

MODIFICACIÓN DE SUPERFICIES DE BIOMATERIALES POLIMÉRICOS Y ESTUDIOS DE BIOCOMPATIBILIDAD

Marcos A. Sabino G.

Grupo B⁵IDA, Departamento de Química, Universidad Simón Bolívar, Apdo. Postal. 89000. Venezuela
Correo electrónico: msabino@usb.ve

1. INTRODUCCIÓN

El presente trabajo, muestra una revisión bibliográfica realizada sobre el concepto de Biocompatibilidad muy utilizado en la disciplina de la bioingeniería. En el mismo se resalta la modificación química superficial de los biomateriales con el fin de mejorar la progresión de la identificación de dicha superficie a través de los mecanismos fisiológicos que se activan una vez que la regeneración de un tejido da inicio; y como ese proceso/desarrollo es el que define la adhesión, proliferación y maduración de las nuevas células que conformaran ese nuevo tejido, asimismo se destacan los estudios que son necesarios de realizar para evaluar ese proceso de Biocompatibilidad [1-3].

El complejo sistema fisiológico humano está constituido por sustancias de muy diferente naturaleza, como agua, lípidos, electrolitos, proteínas, enzimas, etc. El compuesto polimérico natural más común dentro del cuerpo humano es el colágeno, otras proteínas incluyen elastina, queratina, reticulita, miosina y actina. En contraste con las proteínas estructurales, existe una gran cantidad de proteínas globulares o enzimas, que no tienen función mecánica, pero que actúan como biocatalizadores para mantener el proceso metabólico y con ello las funciones vitales. Ambos grupos de proteínas están constituidas por aminoácidos que forman la secuencia polimérica bajo el estricto control de los ácidos nucleicos DNA y RNA, dando lugar a macromoléculas con una función específica. Gracias a esta compleja organización el organismo humano tiene capacidad para identificar, rechazar o admitir cualquier cuerpo extraño (implante) introducido en él [1].

Las interacciones entre el implante o cuerpo extraño y el medio fisiológico determinan el período de tiempo necesario para su reconocimiento y la intensidad de la reacción del organismo para rechazar o asimilarlo, hasta restablecer el equilibrio interno [4]. Este tipo de interacciones constituyen una importante disciplina que conocemos como biocompatibilidad.

La biocompatibilidad de un material implantado o un dispositivo prostético es un

XII Coloquio Venezolano de Polímeros, Universidad de Oriente, Cumana 2007

proceso dinámico con dos vertientes, una que comprende los efectos que provoca el organismo receptor en el material implantado, y otra los efectos producidos por el implante o sus productos de degradación en el organismo receptor. Por ello es necesario valorar exhaustivamente todo tipo de interacciones y riesgos asociados con la introducción de sustancias extrañas en el organismo, de tal forma que el diseño, y aplicación de biomateriales, ya sea metálicos, cerámicos o polímeros (de origen natural o sintético) [1,2,5,6], requiere un estudio completo de sus propiedades y características, para lo que es necesaria la participación de especialistas en cirugía, biomedicina, bioingeniería, bioquímica, inmunología, etc., los cuales son los actores más importantes de la hoy llamada Medicina Regenerativa.

En los últimos años se ha dedicado gran atención al análisis de los fenómenos que aparecen a nivel de interfase entre las prótesis y los tejidos afectados por el implante. En este sentido ha de considerarse que al introducir un implante en el seno de un tejido, se produce la separación física de los perfiles en contacto con la prótesis, disminuyendo al menos a la mitad las vías de alimentación y oxigenación celular de la interfase tejido-implante [1].

Por otra parte, la superficie de las prótesis también se ve sometida a un entorno de gran actividad electrolítica, con reacciones que pueden originar la desaparición de las capas más externas o la formación de complejos entre el biomaterial y algunos componentes del medio fisiológico. Estos tipos de reacciones son característicos de cada tejido y dependen también del tipo, forma o topografía de la superficie del biomaterial y de la presencia de cargas [7,8]. El conocimiento de los procesos que aparecen a nivel de interfase, permite predecir con relativa garantía el grado de biocompatibilidad de un determinado biomaterial a la hora de diseñar una prótesis. En cualquier caso, la implantación de un dispositivo (biológico o biodegradable) en el organismo humano, requiere que se garantice su total reconocimiento por parte del complejo sistema fisiológico [1,7-9].

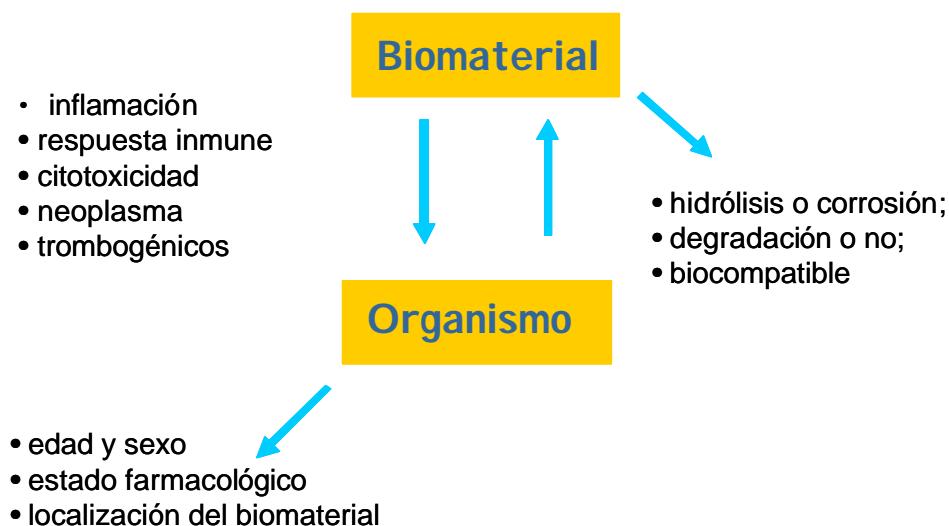
Es por ello que dentro de la bioingeniería, la modificación química a nivel superficial de los implantes (poliméricos, o de otro material) ha cobrado muchísima importancia. Actualmente existen técnicas como la radiación ultravioleta UV, plasma, "grafting" químico [7], etc., con el fin de introducir grupos funcionales que mejore o induzcan el total reconocimiento por parte de los tejidos de la superficie soporte y que reduzca cualquier proceso de irritación, inflamación, sensibilización, toxicidad, mutagenicidad, carcinogenicidad, irritación con la sangre y otras que induzcan al rechazo del implante; es decir que incremente la biocompatibilidad a nivel de la interfase biomaterial-tejido.

XII Coloquio Venezolano de Polímeros, Universidad de Oriente, Cumana 2007

Las superficies de los biomateriales pueden ser hidrófobos o hidrófilos, propiedad que condiciona que las proteínas sean absorbidas por la superficie del material en cuestión, lo cual está directamente relacionado con la tolerancia del organismo al material. Los biomateriales hidrófilos se toleran mejor que los hidrófobos.

Uno de los objetivos primordiales es el desarrollo de materiales para lograr la reparación funcional y la reconstrucción de estructuras biológicas. En este sentido se está dedicando especial atención a la obtención y caracterización de superficies de diferentes sustratos, para su aplicación en el desarrollo de andamios tridimensionales utilizables en ingeniería de tejidos. Uno de los aspectos prioritarios es el estudio y modificación de las propiedades superficiales de los sustratos, con el fin de modular su interacción con entidades biológicas tales como macromoléculas y células [1, 7, 8].

Es importante no dejar de considerar que el éxito de biomaterial o de un implante depende también de tres factores principales: (1) propiedades y biocompatibilidad del implante (que es donde juega un rol fundamental la modificación química realizada si es necesaria); (2) condiciones de salud del receptor; y, (3) habilidad del cirujano que realiza el implante. Lo cual se resumen en el siguiente diagrama:



Por esta razón, se debe tomar en cuenta la naturaleza de las reacciones que tienen lugar en la interfase y también de su topografía ya que con la modificación de las propiedades de la superficie se puede mejorar la adhesión y proliferación celular y, por tanto, la tan mencionada biocompatibilidad. La Figura 1, esquematiza de una manera general lo que implica dicha modificación.

XII Coloquio Venezolano de Polímeros, Universidad de Oriente, Cumana 2007

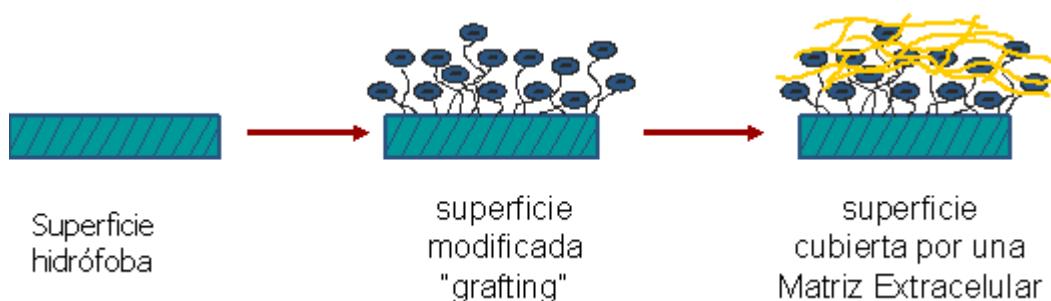


Figura 1. Esquema del proceso de modificación de una superficie de un material, donde luego de la modificación, se manifiesta un proceso de biocompatibilidad entre, por ejemplo, la matriz extracelular que se genera a partir del cultivo celular y el biomaterial.

Actualmente, se tiene información de los mecanismos fisiológicos que son responsables del reconocimiento de la superficie del biomaterial y, por lo tanto, de que el tejido involucrado pueda seguir sus procesos de aceptación, regeneración, maduración y recuperación de su funcionalidad [1-3,9]. Este mecanismo se muestra en la Figura 2.

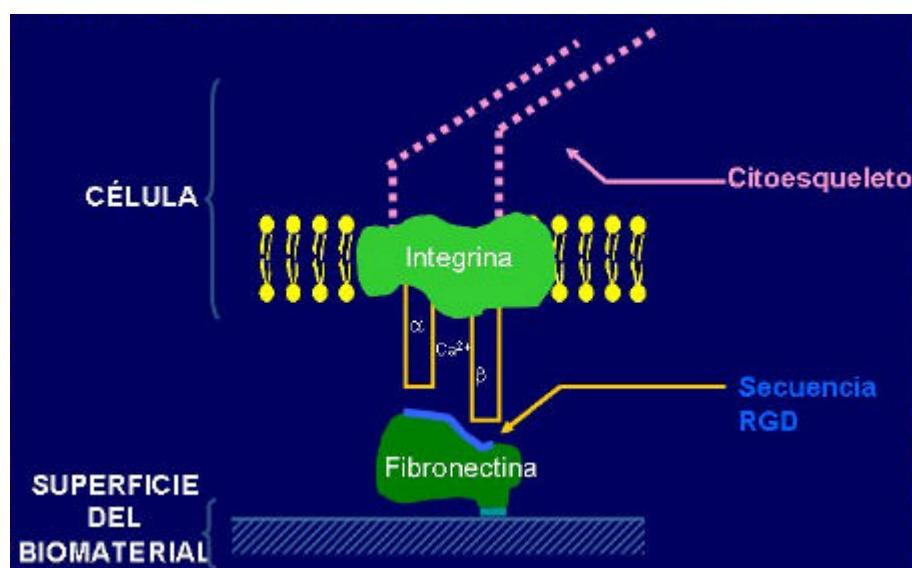


Figura 2. Interacción célula-biomaterial.

Es importante mencionar que existen una serie de pruebas o "test" de implantación que consisten en pruebas "in vitro" e "in vivo". Dentro de las pruebas *in vitro*, se tienen las de Citotoxicidad y Genotoxicidad, del comportamiento de dichas células ante el biomaterial dependerá si éste es o no aceptable. Las pruebas "in vivo", consisten en introducir quirúrgicamente el biomaterial en animales (generalmente ratones y conejos). Los implantes permiten estudiar la respuesta del organismo en el tiempo de permanencia del implante, para tener la seguridad de que el material no es adverso al organismo, es decir que no es citotóxico, cancerígeno, genotóxico, ni predispone a enfermedades.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] Mooney DJ, Mikos AG "Growing new organs", *Scientific American*, **280**(4), 60 (1999)
- [2] Lu L, Mikos AG "Biodegradable Polymers for cell transplantacion", *Science*, **6**(1), 6 (1999)
- [3] Fournier E, Passirani C, Montero-Menei CN, Benoit JP "Biocompatibility of implantable synthetic polymeric drug carriers: focus on brain biocompatibility", *Biomaterials*, **24**, 3311 (2003)
- [4] Jain RK, Au P, Tam J, Duda DG, Fukumura D "Engineering Vascularized tissue", *Nature biotechnology*, **23**(7), 821 (2005)
- [5] Lu HH, Tang A, Oh SC, Spalazzi JP, Dionisio K "Compositional effects on the formation of a calcium phosphate layer and the response of osteoblast-like cells on polymer-bioactive glass composites", *Biomaterials*, **26**, 6323 (2005)
- [6] Huang N, Yang P, Leng YX, Wang J, Sun H, Chen JY, Wan GJ "Surface modification of biomaterials by plasma immersion ion implantation", *Surface & Coatings Technology*, **186** 218 (2004)
- [7] Pashkuleva I, Marquez AP, Vaz F, Reis RL "Surface modification of starch based blends using potassium permanganate-nitric acid system and its effect on the adhesion and proliferation of osteoblast-like cells", *J. Materials Sci: Materials in Medicine*, **16**, 81(2005)
- [8] Sabino MA, Ajami D, Nuñez O "Interaction of Fibroblast with Poly(p-dioxanone) and its degradation products", *J. Mat. Sci.*, **37**, 35 (2002)
- [9] Yamato M, Konno C, Kushida A, Hirose M, U, Kikuchi A, Okano T "Release of adsorbed fibronectin from temperature-responsive culture surfaces requires cellular activity", *Biomaterials*, **21**, 981 (2000)