



# IV CONGRESO NACIONAL DE TECNOLOGÍA APLICADA A CIENCIAS DE LA SALUD

"Generación de Nuevas Técnicas de Diagnóstico y Tratamiento"

6, 7 y 8 de Junio de 2013, Tonantzintla, Cholula, Puebla



## CON EL CORAZÓN EN LA MANO

DRA. MA. CRISTINA PIÑA BARBA

Instituto de Investigaciones en Materiales  
Universidad Nacional Autónoma de México  
Circuito Exterior s/n, Ciudad Universitaria, México 04510, D. F.

### INTRODUCCIÓN.

Para el ser humano ha sido muy difícil entender la vida, la muerte y la enfermedad, para poder hacerlo ha recurrido a múltiples explicaciones, muchas de ellas de tipo religioso para explicar lo que no podía entender y a medida que ha ido entendiendo los diferentes conceptos, la religión ha ido perdiendo fuerza en las sociedades y con mucho mayor razón las estructuras políticas que la sostienen.

Lo que ha venido a diferenciar la medicina antigua de la moderna es la explicación que se tiene de las enfermedades, ya no se atribuyen a algún dios, a una maldición o a un hechizo, ahora se comprende más su origen y por lo tanto también se comprende más la curación.

Es en 1948 cuando la Organización Mundial de la Salud (OMS) define la salud como el estado de completo bienestar físico, mental y social y no solamente la ausencia de enfermedad o dolencia. Un individuo sano tiene una alta eficacia de funcionamiento tanto a nivel micro (celular) como a nivel macro (social) encontrándose en armonía con su medio ambiente.



Una persona sana tiene una alta eficacia de funcionamiento tanto a nivel micro (celular) como a nivel macro (social), encontrándose en armonía con su medio ambiente.

Esta es una definición complicada pero completa de la salud, ya que se convierte en una medida de la capacidad de cada persona de hacer lo que quiere hacer y de convertirse en lo que quiere llegar a ser. Una persona que no está sana no puede llegar a ser lo que quiere ser. Esto implica tener en cuenta todos los aspectos de la vida de una persona, el



aspecto físico, mental, moral, psicológico, ético, social, etc. abarcando todo lo que puede ser una persona. Al abarcar todos los aspectos de la vida de una persona, volvemos al intrincado problema de ir de la mano con su filosofía, su preparación técnica y científica, su moral, sus creencias, etc.

Aunque la medicina moderna abarca muchos aspectos de la vida, no abarca todos. Nos limitaremos a hablar de aquellos que tienen que ver con el funcionamiento y la integridad de los órganos y tejidos del cuerpo humano, no de los que tienen que ver con su mente, ni sus emociones, ni sus creencias, ni los conocimientos adquiridos, que aunque se sabe que pueden afectar la salud, los consideraremos aparte, esto es porque aún estamos limitados en nuestro entendimiento del individuo como un todo.

Cuando una persona se siente enferma es porque algo no funciona como debería, si se trata de la invasión de virus o bacterias la administración de un fármaco puede ser suficiente para recuperar la salud física. En otros casos mas complicados es posible que requiera de una cirugía. Las cirugías pueden ser de diferentes tipos según sea su objetivo, puede ser cirugía diagnóstica o exploratoria (biopsia), curativa o terapéutica (retirar un tumor o un tejido dañado), paliativa (o placebo), cirugía estética (corrección de alguna parte visible) o restauradora (cuando se requiere de un implante). Aquí, sólo hablaremos de las características que requieren los implantes que se emplean tanto en las cirugías estéticas como en las restauradoras.

Todos los implantes están hechos de biomateriales, un biomaterial puede definirse como aquel material sintético o natural, diferente de un medicamento, que puede ser usado por un periodo de tiempo largo (decenas de años) como una parte que aumenta o reemplaza cualquier tejido, órgano o función del cuerpo humano, sin afectar al resto del organismo y sin resultar afectado por él, a menos que así sea diseñado. O bien, como cualquier material utilizado para fabricar dispositivos que reemplacen una parte o función del cuerpo en una forma segura, económica, confiable y fisiológicamente aceptable.



Todos los implantes están hechos de biomateriales.



# IV CONGRESO NACIONAL DE TECNOLOGÍA APLICADA A CIENCIAS DE LA SALUD

"Generación de Nuevas Técnicas de Diagnóstico y Tratamiento"

6, 7 y 8 de Junio de 2013, Tonantzintla, Cholula, Puebla



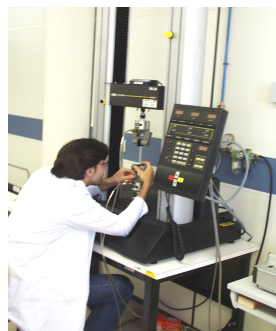
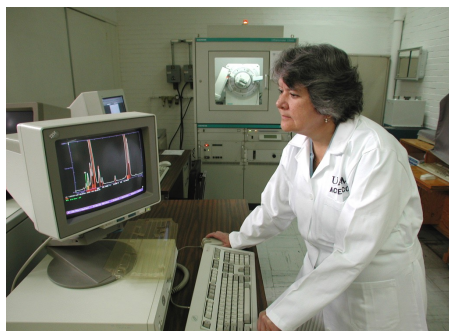
## CARACTERIZACIÓN DE BIOMATERIALES.

Para hacer un implante se requiere conocer primero, lo que se quiere aumentar, reemplazar o sustituir y en base a ello se escoge el material con el se fabricará el implante y que cumpla con los requisitos mínimos para lograrlo, primero deberá ser un biomaterial, para saberlo es necesario llevar a cabo las pruebas de caracterización que se pueden dividir en físico químicas, mecánicas y médico biológicas. En caso de que no sea así, deberá estar “forrado por un biomaterial” como es el caso de los marcapasos que son dispositivos electrónicos cubiertos por biomateriales, de tal forma que el organismo sólo tiene interacción con el biomaterial.

Las pruebas físicas son aquellas que determinan las propiedades físicas del material: ópticas, acústicas, eléctricas, térmicas, magnéticas, porosidad, etc.; no requieren la destrucción del material.

Las pruebas químicas ayudan a determinar la composición atómica y molecular del material, su oxidación, inflamabilidad, corrosión y reactividad, casi siempre están asociadas a la destrucción del material.

Las pruebas mecánicas son fundamentales para el uso del material ya que no son inherentes al material sino al comportamiento del mismo bajo esfuerzos, tracción, compresión, flexión, torsión, desgaste, fatiga, etc.



- Técnicas usadas en la caracterización de biomateriales:
- a) Microscopía de fuerza atómica.
  - b) Microscopía electrónica de transmisión.
  - c) Difracción de Rayos X.
  - d) Pruebas de tensión en la máquina universal Instron.





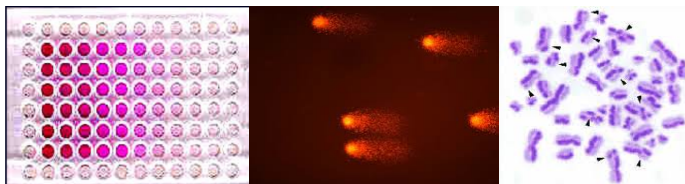
# IV CONGRESO NACIONAL DE TECNOLOGÍA APLICADA A CIENCIAS DE LA SALUD

"Generación de Nuevas Técnicas de Diagnóstico y Tratamiento"

6, 7 y 8 de Junio de 2013, Tonantzintla, Cholula, Puebla



Las pruebas biológicas miden la respuesta celular ante la presencia del material, se llevan a cabo por diferentes tiempos, a diferentes concentraciones del material, con diferentes tipos de células y con sus generaciones posteriores, se mide la toxicidad que provoca el material en ellas (citotoxicidad), o en sus descendientes a través de la modificación del ADN celular (genotoxicidad), la compatibilidad celular, la adhesión celular, etc. Para llevarlas a cabo estas pruebas se pueden usar diferentes tipos celulares de acuerdo con el sitio en que vaya a colocarse el implante y la función que se quiera substituir. Para calificar el material en estudio, debe compararse con materiales inocuos y tóxicos conocidos. Las pruebas biológicas son cada día más precisas y finas a tal grado que incluso se pueden evitar algunas pruebas en animales.



Pruebas de toxicidad celular (citotoxicidad y genotoxicidad).

Las pruebas preclínicas consisten en implantar el material en animales, esto implica someter todas las células que componen al organismo del animal (aproximadamente 250 tipos diferentes) a la presencia del material y viceversa, la respuesta del organismo completo se conoce como respuesta sistémica al material. Dependiendo de lo que se busque, los implantes pueden ser bajo la piel (subcutáneos), entre los músculos (intramusculares) o bien en hueso (intraóseo). Estas pruebas son muy costosas ya que implican el mantener a los animales en bioterio, asegurando su bienestar completo, no deben estar sometidos a ningún tipo de estrés, comida y agua aseguradas cuando lo deseen, libres de gérmenes y patógenos del medio ambiente, etc. para que las reacciones que presenten, sólo se deban al material en estudio. El implante debe mantenerse por el mayor tiempo posible para que el organismo del animal, el cual es cambiante, pueda reaccionar ante la presencia del material. Son pruebas muy costosas que frecuentemente llevan años de mantenimiento y vigilancia de los animales.

Finalmente, si las pruebas preclínicas son aceptables, se deberán llevar a cabo las pruebas clínicas o pruebas en humanos. Estas pruebas están reglamentadas en todo el mundo, se llevan a cabo bajo vigilancia estricta, en hospitales de tercer nivel, es decir que se cuenta con todo lo necesario para poder llevar a cabo una cirugía de implantación, lo que requiere alta tecnología. Se debe contar con el consentimiento del paciente y sus parientes o amigos. Son pruebas que se deben hacer considerando un número mínimo de pacientes que cumplan con los requisitos necesarios para hacerlas válidas. En México, deben registrarse los protocolos en el hospital y pasar por la evaluación de un Comité de Ética. Una vez que el material ha pasado por todo esto con éxito podemos decir que sí se trata de un biomaterial.

Como puede verse no es fácil caracterizar un material que va a ser usado como implante, es una labor muy compleja y larga, lo que explica porqué se tardan tantos





años en salir nuevos biomateriales que ofrezcan seguridad para el paciente. La mayor parte de los materiales conocidos hasta hoy no son biomateriales ya que de una forma u otra producen toxicidad celular o sistémica o bien no se garantiza su funcionamiento en el organismo.



Pruebas de biocompatibilidad en animales, a nivel subcutáneo, muscular y óseo.

Si el material pasa todas las pruebas mencionadas arriba implica que puede ser empleado en la elaboración de un implante.

Para elaborar un implante se requiere además que sea biofuncional, esto implica que debe tener el peso y la forma adecuados y llevar a cabo la función que se requiera de él. Por ejemplo, un biopolímero degradable pasará todas las pruebas, pero no servirá para substituir hueso y un biometal no podrá ponerse como parte de un tejido blando sin acarrear consecuencias no deseadas.



Implantes biofuncionales, marcapasos cardiacos, cabeza de fémur, espaciadores intervertebrales, corazón.

## CLASIFICACIÓN DE BIOMATERIALES.

Los biomateriales empleados para substituir órganos, tejidos o funciones de éstos hasta la fecha son conocidos como de primera y segunda generación.

En un principio se pedía que un biomaterial no produjera ninguna reacción del organismo, es decir, que fuera tolerado por el organismo al sustituir la parte dañada, lo que se conoce como un material inerte, estos constituyen la primera generación de biomateriales.



# IV CONGRESO NACIONAL DE TECNOLOGÍA APLICADA A CIENCIAS DE LA SALUD

"Generación de Nuevas Técnicas de Diagnóstico y Tratamiento"

6, 7 y 8 de Junio de 2013, Tonantzintla, Cholula, Puebla



Pronto se comprendió que siempre había una respuesta del organismo, aún para los llamados materiales inertes, los cuales eran rodeados de una capa de tejido fibroso, entre mas delgada fuera esta capa mas inerte era el material, pero no dejaba de reaccionar el organismo. Así los biomateriales que sólo se usaban para sustituir pasan a ser de reparación también, a los que presentan uniones químicas con los tejidos se llamaron bioactivos y los que se degradan dentro del organismo sin causar efectos secundarios no deseables son llamados bioabsorbibles o biodegradables, ambos constituyeron la segunda generación de biomateriales.

Actualmente, se desarrollan biomateriales que tienen la capacidad de albergar a las células, permitir su alimentación (tráfico de metabolitos) y promover su desarrollo y reproducción para ir generando tejido nuevo, estos implantes se denominan andamios celulares o scaffolds y están hechos con biomateriales de tercera generación. Los andamios ideales para ingeniería de tejidos deben proporcionar un soporte mecánico biocompatible, que no induzca una respuesta tisular adversa y que pueda sostener temporalmente la carga mecánica sobre el tejido a añadir. También debe tener una velocidad de degradación igual, de ser posible, a la del proceso de regeneración del tejido, y una porosidad interconectada con una distribución de tamaño de poro adecuada que promuevan la invasión celular y del tejido, el tráfico de metabolitos y una gran área superficial para que las células se puedan anclar en ella. Por supuesto, debe propiciar el reconocimiento biológico, de tal forma que dé soporte y promueva adhesión, migración, proliferación y diferenciación celular. Y por supuesto, debe constituir un nicho adecuado para el desarrollo de tejido vivo, que permita secuestrar y liberar factores morfogénicos.

## ÉXITO DE UN IMPLANTE.

El éxito de un implante depende de varias cosas:

- a) del implante, que debe ser biocompatible y biofuncional,
- b) del médico, que debe haber hecho un buen diagnóstico y tener las habilidades técnicas y manuales para hacer una buena cirugía de implantación y
- c) del paciente, quien debe estar en las mejores condiciones físicas y psicológicas para salir adelante en la mejor forma posible.

Con un biomaterial aceptado y un implante biofuncional, ahora necesitamos dos cosas importantes: tenerlo en cantidad suficiente para todos los que lo requieran y tenerlo al mejor precio posible.

## INGENIERÍA DE TEJIDOS o MEDICINA REGENERATIVA.

La Ingeniería de Tejidos, Ingeniería Tisular o Medicina Regenerativa, es una ciencia interdisciplinaria que combina la bioingeniería con los métodos de la ciencia e



# IV CONGRESO NACIONAL DE TECNOLOGÍA APLICADA A CIENCIAS DE LA SALUD

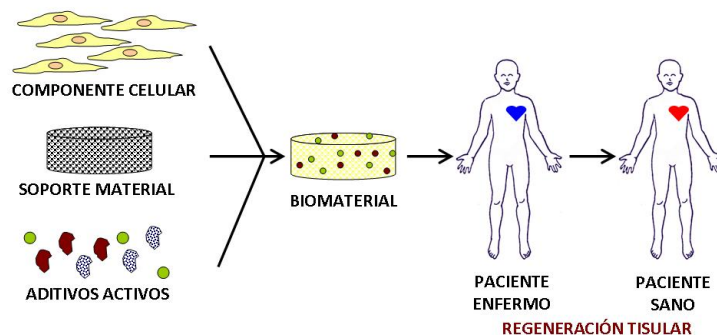
"Generación de Nuevas Técnicas de Diagnóstico y Tratamiento"

6, 7 y 8 de Junio de 2013, Tonantzintla, Cholula, Puebla



ingeniería de materiales, la bioquímica, la fisicoquímica, la biología celular y la medicina. Su objetivo es el de reparar o reemplazar, parcial o totalmente tejidos biológicos (hueso, cartílago, válvulas cardiacas, vejiga, etc.) que por alguna causa estén funcionando mal o no funcionen, incluye también las transfusiones, los trasplantes y las terapias génicas. Implica el desarrollo de compuestos biológicos y biomateriales implantables en el organismo, se basa en la obtención de:

- Estructuras 3D o andamios celulares o scaffolds** que pueden imitar la estructura de un órgano y que están fabricados con biomateriales bioactivos o bioabsorbibles que transportan células y moléculas en su interior hasta el tejido u órgano que lo requiera, tienen la capacidad de permitir y favorecer el crecimiento y la organización del tejido.
- Células madre y/o células progenitoras**, responsables de la génesis celular, tienen la capacidad de reproducirse y formar nuevo tejido dentro de los andamios y así ayudar en el reemplazo o reparación del que lo requiera.
- Factores bioquímicos** que son las señales y factores de crecimiento responsables de la inducción celular, que es la capacidad para promover la formación de tejido.



Obtener células madre o cualquier otro tipo celular es complicado, mantenerlas “in vitro” y reproducirlas para ser empleadas en andamios requiere técnicas especiales que incluyen manejar el oxígeno, pH, humedad, nutrientes, temperatura y presión osmótica. Los cultivos celulares presentan además problemas adicionales para mantener las mejores condiciones, lo cual depende de las habilidades del técnico especialista.

Otro elemento base de la ingeniería de tejidos es la introducción a los propios factores o la estipulación requerida para inducir las funciones vitales. En muchos casos, el mantenimiento del cultivo celular no es suficiente, entonces se deben emplear factores de crecimiento o aditivos activos como hormonas, metabolitos específicos o nutrientes, en ocasiones también se requiere de estímulos químicos y físicos. Por todo esto se habla del estado del arte.

Cuando el implante entra en contacto con las células se producirán situaciones muy diferentes, desde la encapsulación del implante por una cápsula fibrosa acelular hasta el





caso en el que la interacción sea positiva, que es cuando el tejido dañado se regenera. En este último caso, intervienen proteínas y factores de crecimiento, de forma similar a como se produce el proceso natural.

Existen dentro de la Ingeniería de Tejidos, dos tendencias principales:

- a) Emplear andamios 3D de origen biológico, acelulares, es decir, se emplea la estructura colagenosa del órgano o el tejido a reemplazar al que se le han retirado todas las células para evitar un rechazo por el paciente.
- b) Emplear andamios 3D desarrollados en el laboratorio, inicialmente colonizados por células progenitoras bajo condiciones “in vitro” que luego se implantan en el paciente para reemplazar el tejido dañado.



Andamios para tráquea, el primero es polimérico mientras que el segundo es de origen biológico, es la estructura colagenosa de la tráquea de caballo.

Así como los biomateriales de primera generación no estaban específicamente diseñados para interactuar con el mundo biológico, los de tercera generación, por el contrario, están diseñados teniendo en cuenta que van a estar en contacto con tejidos vivos.

La reparación del cuerpo humano por tanto tiene dos caminos: la *biónica*, que utiliza biomateriales de primera y segunda generación para la fabricación de prótesis e implantes, y la *medicina regenerativa* que incluye tanto *terapia celular* como *ingeniería de tejidos*, y utiliza biomateriales de tercera generación.