

Hospital Ortopédico Docente "Fructuoso Rodríguez"

BIOMATERIAL DE RESTAURACIÓN ÓSEA

Lic. Rolando J. Rodríguez Macías, Dr. Jaime Gómez Morales, Dr. Rafael Rodríguez Clemente y Dr. Francisco Bardoní Folá

RESUMEN

Se estudió un biomaterial obtenido a partir del endoesqueleto poroso de un equinodermo marino, que es transformado en condiciones hidrotermales con intercambio iónico a un compuesto bifásico, básicamente formado por hidroxiapatita y una parte de carbonato cálcico. El material presenta propiedades que lo hacen útil a emplear en forma granulada, en sustituciones o restauraciones óseas de lesiones provenientes de quistes o tumoraciones ortopédicas, o en preformas cóncavas en cráneo o piso y cielo de la bóveda ocular.

Descriptor DeCS: DURAPATITA; SUBSTITUTOS DE HUESOS.

Disponer de materiales con características para la restauración o la sustitución del tejido óseo continúa siendo un reclamo contemporáneo. Múltiples materiales de diferente índole se utilizan con estos fines y existe ya una apreciable cantidad de productos comerciales para ello. Sin embargo, todavía se tienen innumerables limitaciones o insatisfacciones, que motiven sea un tema de actualidad en ciencia de materiales biomédicos la búsqueda de un biomaterial más satisfactorio o accesible.

La hidroxiapatita $[Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2]$ resulta química y cristalográficamente muy similar, aunque no idéntica, al hueso humano, y goza de satisfactorias propiedades mecánicas y de biocompatibilidad, por lo que recibe una aceptación especial como sustituto óseo;¹⁻⁵ sin embargo muestra una baja velocidad de reabsorción. Mejores

resultados se observan con materiales en composición bifásica donde, al predominar la hidroxiapatita (HAP), se fijan pequeñas cantidades de carbonato cálcico o de fosfato tricálcico fase β (β -TCP) en fases minoritarias. Esto mejora la velocidad de reabsorción, lo que favorece la formación de nuevo hueso natural.⁶

Desde la propuesta de *Niessen*⁷ y los trabajos de *Eugene W*⁸ y *Della M, Roy*,⁹ se le da hasta la actualidad mucha atención a los biomateriales porosos, cuya base es la hidroxiapatita obtenida a partir de corales marinos de las familias Porites y Gonioporas por transformación hidrotermal con intercambio iónico. Este material presenta una macroestructura porosa con poros comprendidos entre los 120 – 200 μ m tridimensionalmente interconectadas, de manera similar al sistema haversiano del

hueso humano y que favorece la osteoconducción en la formación de nuevo hueso luego de su aplicación en una implantación ósea.¹⁰⁻¹³

Al definirse como tamaño de poro óptimo para el crecimiento de las células osteocitas y del tejido fibroso entre los 40-100 μm y de 5-15 μ respectivamente,¹⁴ el presente trabajo se propone ampliar estas investigaciones a un equinodermo marino abundante en las costas cubanas denominado *Clypeaster Rs.*, como fuente base natural de transformación hidrotermal a un biomaterial poroso y denso con propiedades biocompatibles y osteoconductoras, potencialmente utilizable para restaurar o sustituir lesiones ortopédicas provenientes de quistes o tumores, cráneo y piso o cielo de la bóveda ocular. Las investigaciones fueron llevadas a efecto bajo el Proyecto VIII.6 del Programa CYTED español.

MÉTODOS

El equinodermo marino seleccionado se corresponde con la clasificación siguiente:

Clase: Equinoideos
Grupo: Equinodermos
Familia: Clypeasteridae
Género: *Clypeaster*
Especie: *Clypeaster Rs.*

De ellos se utilizaron sus endoesqueletos porosos que fueron identificados como carbonato de calcio (CaCO_3) tipo calcita. El material fue lavado y limpiado mecánicamente de restos orgánicos y luego fue reducido a fracciones mayores que 540 μm (0,54 mm). Después fue tratado durante 30 h en solución de hipoclorito de sodio 7 % para eliminar por último los restos orgánicos. Luego fue lavado de nuevo con abundante agua desionizada y bajo ultrasonido por 10 min.

Así se obtuvo un material de partida con el que a continuación se transformó de carbonato cálcico a hidroxiapatita por intercambio iónico entre iones carbonatos CO_3^{2-} por fosfatos PO_4^{3-} en condiciones hidrotermales (alta presión y temperatura), en una autoclave de uso general.

RESULTADOS

La tabla muestra algunas de las transformaciones obtenidas y los parámetros de control del proceso de intercambio. Entre los 150-200 °C la reacción se efectuó satisfactoriamente, mientras que la presión desempeñó un papel importante en la difusión de la solución fosfatada hacia el volumen del sólido del material y facilitó el intercambio iónico. Un tiempo de 72 h resultó suficiente para una alto grado de conversión. Los valores por debajo de 8 en el pH de la solución fosfatada ocasionaron una desviación a la fase β -TCP, lo que en cualquier caso es coadyuvado por la inevitable presencia en estos endoesqueletos marinos de iones Mg^{2+} sustituidos en la estructura, aunque de forma diferente a como ocurre en el hueso humano. Efectuar la reacción a temperatura por debajo de los 150 °C tiende también a reforzar parcialmente esta desviación de la fase. No obstante, en cualquier caso esta fase puede ser eliminada fácil si se añaden iones flúor a la solución (1 g por cada 100 mL de cualquier sal fluorada que aporte los iones F). La reacción fue desarrollada para producir un alto grado de conversión pero no total.

En dependencia de las condiciones iniciales prefijadas para la transformación se obtiene un material trifásico o bifásico; no obstante, investigaciones recientes muestran resultados muy alentadores en aplicaciones ortopédicas con materiales bifásicos de origen coralino con un remanente de carbonato cálcico.

El material resulta muy atractivo en cuanto a mostrar una solubilidad variable, a esto se le añade el beneficio mecánico

TABLA. Parámetros de las transformaciones hidrotermales

Muestra	Reactivo	Temperatura (°C)	Presión (atm)	Tiempo (H)	pH	(Ca/P)	Fases
1AT	K_2HPO_4	180	8	24	8,5	1	60 % HAP 30 % $CaCO_3$ 10 % β -TCP
2AT	K_2HPO_4 + NaF	180	10	72	9	1	70 % HAP 30 % $CaCO_3$
3AT	K_2HPO_4 + NaF	200	12	72	9	1	90 % HAP 105 $CaCO_3$
4AT	K_2HPO_4	160	10	72	9	2	97 % HAP 3 % β -TCP

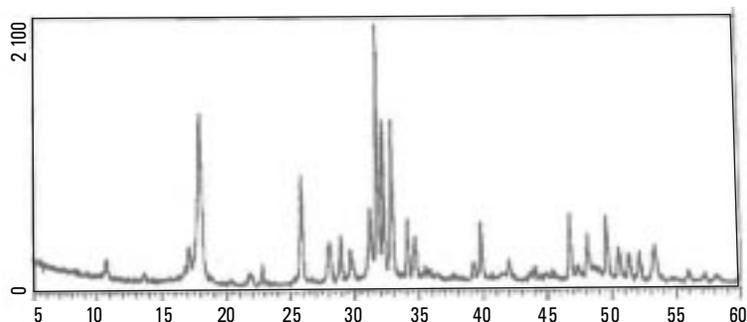


Fig. 1. Espectro de difracción por rayos X. Aparece la hidroxiapatita (HAP) como fase mayoritaria, acompañada de carbonato cálcico y fosfato tricálcico fase β (β -TCP).

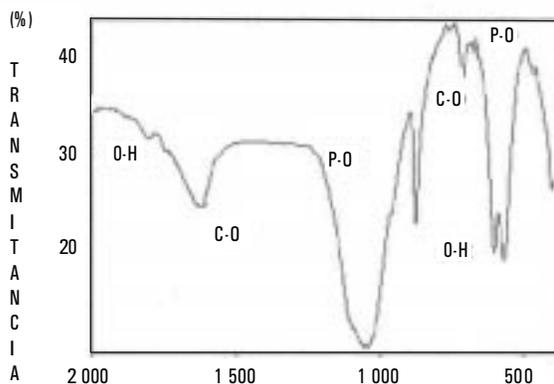


Fig. 2. Banda de absorción infrarroja (IR).

aportado por la HAP, junto con su estructura macroporosa osteoconductora del endoesqueleto del equinodermo.

La figura 1 muestra un espectro de difracción de rayos X (DRX), en donde se manifiesta la presencia mayoritariamente

de HAP en compañía de $CaCO_3$ y β -TCP. En todos los casos los contenidos fueron determinados cuantitativamente por DRX.

La figura 2 muestra un espectro de espectrometría infrarroja (IR) con las bandas de absorción de los grupos CO_3 co-

respondientes a los intercambios $\text{CO}_3\text{-OH}$ y $\text{CO}_3\text{-PO}_4$.

El análisis químico de elementos trazas indica los contenidos minoritarios siguientes:

% en peso	
Calcio (Ca)	$41,7 \pm 0,3$
Fósforo (P)	$17,3 \pm 0,2$
Magnesio (Mg)	$01,4 \pm 0,3$
Sodio (Na)	$0,09 \pm 0,02$
Hierro (Fe)	$0,0013 \pm 0,0006$
Cobre (Cu)	$0,0012 \pm 0,0002$
Plomo (Pb)	$0,0018 \pm 0,002$
Potasio (K)	$< 0,03$
Niquel (Ni)	$< 10^{-4}$
Cromo (Cr)	$< 10^{-4}$
Cobalto (Co)	$< 10^{-6}$
Manganeso (Mn)	$< 10^{-5}$
Estroncio (Sr)	$0,2 \pm 0,12$

Las características físicas determinadas fueron: a) tamaño de poro promedio: $50 \mu\text{m}$; b) módulo de Young: $64,35 \pm 2,25 \text{ Gpa}$; c) fracción hueca: $33 \pm 5 \%$ y d) resistencia a la ruptura: $78 \pm 12,6 \text{ Mpa}$.

DISCUSIÓN

Como composición orgánica no se determinó la presencia de proteínas y sí se manifestaron algunos aminoácidos que fue-

ron determinados por cromatografía líquida de alta presión (HPLC):

a) Glicina	$0,012 \% \pm 0,003 \%$
b) Prolina	$0,012 \% \pm 0,0021 \%$
c) Alanina	$0,003 \% \pm 0,001 \%$
d) Valanina	$0,002 \% \pm 0,002 \%$
e) Fenilalanina	$0,001 \% \pm 0,0005 \%$
f) Metionina	$< 10^{-3} \%$

El material logrado presenta todas las condiciones para ser usado como biomaterial de implante o restauración ósea en forma granulada para el relleno de cavidades producidas por quistes o tumoraciones en ortopedia. Dada la forma inicial cóncava del endoesqueleto del equinodermo, la cual es posible mantener durante la transformación hidrotermal, también es recomendable mediante preformas, de su empleo en sustitución de trépanos del cráneo de intervenciones neurológicas y para sustituciones del cielo o piso de la bóveda ocular.

AGRADECIMIENTOS

A todas aquellas personas o instituciones que de una manera u otra hicieron posible la realización de esta investigación, en especial a Proyecto español VIII.6 del Programa CYTED bajo cuya coordinación se desempeñara ésta, al Instituto de Ciencias de Materiales de Barcelona, España y al Instituto de Materiales y Reactivos de la Universidad de La Habana, quienes facilitaron sus instalaciones. En particular al doctor Rafael Rodríguez Clemente que en todo momento observó y alentó las tareas.

SUMMARY

A biomaterial obtained from the porous endoskeleton of a sea echinoderm that under hydrothermal conditions with ion exchange is transformed into a biphasic compound, which is basically composed of hydroxyapatite and a part of calcium carbonate, was studied. The material has properties that allow its use in form of granules in bone substitutes or restorations of lesions caused by orthopedic cysts or tumors, or in concave preforms in skull or in the floor and roof of the ocular fornix.

Subject headings: DURAPATITE, BONE SUBSTITUTES.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jarcho J. Calcium phosphate ceramics and hard tissue prosthetics. Clin Orthop 1981;157:259-78.
2. _____. Calcium phosphate as biomaterials. Properties and applications. Dent Clin North Am 1986;1:25-48.
3. Drobeck HP. Histologic observation of soft tissue responses to implanted multifaceted particles and discs of hydroxyapatite. J Oral Maxillofac Surg 1984;42:143-9.
4. Ricci J. Partially reabsorbable hydroxyapatite-based cement for repair of bone defects. En: Saha S. De. Biomedical engineering: recent development. 15. New York: Pergamon Press, 1986:469-74.
5. Kitsugi T. Bonding behavior between two bioactive ceramic in vivo. J Biomed Mater Res 1987;21:1109-223.
6. LeGeros RZ. Calcium phosphates in oral biology. New York:1991:Monographs in Oral Science;
7. Niessen Hans-Ude. X ray diffraction studies of echinoderm plates. Science 1969;166:1 147-52.
8. US Patent No. 3, 890,107.
9. US Patent No. 3, 929,971.
10. R. González. Hidroxiapatita porosa (HAP-200). Principales características físico-químicas. Quim Nova 1993;16:509-12.
11. Bucholz RW. Interporous hydroxyapatite as a bone graft substitute in tibial plateu fracture. Clin Orthop 1989;240:53-62.
12. Holmes RE. Porous hydroxyapatite as a bone-graft substitute in methaphyseal defects. J Bone Joint Surg 1986;68A:904-11.
13. Piecuch JF. Compressive strength of implanted porous replamineform hydroxyapatite. J Biomed Mater Res 1984;18:39-45.
14. Roy DM. Hydroxyapatite formed from cloral skeletal carbonate by hydrothermal exchange. Nature 1974;247:220-22.

Recibido: 19 de febrero de 1998. Aprobado: 31 de marzo de 1998.

Lic. *Rolando J Rodríguez Macías*. Hospital Ortopédico Docente "Fructuoso Rodríguez". Calle G esquina 29 s/n El Vedado. CP 10400. Ciudad de La Habana, Cuba.