

BIOMATERIALES COMPUESTOS DE MATRIZ POLIMÉRICA CON REFUERZO DE CERAMICO BIOACTIVO USADOS EN SISTEMAS DE FIJACIÓN ÓSEA REVISION DEL ESTADO DEL ARTE

Tatiana Ríos^{1}, María Esperanza López², Alexander Franco³*

1: Bioingeniera, Industrias Médicas Sampedro. Medellín, Colombia

2: Ingeniera de Minas y Metalurgia, PhD.

3: Ingeniero Químico, PhD.

Grupo de Investigaciones Pirometalúrgicas y de Materiales, GIPIMME, Universidad de Antioquia, Colombia

* Contacto: tatianariosm@gmail.com

RESUMEN

Los compuestos de biomateriales de matriz polimérica con adición de cerámicos, en su mayoría están diseñados para mejorar las propiedades mecánicas como rigidez y resistencia a la fatiga, además de su bioactividad, para aplicaciones como biomateriales en ortopedia y cirugía craneomaxilofacial [1].

El concepto de materiales poliméricos reforzados con partículas de cerámicos bioactivos fue introducido en 1981 por Bonfield y debido a los éxitos de estos desarrollos, se han impulsado a investigadores de todo el mundo a realizar estudios con aplicaciones de cerámicos bioactivos usados como refuerzo en diversos polímeros para diferentes aplicaciones biomédicas. Este trabajo presentará una revisión del estado del arte en el campo de los biomateriales compuestos de polímeros reforzados con cerámicos bioactivos.

Palabras Clave: *Bioactivo, Biodegradable, Biomateriales, Compuestos, Polímeros*

ABSTRACT

Composite biomaterials made of polymers reinforced with ceramics are designed to improve the mechanical properties such as stiffness and resistance to fatigue, and to improve its bioactivity to be used as biomaterials for applications as orthopedics and craniomaxillofacial surgery.

The concept of polymeric materials reinforced with bioactive ceramic particles was introduced in 1981 by Bonfield. Because of the success of these developments, researchers around the world have been driven to conduct studies with bioactive ceramic applications used as reinforcement in various polymers for different biomedical applications. This paper will present a review of the state of art and recent advances in the field of reinforced polymer composites used as bioactive ceramic biomaterials.

Keywords: *Bioactive, Biodegradable, Biomaterials, Composites, Polymers*

1 INTRODUCCIÓN

Los biomateriales se clasifican según la interacción que tengan con los tejidos de la siguiente manera: los materiales de primera generación, los cuales son inertes ya que no interactúan con los tejidos circundantes, los de segunda generación que interactúan con los tejidos circundantes y se reabsorben a medida que éstos van sanando y los de tercera generación que buscan mejorar su bioafinidad estimulando el crecimiento del tejido óseo en el lugar de la lesión.

Los dispositivos para fijación ósea fabricados en material bioabsorbible (de segunda generación), aparecieron en el mercado desde la década de los ochenta con aplicaciones como placas y tornillos para cirugía maxilofacial y pequeños clavos usados para la reducción de fracturas osteocondrales y lesiones con mínimas sollicitaciones mecánicas, desde su aparición se identificó el gran potencial de estos materiales como mejor alternativa a los dispositivos convencionales fabricados en biomaterias inertes (de primera generación), actualmente se estima que el mercado de dispositivos médicos fabricados en este tipo de materiales es de más de 1 billón de dólares [2], sin embargo, a pesar de la gran acogida que tienen se han evidenciado algunas desventajas como su baja resistencia mecánica, dificultad de procesamiento, inflamación de los tejidos circundantes al implante, entre otras. En la búsqueda de eliminar estas desventajas y potencializar el uso de estos materiales no solo en fijación ósea, sino en otras múltiples aplicaciones biomédicas, se han realizado innumerables investigaciones las cuales se han basado principalmente en la obtención de materiales compuestos de matriz polimérica bioabsorbible reforzados con diversos materiales cerámicos bioactivos como lo son la hidroxiapatita y los vidrios bioactivos, los cuales buscan principalmente mejorar las propiedades mecánicas del material, aumentar su biocompatibilidad y, más recientemente, mejorar su bioafinidad estimulando del crecimiento del tejido óseo en el lugar de la lesión (de tercera generación).

El presente trabajo pretende hacer una revisión del estado del arte y avances más recientes en el campo de los compuestos poliméricos bioabsorbibles reforzados con cerámicos bioactivos usados como biomateriales, enfocado en las técnicas de procesamiento, principales problemas encontrados durante su fabricación y su potencial de desarrollo.

2 COMPUESTOS DE POLÍMEROS BIOABSORBIBLES – CERÁMICOS BIOACTIVOS

2.1 Situación actual

Los dispositivos médicos bioabsorbibles se utilizan en todos los ámbitos de la salud y muy especialmente en la ortopedia. La versatilidad de estos materiales permite presentar múltiples soluciones confiables que benefician tanto a los pacientes como a los médicos, dentro de estas soluciones se incluyen su capacidad de llevar a cabo funciones secundarias como la liberación controlada de medicamentos, la posibilidad de controlar su velocidad de degradación según su aplicación específica y la encapsulación y posterior liberación de factores de crecimiento para la regeneración de tejidos [2]. Actualmente el uso de compuestos bioabsorbibles - bioactivos para la fijación ósea tiene un amplio campo de acción, entre sus aplicaciones se encuentran los tratamientos de una gran variedad de fracturas como las craneomaxilofaciales, las de la mano, columna, entre otras, además, recientemente su uso se ha expandido a las cirugías reconstructivas y para la fabricación de *scaffolds* en la ingeniería de tejidos.

2.1.1 Materiales usados

Polímeros Bioabsorbibles: estos materiales están diseñados para interactuar e integrarse con el ambiente biológico y degradarse por acción hidrolítica [3]. El desarrollo y uso de estos materiales se ha venido incrementando en los últimos 25 años debido a su posibilidad de uso como implantes temporales que mantienen sus características iniciales hasta que se da la curación del tejido [4]. El uso clínico de los polímeros biodegradables comenzó con aplicaciones como suturas y su uso se ha ampliado a dispositivos ortopédicos de fijación, *stents* temporales, entre otros [3], gracias a sus características como no mutagenicidad, carcinogenicidad, antigenicidad ni toxicidad, además de su esterilizabilidad y procesamiento permitiendo conformarse según la forma requerida para su aplicación [5]. Los polímeros biodegradables más usados son la polidioxanona (PDS), el ácido poliláctico (PLA) y el ácido poliglicólico (PGA), sin embargo, el PLA y sus copolímeros como lo son el L-PLA (mayormente cristalino), DL-PLA (mayormente amorfo) y el LDL-PLA, son los más comúnmente utilizados en la fabricación de dispositivos médicos reabsorbibles ya que han demostrado excelente biocompatibilidad in vivo, seguridad biológica, velocidad de degradación y propiedades mecánicas adecuadas para su uso en fijación ósea [6]. Las propiedades mecánicas de estos materiales son muy sensibles a las variaciones en su procesamiento y manipulación después de su fabricación, ya que son muy susceptibles a la degradación térmica e hidrolítica [6],[7]. La tabla 1. Compara las características y principales usos de los polímeros bioabsorbibles comúnmente usados.

Tabla 1. Propiedades de los polímeros bioabsorbibles más usados [6],[8].

Polímero	Tm °C	Tg °C	E Gpa	Pérdida E (meses)	Pérdida de masa (meses)	Aplicaciones
PGA	225-230	35-40	12.8	1-2	6-12	Anclajes de sutura, dispositivos para liberación de medicamentos
LPLA	173-178	60-65	4.8	6	¿?	Tornillos de fijación ósea, tornillos de interferencia, reparación de meniscos.
DLPLA	Amorfo	55-60	1.9	1-2	12-16	Implantes ortopédicos, dispositivos para liberación de medicamentos, tornillos de interferencia
PDS	NA	(-10)-0	1.5	1-2	6-12	Anclajes de sutura, dispositivos para liberación de medicamentos

Materiales bioactivos: ciertas composiciones de cerámicos y vidrios han mostrado su capacidad de unirse directamente al tejido óseo, estos materiales tienen como característica común que su bioactividad es dependiente del tiempo, es decir, tras su implantación en su superficie se va formando una capa de hidroxiapatita carbonatada biológicamente activa la cual proporciona la interfaz de unión con los tejidos [9]. Algunos de los principales materiales bioactivos son la hidroxiapatita, los fosfatos tricálcicos y los vidrios bioactivos.

Los biovidrios: son sólidos amorfos compuestos de silicato que son capaz de formar un enlace cohesivo con el tejido duro y blando del hueso cuando son implantados[10]. Los biomateriales vítreos y vitrocerámicos son únicos en su modo de acción cuando son implantados en el cuerpo,

debido a las especies iónicas liberadas y a los mecanismos por los cuales estos materiales se unen con el tejido óseo. Estos materiales se han usado para aplicaciones como: Implantes dentales, aumentos del reborde alveolar, otorrinonaringología, periodoncia, reconstrucción maxilofacial y dispositivos para fijación en ortopedia [9].

La hidroxiapatita: constituye aproximadamente el 65% del componente mineral del hueso humano, es una estructura cristalina cuya síntesis ha sido perfeccionada en el último siglo por distintos métodos de producción [11] este material tiene como desventaja que su reactividad con el tejido óseo es muy baja, sin embargo se ha encontrado que combinar hidroxiapatita con biovidrios puede producir hidroxiapatita silicatada, la cual es altamente bioactiva [12].

2.1.2 Desarrollos más recientes

Los desarrollos más recientes en cuanto a los compuestos bioabsorbibles - bioactivos están enfocados en la mejora de las propiedades mecánicas y bioactividad, algunos de estos desarrollos son: el uso de fibras de vidrios de fosfato para fabricar tornillos de PLA reforzados unidireccionalmente [13], Mejora de las propiedades mecánicas y estabilidad térmica del PLA por medio del entrecruzamiento de las fibras del material a través de tratamiento químico [14], uso de nanopartículas de biovidrio para reforzar matriz de polímero bioabsorbible [15], materiales compuestos de PLA-Hidroxiapatita reforzados mediante recubrimientos de fibras de PLLA e hidroxiapatita [16], uso de fibras de hidroxiapatita para reforzar matriz de PLA, combinación de fosfatos tricálcicos con magnesio como material de relleno en los compuestos de matriz bioabsorbible con el fin de mejorar su actividad biológica [17], entre muchos otros. El desarrollo de estos estudios ha logrado mejorar las propiedades de estos materiales hasta el punto de incrementar, en algunos casos, el 100% de su resistencia mecánica y mejorar considerablemente su bioactividad [18].

2.1.3 Obtención compuestos de matriz polimérica bioabsorbible reforzados con cerámicos

Un tema de gran interés en cuanto a los compuestos bioabsorbibles - bioactivos es la mejora y desarrollo de técnicas para su procesamiento debido a que, por sus características especiales, estos materiales representan muchos retos para evitar que se degraden antes del tiempo requerido. Algunas de éstas técnicas son: mezclado en estado seco, en la cual se mezclan los pellets del polímero con el cerámico, finalmente se realiza moldeo por compresión en vacío, con esta técnica no se logra una buena distribución del cerámico en la matriz polimérica; disolución y colada, en esta los pellets se disuelven en cloroformo, luego se realiza la adición del cerámico y se agita, posteriormente se realiza la evaporación del solvente; extrusión en estado fundido, los pellets del polímero y el cerámico se mezclan en seco antes de su extrusión, luego esta se realiza usando tornillos corrotativos bajo el flujo de nitrógeno. La tabla 2 resume los resultados obtenidos por el uso de las técnicas de disolución y colada y la extrusión.

Tabla 2. Comparación de los resultados obtenidos con los métodos de solvente y extrusión [19]

Disolución y colada	Extrusión
Buena dispersión del cerámico	Buena dispersión del cerámico
DSC muestra disminución de la Tg y Tm en menor proporción que en la extrusión	DSC muestra disminución de la Tg y Tm
GPC confirma disminución del peso molecular del 11.7%	GPC confirma disminución del peso molecular del 9.6%
En el polímero solo se da disminución del módulo de elasticidad debido a la plastificación por el cloroformo.	La adición del cerámico aumenta el módulo de elasticidad, mayor que en la técnica del solvente

Los principales aspectos a tener en cuenta durante el procesamiento son:

La aplicación específica, de manera que se pueda establecer el tiempo que el implante debe conservar sus propiedades mecánicas y permanecer en el cuerpo, el tiempo de degradación del dispositivo se debe basar en las características del producto después de que se han completado todas las etapas de procesamiento, también debe considerarse el impacto de la esterilización como una etapa de procesamiento final ya que esta puede reducir el peso molecular de los polímeros bioabsorbibles hasta en un 50%, se le debe dar gran importancia al secado durante todas las fases de manipulación del material, teniendo un cuidado especial durante el almacenamiento de las materias primas, la preparación de los polímeros para el procesamiento, el entorno de procesamiento, el almacenamiento de los trabajos en curso y el almacenamiento de los productos terminados[20], Las máquinas para el micro moldeo de los dispositivos médicos bioabsorbibles son también un componente clave para su procesamiento debido a que estos materiales son altamente sensibles al cizallamiento y calor, algunas máquinas utilizan tornillos recíprocos para evitar la degradación excesiva del material [21].

2.2 Futuro

Durante los últimos años se ha estado presentando un interesante fenómeno en el cual con las investigaciones realizadas se han venido reemplazando los biomateriales tradicionales (metálicos, cerámicos y poliméricos) por biomateriales compuestos, este fenómeno puede ser explicado por la comprensión en la comunidad científica de que un solo material no puede reflejar la complejidad de los tejidos en los cuales va a ser implantado y es por esto que las investigaciones futuras buscarán el uso de la biomimética avanzada y técnicas de procesamiento para crear biomateriales inteligentes con nanofuncionalidad buscando incorporar biomimetismo a escala nanométrica [22], asimismo como la combinación de estos materiales compuestos con factores de crecimiento y la combinación con células vivas para ser injertados en el tejido óseo dañado con el objetivo de regenerarlo, estos desarrollos tienen una gran dependencia de una adecuada comprensión de las interacciones entre las propiedades del material y el comportamiento celular y como incorporar propiedades biológicamente relevantes en estos materiales [23].

El futuro de los biomateriales compuestos bioabsorbibles – bioactivos está en: poder hacer uso de proteínas osteoinductoras de liberación controlada para favorecer la formación de nuevo

tejido, lograr la modificación de estos materiales mediante la adición de superficies bioactivas con el fin de acelerar la integración ósea, usar técnicas de manufactura que influyeran química y mecánicamente el comportamiento de estos materiales para ajustar su velocidad de degradación, porosidad y propiedades mecánicas según la aplicación específica y lograr modificaciones en la topografía superficial que favorezcan la adhesión y proliferación celular [23].

Aunque se han logrado grandes desarrollos en el tema de los materiales compuestos bioabsorbibles-bioactivos para su uso en dispositivos médicos, todavía hay mucho camino por recorrer en busca de potencializar el uso de estos materiales como sustitutos óseos y sistemas de fijación ósea en aplicaciones donde vayan a estar sometidos a altas cargas mecánicas, se espera que en el futuro se dé la aparición de muchos más polímeros bioabsorbibles y por consiguiente más aplicaciones.

3 CONCLUSIONES

El tema de los biomateriales es de gran interés para la comunidad científica por la gran cantidad de estudios que pueden realizarse a su alrededor y la cantidad de áreas de la ciencia involucradas como lo son la medicina, ingeniería, biología, química, entre otras, además, el futuro de los biomateriales compuestos polímero - cerámico es muy promisorio y el potencial de aplicación de estos materiales es muy amplio, no solo para la fabricación de sistemas de fijación ósea, sino también para su uso como sustitutos óseos. El mercado mundial de dispositivos médicos bioabsorbibles es muy grande y con los desarrollos en curso y nuevas aplicaciones en el horizonte, los efectos positivos de estos versátiles materiales en la ortopedia moderna se encuentran en aumento, siendo esta una gran oportunidad para que a nivel nacional se dediquen esfuerzos al desarrollo y puesta en el mercado de este tipo de materiales de manera que puedan suplirse las necesidades de estos materiales en el país, donde su uso se ve limitado por los altos costos.

4 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. J. Russias, E. Saiz, R. K. Nalla, K. Gryn, R. O. Ritchie and A. P. Tomsia, "Fabrication and mechanical properties of PLA/HA composites: A study of in vitro degradation," *Materials Science & Engineering: C*, vol. 26, no. 8, pp. 1289-1295, 2006.
2. C. G. Robert Van Tuil, "Resorbable Implants: A Look Inside | Orthotec," <http://www.orthotec.com/>, 2011.[Online]. Available: <http://www.orthotec.com/article/resorbable-implants-look-inside>.
3. R. Rokkanen, E. Hirvensalo and E. Partio, "Bioabsorbable implants in orthopaedics," *Current Orthopaedics*, vol. 13, pp. 223-228, 1999.
4. Y. Shikinami and M. Okuno, "Bioresorbable devices made of forged composites of hydroxyapatite (HA) particles and poly L-lactide (PLLA). Part II: practical properties of miniscrews and miniplates," *Biomaterials*, vol. 22, no. 23, pp. 3197-3211, 2001.
5. M. Navarro Toro, "Desarrollo y caracterización de materiales biodegradables para regeneración ósea," Universidad politécnica de cataluña, 2005.
6. P. B. Maurus and C. C. Kaeding, "Bioabsorbable implant material review," *Operative Techniques in Sports Medicine*, vol. 12, no. 3, pp. 158-160, 2004.
7. J. R. Davis, *Handbook of Materials for Medical Devices*, ASM International, 2003.

8. M. Sabir, X. Xu and L. Li, "A review on biodegradable polymeric materials for bone tissue engineering applications," *Journal of Materials Science*, vol. 44, no. 21, pp. 5713-5724, 2009.
9. Buddy D. Ratner et al., Eds., *BIOMATERIALS SCIENCE An Introduction to Materials in Medicine*, Elsevier Academic Press.
10. G. Muñoz, "Estudio de las propiedades de recubrimientos de hidroxiapatita (HA) depositados por proyección térmica por llama y plasma sobre Ti-6Al-4V," Universidad de Antioquia, 2012.
11. D. Barbieri, J. D. de Bruijn, X. Luo, S. Farè, D. W. Grijpma and H. Yuan, "Controlling dynamic mechanical properties and degradation of composites for bone regeneration by means of filler content," *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials*, vol. 20, pp. 162-172, 2013.
12. T. Kasuga, Y. Ota, M. Nogami and Y. Abe, "Preparation and mechanical properties of polylactic acid composites containing hydroxyapatite fibers," *Biomaterials*, vol. 22, no. 1, pp. 19-23, 2001.
13. R. M. Felfel, I. Ahmed, A. J. Parsons and C. D. Rudd, "Bioresorbable screws reinforced with phosphate glass fibre: manufacturing and mechanical property characterisation," *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials*, vol. 17, pp. 76-88, 2013.
14. S. L. Yang, Z. H. Wu, W. Yang and M. B. Yang, "Thermal and mechanical properties of chemical crosslinked polylactide (PLA)," *Polymer Testing*, vol. 27, no. 8, pp. 957-963, 2008.
15. A. R. Boccaccini, M. Erol, W. J. Stark, D. Mohn, Z. Hong and J. F. Mano, "Polymer/bioactive glass nanocomposites for biomedical applications: A review," *Composites Science and Technology*, vol. 70, no. 13, pp. 1764-1776, 2010.
16. L. F. Charles, E. R. Kramer, M. T. Shaw, J. R. Olson and M. Wei, "Self-reinforced composites of hydroxyapatite-coated PLLA fibers: Fabrication and mechanical characterization," *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, vol. 17, pp. 269-277, 2013.
17. S. Kelly, "Fabrication of polymer composites as potential bone replacement materials," University of Glasgow, 2012.
18. "Developments in Resorbable Lactide Based Polymers," 2013.[Online]. Available: <http://www.med-techinnovation.com/Articles/articles/article/66>.
19. L. MATHIEU, P. BOURBAN and J. MANSON, "Processing of homogeneous ceramic/polymer blends for bioresorbable composites," *Composites Science and Technology*, vol. 66, no. 11-12, pp. 1606-1614, 2006.
20. F. E. Steve Coulter, "Five Common Mistakes to Avoid When Designing with Bioresorbable Materials | Qmed," *MPMN*, vol. 28, no. 4, 2012.
21. Donna Bibber, "Micro Molding Using Bio-Resorbable Polymers," <http://www.microengineeringsolutions.com/>, 2012.[Online]. Available: http://www.microengineeringsolutions.com/mes_news_events/micro-molding-using-bio-resorbable-polymers-2/.
22. S. C. G. Leeuwenburgh, J. A. Jansen, J. Malda, W. A. Dhert, J. Rouwkema and C. A. van Blitterswijk et al, "Trends in biomaterials research: An analysis of the scientific programme of the World Biomaterials Congress 2008," *Biomaterials*, vol. 29, no. 21, pp. 3047-3052, 2008.
23. A. Kolk, J. Handschel, W. Drescher, D. Rothamel, F. Kloss and M. Blessmann et al, "Current trends and future perspectives of bone substitute materials - from space holders to innovative biomaterials," *J Craniomaxillofac Surg*, vol. 40, no. 8, pp. 706-718, 2012.