

Andamios y farmacias celulares para recuperar el tejido óseo

Hamilton Copete López.

Ingeniero de materiales, magíster en Ingeniería de Materiales, candidato a doctor en Ingeniería de Materiales de la Universidad de Antioquia.

María Esperanza López Gómez.

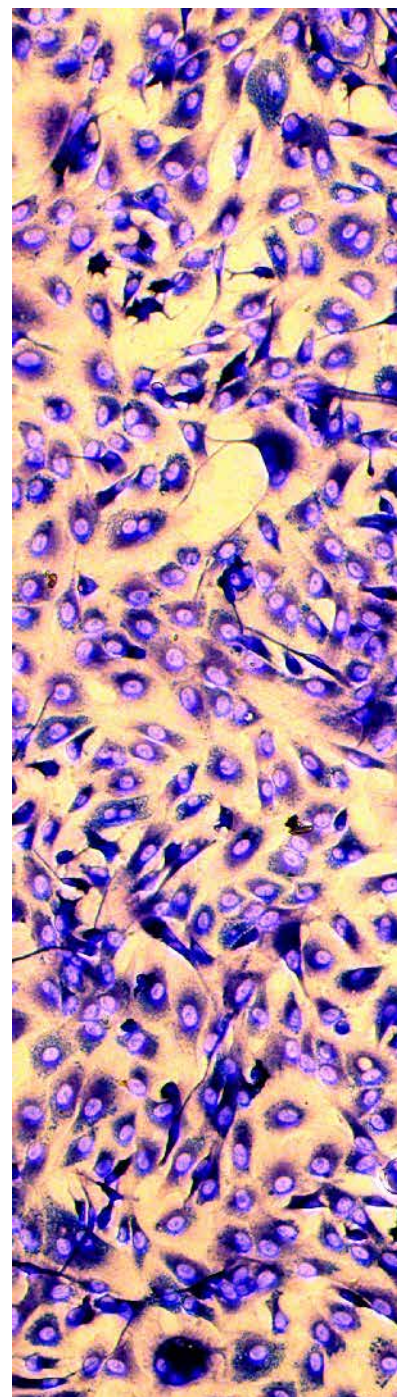
Ingeniera metalúrgica, doctora en Ciencia y Tecnología de Materiales. Profesora de la Facultad de Ingeniería de la Universidad de Antioquia.

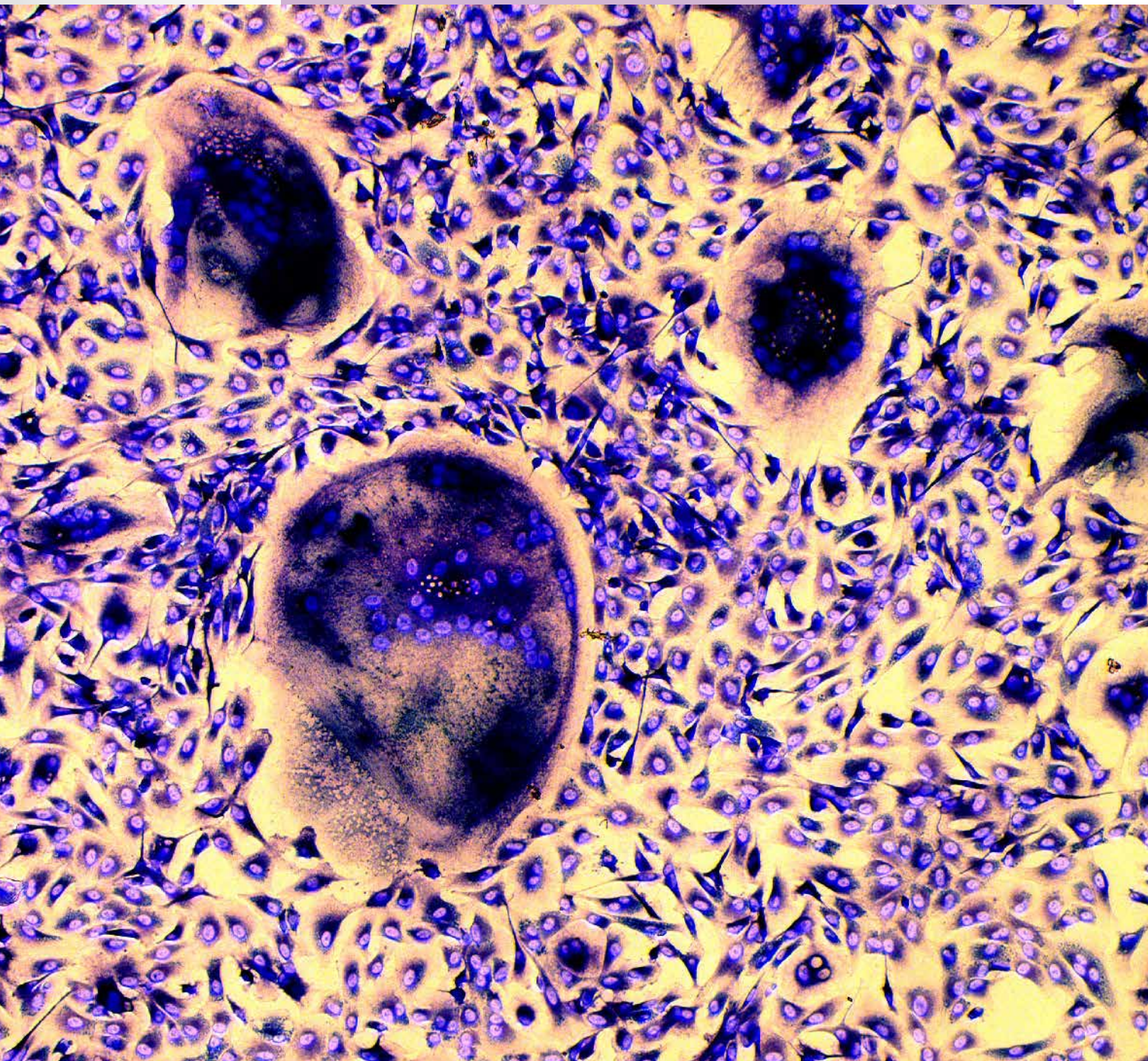
Integrantes del Grupo de Investigaciones Pirometalúrgicas y de Materiales —Gipimme— y del Grupo de Investigaciones en Materiales y Recubrimientos Cerámicos —Gimacyr— de la Universidad de Antioquia.

María Isabel Ochoa Gómez.

Ingeniera de materiales.

Integrante del Grupo de Investigaciones en Materiales y Recubrimientos Cerámicos —Gimacyr— de la Universidad de Antioquia.





Microfotografía del tejido óseo humano. Foto: Universidad de Florencia - Licencia Creative Commons 3.0 Wikimedia Commons.

Los dispositivos ortopédicos, como los implantes óseos o las plataformas para crecimiento celular, son elementos importantes para mantener la calidad de vida de personas que han sufrido deterioro por accidentes, enfermedades o por la edad. La investigación en materiales permite hoy que estos dispositivos ya no solo cumplan una función de reemplazo, sino que incluso pueden liberar medicamentos y otras sustancias para que el cuerpo acepte mejor el implante.

Los dispositivos ortopédicos comprenden una amplia gama de materiales que se utilizan para apoyar las funciones de la columna vertebral, las articulaciones, los ligamentos, músculos y tendones, así como para ayudar a la recuperación de enfermedades o lesiones del aparato muscular y esquelético que nos permite movernos. Estos dispositivos también son usados para completar o reemplazar un hueso o una articulación dañados o faltantes.

La demanda de estos dispositivos está creciendo dado el aumento de la población adulta mayor, que trae a su vez más dolencias relacionadas, como la osteoporosis y la artritis, y también por el mayor número de lesiones deportivas y accidentes de tránsito en nuestra época. Todo esto estimula la investigación en procedimientos quirúrgicos mínimamente invasivos y avances recientes en tecnología médica, y devela la necesidad de desarrollar productos nacionales más asequibles y de acuerdo con las posibilidades económicas del país.

Hoy es posible imaginar estos dispositivos con utilidades que van mucho más allá de «reemplazar» un tejido o un hueso. Tanto que hoy se comienzan a desarrollar materiales para que un implante sea a la vez una dispensa de medicamentos que ayuden a una mejor recepción por parte del cuerpo.

Como ejemplo, en los grupos de investigaciones Pirometalúrgicas y de Materiales –Gipimme– y en Materiales y Recubrimientos Cerámico –Gimacyr–, de la Facultad de Ingeniería de la Universidad de Antioquia, desarrollamos materiales que apuntan a mejorar la calidad de vida de pacientes que deban ser sometidos a intervenciones quirúrgicas en las que se implanten las llamadas plataformas de crecimiento celular, especies de andamios que se usan como guía y apoyo para el crecimiento de las células en huesos dañados.

Uno de los materiales utilizados para esto es la hidroxiapatita (HA), el fosfato de calcio de mayor aplicación en regeneración y sustitución ósea, debido a que su composición química es la más cercana a la parte mineral del hueso humano. Este material cerámico tiene un largo historial de uso como biomaterial en injertos óseos e ingeniería de tejidos óseos debido a sus propiedades de biocompatibilidad, bioactividad, osteoconductividad, no toxicidad y ausencia de reacciones pirógenas o inflamatorias.

Defecto óseo



Las plataformas de crecimiento celular generadas por el grupo y empleadas en regeneración ósea están compuestas de hidroxiapatita.

Imagen: Hamilton Copete López / Carolina Gomes.

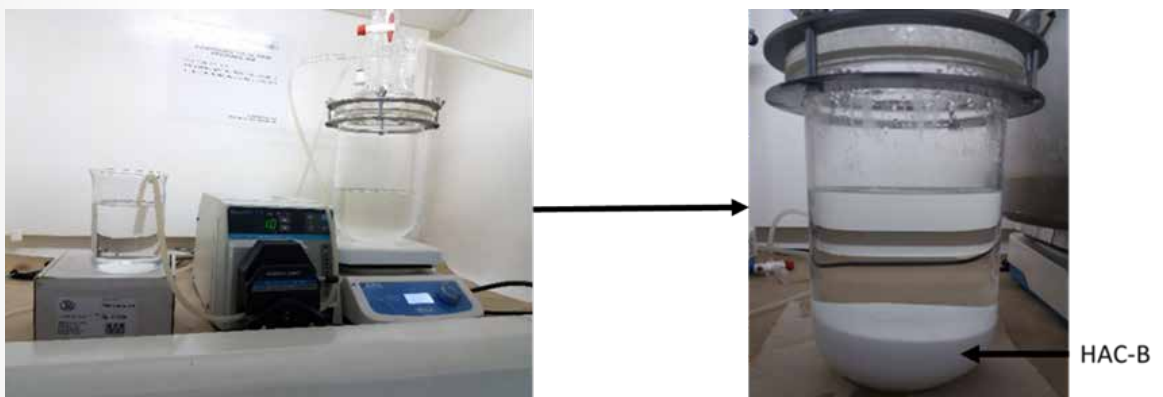
Biocompatibilidad	Ausencia de reacciones alérgicas, inmunitarias, etc., en el contacto entre los tejidos del organismo y algunos materiales.
Bioactividad	Capacidad que tiene un material de interactuar químicamente con los tejidos del organismo. Esta capacidad se puede determinar mediante la formación de una capa rica en calcio y fósforo sobre la superficie del material.
Osteoconductividad	Habilidad del material para actuar como soporte estructural en la formación y crecimiento de nuevo hueso, para lo cual el implante debe ser reabsorbido y dar espacio al nuevo tejido que inicialmente ayudó a soportar.
Pirógeno	Es cualquier agente productor de fiebre, es decir, sustancias que actuando sobre los centros termorreguladores del hipotálamo producen un aumento de temperatura.

El quitosano promueve la adhesión celular y luego es reabsorbido por el organismo mediante procesos de hidrólisis, mediante la acción enzimática de los fluidos del organismo, por lo que es biodegradable y fácilmente asimilable por el cuerpo.

Durante la síntesis de la hidroxiapatita es posible incorporar iones —átomos o moléculas libres con cargas positiva o negativa, que fácilmente se enlazan a otros átomos—, como el carbonato, y reemplazar con estos otros iones —como hidroxilo o fosfato—. Según los iones presentes en el material, ese se clasifica como tipo A y tipo B, respectivamente.

La hidroxiapatita está conformada por iones de calcio (Ca^{2+}), fosfato (PO_4^{3-}) e hidroxilo (OH^-). Durante las síntesis estos iones pueden ser modificados para acelerar la integración con el cuerpo. Cuando se utiliza el ion carbonato (CO_3^{2-}) y reemplaza los iones hidroxilo se denomina tipo A, y cuando el ion removido es el fosfato es llamada tipo B (figura 2).

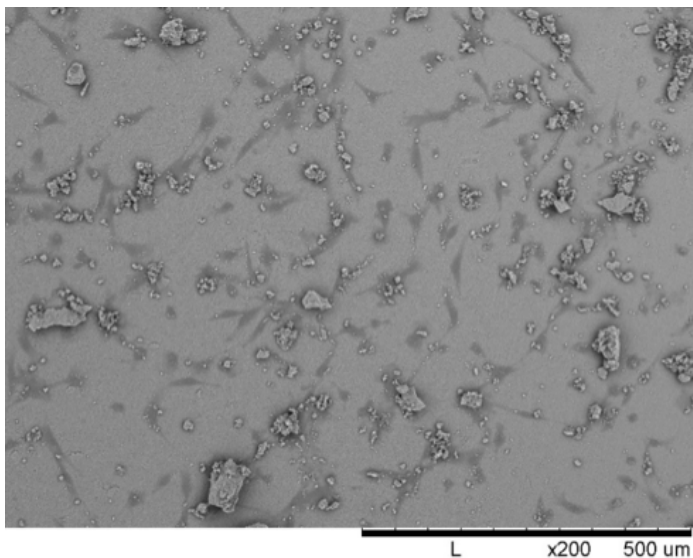
El tipo B, también conocido como hidroxiapatita biológica, es el constituyente principal del hueso humano. Esto la ha convertido en un



Montaje de síntesis de HAC-B (derecha, precipitado obtenido durante la síntesis).

material con alto potencial para aplicaciones biomédicas, lo que hace necesario más investigaciones que busquen sintetizar hidroxiapatitas carbonatadas tipo B, que tienen propiedades fisicoquímicas similares a la biológica y cuyo proceso de implantación permita una aceptación mejor y más rápida por parte del cuerpo humano.

La síntesis de esta hidroxiapatita carbonatada tipo B (HAC-B) se realiza en un reactor hermético con condiciones controladas de temperatura, atmósfera, adición de precursores, pH y tiempos de maduración, como podemos ver en la figura 3.



Células óseas sobre la superficie de la HAC-B. Células osteoblásticas (zonas oscuras) sobre la superficie del material cerámico, demostrando afinidad y esparcimiento sobre toda la superficie. Foto: Hamilton Copete, Carmen Baudín (Instituto de Cerámica y Vidrio, proyecto COOPA 20289, España).

Uno de los materiales utilizados para esto es la hidroxiapatita (HA), el fosfato de calcio de mayor aplicación en regeneración y sustitución ósea, debido a que su composición química es la más cercana a la parte mineral del hueso humano.

Implantes con medicamentos para que el cuerpo los acepte mejor

La hidroxiapatita es también usada en matrices para liberación controlada de medicamentos, que son estructuras que, a la vez que apoyan la recuperación del tejido, liberan poco a poco medicamentos. Así, luego de la síntesis del material, en nuestro grupo procedimos a crear estructuras porosas con capacidad en el transporte y suministro controlado de antibióticos, lo cual abre nuevas perspectivas en el mejoramiento de la respuesta del cuerpo humano a la presencia de materiales sintéticos y disminuye la probabilidad de que el cuerpo los rechace.

Este avance también permite vislumbrar aportes al tratamiento y prevención de enfermedades como la osteomielitis, causada por una infección bacteriana principalmente por la bacteria *Staphylococcus aureus*, que puede ser adquirida durante los procesos quirúrgicos ortopédicos necesarios para poner el implante dentro del organismo. Si esta enfermedad no es tratada a tiempo puede generar muerte de las células

óseas, afectar el sistema vascular y atacar el tejido blando circundante.

Uno de los principales desafíos clínicos en el tratamiento de la osteomielitis es la capacidad que tiene el *S. aureus* de alojarse dentro de las células responsables de la generación y mantenimiento del hueso, los osteoblastos. Esa habilidad le permite protegerse de las defensas del organismo, así como de los antibióticos, pues estos no pueden penetrar en la célula y atacar a la bacteria.

Es aquí donde se ve la importancia del desarrollo de materiales para implantes con la prevención de estas complicaciones, ya que pueden generar sustitutos óseos que liberen antibióticos de forma localizada. Hasta ahora se han fabricado materiales que presentan buena afinidad con las células óseas, como se puede ver en la figura 3, ya que dichas células se posan sobre su superficie y toman una forma extendida que indica una buena interacción y mejor colonización celular una vez el material sea implantado.

La hidroxiapatita es también usada en matrices para liberación controlada de medicamentos, que son estructuras que, a la vez que apoyan la recuperación del tejido, liberan poco a poco medicamentos.

Un aliado biológico: el quitosano

La función de albergar y liberar el antibiótico luego de la implantación no puede ser realizada por el material cerámico solo, debido a su naturaleza química. Para apoyarlo se puede utilizar un polímero como el quitosano, abundante en los exoesqueletos –los caparazones– de animales como el camarón. Con este material se han venido desarrollando diferentes investigaciones en campos como la industria cosmética, la agropecuaria, tratamientos de aguas y medicinas.

El quitosano promueve la adhesión celular y luego es reabsorbido por el organismo mediante procesos de hidrólisis, mediante la acción enzimática de los fluidos del organismo, por lo que es biodegradable y fácilmente asimilable por el cuerpo. Además, estimula el crecimiento, la funcionalidad y la actividad celular de los osteoblastos, mejorando la mencionada colonización en el implante. Todas estas características le permiten ser empleado incluso en injertos de piel, material de curación y como vehículo de entrega de fármacos, objeto de este estudio.

Desde hace varios años la Universidad de Antioquia ha venido trabajando en el desarrollo de biomateriales cerámicos que permitan a futuro resolver problemáticas de la industria tisular. Con este proyecto buscamos obtener un biomaterial de matriz cerámica con propiedades mecánicas similares al hueso natural, que además ayude en la prevención o tratamiento

de infecciones adquiridas durante procedimientos quirúrgicos-ortopédicos. También buscamos aumentar el interés por la adquisición de este tipo de productos fabricados en el país, que disminuye además los costos del post operatorio gracias a la prevención de infecciones y a la recuperación más rápida y efectiva de los pacientes. X

Proyecto

«Desarrollo de biomateriales compuestos de matriz cerámica para plataformas de crecimiento celular con liberación controlada de antibióticos, para aplicaciones como implantes óseos».