



Annex

Resposta local dels teixits als biomaterials

Com a aspectes de la biocompatibilitat d'un material, en quant als fenòmens que succeeixen, podem descriure:

- Processos inicials en la superfície del biomaterial.
- Corrosió i degradació del biomaterial.
- Resposta local.
- Resposta sistèmica.

Aquests quatre fenòmens són l'objectiu de qualsevol estudi de la biocompatibilitat.

És important aconseguir que els materials no es deteriorin. El paper primordial d'aquest deteriorament el té la reacció teixit-biomaterial. Aquesta reacció és complexa, llarga i impredecible. La resposta davant els biomaterials no és gaire diferent de la que passa quan es produeixen agressions a un teixit, com pot ser un traumatisme o una infecció. La resposta serà diferent segons el teixit *ferit* (teixits durs, teixit connectiu, sang, etc.).

La reacció immediata davant qualsevol lesió és la inflamació. El temps de transició entre la inflamació i la reparació depèn de la severitat de la lesió o injúria. La seqüència d'esdeveniments que passin davant qualsevol agressió serà d'inflamació aguda, inflamació crònica i reparació, tenint en compte que existeix una relació entre ells.

Inflamació aguda

La inflamació aguda és la resposta immediata a qualsevol agressió. Associats a la inflamació hi ha una sèrie de mecanismes, que són les principals forces en la capacitat de defensa del cos, els leucòcits i els anticòssos.

Canvis vasculars

Immediatament després de l'agressió, es produeix un canvi considerable en la vascularitat, amb un procés de dilatació vascular, i el consegüent augment de la quantitat de sang. Hi ha un augment de la permeabilitat capil·lar, amb extravasació

Francesc Xavier Gil i Mur

Catedràtic d'Universitat.
Director del Centre de Recerca en Biomaterials, Bioenginyeria i Enginyeria de Teixits. Universitat Politècnica de Catalunya



Francesc Xavier Gil i Mur

Biomaterials

sanguínia, èxtasi venós així com augment de la pressió local. Els leucòcits i les proteïnes plasmàtiques travessen els capil·lars. El canvi de permeabilitat passa gràcies a la mediació de la histamina, substància que apareix ràpidament en qualsevol teixit després de l'agressió.

Activitat de les cèl·lules blanques

Durant el procés de dilatació vascular, les cèl·lules roges ocupen una posició central, mentre que les cèl·lules blanques s'acumularan a la perifèria. Existeixen diversos tipus de cèl·lules blanques, tot i que les més prominents són els neutròfils, monòcits, i limfòcits, i els neutròfils i limfòcits són els que presenten una major activitat cel·lular inicial.

Els neutròfils tendeixen a dominar l'espai extravascular en els primers períodes (6-24 hores). Els monòcits que apareixen en les 24-48 hores són fagòcits mononuclears, coneguts com a macròfags o histiòcits. La migració d'aquestes cèl·lules és direccional i mediatitzada per processos químics coneguts com quimiotaxi. Una de les funcions primordials dels fagòcits és la fagocitosi, que seria l'atracció, l'engoliment i formació del fagosoma, que és la unió de la partícula i el lisosoma cel·lular.

Mediadors químics de la inflamació

El desenvolupament de la inflamació que segueix qualsevol lesió és depenent d'una sèrie de mediadors químics. Són substàncies derivades del plasma, o bé directament del teixit lesionat. La quimiotaxi va ser descrita com l'acció i moviment d'una sèrie de cèl·lules, determinades per una sèrie de substàncies, que es troben en el seu entorn.

La quimiotaxi és potencialment una de les activitats biològiques més importants. Aquesta funció particular passa amb els macròfags i altres fagòcits, i es pot alterar quan es produeix una implantació en el cos humà, que pot afectar per si mateix el funcionament del biomaterial. Estímul quimiotàctics produiran que aquestes cèl·lules es desplacin cap a l'origen de l'estímul. Qualsevol implant serà un material estrany per al cos i pot ser considerat com un *estímul*. El coneixement de la resposta que un biomaterial pot produir en el cos serà important per a l'estudi de la seva biocompatibilitat.

Pel que fa als biomaterials implantats, la fagocitosi resulta del

contacte entre els fagòcits i les restes de partícules, així com la inevitable degeneració de cèl·lules fagocítiques, amb emissió de substàncies quimiotàctiques. Tot aquest fenomen té per objecte controlar els efectes adversos que pot patir l'organisme davant una agressió, ja sigui de tipus infecció, inflamatòria o davant de qualsevol material estrany a l'organisme, com podria ser la implantació d'un biomaterial. Els macròfags es converteixen en *cèl·lules residents* en tot l'entorn així com en la interfase amb l'implant, en ocasions durant llargs períodes de temps.

Inflamació crònica

Els canvis vasculars i exudatius constitueixen la inflamació aguda, relacionada directament amb el primer procés reparador, si l'agent lesionant és de mitjana activitat i és eliminat ràpidament. Si l'agent lesionant persisteix, o és de caràcter sever, la inflamació aguda serà seguida d'una inflamació crònica, que pot ocórrer simultàniament al procés reparador. La inflamació crònica és una resposta més proliferativa que exudativa, com passava en el cas de la inflamació aguda. El seu teixit es caracteritza per una associació de fibroblasts, juntament amb la presència de leucòcits. En la resposta crònica trobarem sobre tot macròfags, cèl·lules plasmàtiques i limfòcits. Diversos macròfags es podran fusionar amb vista a augmentar la seva efectivitat i es formaran llavors les cèl·lules gegants.

Procés reparador-cicatrització

La cicatrització comença molt precoçment en el curs de la inflamació, quan els macròfags comencen a digerir els microorganismes que han sobreviscut a l'atac dels neutròfils i els detritus de les cèl·lules parenquimatoses. El final del teixit de granulació és una cicatriu formada per fibroblasts fusiformes, d'aspecte inactiu, col·lagen dens, fragments de teixit elàstic, matriu extracel·lular i vasos relativament escassos.

La forma menys complicada de reparació d'una ferida és la curació d'una incisió quirúrgica neta. Els límits de la ferida són aproximats per punts de sutura i la curació es produeix sense contaminació bacteriana significativa i amb pèrdua de teixit mínima. Aquest tipus de curació s'anomena quirúrgicament *unió primària* o *curació per primera intenció*. L'espai de la

incisió és estret i ràpidament s'omple de sang coagulada que conté fibrina i cèl·lules sanguínies.

En la curació per *segona intenció* la pèrdua de cèl·lules i teixits és més extensa. La diferència amb la cicatrització de la sutura quirúrgica és que hi ha un gran defecte tissular que ha de ser reomplert. La resposta inflamatòria serà més extensa. Es forma molta més quantitat de teixit de granulació. Hi ha una evolució dels diferents elements en el procés cicatricial:

- Fibrina i neutròfils.
- Fibroplasts.
- Macròfags.
- Col·lagen.

Avaluació de la biocompatibilitat

Per a l'estudi de qualsevol biomaterial es necessita l'experiència preclínica, que inclou l'estudi de:

- Característiques fisicoquímiques: composició, densitat, microestructura, propietats elàstiques i mecànica (elasticitat, resistència, duresa.... etc.).
- Banc de proves (desgast, fricció, fatiga, corrosió, envelliment).
- Avaluació de la biocompatibilitat.

Factors que influeixen en la biocompatibilitat

- Factors químics: factors toxicològics condicionats per la mateixa naturalesa del biomaterial. Els polímers, per exemple, poden ser tòxics per si mateixos o pel seu producte de degradació.
- Factors elèctrics: els corrents de polarització anòdica o catòdica que poden presentar els metalls en condicionen considerablement la corrosió. La polarització anòdica comporta una dissolució dels ions metàl·lics en l'organisme.
- Propietats de superfície: la superfície podrà ser hidrofòbica o hidrofílica, això condicionarà l'aptitud de les proteïnes per a l'absorció, i secundàriament la tolerància del material. Els materials hidròfils són generalment els més ben tolerats.
- Interaccions mecàniques: les interaccions mecàniques són produïdes en la interfase teixit- material i poden ser de tracció, compressió o cisellament. Aquestes interaccions condicionen una resposta cel·lular, que en el cas de la implantació intraòssia produeix un teixit fibrós, anomenat interfase, amb més facilitat en la zona de tracció o cisellament que en les de compressió.

- Factors geomètrics: produeixen una resposta a curt i mitjà termini. La resposta a un mateix material serà diferent segons es presenti en forma massiva o en forma de partícules.

La forma del material és important. Si l'angle és agut, la resposta és molt més important. La resposta davant un material en partícules serà més important que davant un material compacte. La resposta tissular depèn de:

La granulometria.

La geometria.

La quantitat.

- Reaccions adverses. Són la primera raó per a l'estudi de la biocompatibilitat. Existeixen nombroses reaccions que poden ser conseqüència de la utilització de biomaterials. Com a reacció adversa podem tenir:

- Irritació.

- Inflamació.

- Pirogenicitat.

- Toxicitat sistèmica

- Sensibilització.

- Mutagenicitat.

- Carcinogenicitat.

- Interacció amb la sang.

- Reacció a partícules estranyes.

- Funcionalitat de nous materials: potser la segona raó més important per a la realització dels testos biològics sigui obtenir informació de l'actuació o comportament dels nous aparells mèdics, obtinguts dels nous biomaterials, i que aquesta informació sigui aconseguida en les condicions més similars possible a les del seu ús.

Els models animals, usats per a l'estudi de la funcionalitat, poden servir d'ajut i ens donaran un nivell de confiança que ens permeti explorar l'eficàcia dels nous aparells mèdics en situacions clíniques. En algunes ocasions, és difícil la utilització de models animals, ja que és molt difícil aconseguir unes condicions clíniques similars a les de la utilització humana, ja sigui pel temps del seu ús, entorn biològic i resposta diferent, etc. Els nous i sofisticats aparells mèdics indubtablement necessiten nous tests.

Examen de la resposta tissular

L'estudi histològic de la resposta als biomaterials, del teixit tou, és un mètode d'estudi de biocompatibilitat conegut des

de fa bastant de temps, però que representa importants problemes d'interpretació, pel seu ús indiscriminat.

Tipus d'implants

Substitució de teixits tous

Introducció

L'èxit de la substitució de teixits tous s'ha degut principalment al desenvolupament de polímers sintètics, tant perquè les seves propietats mecàniques són més similars a les dels teixits que les dels metalls i els ceràmics, com a la facilitat amb què es poden fabricar en formes molt diferents, como ara fibres, espumes, barres i plaques. En altres paraules, poden fer-se a mida.

Cada aplicació exigeix propietats específiques del material en qüestió.

Els requisits mínims per a la substitució d'un teixit tou podrien ser:

1. Els implants han de posseir propietats físiques tan assemblades al material substituït com sigui possible, especialment flexibilitat i textura.
2. Els implants no s'haurien de deteriorar.
3. Els implants no han causar reacció severa en el teixit circumdant.
4. Els implants no han de produir encapsulació i creixement de teixit fibrós.
5. Els implants no han de produir càncer, al·lèrgia o reaccions immunològiques.

Sutures, cintes quirúrgiques i adhesius

Els implants més comuns i un dels que mouen més volum econòmic són les sutures. En aquests darrers anys s'han afegit les cintes o bandes quirúrgiques i els adhesius com a sistemes alternatius o complementaris.

Hi ha dos tipus de sutures d'acord amb la seva integritat física *in vivo*, les absorbibles i les no absorbibles. Es poden distingir també en funció de la matèria primera: naturals (catgut, seda, cotó) i sintètiques (niló, polietilè, lipopilè, acer inoxidable, tàntal). Poden classificar-se també per la forma física: monofilament o multifilament. Els nusos redueixen dràsticament la resistència mecànica de les sutures a causa de la concentració de tensions que representen. Les sutures reabsorbibles produeixen reaccions tissulars que

disminueixen en ser absorbides. De la seva banda, les sutures naturals no absorbibles, com la seda o el cotó, produeixen reaccions més grans que les sutures sintètiques, com el polièster, el niló o el poliacrilonitril. La contaminació de la sutura fa augmentar en magnitud la possibilitat d'infecció. El factor més significatiu en la infecció és l'estructura química, mentre que la configuració geomètrica no sembla tan important. Així, les sutures de polipropilè, niló i àcid poliglicòlic desenvolupen menys infeccions que les d'acer inoxidable, catgut natural o cròmic i polièster.

Les bandes quirúrgiques pretenen evitar problemes com la necrosi per pressió, formació de teixit de cicatrització, abscessos en punts de sutura o debilitament dels teixits. No obstant això, presenten problemes com mal alineament dels marges de la ferida, adhesió pobra per humitat o brutícia, i separació de les cintes per hematomes o drenatges. Tot això fa que les cintes no hagin tingut l'èxit esperat.

Finalment, el desenvolupament d'adhesius tissulars també s'ha trobat greus problemes. De fet, un adhesiu tissular ideal hauria de ser capaç d'humitejar i enllaçar-se químicament al teixit, poder polimeritzar ràpidament sense produir calor excessiva ni productes tòxics i ser reabsorbible en curar-se la ferida sense interferir en el procés de cicatrització. Però el medi ambient dels teixits vius i la seva capacitat regeneradora fan difícil el desenvolupament d'un adhesiu.

La resistència d'adhesió al teixit prové d'enllaços covalents formats per grups funcionals com els grups amina, àcid carboxílic i grups hidrosil, entre d'altres. Entre els diferents adhesius existents l'alquianocrilat és el més conegut, amb les formes metil i etil-2 cianocrilat com les més prometedores. La resistència al cap de deu dies de ferides tractades amb adhesius és aproximadament la meitat de les suturades. A causa d'aquesta resistència baixa i al seu comportament poc predecible *in vivo*, l'aplicació dels adhesius es limita a teixits fràgils després de trauma, com la melsa, el fetge i el ronyó. Els resultats finals de l'enllaç químic produït depenen de variables com el gruix, la porositat, la flexibilitat de la pel·lícula adhesiva i la velocitat de degradació.

Implants percutanis i pell

La necessitat d'implants percutanis s'ha accelerat amb l'aparició de ronyons i cors artificials i per la injecció

prolongada de medicaments i nutrients. El problema d'obtenir una intercara viable i funcional entre el teixit (pell) i l'implant és a causa de:

1) La fixació inicial del teixit a l'implant no es manté amb el temps, pel creixement de noves cèl·lules i perquè la interfàcie s'altera, l'implant en veure's aïllat pel creixement de teixit epitelial, i

2) a través de les obertures poden penetrar bacteris que conduiran a una infecció. En el desenvolupament d'un implant percutani intervenen múltiples variables: la funció de l'implant que pot anar des de la transmissió d'energia (estimulació elèctrica), fins a transmissió de matèria (cànules per a la sang), factors d'enginyeria (selecció del material), disseny geomètric, tensions a què es veurà sotmès l'implant, variables biològiques (implant en un animal o en un humà, o bé implant abdominal o dorsal), factors humans en referència a les cures postoperatòries, l'aspecte estètic o la mateixa tècnica d'implantació.

La pell artificial és així mateix de vital importància en els grans cremats amb vista a mantenir la temperatura corporal i evitar la pèrdua de fluids i electròlits fins que cicatritzi la ferida. Actualment s'utilitzen auto i homoinjerts com a solució permanent. Sense gaire èxit s'han utilitzat membranes compostes reticulades de col·lagen mucopolisacàrid, col·lagen reconstituït i copolímers de clorur de vinil i acetat i metil-2-cianocrilat.

Cirurgia maxil·lofacial i augment d'altres teixits tous

Dins dels implants maxil·lofacials i d'augment de teixits tous cal parlar d'implants cosmètics i de reconstrucció.

Els implants maxil·lofacials es divideixen en extraorals i intraorals. Dins dels primers es requereix que siguin de color i textura adequats al pacient, que siguin estables mecànicament i químicament, i que es puguin fabricar fàcilment. S'utilitzen copolímers de clorur de polivinil i acetat, PMMA, silicona i gomes de poliuretà. Els segons són semblants a altres tipus d'implants i s'utilitzen per a correccions maxil·lars, mandibulars o d'ossos de la cara. S'utilitzen metalls com tàntal o aleacions de Co-Cr, silicona o PMMA. Dins d'aquest apartat es poden considerar també els implants substitutius de la cadena òssia de l'oïda i les lents intraoculars. Per als primers s'utilitza PMMA, PTFE polietilè,

silicona, acer inoxidable, tàntal composite PTFE-carboni, polietilè poròs, carboni pirolític i actualment hidroxiapatita, composite a base de polietilè-hidroxiapatita i vidres bioactius. Per a les segones, el material més utilitzat és el PMMA. Els implants per a la circulació de fluids en casos d'hidrocefàlia o incontinència urinària utilitzen materials com vidre, goma, plata, tàntal Co-Cr polietilè, PTFE, etc. En el segon cas no es pot esperar èxit a llarg termini ja que és difícil unir de forma estanca la pròtesi al teixit viu, els orificis s'arriben a bloquejar a causa dels dipòsits sòlids de l'orina i a més hi ha un perill constant d'infecció. Dins dels implants que han d'omplir un espai, potser les pròtesis de mama són les més conegudes. En general s'utilitza una bossa de silicona, plena amb silicona gel, recoberta per una malla de polièster que permet tant el creixement de teixit viu com la fixació. No obstant això, fracassos recents han posat en entredit aquest tipus d'implants. Dins d'aquesta mateixa categoria hi ha les pròtesis de penis, testicles i vagina.

Implants interfacialment en contacte amb la sang

Els implants en contacte amb la sang es poden dividir en dues grans categories: implants extracorporis d'ús a curt termini i implants per a ús *in situ* a llarg termini. Entre els primers hi ha les membranes per a òrgans artificials com el ronyó o el pulmó artificials i els tubs i catèters per al transport de sang. Entre els segons cal considerar els implants vasculars i els òrgans artificials implantables. El requisit més important dels implants en contacte amb la sang és la compatibilitat que ve donada per la capacitat per produir coàguls i el dany que pot produir a proteïnes, enzims i elements de la sang com cèl·lules roges, cèl·lules blanques i plaquetes. El coàgul format a l'interior dels vasos s'anomena trombe o èmbol, depenent si el coàgul està fix o surant, respectivament.

Compatibilitat amb la sang

La formació de coàguls està internament relacionada amb la naturalesa de les superfícies de la interfície amb la sang i existeixen alguns factors rellevants que cal tenir en compte en aquest sentit. La rugositat de la superfície és un factor important perquè, com més gran sigui la rugositat, més gran serà la superfície exposada al contacte amb la sang. Així, una superfície rugosa promourà una coagulació més ràpida que

una superfície altament polida de vidre, polimetilmetacrilat, polietilè o acer inoxidable. A vegades s'utilitzen materials trombogènics amb superfícies rugoses per promoure la coagulació en intersticis porosos i així evitar una pèrdua inicial de sang. Així mateix sembla que la humectabilitat del material, és a dir el seu angle de contacte amb líquids no es relaciona de forma consistent amb les característiques de coagulació.

La superfície íntima dels vasos sanguinis està carregada negativament entre 1 i 5 mV respecte de l'adventícia. Aquest fenomen s'atribueix en part al caràcter no trombogènic de l'íntima atès que els elements de la sang també estan carregats negativament i així es veuen repel·lits de la paret de l'íntima. Això es va demostrar utilitzant un tub de coure que és un material trombogènic o implantant-lo en una artèria. En carregar negativament el tub, la formació de coàguls es retardava. La superfície íntima es carrega negativament a causa de la presència de mucopolisacàrids, especialment sulfat de condroitina i sulfat d'heparina.

La recerca de materials no trombogènics, i més especialment de superfícies no trombogèniques, ha conduït a establir quatre categories de materials: superfícies biològiques o heparinitzades, superfícies amb radicals aniònics, superfícies inerts i superfícies embegudes en una solució. L'heparina és un polisacàrid amb càrregues negatives pels seus grups sulfat. En heparitzar un polímer s'observa un augment de tromboresistència i fins i tot la tendència a formar una neoíntima en el cas d'un teixit de polièster. Les superfícies amb radicals aniònics es van aconseguir copolimeritzant o empeltant la superfície de polímer dels radicals, com per exemple sulfonitzant el PTFE. Els hidrogels d'hidroxietilmetacrilat, poli-HENA i d'acrilamida es classifiquen com a materials inerts. Finalment, un altre mètode per aconseguir superfícies no trombogèniques consisteix a fer penetrar aigua o una solució a través dels porus d'un teixit tèxtil que ha de formar una interfície amb la sang. Aquesta aproximació evita el dany als elements de la sang.

Implants que tenen una interfície amb la sang

Els implants vasculars s'utilitzen per substituir o apedaçar teixit arterial o venós, inclòs el cor i les vàlvules. El principal requisit que han de satisfer és que la superfície que formi una interfície amb la sang sigui no trombogènica o almenys tromboresistent.

Encara que s'havien utilitzat tubs de materials com vidre, alumini, or, plata i polimetilmetacrilat, que tots ells desenvolupaven coàguls, no va ser fins a començament dels anys cinquanta que es van introduir els implants porosos que permetien el creixement de teixit en llurs intersticis i això minimitzava la coagulació. Irònicament els materials trombogènics es van trobar més satisfactoris per a aquesta aplicació. El tipus de material i la geometria de l'implant influència la naturalesa i velocitat de creixement del teixit. En la fabricació d'implants vasculars per a la substitució d'artèries es poden utilitzar materials com el PTFE, el polièster, el polipropilè, el niló, el poliacrilonitril i la goma de silicona. No obstant això el PTFE, el polièster, el polipropilè i la goma de silicona són els materials més favorables a causa del deteriorament mínim de les seves propietats físiques *in vivo*. El polièster, i especialment el polietilèteraftalat (Dacron), és el preferit per les superiors propietats de maneig. S'acostumen a fabricar arrugats per permetre el plegat i amb la seva estructura porosa per permetre el creixement del teixit en els intersticis. Hi ha altres alternatives recents en el desenvolupament de nous materials. Una per destacar és el recobriments de la pròtesi amb carboni pirolític. Les excel·lents propietats no trombogèniques del carboni pirolític poden fins i tot fer disminuir la necessitat de medicaments anticoagulants en el postoperatori.

Per a l'elaboració de vàlvules cardíques els requisits són semblants al cas anterior, només que han de mantenir el flux i la pressió de la sang. S'han utilitzat i s'utilitzen vàlvules i col·lagen de procedència animal. S'utilitzen també vàlvules metàl·liques recobertes de carboni pirolític. Actualment s'estan començant a utilitzar vàlvules humanes criopreservades procedents de donants.

Hi ha diferents tipus d'oxigenadors artificials. En tots s'utilitzen membranes de forma que el gas oxigen entra en contacte amb la sang a la vegada que s'elimina CO_2 . Aquestes membranes solen ser de goma de silicona o de PTFE.

Una altra aplicació de membranes està en el dialitzador o ronyó artificial, que ha de filtrar productes de rebuig com urea, clorur, sodi, bicarbonat, potassi, glucosa, creatinina i àcid úric. L'aparell consisteix en una bomba que ha de fer circular la sang des de l'artèria fins a la vena a través d'una membrana, en general de cel·lofana, derivat de la cel·lulosa,

encara que també s'han utilitzat també altres productes com niló, polietilenglicol i polietilenteraftalat.

El marcapassos és potser l'implant que per excel·lència no efectua una funció mecànica sinó elèctrica. A part de la pila elèctrica, els materials més representatius que constitueixen el marcapassos són la resina polimèrica aïllant (pot ser epoxi) i els elèctrodes de metall noble com Pt-10 % Ir.

Substitució de teixits durs

Introducció

Dins de la substitució de teixits durs cal parlar d'implants per a ossos esquelètics i d'implants dentals. La varietat és enorme atès que comprèn tant els implants utilitzats en traumatologia per a osteosíntesi, és a dir la consolidació de fractures, com els implants pròpiament ortopèdics. Un aspecte molt important que cal considerar és la capacitat de remodelació que té l'os i que farà que creixi o sigui reabsorbit en funció de múltiples factors, en què l'estat tensional de l'os és un dels més importants. Cal tenir en compte també que els materials sintètics que s'implanten estaran sotmesos a corrosió i a fatiga, sense cap capacitat de remodelació.

Sistemes de fixació interna de fractures

Cargols i filferros

Probablement la idea més important relativa a la consolidació de fractures òssies és que l'implant ha de proporcionar estabilitat a les superfícies de fractura. És a dir, la ferida ha de romandre rígidament fixa perquè el procés de cicatrització no es vegi alterat per micro o macromoviments. Aquesta fixació es pot dur a terme mitjançant tota una varietat de peces, de formes i de mides, tal com mostra la figura 1 per a plaques d'osteosíntesi.

Els implants més senzills són els diversos filferros metàl·lics, com les agulles de Kirschner si el seu diàmetre és inferior a 2,8 mm i els claus d'Steinman per a diàmetres superiors i que es poden utilitzar per mantenir junts diferents fragments ossis. Un altre sistema simple és el cargol, que es pot utilitzar sol o en combinació amb una placa de fractura. Hi ha cargols d'esponjosa i cargols de cortical en funció si són autoterrajants o no ho són, respectivament. En el cas de cargols que s'utilitzen amb plaques hi ha diferents consideracions que cal tenir en compte: a) la seva facilitat



Figura 1

d'inserció a través de la placa i de l'os; b) la seva resistència a la fatiga per resistir càrregues dinàmiques, i c) la seva adherència ferma encara que permetent una extracció ulterior fàcil. En tots els casos en les unions metàl·liques hi ha concentracions de tensions que agreugen els problemes de corrosió sota tensions i en general de corrosió-fatiga. Cal destacar finalment que el tipus de cap del cargol no és un paràmetre crític, tot i que sí que ho és que les seves ranures siguin profundes i ben mecanitzades per facilitar els processos de col·locació i d'extracció.

Plaques d'osteosíntesi

Hi ha molts tipus de mides diferents de plaques de fractura. Atès que les forces generades pels músculs són molt altes i les forces que estan aplicades a la placa poden assolir valors molt elevats, es dona el cas que, sobretot en plaques femorals i tibials, la placa no pot resistir el moviment aplicat durant les primeres etapes de consolidació de la fractura. Per això es recomana restringir els moviments durant aquestes primeres etapes. En el disseny de les plaques d'osteosíntesi es busca que la placa presenti una resistència elevada a flexió i també a torsió.

Un altre aspecte rellevant és el par i la col·locació dels cargols, atès que en tractar-se d'acer inoxidable austenític, tant aquests com la placa es poden deformar. A més a més, un par d'estrènyer excessiu pot provocar fenòmens de corrosió amb la tensió, sempre perillosos per a la integritat del sistema.

Un sistema ben conegut és el de les plaques autocompressives en què l'entrada dels cargols i l'assentament posterior permetin comunicar una força compressiva a les superfícies de fractura.

En la fixació de l'os esponjós s'utilitza una combinació de possibilitats com cargols, claus i claus-placa. Això és perquè les propietats mecàniques de l'os esponjós són sensiblement inferiors a les de l'os cortical.

Altres sistemes de fixació

Un sistema per a la fixació de fractures en ossos llargs consisteix en la utilització de claus o sistemes intramedul·lars que ofereixen una elevada rigidesa a flexió. Se'ls dona una geometria tal que exerceixi una força elàstica en la cavitat medul·lar de manera que s'evitin rotacions.

Els sistemes de fixació externa permeten combinar rigidesa a compressió, a flexió i a torsió. Hi ha sistemes monolaterals, bilaterals i circulars. Un aspecte que està acaparant l'atenció actualment d'alguns investigadors és el de la fixació de les agulles d'aquests sistemes de fixació externa a l'os. A més a més, la rigidesa del sistema serà de gran importància en el procés de consolidació.

Per a la fixació d'articulacions existeixen combinacions de claus-placa, cargols i grapes. La utilització de claus-placa de diferents característiques pot ser de gran interès en les fractures del coll del fèmur, sobretot quan les superfícies articulars estan en bon estat, i la utilització d'una pròtesi de maluc no estaria aconsellada. En aquests sistemes, el clau o el cargol estan sotmesos a fortes tensions flexores, i el primer cargol a fortes tensions d'arrancament sobretot en les primeres etapes de consolidació. Tant és així que en aquestes etapes els moviments s'han de restringir fortament. De fet quan el mòdul elàstic de la durícia òssia és molt baix, no hi ha cap clau-placa que per si sol pogués resistir les tensions existents en moviments normals.

Fora dels ossos llargs cal destacar els sistemes de fixació espinals que permeten tant corregir defectes per excessiva curvatura de la columna, com donar rigidesa a un conjunt de segments vertebrals en una artrodesi. Aquests sistemes combinen claus, plaques i cargols.

El material per excel·lència amb què es fabriquen tots aquests sistemes és l'acer inoxidable austenític 316L, això no significa que no s'hagi emprat en casos específics l'aliatge Co-Cr, un aliatge de Ti, fins i tot s'ha assajat el PMMA i la resina epoxi reforçades amb fibres de grafit.

Substitució d'articulacions i dents

Les substitucions articulars presenten nous problemes atès que l'articulació artificial haurà de mantenir la cinemàtica de l'articulació sana, haurà d'intentar preservar la dinàmica de transferència de càrregues a l'os suport i estarà sotmesa a problemes de corrosió i desgast. No s'han d'oblidar a més els possibles problemes d'infecció. Finalment s'ha d'esmentar que si la substitució falla, es fa més complicat substituir la pròtesi a causa de la destrucció de teixit natural produït per la primera.

No es consideren aquí les amalgames per al farciment de

cavitats dentals. Només es considera la substitució total de dents. La substitució de dents es troba constantment posada a prova pel sever ambient oral en què es troben, amb canvis constants de composició química, pH i temperatura, entre d'altres. Les dents pateixen els més grans esforços compressius del cos, que arriben a 850 N. Aquest fet dificulta tant la tècnica com la selecció de materials que permetin suportar la tensió compressiva, la torsió i el cisellament que es produeixen al mastegar.

Estructura i funció de les articulacions

Són les articulacions de maluc i de genoll en les quals hi ha més experiència clínica. Actualment es realitzen al voltant d'un milió d'operacions de substitució d'aquestes articulacions a l'any en el món. Les articulacions de maluc i d'espatlla consisteixen fonamentalment en una ròtula i un casquet, mentre que les altres, com de genoll i colze, són fonamentalment de tipus frontissa, encara que amb una cinemàtica complexa perquè el seu centre instantani de rotació varia amb l'angle de flexió. Les articulacions naturals contenen a més cartílag i os subcondral de característiques viscoelàstiques per tal d'amortir xocs i càrregues puntuals. Així mateix el cartílag permet tenir un baix coeficient de fricció i una baixa taxa de desgast.

La naturalesa proporciona una superfície d'articulació de gran àrea que minimitza l'efecte de concentració de càrrega, tant en el maluc com en el genoll. El moviment de l'articulació el porten a terme els lligaments, tendons i múscles. L'anàlisi de forces que actuen sobre els diferents tendons i lligaments és molt complicada. Les forces aplicades durant la marxa varien considerablement amb cada moviment. Aquestes forces poden arribar a assolir vuit vegades el pes corporal en actuar les forces de forma dinàmica i no de forma estàtica. Aquest tipus d'anàlisi biomecànica i altres de més complexes es poden realitzar experimentalment o per ordinador mitjançant el mètode dels elements finits, i són de gran utilitat en el disseny d'un implant.

Actualment la majoria de pròtesis totals estan elaborades amb materials metàl·lics, fonamentalment aliatges Co-Cr i l'aliatge Ti-6Al-4V. En general el plançó metàl·lic es fixa en la cavitat medullar de l'os, bé amb ciment ossi acrílic, o bé mitjançant el creixement ossi que té lloc amb el temps en la seva

superfície porosa o recoberta hidroxiapatització. L'articulació en si pot ser metàl·lica sobre un plagó de polietilè d'ultraalta densitat, com en el genoll, o bé ceràmica sobre ceràmica o ceràmica sobre polietilè d'ultraalta densitat o metàl·lica sobre polietilè d'ultraalta densitat com en el maluc. En tots els casos el problema és la funcionalitat de la pròtesi a llarg termini, atès que està demostrat que de mitjana la vida en servei no excedeix dels deu anys.

El problema per resoldre és el de la fixació. Finalment cal afegir-hi que les pròtesis de les altres articulacions representen un mercat molt menor i no es troben en un estat de desenvolupament tan avançat com les de maluc i les de genoll.

Descripció de les diverses substitucions articulars

Els primers mètodes utilitzats per a la correcció d'articles de maluc fracturats o amb alguna malaltia implicaven només la còtila o el cap del fèmur. Posteriorment se'n van desenvolupar una amplíssima varietat de dissenys, i això reflecteix el coneixement limitat que se'n té, tant de la funció de l'articulació com de la fixació a llarg termini de l'implant. La substitució del cap del fèmur i la instal·lació d'una nova còtila és el que s'anomena *substitució total de maluc*. Un tipus d'implant total de maluc es pot veure a la figura 2.

El problema més difícil de solucionar en totes les articulacions i especialment en les de maluc és la fixació, i sobretot la fixació a llarg termini. Tant la presència d'os esponjós de característiques mecàniques inferiors a les de l'os cortical, com en les càrregues puntuals en els contactes entre metall i os, són factors molt rellevants. El primer pas positiu donat per assegurar una fixació acceptable va ser la utilització de ciments ossis acrílics; una de les funcions més importants és distribuir uniformement les càrregues transmeses des de la pròtesi a l'os i eliminar possibles concentracions de tensions, a més, per la seva naturalesa viscoelàstica, d'absorbir possibles impactes. No obstant això l'elevada exotèrmia de polimerització del ciment pot ser responsable de necrosis en l'os adjacent. A més, el polimetilmetacrilat, material bàsic en el ciment ossi, posseeix propietats mecàniques inferiors tant a les de l'os com a les del metall constitutiu de la pròtesi. Per això s'ha responsabilitzat el trencament del ciment de l'afluïment de la pròtesi. Encara que tots aquests factors



Figura 2

contribueixen sens dubte a la fallida final no es pot deixar de considerar el relatiu a la remodelació de l'os per l'efecte de les càrregues transmeses per la pròtesi. És ben coneguda la capacitat de l'os de remodelar-se en funció de la càrrega a la qual es veu sotmès. Quan la càrrega és inferior a la fisiològica s'ha d'esperar que es produeixi reabsorció òssia, mentre que quan la càrrega és superior a la fisiològica s'ha d'esperar que es produeixi aposició. Aquesta remodelació en funció de la distribució de tensions a l'os condueix a canvis de geometria i en conseqüència també a l'afluïxament, i sobretot a restringir les possibilitats de recanvi de la pròtesi atès que a la pèrdua d'os produïda en el primer implant s'hi afegeix la pèrdua de massa òssia en les regions menys sol·licitades. Per millorar les condicions de fixació de la pròtesi a l'os s'han desenvolupat diferents tipus de pròtesis no cimentades amb diferents superfícies de contacte amb l'os per aconseguir l'osteointegració, fins i tot l'enllaç químic de la superfície protètica a l'os. En el primer cas s'elabora una superfície metàl·lica porosa que permeti el creixement ossi en l'interior, mentre que en el segon l'aproximació més utilitzada consisteix a produir un recobriment d'hidroxiapatita sobre el substrat metàl·lic de la pròtesi, mitjançant tècnica de projecció per plasma. Encara que no hi ha estadístiques fiables a llarg termini, no sembla que els resultats amb aquest tipus de tècniques de fixació siguin molt superiors als obtinguts amb la utilització de ciment ossi acrílic. Actualment sembla ben establert que el problema de la fixació a llarg termini s'ha de plantejar a través d'una anàlisi multifactorial que tingui en compte factors com: a) la qualitat mecànica de l'os subjacent; b) el disseny biomecànic de la pròtesi; c) el material constitutiu de la pròtesi; d) el tipus d'interfície utilitzada entre la pròtesi i l'os, i e) la tècnica quirúrgica. En aquest darrer aspecte, cal destacar que des que s'utilitzen tècniques de rentat del canal medullar, centrifugació o preparació del ciment i tècniques de pressurització per a la col·locació, sembla que la taxa d'afluïxaments de pròtesi de maluc cimentades ha disminuït espectacularment els darrers anys. Es demostra, doncs, que una millora substancial en la tècnica quirúrgica produeix una millora de la fixació a llarg termini de la pròtesi. Una de les causes que s'han revelat recentment com a protagonistes de l'afluïxament de pròtesis articulars és el de l'osteolisi de l'os adjacent per la reacció a cos estrany que



Figura 3

produeixen les partícules de desgast, sobretot procedents de les superfícies articulars.

Les partícules alliberades per procés de desgast poden arribar a produir severos processos de reacció a cos estrany en funció del seu nombre, mida i forma. Sembla que són les partícules de polietilè procedents de la còtila les principals desencadenants d'aquest procés. Per això actualment un dels camps als quals s'estan dedicant més recursos investigadors és al del desgast i a la prevenció en el cas de les pròtesis articulars. En aquest sentit, les articulacions ceràmica-ceràmica i sobretot metall-metall són les que es proposen com a possibles solucions.

El segon tipus de pròtesis articulars en importància són les de genoll. Els requisits que s'imposen són els mateixos que per a les altres articulacions: un par de fricció baix, que no se sacrifiqui la gamma de moviments, una velocitat de desgast baixa, una fixació viable i rígida a llarg termini, i facilitat per al recanvi. La pròtesi de genoll posseeix diversos problemes greus inherents: l'afluixament, sobretot del plat tibial i la infecció. Un model es mostra en la fig. 3.

Les altres articulacions, com ara colze, espatlla, turmell, canell i dits han rebut molta menys atenció que les anteriors.

Implants dentals

La substitució d'una dent és un repte important atès que representa un implant percutani en un ambient altament hostil en què canvia constantment la composició química, el pH i la temperatura. Tal com s'ha esmentat anteriorment, les dents estan sotmeses a tensions elevades de compressió combinades amb tensions de torsió i cisellament. Els requisits exigits als implants dentals són: 1) un bon comportament biològic o biocompatibilitat; 2) resistència a corrosió i a desgast; 3) alta resistència compressiva i tenacitat, i 4) una fixació viable adequada entre l'os alveolar i el teixit mucós.

Els implants endossis restauen la funció original de la dent i es basen a aconseguir la fixació a l'os a llarg termini d'un pal metàl·lic. El pal serà cobert posteriorment per una corona adequada un cop s'hagi assolit una fixació ferma. Aquests pals són en general de titani, encara que s'han utilitzat també cobalt-crom o acer inoxidable. Els recobriments porosos i d'hidroxiapatita s'utilitzen per obtenir una fixació bona en poc temps.