mayor "mojabilidad" (disminuyendo el desgaste por adhesión), y una máxima biocompatibilidad de sus partículas (no libera iones ni hace pila electrovoltaica con el metal del cuello).


Se está ensayando clínicamente su uso con PE entrecruzado. Su principal defecto radica en su fragilidad y riesgo de fractura (0.01%-0.02%).

d. Par de fricción circonia – polietileno

La cerámica de circonia (ZrO_2) presenta un coeficiente de fricción con el PE mejor que cualquier aleación metálica pero peor que la alúmina, aventajando a ésta por su mayor resistencia a la fractura (pues posee mayor número de óxidos metálicos). Han empezado a describirse series clínicas con malos resultados.

e. Par de fricción metal – metal

El par de fricción metal-metal exige una elevada calidad de fabricación, obteniendo una diferencia calculada de diámetros que permita un contacto polar para conseguir la "rodadura" de la cabeza dentro del núcleo. Si la tolerancia cabeza-núcleo disminuye el par de fricción se gripa (el mayor coeficiente de fricción conocido es el formado por dos superficies de idéntica aleación metálica). La denominación comercial de la aleación utilizada es Metasul.

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

El desgaste lineal (3-5 micras/año), el volumétrico y el número de partículas generadas es muy inferior a las combinaciones con PE. Su principal inconveniente son el tamaño (<1 micra) y la composición de las partículas, pues son inertes (liberan iones metálicos activos química y biológicamente). En los pacientes portadores de estas articulaciones se demuestran concentraciones en sangre muy elevadas de iones Co y Cr, los cuales *in Vitro* producen citotoxicidad y necrosis celular, aunque aún no se han demostrado consecuencias en clínica humana.

f. Par de fricción alúmina –alúmina

La cabeza y el núcleo de alúmina constituyen el mejor coeficiente de fricción conocido. Con este par articular (denominado coloquialmente prótesis cerámica-cerámica) el número de partículas producido es mínimo, las partículas no son tóxicas, y se aprecia un mínimo desgaste lineal del implante. Por tanto, es el par articular preferido, especialmente en pacientes jóvenes, y dónde tienen puestas sus esperanzas los cirujanos de cadera de todo el mundo.

Sus inconvenientes derivan de su elasticidad y su fragilidad. Su módulo de elasticidad es 50% mayor que el de las aleaciones CrCo, ya mucho menos elásticas que el hueso. Su fragilidad implica un mayor riesgo de fractura que con otros pares de fricción.

- Componente femoral

El componente o vástago femoral varía según su procedimiento de fijación al hueso, según su material de fabricación y según su forma.

- Fijación del componente femoral


Los vástagos femorales pueden fijarse a la cavidad medular del fémur mediante cementación con PMMA, mediante encaje a presión *press fit*, mediante superficies externas porosas que facilitan el crecimiento óseo en su interior, o mediante recubrimiento externo de HA que facilita la osteointegración.

a. Vástagos cementados

Diferentes series clínicas de diversos modelos de vástagos cementados (Charnley, Stanmore, Lubinus, Exeter) han conseguido excelentes resultados a lo largo y largísimo plazo. Sus tasas de supervivencia, recambio, aflojamiento aséptico, osteolisis, y dolor en el muslo constituyen hoy en día el "patrón oro" para valorar una prótesis de cadera. Las últimas tendencias parecen preferir los vástagos de superficie pulida frente a los de superficie rugosa, y son malos los resultados con "precoating" de metacrilato; la migración distal del vástago dentro del manguito de cemento parece ser la causa.

b. Vástagos *press fit*

Los Vástagos de superficie lisa implantados a presión en la cavidad medular del fémur, coloquialmente denominados *press fit*, han aportado malos resultados. No consiguen fijarse en zonas sometidas a tensión o cizallamiento (por ejemplo, la cara lateral de su porción media y proximal), su interfaz con el hueso suele estar rellena de tejido fibroso, y presentan un elevado porcentaje de hundimiento.

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

c. Vástagos de superficie porosa

Los poros de la superficie han de presentar un diámetro mínimo de 100 micras para conseguir el adecuado crecimiento hacia su interior de yemas vasculares y frentes osteoblásticos. El tamaño comercial habitual varía entre 100 y 400 micras.

Ningún tipo de superficie porosa es mejor. Las capas múltiples de bolitas disminuyen la resistencia del sustrato metálico. Las capas múltiples de malla de alambre ofrecen escaso número de poros y aún menor número de interconexiones, dificultando el crecimiento osteoblástico. En las superficies rugosas por deposición de partículas mediante chorro de plasma ("plasma-spray") la adherencia de las partículas al sustrato es escasa.

El recubrimiento poroso ha de ser circunferencial, es decir, debe rodear toda la superficie exterior del vástago proximal. De este modo se obtiene una fijación secundaria fibrosa o preferiblemente ósea (osteointegración) que sella por completo la cavidad medular del fémur, evitando el paso de partículas desde el par de fricción hacia la interfaz vástago-hueso. Cuando la superficie porosa no es circunferencial se establecen vías de paso para las partículas desprendidas en el par de fricción, alcanzando estas partículas porciones distales del vástago y generando cavidades osteolíticas.

El recubrimiento poroso puede ser proximal o completo. Los vástagos de recubrimiento proximal transmiten la carga a la metáfisis, disminuyendo la protección de cargas (*stress-shielding*) y evitando mejor la osteoporosis proximal. La porción distal del vástago, lisa, no es osteointegra, presentando mayor micromovilidad y por tanto facilitando, al menos teóricamente, el dolor en el muslo. Estos vástagos también facilitan la cirugía de revisión. Los vástagos con recubrimiento completo se osteointegran en su totalidad, consiguiendo una mayor estabilidad y teóricamente una menor incidencia de dolor en el muslo, pero también transmiten las cargas distalmente al fémur, aumentando la protección de cargas y la osteoporosis proximal. Últimamente parece relacionarse el dolor en el muslo con el material de fabricación del vástago y con su diámetro, y no tanto con la extensión del recubrimiento.


d. Vástagos con recubrimiento de HA

La HA es una sustancia osteoconductora, no osteoinductora. Ha de depositarse mediante chorro de plasma en la porción proximal del vástago y alcanzar un espesor de 30 a 100 micras. El porcentaje de cristalinidad del recubrimiento altera las condiciones de fijación. Las series clínicas publicadas de vástagos recubiertos con HA arrojan buenos resultados clínicos y radiológicos a medio y largo plazo. Los estudios histológicos demuestran un elevado porcentaje de superficie osteointegrada.

- Material de fabricación del componente femoral

a. Vástagos isoelásticos

Los vástagos isoelásticos (con igual coeficiente de elasticidad que el fémur) han obtenido muy malos resultados clínicos. Se han ensayado composites de poliacetal (isoelástica del Robert.Mathys) y vástagos formados por varillas de acero (isoelástica de Batel), pero hoy en día se ha abandonado su uso.

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

b. Vástagos cementados

Debido a la rigidez relativa de las aleaciones metálicas, del PMMA y del hueso femoral, los vástagos cementados deben ser de aleaciones de acero inoxidable o CrCoMo (cromo-cobalto-molibdeno), y nunca deben ser de aleaciones de Ti. Es preferible que los vástagos de CrCo se fabriquen por forjado y no por colado y moldeado.

c. Vástagos no cementados

Los vástagos para fijación no cementada han de estar fabricados preferiblemente en aleaciones de titanio. Parece que éstas consiguen mejor osteointegración que las aleaciones de cromo-cobalto, posiblemente debido a la mayor citotoxicidad del níquel y del cobalto. Además, el CrCo tiene un módulo de elasticidad doble que el Ti, por lo que los vástagos de CrCo producen mayor protección de cargas y mayor osteoporosis proximal.

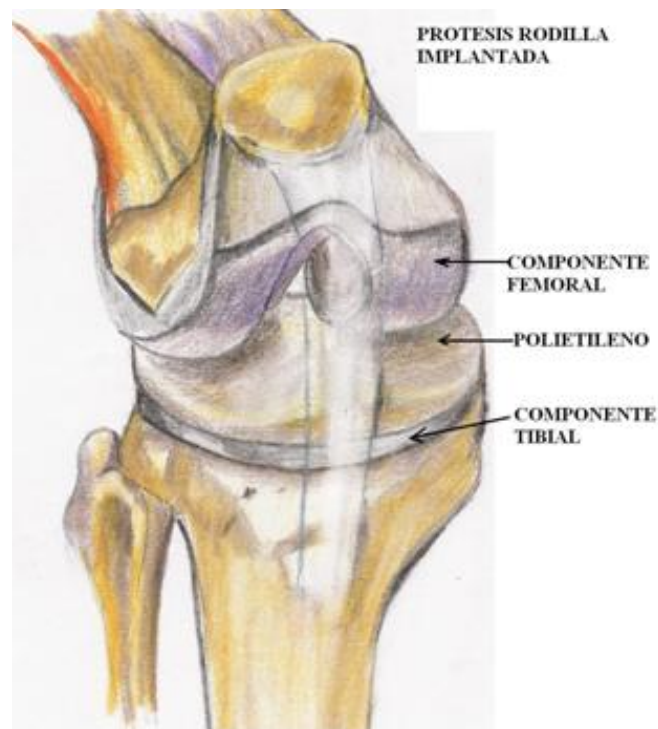


Figuras 123 y 124: Vástagos femoral recto, cementado y no cementado, y cotilos expansivo y semi-expansivo no cementados.

8.2.2. Prótesis de rodilla

Las prótesis de rodilla sustituyen a la articulación de la rodilla cuando el paciente sufre un dolor que le incapacita para realizar sus actividades diarias. Constan de dos componentes que articulan entre sí:

- Un componente femoral metálico fijado en la parte inferior del fémur
- Un componente tibial fijado en la parte superior de la tibia y formado por una bandeja metálica y un componente plástico llamado inserto.



Figuras 125: Prótesis de rodilla con los diferentes componentes implantados..

8.2.3. Implantes de columna

Los accidentes de tráfico, laborales y otras causas, como inmersión en aguas poco profundas, accidentes deportivos, agresiones, heridas penetrantes, etc., son los principales responsables de lesiones en la columna vertebral. En otros casos como la escoliosis, espondilolistesis, la degeneración de los discos o fracturas vertebrales requieren también de un tratamiento quirúrgico para estabilizar y fortalecer la columna, y para aliviar el dolor lumbar crónico o severo.

El método tradicional para tratar estos problemas de la columna, es la fusión de uno o más segmentos de acuerdo a la situación del paciente.

Esta técnica de fijación de segmentos móviles fue adoptada a partir de otras especialidades de la cirugía ortopédica, como la cadera y la rodilla, donde las articulaciones dolorosas se fijaban si el problema no se podía resolver de otra manera. A medida que ha avanzado el progreso tecnológico ahora se pueden recambiar algunas articulaciones en vez de fusionarlas.


	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	



Figura 126: Radiografía de un implante en la columna

La fusión vertebral sigue siendo la técnica utilizada más frecuentemente en la columna, debido a lo complejo de la anatomía y la proximidad de las estructuras neurales se dificulta el reemplazo de partes de la columna y a la vez la preservación del movimiento.

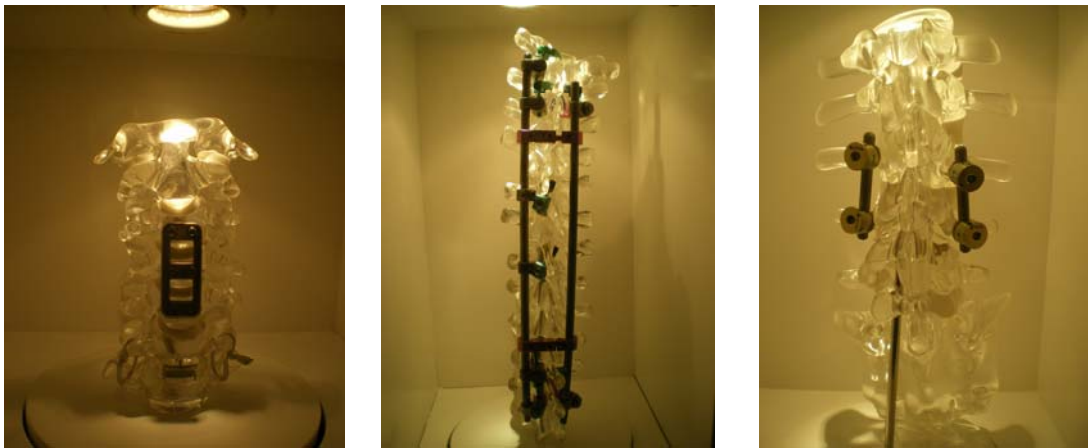
La fusión de la columna se puede realizar de varias formas, pero el principio sigue siendo el mismo: conseguir una unión ósea sólida entre las vértebras dañadas y la técnica preferida por los cirujanos ortopedistas, es la fijación o instrumentación posterior que se logra generalmente colocando implantes metálicos en la parte posterior de la columna para conseguir una unión sólida. La cirugía de fusión vertebral es un tratamiento común para los trastornos mencionados y por lo general, sólo representa una opción cuando las terapias no-quirúrgicas han fracasado. La columna está formada por un conjunto de huesos llamados vértebras. Se divide en tres zonas: cervical (7 vértebras), dorsal (12 vértebras) y lumbar (5 vértebras). Las vértebras están separadas por los discos intervertebrales, que a su vez se dividen en un núcleo y un anillo fibroso que lo envuelve.

Los tipos de implantes de columna más usuales son:

- Placa cervical: Las placas cervicales se utilizan ante determinadas lesiones de la columna cervical como degeneración de los discos, traumatismos y tumores. Se fijan a la parte anterior de las vértebras e inmovilizan el segmento cervical dañado.
- Prótesis de disco: Las prótesis de disco sustituyen al disco intervertebral cuando éste está muy degenerado y permiten el movimiento relativo entre las vértebras, al igual que el disco original.
- Sistemas de fijación basados en tornillos transperpediculares y barras: Los fijadores se utilizan para restaurar la estabilidad de una zona de la columna ante determinadas lesiones de la columna fijando la posición de la misma y soportando las fuerzas correspondientes. El sistema está formado por dos barras longitudinales y tornillos transperpediculares.
- Cajas intersomáticas: Las cajas intersomáticas se utilizan junto con los sistemas de fijación lumbar y se colocan en los espacios intervertebrales lesionados, sustituyendo al disco intervertebral, para facilitar la fusión de las vértebras y proporcionar estabilidad.



- Sistemas para la corrección de deformidades de la columna: Son sistemas de fijación diseñados para proporcionar estabilidad en la zona torácica y lumbar de la columna mientras las vértebras se fusionan. Su diseño está pensado para poder realizar una corrección de las deformidades de la columna.



Figuras 127, 128 y 129: La primera es una placa cervical, la segunda es un sistema de corrección de deformidades y la tercera es un implante de columna de tipo sistema de fijación

8.2.4. Fijadores externos

Los fijadores externos se utilizan para estabilizar una fractura en caso de que existan lesiones graves en los tejidos blandos (piel y músculos) que rodean al hueso.

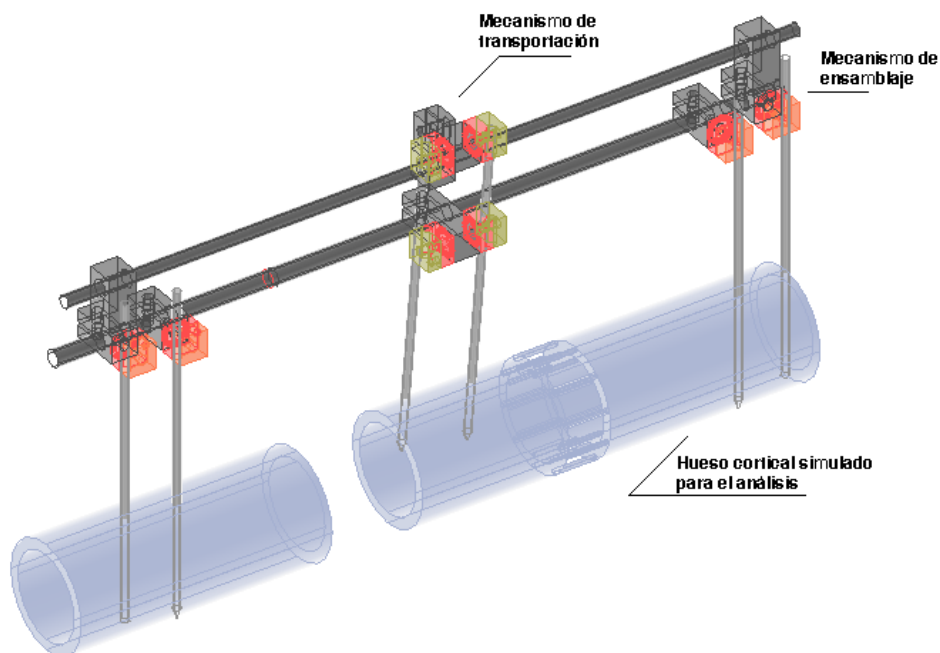


Figura 130: Partes de los fijadores externos.



Pueden utilizarse en cualquier parte del cuerpo y su configuración de los fijadores y sus características mecánicas pueden ser modificadas dependiendo de la evolución de la fractura.

- Fijador externo Radio-Mano: Un extremo se fija al radio (antebrazo) y el otro a la mano.
- Fijador externo Radio-Dedo: Un extremo se fija al radio (antebrazo) y el otro al dedo.



Figuras 131 y 132: Fractura con fijador externo radio-mano. A- Vista frontal. B- Vista lateral

- Fijadores de calcáneo: El sistema de fijación de fracturas de calcáneo se utiliza para estabilizar este tipo de fracturas. Permite la reconstrucción del hueso del talón (calcáneo), fijando este hueso con el hueso superior del pie (astrágalo).



Figura 133: Fijador de calcáneo que permite la reconstrucción de las fracturas



- Placas osteosíntesis: Las placas de osteosíntesis son placas metálicas que se utilizan para reparar fracturas y proporcionar estabilidad en la zona lesionada del hueso. En este caso, se trata de una fractura de húmero con un implante compuesto por una placa, tornillos y alambres.



Figura 134: Simulación de fractura de húmero con un implante compuesto por una placa, tornillos y alambres.

Con seguridad, los implantes, fijadores y sus biomateriales, irán renovándose en busca de perfeccionar las técnicas y mejorar la calidad de vida.




Universidad Carlos III
de Madrid

Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica

Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a
cirugía ortopédica y traumatológica

Departamento
de Mecánica

APLICACIONES FUTURAS DE LOS BIOMATERIALES EN CIRUGÍA ORTOPÉDICA Y TRAUMATOLÓGICA

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

9. APLICACIONES FUTURAS DE LOS BIOMATERIALES EN CIRUGÍA ORTOPÉDICA Y TRAUMATOLÓGICA

9.1. Los nuevos nanomateriales y sus aplicaciones en cirugía ortopédica y traumatológica

La nanotecnología es una área centrada en la comprensión y el dominio de las propiedades de la materia a escala nanométrica. Engloba aquellos campos de la ciencia y la técnica en los que se estudian, se obtienen y manipulan, de manera controlada, materiales, sustancias y dispositivos manejando escalas nanométricas.


Cuando hablamos de escalas nanométricas estamos hablando de dimensiones próximas a la mil millonésima parte del metro. Un nanómetro es 1×10^{-9} partes de un metro, es decir la millonésima parte de un milímetro.

En sentido más amplio, la nanotecnología se puede entender como el conjunto de conocimientos y métodos dirigidos a fabricar, caracterizar y manipular estructuras funcionales en escalas nanométricas, analizar y controlar sus propiedades, su interacción con otras nanoestructuras y con medios biológicos. Una de las características esenciales de la nanotecnología es su naturaleza interdisciplinar, pues recurre a todos los conocimientos y técnicas que le permitan crear, observar, entender y manipular materiales y objetos a escala nanométrica así como establecer y desarrollar sus ámbitos de aplicación. A escala nanométrica la materia presenta propiedades diferentes, muchas veces sorprendentes, susceptibles, a su vez, de repercutir en las escalas microscópica y macroscópica. Esto es lo revelador y proyectivo.

La nanotecnología ofrece, en estos momentos, oportunidades de innovación en todos los campos de la ciencia y de la técnica. Tiene cabida en todas las ramas del conocimiento, manifiesta su presencia actual en el mundo de los nanomateriales, de la nanoelectrónica, de las nanomáquinas y de los nanorobots, de la nanoóptica y de los nanoordenadores, de la nanomecánica, de la nanobiotecnología. Ha revolucionado algunas áreas como la de la energía, electrónica, aeronáutica y automoción, informática, medicina y salud,... y repercute, como no, en el derecho y en la economía.

Una de las vertientes de mayor influencia de la nanotecnología es la nanomedicina, que permite curar enfermedades desde el propio cuerpo actuando sobre las células o moléculas. Puesto que las enfermedades se desarrollan generalmente a microescala y a nanoescala, la mejor forma de combatirlas es utilizar nanomáquinas artificiales que ejecuten, con mayor rapidez y eficacia, la misma función que el organismo cuando combate a los virus utilizando anticuerpos y células destructoras. Determinados campos de la medicina serán objeto de grandes innovaciones como la monitorización, la reparación de tejidos, el control de las enfermedades así como su tratamiento y prevención, el alivio del dolor o la acción de ciertos dendrímeros que suministrados podrán realizar funciones de detección y reparación de daños.

La nanotecnología es una fuente de nuevas herramientas y materiales para la medicina. La implantación de tecnologías procedentes de la nanotecnología supone una mejora en la calidad de vida de los enfermos a diferentes niveles gracias a la liberación controlada de fármacos, los tratamientos son menos agresivos y los fármacos se dirigen de manera específica sólo a aquellas células que presenten daños. La construcción de nanomáquinas moleculares o

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

nanorobots supondrá una fuente de nuevos materiales y herramientas quirúrgicas capaces de llevar a cabo cirugía mínimamente invasiva.

La nanotecnología busca ofrecer a la medicina maquinaria y herramientas de un tamaño mucho menor que la célula humana. Estas herramientas permitirían a la medicina, por primera vez tener acceso al nivel molecular y celular. Podrían deshacer obstrucciones en el sistema circulatorio, destruir las células con cáncer o realizar funciones de organismos subcelulares. También nos daría la oportunidad de analizar las muestras a nivel molecular, dándonos un informe detallado de los niveles celular y subcelular así como de las actividades moleculares. Algunos de estos avances serían, entre otros, el desarrollo de biosensores que se activan cuando cambian determinadas constantes biológicas, la administración de medicamentos de una manera más directa y eficaz, controlando los sistemas de liberación de fármacos o el desarrollo de nuevos materiales para injertos.


El Instituto Nacional del Cáncer, de los Estados Unidos, ha desarrollado dispositivos capaces de detectar tumores en fase muy incipiente, de localizarlo con extrema precisión, proporcionar tratamientos específicos dirigidos a las células malignas y medir la eficacia de dichos tratamientos en la eliminación de las mismas. Se han desarrollado nanopartículas bañadas en oro capaces de invadir un tumor y, cuando se calientan a través de un sistema remoto, son capaces de destruirlo. La clave del alto grado de efectividad de este nuevo avance deriva de las dimensiones de las partículas capaces de atravesar los vasos sanguíneos y concentrarse en el tumor. Haces de luz infrarroja bien desde el exterior, o bien a través de una sonda, permiten irradiar las partículas que se calientan lo que produce a su vez un calentamiento de los tumores destruyéndolos. Un primer estudio con ratones proporcionó buenos resultados. Las características térmicas de los nanotubos de carbono pueden ser beneficiosas en la lucha contra el cáncer, de forma que al ser irradiados por longitudes de onda cercanas al infrarrojo actúan como una «carga explosiva» o como pequeños bisturís térmicos. También, existen diversos estudios que ponen de manifiesto la utilidad de los nanocables como biosensores para detectar afecciones patológicas, especialmente oncológicas.

Una investigación, llevada a cabo por la universidad de Harvard, ha detectado bio-marcadores indicando la presencia del tumor mediante el uso de nanocables de silicio para identificar de manera rápida y exacta el tipo de tumor y su extensión. La nanotecnología se sumará a los tratamientos actuales contra el cáncer con menos efectos secundarios.

Otra aplicación interesante de los nanotubos de carbono es en la recolección de información genética y como marcadores de secuencias preferenciales en el ADN de las células. El procedimiento posee analogías con los procedimientos destructivos oncológicos. También utiliza luz infrarroja pero no se aplica de forma continuada, sino en pulsos de duración controlada. Los pulsos de temperatura no destruyen la célula, pero consiguen que ésta libere proteínas y segmentos de ADN que quedan atrapados débilmente en la superficie del nanotubo de carbono, información que puede ser recuperada al extraer el nanotubo.

Otra meta en nanomedicina es la miniaturización de los dispositivos de cirugía para lograr una cirugía mínimamente invasiva. Manejados desde el exterior se llevarán hasta el punto para realizar operaciones concretas como son cauterizar, reparar heridas internas o administrar fármacos localmente. Es obligado hablar de los nanorobots aplicados a la medicina, que entrando en el torrente sanguíneo rastrearán el organismo en búsqueda de alteraciones. Tendrán tamaños comparables a las bacterias y a los virus.

También se están considerando nuevos métodos de diagnóstico como la vídeo-píldora, pastilla cargada de nanocircuitos electrónicos y sensores, que administrada por vía oral o inyectada se

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

desplazará por el cuerpo detectando posibles anomalías, crecimientos malignos y realizando análisis puntuales. Los biochips tienen como principales aplicaciones la detección de enfermedades, la realización de pruebas de medicamentos, la realización de estudios genéticos y el análisis del ADN. En cuanto al diagnóstico de enfermedades pueden ser utilizados para analizar diferentes parámetros y un gran número de muestras simultáneamente.

9.1.1. Nanotecnología e ingeniería tisular

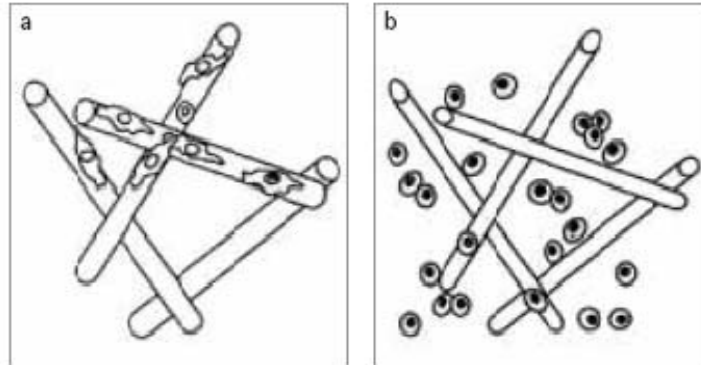
En ingeniería tisular los nanobiomateriales, bioactivos y biodegradables, imitan la matriz extracelular y constituyen un auténtico soporte celular, idéntico al que aparece de forma natural en las células, sobre el que podrán crecer las células progenitoras y reparar o sustituir el tejido dañado. El soporte con el tiempo es reemplazado por el propio tejido. Son, por tanto capaces de estimular la regeneración del tejido y al mismo tiempo disminuyen las necesidades de cirugía (1-12).

El interés en las nuevas tecnologías biológicas como la ingeniería tisular, que es un campo interdisciplinario que permite aislar células del organismo, expandirlas en medios de cultivo, combinarlas con materiales biocompatibles e introducirlas a los pacientes. También se generan sustitutos de tejidos y órganos, lo que cambia los conceptos clásicos de la reparación tisular. La ingeniería tisular no repara tejidos, los regenera. La regeneración tisular sería la restitución íntegra de un tejido dañado. A diferencia de la reparación donde se forma un tejido cicatricial con características diferentes al original. En este sentido, el hueso, la córnea y el hígado son los únicos tejidos del organismo, a excepción del tejido embrionario, que se restituyen sin cicatrices al cabo de un tiempo.

En la regeneración tisular contamos con: Células sanas, no inmunogénicas, fáciles de aislar y altamente reactivas a distintos estímulos del ambiente, transportadores donde anclen, diferencien y proliferen las células cultivadas y ser transplantadas con seguridad en el organismo.

El proceso de formación de un tejido es como una cascada de fenómenos que precisa que las diferentes etapas se produzcan de forma ordenada y secuencial, ello está gobernado por moléculas bioactivas de señalización. El desarrollo de tecnologías que liberen estas moléculas de manera apropiada será un factor clave en ingeniería tisular. La nanotecnología permite el diseño de biomateriales inteligentes que incorporen en su seno moléculas de señalización que se liberen gradualmente.

Por otra parte, en la implantación de materiales precisa de la presencia de vasos que distribuyan el oxígeno y nutrientes para la creación de nuevos tejidos. Por ello, los esfuerzos se encaminan a conseguir biomateriales con una distribución espacial interna adecuada para guiar la regeneración de las células permitiendo la migración, la adhesión y la diferenciación celular tridimensional.




Figuras 135 y 136: Opciones de conducción de células a través de una estructura de material soporte. a) las células se conducen por el interior del nanomaterial, se unen y propagan por la superficie de la estructura de las fibras. b) las células se distribuyen entre las cavidades interconectadas de la estructura soporte.

A su vez, los fenómenos de transporte en la regeneración tisular pueden ser controlados en función de la rugosidad y de la porosidad (de 100 a 2 nm) de los implantes. Otro factor importante a tener en cuenta en experimentación de ingeniería tisular es que muchas de las propiedades superficiales de los materiales cambian con el tamaño de grano. Granos rodeados de superficies de nanoesferas comparados con materiales masivos convencionales presentan distribuciones electrónicas alteradas. En las proteínas esto se traduce en cambios en la superficie energética que influyen en las interacciones entre proteínas. Así, se ha demostrado que la fibronectina sobre una nanofase cerámica potencia la función osteoblástica, también que nanopartículas de titanio embebidas en ácido poliláctico-poliglicólico aumenta la adhesión osteoblástica. La estrategia es intentar fabricar implantes con estructuras similares a la de los tejidos a regenerar.

En este contexto, la posible modificación de tamaño de grano, rugosidad, porosidad..., son condicionante fundamentales para las propiedades osteointegradoras. Los biomateriales para la reparación del sistema músculo esquelético presentan unas características específicas pues tienen que cumplir una función sometida a unas sollicitaciones mecánicas muy especiales.

Se han seguido diferentes estrategias para el asentamiento de las células en los biomateriales. Frecuentemente se depositan las células sobre fibras del polímero del material soporte por lo que la distribución tridimensional de las células no son óptimas. Sin embargo, si se mezclan las células con una estructura en gel se asegura una distribución tridimensional más homogéneas. En una etapa posterior se añadirán fibras poliméricas (como PGLA) para estabilizar las células y asegurar la fijación correcta del tejido. Esta última tecnología está siendo aplicada clínicamente en productos de reparación de cartílagos y huesos bucales (*BioSeed-C and BioSeed-Oral bone*) También se ha recurrido a la combinación de materiales artificiales con factores de crecimiento o proteínas que inducen la formación tisular o el crecimiento de células en un laboratorio.

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

9.1.2. Regeneración tisular de huesos, cartílagos y tendones

Las alteraciones del cartílago articular producen una progresiva debilidad y un marcado descenso en la calidad de vida. La artrosis es el desorden más frecuente en el aparato locomotor. Las actuales tecnologías de la regeneración tisular ofrecen nuevas estrategias para el tratamiento de esta patología. En la primera generación de reparación del cartílago articular se propuso el cultivo de condrocitos que son extraídos con biopsias, expandidos en cultivos monocapa y transplantados, de nuevo, en el defecto articular. La segunda generación de productos de ingeniería tisular se ha basado en matrices formadas por materiales de distribución bioreabsorbibles y por células mesenquimales o diferenciadas, bien condrocitos u osteoblastos que son colocadas directamente en la lesión. Actualmente se quiere que las células sean implantadas y cultivadas en una nanoestructura artificial capaz de soportar formaciones de tejido tridimensionales.


Estas nanoestructuras son necesarias para recrear el entorno real de una célula y permitirle crear su propio ambiente. Estas nanoestructuras, tienen como objetivos principales, permitir el acoplamiento y la migración celular, liberar o retener células y factores bioquímicos, posibilitar la difusión de los nutrientes de las células, ejercer influencias mecánicas y biológicas que modifican el comportamiento celular.

Para conseguir la reconstrucción de tejidos, las nanoestructuras deben tener algunos requerimientos específicos, como por ejemplo: alta porosidad y un tamaño de poro adecuado para facilitar la implantación y difusión celular a través de toda la nanoestructura que sean biodegradables para que las estructuras sean absorbidas por los tejidos de su entorno, sin necesidad de ser extraídos quirúrgicamente.

La degradación tiene que ser adecuada al grado de formación de los nuevos tejidos, es decir, mientras las células generan su propia matriz, las nanoestructuras proporcionan integridad estructural al cuerpo y van desapareciendo cuando el nuevo tejido ya está correctamente colocado. Además los materiales deben cumplir con otras características como son: biocompatibilidad con un buen contacto en la interfase matriz-tejido, favorecer la vascularización buena adhesión celular, estabilidad volumétrica, óptimo enlazamiento con el tejido que permita estabilidad mecánica cohesión interna y elasticidad adecuadas que prevengan la rotura de la matriz y tenga buena resistencia frente a la movilidad dinámica y a la deformación estática anisotropía estructural equivalente a la organización tisular que reemplaza y precisan de unos requerimientos específicos que favorecen la implantación quirúrgica como son la fluidez adecuada en el momento de la implantación con la posterior solidificación *in situ* y maleabilidad por presión.

Se han investigado diferentes materiales naturales y sintéticos, biodegradables y permanentes que en su mayoría eran conocidos y utilizados antes de la investigación en ingeniería de tejidos. Un ejemplo son los materiales biodegradables empleados en sutura, como el colágeno o algún poliéster alifático. Los nuevos biomateriales presentan inyectabilidad, fabricación sintética, biocompatibilidad, no provocar rechazo por el sistema inmune, transparencia, fibras nanométricas, etc. Uno de los materiales sintéticos más utilizado es el ácido poliláctico, junto con el ácido poliglicólico y la policaprolactona, que al degradarse en el cuerpo humano genera ácido láctico, una sustancia química muy fácil de eliminar por el organismo.

Las nanoestructuras también pueden ser construidas a partir de materiales naturales, incluso derivados del tejido conectivo por su capacidad para soportar el crecimiento celular. Materiales

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

proteicos y materiales polisacáridos tienen gran capacidad de compatibilidad celular, pero pueden presentar problemas de rechazo inmunológico.

1. Polímeros proteicos fibrina colágeno gelatina
2. Polímeros de carbohidratos ácido poliláctico ácido poliglicólico. hialuronano agarosa alginato chitosan
3. Polímeros artificiales polietilentereftalatos politetrafluoroetileno fibras de carbono poliesteruretano polimetilmetacrilato hidroxiapatita
4. Variaciones sobre las anteriores uniones entrecruzadas modificaciones químicas modificaciones geométricas combinaciones de matrices

Figura 137: Relación de matrices según sus características estructurales.

Las matrices de colágeno no tienen una biocompatibilidad adecuada. Las gelatinas son materiales ideales como esponjas hemostáticas pero su matriz falla para el transporte celular. La fibrina es muy adecuada para el transporte celular, se ha usado con éxito en experimentación animal, pero requiere mayor desarrollo para llegar a la clínica. Con los ácidos poliláctico-poliglicólico se han hecho muchos estudios *in vitro* y mucha experimentación animal pero su paso al hombre está limitada por la potencial toxicidad de productos derivados de la degradación. La agarosa tiene malas propiedades de biodegradabilidad. Los alginatos presentan una reacción inmunológica elevada. Los polietilentereftalatos y el politetrafluoroetileno, conocidos comercialmente como Dracon y Teflón, utilizados como material quirúrgico provocan fuertes reacciones y respuestas inflamatorias.

Mientras que el chitosan, un polímero de la glucosamina, está adoptado como un material con propiedades óptimas, excelente biodegradabilidad y potente acción antibacteriana. Su

aplicación está condicionada a los requerimientos específicos de implantación quirúrgica de fluidez y posterior solidificación.

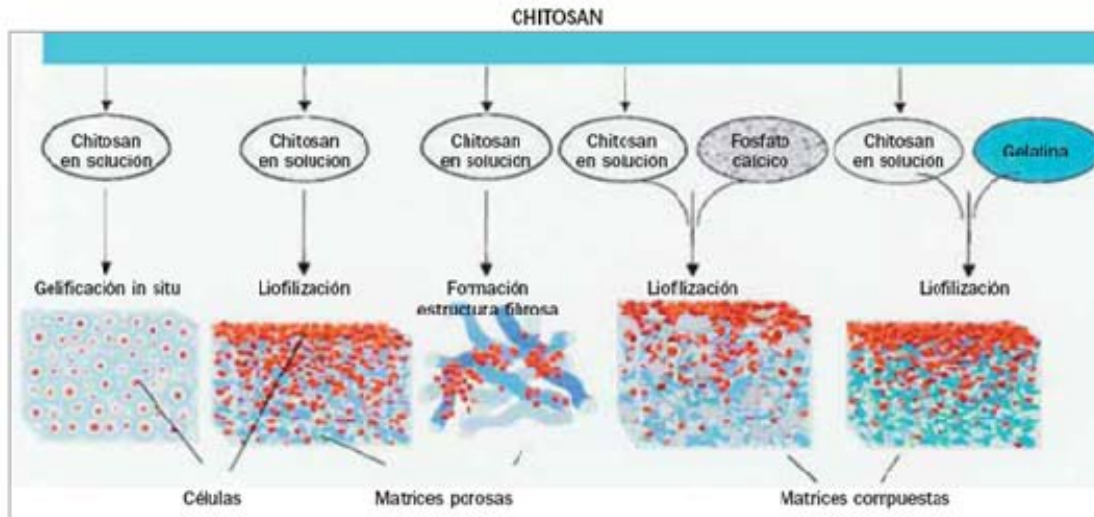


Figura 138: Ejemplos de procesamiento de quitosano para su uso en ingeniería tisular: células encapsuladas en geles o sembradas en matrices porosas o estructuras fibrosas, combinaciones de quitosano con otros materiales biocompatibles como fosfato cálcico o gelatina para modificar las propiedades biomecánicas y de interacción de las células con la matriz.

Otro problema a considerar es la limitación en el transporte a gran escala pues los tejidos presentan un problema inicial de falta de integración por falta de vasos en su interior y las células implantadas tienen dificultades para obtener suficiente oxígeno y nutrientes para sobrevivir, o funcionar correctamente. Los métodos de autoensamblaje son muy prometedores, tanto por la capacidad de encapsular células y proteínas, como por la creación de nanoestructuras a una escala correcta para los tejidos fabricados y el crecimiento celular. De esta manera sería posible «imprimir» órganos o incluso organismos enteros, siendo este uno de los métodos más innovadores que permite mediante un mecanismo de inyección imprimir capas de células en una matriz de gel.


9.1.3. Desarrollo de nanomateriales soporte en estructuras 3D

Uno de los puntos clave en la regeneración de órganos es desarrollar materiales con estructuras 3D, capaces de sustituir parte del órgano dañado o que actúen como vehículo para transportar células y moléculas a lugares concretos del organismo. En función de la estructura del órgano o tejido donde se vayan a implantar, estos soportes se construyen con materiales distintos.

Los más empleados son los poliméricos pero también se utilizan implantes metálicos, cerámicos y compuestos.

Los biomateriales con estructuras 3D han de reunir una serie de requisitos específicos: tienen que ser compatibles con el organismo. La tolerancia y toxicidad al material dependerá de su reactividad y de la concentración en que se encuentre, han de aportar las prestaciones necesarias para realizar la función a la que van destinados, deben ser biodegradables y que los posibles «residuos» que dejan en su degradación puedan ser eliminados por el organismo. Su vida media debe ser suficiente para desarrollar la tarea encomendada.

Por tanto, estas estructuras 3D se construyen con moléculas permeables que permitan el paso de oxígeno y nutrientes necesarios para el crecimiento celular obteniendo estructuras porosas.

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

Siendo biodegradables se disuelven una vez que han desarrollado su función. Asimismo, es muy aconsejable que se puedan esterilizar fácilmente y que sean quirúrgicamente manipulables.

El reto está en crear biomateriales inteligentes, capaces de interactuar con la matriz en la que se implantan, que favorecen la reparación del sistema de una forma rápida y eficaz y a medida que cumplen su función, se desintegran y son desechados, sin problemas, por el organismo. El desarrollo de estos nanobiomateriales significa afinar mucho en sus características para que sean lo más parecido a los huesos, cartílago y tendones, y se puedan utilizar como medio de transporte para otras sustancias que favorecen la regeneración. Tradicionalmente, se han empleado principalmente tres tipos de materiales, metálicos, poliméricos y cerámicos, en los implantes destinados al sistema músculo-esquelético.

Existen dos técnicas para la obtención de nanobiomateriales de utilidad en ingeniería tisular; la implantación *in vivo*, cuando se desarrolla una estructura soporte sobre la que crecerán las células una vez implantado o la regeneración *in situ*, cuando los nanobiomateriales se presentan en forma de disolución, polvo, etc y son bioactivos para liberar factores de crecimiento u otras moléculas que estimular el crecimiento local del tejido.

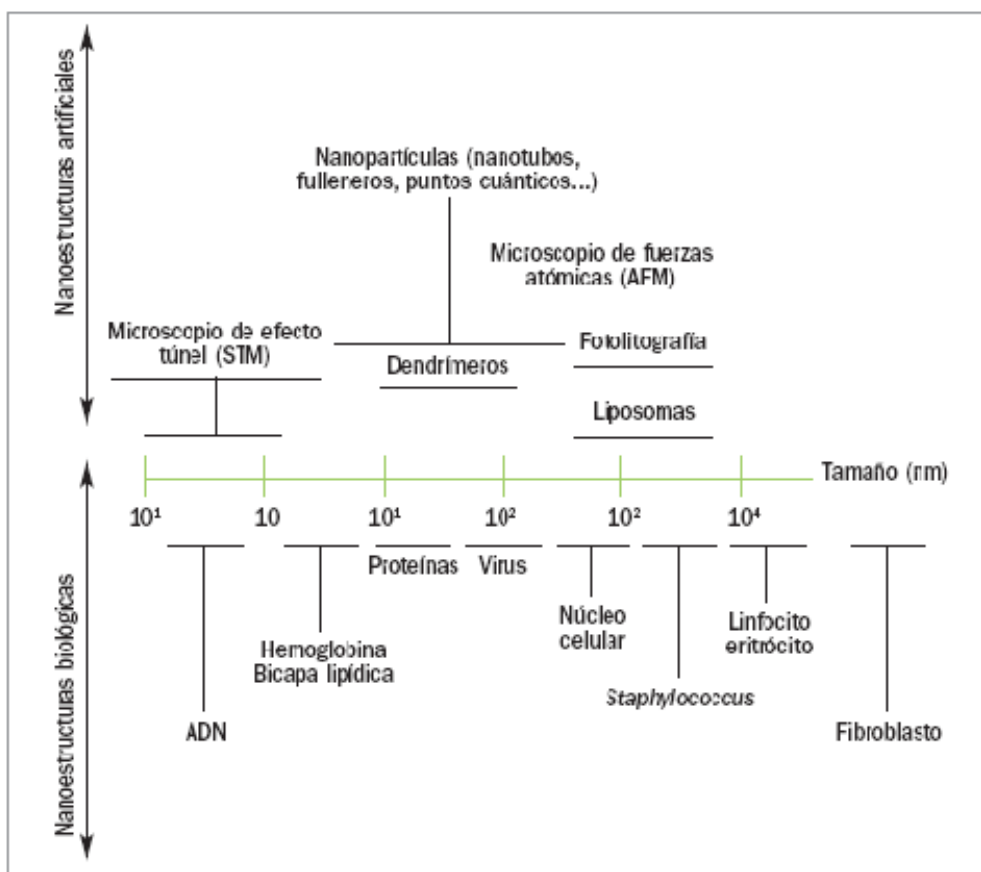



Figura 139: Escalas de nanoestructuras artificiales y biológicas.

La nanotecnología ha diseñado biomateriales inteligentes que incorporan en su seno moléculas de señalización que, una vez insertadas en el paciente, son liberadas de forma gradual y activan la regeneración tisular.

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

Debido al alto coste en células y para evitar las molestas biopsias a los pacientes, se piensa que la nueva generación de terapias de ingeniería tisular estará basada en un tratamiento *in situ* del tejido o del defecto del órgano. La ingeniería de tejidos sin células, implanta el material con los elementos de señalización biológica naturales que inducen al tejido a regenerarse.

Esta nueva generación de terapias dependerá del potencial regenerativo de las células madre, la migración, los factores de diferenciación, su liberación controlada y materiales biomiméticos. Los revestimientos biomiméticos pueden ser muy útiles para activar los soportes mediante distintas moléculas permitiendo la migración de las células madre, la adhesión y la diferenciación en tejidos y órganos. En este aspecto la nanotecnología hace que los soportes tengan características específicas nanoestructuradas que permitan el control sobre las interacciones con entidades biológicas, como las proteínas o las células. Más allá, la nanotecnología puede conseguir nuevos soportes, nuevos revestimientos biomiméticos con mejores características de adherencia celular, crecimiento y factores diferenciadores.

Tipo material	Aplicaciones clínicas	Ventajas	Inconvenientes
Nanofibras	Cardiovascular	Baja toxicidad	Control de la estructura a escala nanométrica
Soportes porosos	Epidermis	Bioactivos y biocompatibles	Toxicidad
Nanoesferas	Cartilago	Responde a cambios externos	Problemas regulatorios
Nanocomposites	Óseos	Responde a cambios externos	Problemas regulatorios

Figura 140: Tercera generación de biomateriales.


9.1.4. Normativa

La organización ASTM ha anunciado que formará un nuevo comité para el desarrollo de nuevos estándares, definiciones, terminología y procedimientos para el sector la nanotecnología. La organización pretende proporcionar una normativa que recoja todas las potenciales aplicaciones y fabricaciones de la nanotecnología, además de procedimientos médicos, industriales y científicos.

Según la ASTM, dada la situación actual en cuanto a la investigación y comercialización de nanotecnología y la mala información derivada de las mismas, hacen falta unos estándares que regulen la terminología, materiales y procedimientos de medición entre otras cosas. Para esta asociación, la ausencia de una normativa de estas características impide una comunicación científica, avances técnicos, nuevas posibilidades empresariales y la acogida por parte del público de nuevos productos.

Durante una reciente reunión del NIST (Instituto Nacional de Estándares y Tecnología de los Estados Unidos), representantes claves relacionados con la Nanotecnología acordaron la organización de una reunión para desarrollar una nueva estandarización de Nanotecnología dentro de ASTM International. Invitaron además participantes representativos de diversos colectivos (consumidores, fabricantes, proveedores, asociaciones comerciales y profesionales, agencias federales...).

El resultado de dicha reunión ha sido la aprobación unánime de una iniciativa por la que ASTM International crea un nuevo comité sobre Nanotecnología para establecer un sistema de estándares y normativa para nanotecnología, nanocomposiciones y nanomateriales.

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

9.1.5. Retos y Líneas de investigación

Algunos de los progresos actuales están encaminados a conseguir configuraciones nano de materiales ya utilizados previamente en la regeneración tisular, como es el caso de la nanohidroxiapatita y otros nanocomposites. Otros van dirigidos a ensayar materiales que se empleaban en otros campos: nanotubos de carbono, nanopolímeros y el diseño de nanomateriales como matrices de soporte: *scaffolds*. La modificación de superficies: nanorecubrimientos, funcionalización superficial. Para poder avanzar es necesario tener un mayor conocimiento del comportamiento celular y tisular a nivel nanométrico. La experimentación clínica viene condicionada por la existencia de una metodología específica que satisfaga junto a las propiedades estructurales, bioquímicas y de implantación quirúrgica bajo un modelo de vascularización adecuado. Lamentablemente, la experimentación animal no satisface siempre el modelo y limita por tanto las decisiones clínicas. Es por ello, que se impone acuciantemente una metodología translacional experimental de los animales de laboratorio a la clínica.



Figura 141: Tecnología con nanos desarrollarán biomateriales avanzados para crear implantes y nanorobots que controlen nuestras enfermedades


9.2. Implantes biónicos más actuales y futuros avances para la próxima evolución de un hombre biónico completo

El cerebro humano empieza a ser visto por los científicos e ingenieros como un procesador central al que conectar periféricos a voluntad. Varios laboratorios tratan de usar el pensamiento para mover no sólo cursores, sino brazos mecánicos, sillas de ruedas, sofisticadas prótesis... Y lo más de lo más, el bucle del bucle: a uno mismo.

La generación nueva de implantes constarán de una gran cantidad de tecnología, determinada entre los nuevos materiales y la robótica conectada al cerebro.

- Avances en implantes neuro-biónicos

Actualmente, se están investigando numerosos avances, entre ellos se encuentra el implante ocular. Alrededor de una decena de voluntarios prueban o han probado ya en Europa (Alemania) y Estados Unidos ojos biónicos experimentales, en los que unos cuantos electrodos hacen el trabajo de células de la retina dañadas. Una minúscula cámara montada en unas gafas recoge las imágenes y las transmite a un microprocesador; éste las traduce a señales eléctricas y las envía de vuelta a los electrodos en la retina. El resto es la ruta fisiológica habitual. En su versión actual, los ojos biónicos permiten distinguir contornos, luces y sombras, lo que ya se considera un gran éxito. Pronto se colocarán más electrodos –uno de los implantes pasará de los actuales 60 a 200–. Pero los neurocientíficos se esfuerzan además en descifrar cómo se

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

hablan la retina y el cerebro, un conocimiento necesario para aprender a estimular la retina de forma adecuada. La opinión es que los ojos biónicos no serán realidad mañana, pero lo serán.



Figura 142 y 143: Actual implante ocular que permite distinguir contornos, luces y sombras

En septiembre de 2006, la *Bionic Eye Foundation* de Sidney presentó su ojo biónico: se implantan unos pequeños electrodos en la superficie del ojo; una minicámara de vídeo adaptada a unas gafas capta imágenes y las transmite a los electrodos vía ordenador; los electrodos estimulan la retina y mandan su señal a la zona del cerebro que controla la vista. El paciente de hecho no ve, sólo recibe flashes. Eso sí, tiene una visión funcional que le permite sortear obstáculos en una habitación, dicen. Hacer un ojo es posible, pero no es suficiente. Lo importante es que el ojo pueda hablar con el cerebro. Las nuevas líneas de investigación se centran ahora no tanto en crear un ojo, sino en reeducar al cerebro. Que se vea escuchando. Se convierte la imagen (captada por la minicámara de las gafas) en un sonido. La parte del cerebro destinada a la visión interpreta ese sonido visual de modo que el paciente ve gracias al sonido. En la Universidad de Montreal (Canadá) se apuesta por una línea paralela, colocando una placa en la lengua del paciente. En este caso, vería gracias a la lengua, en vez de al oído.

Los miembros del Boston Retinal Implant Project llevan más de dos décadas investigando cómo devolver la visión a personas que la han perdido paulatinamente por culpa de alguna enfermedad degenerativa de la retina. Y ahora por fin tienen entre sus manos un prototipo de retina artificial. El dispositivo es un implante bio-electrónico que transmite imágenes al cerebro a través de una conexión del diámetro de un cabello humano. Colocado tras la retina, funciona como un transmisor de luz. Se tiene previsto poner a prueba el ojo biónico en animales, y si todo transcurre según lo esperado, unos años después llegará a la mesa de operaciones.

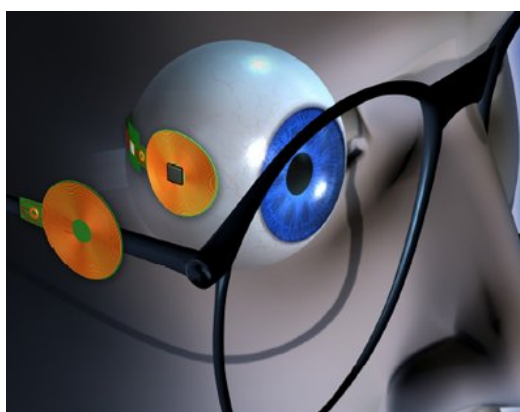



Figura 144: Ojo biónico del Boston Retinal Implant Project

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

También destacan los implantes de oído, que estimulan mediante señales al nervio auditivo aumentando la capacidad de escucha. Un implante coclear es un diminuto dispositivo electrónico que proporciona sensaciones sonoras a una persona que está sorda o casi sorda. Al igual que el oído, el implante convierte los sonidos en impulsos eléctricos que luego van al cerebro.

Los primeros implantes cocleares nacieron en los setenta con el humilde objetivo de ayudar a los sordos en la lectura de labios. Transmitían los sonidos recogidos por un micrófono a la cóclea, en el oído interno, mediante un único electrodo que la estimulaba. Hoy se usan 22 electrodos y un pequeño microchip para procesar las señales. Los resultados son tan buenos que más de 100.000 personas, la mitad niños, oyen hoy casi normalmente gracias a estos oídos biónicos.

Estos tipos de implante ya se encuentran disponibles en el mercado para pacientes que puedan permitirse su coste, que es en la mayoría de los casos muy elevado.

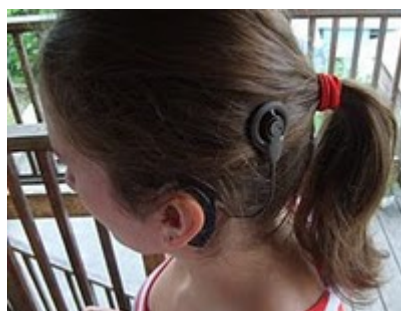



Figura 145: Nuevo implante de oído con conexión al cerebro

Se han implantado en los últimos 5 años, en decenas de miles de pacientes, marcapasos cerebrales para controlar los síntomas del parkinson. Cables de menos de un milímetro de grosor con electrodos en un extremo se introducen hasta regiones precisas en el cerebro, del tamaño de una alubia, y por el otro extremo salen del cráneo y llegan, bajo la piel, hasta un dispositivo en la clavícula que genera impulsos eléctricos, que los electrodos transmiten al cerebro. Por alguna razón todavía no bien comprendida y que está siendo estudiada, esa estimulación eléctrica cerebral mitiga los síntomas del parkinson.

Los ataques epilépticos podrían tener los días contados si el dispositivo RNSTM, desarrollado por el Medical College de Georgia (Estados Unidos), llega al mercado. Se trata de un pequeño aparato listo para ser implantado en el cráneo de los pacientes. El RNS es capaz de identificar los niveles de actividad "normal" para cada individuo y, cuando detecta un aumento súbito por un ataque, emitir una señal eléctrica que lo detiene en apenas milisegundos. De momento, sus creadores han iniciado los ensayos con pacientes de entre 18 y 70 años, centrándose sobre todo en aquellos en los que la medicación no funciona. El éxito del nuevo invento tendría una gran repercusión si tenemos en cuenta que 1 de cada 200 personas sufre ataques epilépticos, y en 1 de cada 3 casos los medicamentos no consiguen controlarlos.



Figura 146: Dispositivo RNSTM que se podría implantar en el cráneo para evitar ataques epilépticos.

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

La técnica de estimulación cerebral también se quiere usar para tratar dolor crónico, y está en ensayo para casos graves de depresión. Otras nuevas entradas son los pequeños implantes que estimulan eléctricamente músculos que han perdido su función. Instalados en los esfínteres paliarían la incontinencia –están aún en ensayo–, y en el brazo de alguien que sale de un infarto cerebral podrían contribuir a recuperar el control de la mano.

España no está al margen de todos estos avances. El Instituto Guttmann de Barcelona está implantando a día de hoy un dispositivo que permite paliar la incontinencia urinaria de parapléjicos: dos cables que, conectados a las salidas nerviosas de la médula, van a los músculos que contraen la vejiga. Y no sólo permiten al paciente elegir el momento de orinar en vez de *hacérselo* encima. Además, le devuelven la salud sexual y le permiten conseguir una erección. El Instituto Guttmann tiene dos programas más en marcha: unas fundas para las piernas, unos *pantalones que andan solos* para personas con lesión medular; y un dispositivo de estimulación magnética transcraneal, unos electrodos que estimulan zonas de la corteza cerebral y que tienen aplicaciones en la lucha contra la depresión.


Todo lo anterior parece modesto comparado con el proyecto de Ted Berger, director del Centro de Ingeniería Neural en la Universidad de California del Sur (Estados Unidos). Su objetivo es desarrollar una prótesis nada menos que para el cerebro, en concreto para el hipocampo, implicada en consolidar los recuerdos a largo plazo. No se trata ya de lanzar estímulos eléctricos a una región cerebral, sino realmente de reemplazar el hipocampo, o parte de él, y asumir su función. Berger no sabe cómo funciona el hipocampo, lo que ha hecho ha sido copiar lo que hacen las neuronas de esta estructura cerebral. En su grupo han pasado dos décadas mandando impulsos eléctricos a neuronas de hipocampo de rata mantenidas en cultivo, y registrando sus respuestas. Con esos datos han hecho un modelo matemático del comportamiento de estas neuronas, lo han grabado en un chip y luego han sustituido con él parte del tejido neuronal en cultivo. Y de nuevo han estimulado el cultivo biónico resultante con impulsos eléctricos. Si su respuesta era equiparable a la de los cultivos no biónicos, el chip cumplía bien su papel de neurona o grupo de neuronas. El próximo paso será implantar ese chip de hipocampo en el cerebro de ratas vivas, después en monos y, por último (el grupo dice en su Web que en el plazo de cinco años), en personas. Berger cree que podría servir para algunos enfermos de Alzheimer o infarto cerebral, pero sabe que sus colegas son escépticos. Su abordaje es demasiado simplista para algunos, a otros les asustan posibles efectos secundarios de tipo cognitivo.

- Novedades biónicas en los recambios articulares

En la actualidad, los implantes más avanzados se utilizan dentro del campo de la medicina. Marcapasos o prótesis de titanio son de uso corriente en hospitales de todo el mundo desde hace décadas. Los marcapasos contienen una pila que alimenta a un motor que manda impulsos eléctricos al corazón para mantenerlo tonificado y estable. El titanio se utiliza asimismo para prótesis de caderas y ensamblaje de huesos dadas sus propiedades de poco peso (45% más ligero que el acero) y elevada resistencia a la torsión y a la corrosión.

Pero estos dos ejemplos no son los únicos: otras partes del cuerpo también reciben implantes que mejoran la calidad de vida de las personas, como la reconstrucción del tejido óseo mediante material sintético reabsorbible (el fosfato de calcio), las prótesis de rodilla, el corazón artificial o los implantes dentales de metales (incluido el titanio).

Además, diversos tipos de prótesis espectaculares han prosperado en los últimos años. Un ejemplo interesante por las implicaciones que tiene, no sólo prácticas sino también

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

emocionales, son las manos artificiales que responden a las señales eléctricas procedentes del cerebro. Con la llegada de la señal, músculos y tendones se contraen de manera coordinada y el sujeto puede coger objetos o gesticular con los dedos de un modo más o menos ágil. Hay que pensar que las manos artificiales deben tener agarres diferentes para cada tarea que se quiera realizar con las mismas. Como no tienen sensibilidad, resulta difícil saber si se está agarrando algo con demasiada fuerza (si los estás aplastando o machacando) o demasiado flojo (y entonces hay peligro de que se te caiga).



Figura 147: Brazo de control de movimiento UTA (Motion Control Inc.)


Las prótesis mioeléctricas más nuevas utilizan impulsos eléctricos del cuerpo que producen contracciones musculares. Funcionan detectando señales del cuerpo de la persona, que impulsan el motor eléctrico que mueve el miembro.



Un ejemplo es la pierna C, con sensores y microprocesadores. El dispositivo consigue realmente interactuar con el cuerpo en vez de estar únicamente fijado a él. La pierna C está provista de la primera rodilla modular con la fase de apoyo e impulsión controlada por microprocesadores, tiene un coste superior a los 50.000 euros. Ahora bien, el paciente que incorpore esta pierna podrá andar con un alto grado de normalidad e incluso correr y hacer deporte. De hecho, de cara al futuro se espera popularizar este tipo de implantes y reducir su precio, de modo que puedan llegar al mayor número posible de personas que los precisen.

Figura 148: La pierna C es un miembro computerizado que interactúa realmente con el cuerpo (Foto de Otto Bock HealthCare)

Recientemente los investigadores han creado avanzados miembros protésicos directamente controlados por el pensamiento. Algunas prótesis experimentales de control neuronal implican conectar pequeños electrodos a la superficie del cerebro, lo único que tiene que hacer quien las lleva es pensar en mover el brazo y las señales serán transmitidas instantáneamente a través de ondas de radio a las prótesis.

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

Un ejemplo de esto es el brazo biónico, un brazo artificial controlado por el pensamiento del usuario. Este proceso implica llevar los propios nervios residuales del amputado al brazo que falta, y volverlos a conectar a músculos sanos de otras partes del cuerpo. Las señales del cerebro al músculo sano se transmiten entonces a la prótesis.



Figura 149: El doctor Todd Kuiken junto a su paciente Jesse Sullivan, es el creador del implante protésico de un brazo que responde cuando el cerebro lo ordena.



Figura 150: i-Limb de Touch Bionics es una mano biónica que aprovecha las señales mioeléctricas generadas por el propio brazo del amputado.

Ya hay varias personas en el mundo que pueden accionar sus brazos robóticos con la mente. Uno de ellos es Christian Kandlbauer, que conservó casi intactos los nervios que controlaban sus miembros después del accidente, los médicos pudieron desviar dichas terminaciones nerviosas a los músculos del pecho en una delicada operación que se prolongó durante seis horas.

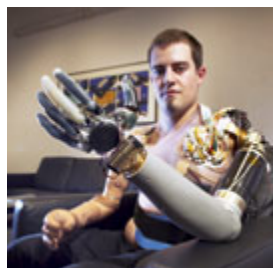



Figura 151: Christian Kandlbauer, un mecánico austriaco de 20 años que perdió sus dos extremidades superiores por un accidente con alta tensión. Tiene 2 brazos biónicos, uno desde el hombro y otro desde el codo.

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

Las señales del cerebro son recibidas por los electrodos del ingenio biónico y transformadas electrónicamente en movimientos. El artilugio, desarrollado por la empresa alemana Otto Bock en colaboración con científicos norteamericanos, tiene siete articulaciones y, a diferencia de otras prótesis anteriores, pueden ser accionadas al mismo tiempo.

El *iWalk PowerFoot*, es el pie biónico que ha sido construido entre la colaboración de los investigadores del MIT y la universidad Brown, una prótesis que incorpora un motor eléctrico y una serie de muelles que actúan como tendones.

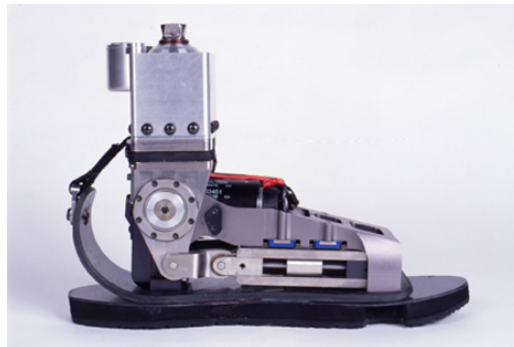


Figura 152: iWalk PowerFoot


Este prototipo consigue reducir la fatiga, mejorar el equilibrio y conseguir un movimiento más fluido.

Según sus creadores el siguiente paso, será lograr pequeños implantes inalámbricos, que se colocarán cerca de las uniones neuromusculares, por lo que cuando el músculo se contraiga el impulso eléctrico mandará información precisa sobre como moverse a la prótesis artificial.

También ha sido presentado el *Proprio Foot*, creado por la empresa islandesa *Ossur*, un pie robótico, capaz de moverse, subir y bajar escaleras y apoyarse como si casi fuese el miembro perdido. La informática, la electrónica y la ortopedia se han confabulado para desarrollar una prótesis que acabará con muchos de los problemas y los traumas psicológicos que genera los problemas de movimiento causados por la amputación de esta extremidad.



Figuras 153 y 154: Proprio Foot, un pie robótico que sustituirá a los miembros perdidos.

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

La utilización de microprocesadores en el campo de la ortopedia no es nueva. Ya en los últimos años, han aparecido rodillas artificiales con sensores capaces de detectar la velocidad y el peso de cada usuario para adaptarse a sus necesidades. Pero los pies seguían siendo una pieza más o menos estática del mecanismo. El Proprio Foot, sin embargo, permite recuperar la función de los músculos de este órgano, fundamental para caminar. Para ello cuenta con unos sensores microelectrónicos conectados con un programa informático, que reemplazan al músculo perdido.

Estos dispositivos son capaces de muestrear hasta 1.000 veces por segundo la información sobre los movimientos que realiza la persona, datos que envía al cerebro informático que forma parte del pie biónico. Es ahí donde se comparan con el perfil almacenado de esa persona (su peso, su edad, su peculiar forma de caminar) y donde se rota el tobillo hasta la posición adecuada. Un pequeño motor instalado en esta zona permite impulsar este talón arriba y abajo, haciendo que el paso sea lo más natural posible. Y una pequeña y potente batería (recargable, claro) se responsabiliza de proporcionar la energía.

Muchas son las ventajas que los investigadores atribuyen a la innovadora prótesis. Aseguran que este sistema de inteligencia artificial «es capaz de dar la respuesta adecuada a cada paso», que facilita «una marcha simétrica y estable» y, sobre todo, que aumenta la sensación de seguridad, algo fundamental para quien ha sufrido una amputación. Subir y bajar las escaleras o escalar una rampa son las situaciones en las que esta nueva tecnología es manifiestamente más eficaz que la existente hasta ahora: al primer escalón, el pie identifica que el terreno ha cambiado y da las instrucciones adecuadas al tobillo para que suba o baje con naturalidad. También permite que levantarse de una silla resulte más sencillo.


De momento, el Proprio Foot no ha comenzado a comercializarse en Europa pero, según la Web de la empresa, el Departamento de Defensa de Estados Unidos y la Asociación de Veteranos de Guerra están muy interesados en el producto y ya han comenzado a utilizarlo con los miles de soldados mutilados que están regresando a su país procedentes de las guerras de Irak y Afganistán. Su precio, entre 12.000 y 18.000 dólares (10.0000 y 15.000 euros), sólo es asumible por personas con los suficientes recursos económicos, aunque puede que un día llegue a beneficiar a las decenas de miles de víctimas de las minas antipersona.

- Traje futurista

Uno de los últimos avances más innovadores y sorprendentes ha sido el traje Hal, el cual tiene distintas articulaciones que pueden facilitar el movimiento a hemipléjicos o a afectados de polio y ayudar en las rehabilitaciones de personas con traumatismos o ancianos.



Figuras 155 y 156: El traje-esqueleto Hal. Su diseño es atractivo y futurista, y está diseñado para ayudar a las personas con discapacidades físicas.

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

Tras dar varias vueltas al mundo desde que en 2005 fuera mostrado por primera vez, el robot (complicado definirlo) HAL fue presentado en sociedad en 2008 de forma oficial en Japón por la empresa Cyberdyne (creadora del Terminator en la película de ficción).

HAL es una especie de esqueleto robótico que tiene por misión ayudar a las personas con problemas de movilidad o a aquellos que requieren rehabilitación. El traje, tras varios años de desarrollo, se ha logrado construir con un peso tan bajo que no fuera un inconveniente para su uso. Y ahora ya puede empezar a comercializarse.

Lo curioso de este invento del profesor Sankay, es que desde sus inicios fue concebido como una tecnología que debería de ayudar, no dedicarse a otros fines. De hecho, seguramente se habría mejorado de forma más rápida si hubiera decidido llevar la tecnología al campo militar, porque pretendientes no le faltaban. Sin embargo, Sankay, no quiso que fuera así.

El HAL no requiere de grandes esfuerzos para moverlo ni usarlo. Va equipado con sensores que por medio de las señales nerviosas provenientes del cerebro, intuyen los movimientos que el cuerpo quiere realizar y ayuda en esa tarea.




**Universidad Carlos III
de Madrid**

Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica

**Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a
cirugía ortopédica y traumatológica**

**Departamento
de Mecánica**

CONCLUSIONES

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

10. CONCLUSIONES

Tanto el campo de los biomateriales como sus aplicaciones ortopédicas y traumatológicas crecen día a día con novedosos avances. Es una ciencia que estará siempre en marcha y de la cual habrá continuamente numerosos descubrimientos para poner en práctica en el campo de la biomedicina.

Hoy en día cualquier persona puede cargar en su cuerpo el titanio de sus prótesis óseas o dentales, esta es la capacidad y el anhelo del hombre por reconstruirse a sí mismo.

Los implantes han ido evolucionando a lo largo de la historia y en la actualidad están hechos de diferentes materiales que son biocompatibles (para que el cuerpo no rechace el material), son resistentes, duraderos, ligeros y flexibles; y funcionan de forma similar a las piezas que sustituyen. Los materiales más comunes que se utilizan son cerámicas de altísima calidad por su suavidad, plásticos ligeros de peso y resistentes y metales que no se corroen y que son muy duraderos.

Se ha podido comprobar que los avances en el campo de los biomateriales incluso han llegado al deporte y a la moda. Dos buenos ejemplos se muestran en la Figura 157 y 158.

Figura 157: Oscar Pistorius, corredor paralítico sudafricano con doble amputación. Sus prótesis están hechas de fibra de carbono y puede competir con atletas sin problemas físicos

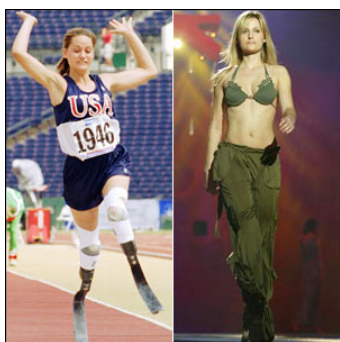



Figura 158: Aimee Mullins, atleta, actriz y modelo estadounidense, cuyas piernas están amputadas de rodilla para abajo

La utilización de nuevos biomateriales en muchos de los campos de la medicina será tanto positivo como negativo. Negativo porque aumentarán los costes de las asistencias médicas y hay mucho camino que recorrer en el mundo de los biomateriales. Y positivo porque aumenta la expectativa de vida, cumpliendo con el objetivo de vivir en buenas condiciones.

Hay que considerar que algunos implantes biónicos, donde la fusión entre máquina y cuerpo para mejorar el desempeño natural del organismo ya son realidad. En relativamente poco tiempo, la ciencia pura y dura parece haber acortado distancias con la ciencia-ficción.

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

Se descubrirán múltiples avances en el campo de la clonación, la robótica y la biónica, junto con nuevos biomateriales nanométricos que ayudarán al hombre en medicina, pero siempre quedarán preguntas que provocan controversias en la población:

¿Qué pasa si los nuevos accesorios acaban no sólo sustituyendo una función humana natural perdida, sino que además la mejoran?

¿Algún día el hombre querrá hacerse supermáquina y sustituir sus propios miembros por otros mejorados?

¿Se llegarán a añadir nuevas habilidades como si fuésemos superhéroes?

¿Se mejorará la especie a sí misma con esta tecnología?

¿Ha tomado el hombre tecnológico por fin las riendas de su propia evolución?




**Universidad Carlos III
de Madrid**

Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica

**Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a
cirugía ortopédica y traumatológica**

**Departamento
de Mecánica**

BIBLIOGRAFÍA

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

11. BIBLIOGRAFÍA

LIBROS Y REVISTAS

- Libros

Biomateriales, trasplantes e ingeniería tisular ortopédica y traumatología.
Autor: XXIX Symposium Internacional de Traumatología y Ortopedia FREMAP
Fundación MAPFRE

Nuevos avances en cirugía ortopédica y traumatología.
Autor: XIX Symposium Internacional de Traumatología
Fundación MAPFRE

Biomateriales: Aquí y ahora
Autores: L. Munuera y M. Vallet Regí
Editorial Dykinson

- Revista "Ciencia Hoy" nº 49

Noviembre/Diciembre 1998:
<http://www.cienciahoy.org.ar/hoy49/biomas01.htm>

- Reportajes y artículos "El País":

Febrero 2007:
http://www.elpais.com/articulo/reportajes/revolucion/hombre/bionico/elpepusocdmg/20070211elpdmgprep_1/Tes

Febrero 2008:
http://www.elpais.com/articulo/portada/proxima/evolucion/elpepusoceps/20080217elpepspor_8/Tes

Agosto 2008:
http://www.elpais.com/articulo/Revista/Verano/ADIOS/HOMBRE/BIONICO/elpepirdv/20080825elprdv_8/Tes


Febrero 2009:
http://www.elpais.com/articulo/portada/Mente/maquina/fusionan/elpepipor/20090226elpepisoc_1/Tes/

- Revista "Muy interesante"

<http://www.muyinteresante.es/ipara-que-sirve-una-biomascara>
<http://www.muyinteresante.es/implantes-cerebrales-contr-la-epilepsia>
<http://www.muyinteresante.es/superfuerza-con-musculos-artificiales>
<http://www.muyinteresante.es/los-ciegos-recobran-la-vista-con-un-implante-revolucionario>
<http://www.muyinteresante.es/kevin-warwick-iquiero-ser-un-ciborg-2>

- Revista "Trauma de Fundación MAPFRE"

<http://www.mapfre.com/fundacion/html/revistas/trauma/v0n0/historico.html>

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

- Artículos "Consumer Eroski"
<http://www.consumer.es/web/es/tecnologia/internet/2009/04/22/184382.php>
- Revista "Trasatlántica de Educación" en DIALNET. Artículo de María Vallet Regí sobre Biocerámicas
<http://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=2521841>
<http://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=648849>
- Revista "Trasatlántica de Educación" en DIALNET. Artículo de Ana Isabel Martín Barral sobre bioactividad y biocompatibilidad de sol-gel
<http://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=17223>
- Revista "Trasatlántica de Educación" en DIALNET. Artículo de Ana María Rodrigo Sánchez sobre biocompatibilidad del polietileno
<http://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=17060>
- Revista Colombiana de Ortopedia y Traumatología:
http://www.medilegis.com/BancoConocimiento/O/Orto_v16n2jul02_ondas-choque/ortopedia-ondas.htm

OTROS VÍNCULOS

SECOT (Sociedad Española de Cirugía Ortopédica y Traumatológica):
http://www.secot.es/publico/publico_informacion.php


SIBB (Sociedad Ibérica de Biomecánica y Biomateriales):
<http://www.prevencionintegral.com/sibb/>

CSIC (Consejo Superior de Investigaciones Científicas):
<http://www.csic.es/index.do>

ESB (European Society for Biomaterials)
<http://www.esbiomaterials.eu/>

BIOMET (Profesionales de medicina en transplantes):
http://servicios.laverdad.es/cienciaysalud/6_3_33.html

GEOSALUD
<http://www.geosalud.com/ortopedia/protesiscadera.htm>

	Universidad Carlos III de Madrid	Ingeniería Técnica Industrial: Mecánica	Departamento de Mecánica
		Proyecto Fin de Carrera: Biomateriales. Aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica	

Historia de la cirugía ortopédica:

http://www.ujaen.es/investiga/cts380/historia/la_prehistoria.htm

http://www.amputee-coalition.org/spanish/inmotion/nov_dec_07/history_prosthetics.html

<http://www.elmundo.es/elmundo/2007/07/27/ciencia/1185518042.html>

Implantes ortopédicos:

<http://www.monografias.com/trabajos33/implantes-ortopedicos/implantes-ortopedicos.shtml>

Biomateriales y prótesis:

<http://www.aecientificos.es/empresas/aecientificos/documentos/Biomateriales.pdf>

<http://www.neoteo.com/biomaterial-contra-la-fractura-de-huesos-14903.neo>

http://servicios.laverdad.es/cienciaysalud/6_3_33.html

http://books.google.es/books?id=xEmdzIqeq6MC&pg=PA2&lpg=PA2&dq=pierna+artificial+de+la+epoca+romana&source=bl&ots=x7Cn0vX65B&sig=5rKuSGmEa_sLpvZwgYJdGQjxDGQ&hl=es&ei=fD29Sq-wKOWfjAfz-d1I&sa=X&oi=book_result&ct=result&resnum=6#v=onepage&q=&f=false

http://www.lazpiur.com/gama-productos-ficha.php?id_producto=77&id_categoria=69

<http://lopeztoledo.wordpress.com/2007/07/18/ossur-disenando-para-el-caminar-y-correr/>

El hombre biónico:

<http://www.aprendergratis.com/el-hombre-bionico-del-futuro.html>

<http://de10.com.mx/wdetalle4659.html>

<http://www.ossur.es/tecnologia-bionica/proprio-foot>

<http://www.bostonretinalimplant.org/>

<http://www.madboxpc.com/lo-ultimo-en-brazos-roboticos/>

<http://noticias.universia.net.mx/ciencia-nn-tt/noticia/2007/01/19/crea-ipn-protesis-brazo.html>

<http://noticias.universia.net.mx/ciencia-nn-tt/noticia/2007/01/03/ipn-disena-brazo-mecanico-movimiento.html>

<http://www.xataka.com/robotica/hal-traje-esqueleto-desde-japon>

VIDEOS Y FOTOS

Museo de las Artes y las Ciencias de Valencia

Cirugías ortopédicas y traumatológicas:

<http://www.cirugiaarticular.com/>

Traje HAL:

http://www.youtube.com/watch?v=TMMOwZVgrZU&feature=player_embedded