

# SEBBM DIVULGACIÓN

## LA CIENCIA AL ALCANCE DE LA MANO



### ¿Se pueden emplear materiales sintéticos para reemplazar un hueso dañado?

Daniel Lozano

Lab. de Metabolismo Mineral y Óseo, Instituto de Investigación Sanitaria de la Fundación Jiménez Díaz, Madrid

#### Biografía

Daniel Lozano Borregón (Madrid, 1982) cursó la licenciatura de Biología en la Universidad Autónoma de Madrid (2005) y obtuvo su doctorado en Ciencias Biológicas por dicha Universidad en el 2010, defendiendo la tesis titulada: "Acciones osteogénicas del fragmento C-terminal de la proteína relacionada con la parathormona (PTHrP) en la regeneración ósea".

Dicha tesis se desarrolló bajo la dirección de los Doctores Pedro Esbrit Argüelles y Enrique Gómez-Barrena en el Laboratorio de Metabolismo Mineral y Óseo del Instituto de Investigación Sanitaria-Fundación Jiménez Díaz (Madrid). Actualmente continúa en el mismo laboratorio como investigador postdoctoral asociado a un proyecto de la Comunidad de Madrid centrado en las aplicaciones de biocerámicas para ingeniería tisular. Además, trabaja con modelos de estudio de la función osteoblástica y su modulación por factores de crecimiento tanto *in vivo* como *in vitro*.

<http://www.sebbm.es/>

#### HEMEROTECA:

[http://www.sebbm.es/ES/divulgacion-ciencia-para-todos\\_10/la-ciencia-al-alcance-de-la-mano-articulos-de-divulgacion\\_29](http://www.sebbm.es/ES/divulgacion-ciencia-para-todos_10/la-ciencia-al-alcance-de-la-mano-articulos-de-divulgacion_29)



Sociedad Española  
de Bioquímica y  
Biología Molecular

#### Resumen

**Los mecanismos de regeneración ósea durante la recuperación de una fractura o tras un implante no son del todo conocidos. Existen diferentes estrategias para promover dicha regeneración; entre ellas, la utilización de células pluripotenciales mesenquimales combinadas con biomateriales y/o factores osteogénicos presenta características atractivas en la práctica clínica.**

#### Summary

**The mechanisms of bone regeneration during fracture recovery or after an implant are still ill-defined. There are different strategies to promote such regeneration, including the use of mesenchymal stem cells combined with biomaterials and/or osteogenic factors that are currently promising from a clinical perspective.**

La regeneración ósea: La principal complicación de la osteoporosis es la fractura. En las intervenciones relacionadas con esta patología (como la reconstrucción de cadera, el implante o la sustitución de prótesis articulares) es necesaria una adecuada regeneración ósea que evite la pérdida de movilidad. Por otra parte, la comprensión de los mecanismos de regeneración es fundamental precisamente para entender el comportamiento del tejido óseo en estas situaciones. Sin embargo, los estudios de este tipo

en condiciones de osteopenia/osteoporosis son escasos.

A diferencia de los tejidos blandos, cuya reparación va asociada a la producción de tejido fibroso, el hueso neo-formado es indistinguible del tejido no dañado. Se sabe que los procesos de reparación ósea en adultos reproducen el desarrollo del esqueleto durante la embriogénesis (1). La formación ósea en el feto comienza con la condensación de células mesenquimales y su diferenciación a condrocitos (osificación endocondral) o directamente a osteoblastos (osificación intramembranosa). En la mayoría de las fracturas, la formación del callo implica una combinación de ambos tipos de osificación (1). Sin embargo, factores como la inflamación, la escasez de células pluripotentes y osteoprogenitoras y el aumento de las fuerzas mecánicas a las que se ve sometido el hueso adulto son diferentes a la situación que tiene lugar durante la embriogénesis. La hipoxia y la inflamación inducen además un aumento de vascularización alrededor de la zona dañada, así como la síntesis de factores, que ejercen un importante papel modulador sobre la celularidad del entorno óseo.

En este contexto, existen diferentes estrategias para promover la reparación/regeneración ósea (Fig. 1):

El uso de agentes farmacológicos que promuevan la vascularización y el número de osteoblastos.

El uso de células pluripotenciales mesenquimales que proliferan y se diferencian a cartílago o a células de linaje osteoblástico.

La utilización de estas células combinadas con biomateriales y/o factores osteogénicos (2).

Modelos experimentales de regeneración ósea:

Los modelos de regeneración ósea más establecidos son los de fractura y los de osteoinducción/osteointegración con biomateriales, por su capacidad de transferencia a la práctica clínica (3). Tras una lesión traumática, el grado de reparación ósea depende del tamaño y de la localización de la lesión. En el caso de defectos críticos (que no se reparan completamente de forma espontánea) se utilizan biomateriales para rellenar la cavidad generada en el tejido óseo dañado o estabilizar el defecto estimulando la actividad/proliferación celular. Normalmente, este tipo de defectos se corrigen de forma sencilla y rápida, y la intervención quirúrgica presenta una escasa incidencia de complicaciones infecciosas en los animales de experimentación. Además, existen los modelos de regeneración ósea por ablación de médula ósea y el de osteogénesis por distracción (OD). En el primero, se extrae la médula ósea a través de un orificio practicado en el extremo proximal de un hueso largo (fémur o tibia), utilizando fricción con fresas de dentista y lavados con solución salina. En la OD -un modelo utilizado

como técnica quirúrgica en el tratamiento de deformidades óseas (p.ej., enanismo)- se produce una fractura controlada hacia la mitad de un hueso largo (diáfisis), separando a continuación de forma mecánica los dos segmentos óseos producidos. La neoformación ósea observada en ambos modelos tiene lugar a partir de células precursoras (osteoprogenitoras) remanentes en la lesión (osificación intramembranosa).

Biomateriales:

Cuando se producen fracturas traumáticas o en ciertas patologías óseas (osteonecrosis), el tejido óseo no es capaz de regenerarse por sí mismo. En estos casos, se requiere un injerto óseo o un sustitutivo sintético para promover la reparación ósea. Aunque el mejor sustituto óseo es el propio hueso, existen problemas asociados al uso de injertos óseos, como la insuficiente cantidad de tejido disponible o el riesgo de transmisión de enfermedades. Estas limitaciones han propiciado el desarrollo de materiales sintéticos que reemplacen el tejido óseo dañado (biomateriales).

Estos biomateriales se pueden definir como "materiales implantables que desarrollan su función en contacto con tejidos vivos" (4). En el desarrollo de cualquiera de ellos se deben tener en cuenta dos conceptos clave: biocompatibilidad y biofuncionalidad. Por biocompatibilidad se entiende la capacidad del material para ser

aceptado por el medio biológico en contacto con el mismo (5). La biofuncionalidad del biomaterial debe asegurar una buena transmisión de cargas y distribución de fuerzas entre el hueso y el implante.

Entre los biomateriales más utilizados en ortopedia se encuentran metales, polímeros y cerámicas. Los primeros poseen problemas asociados a la corrosión y la toxicidad, pero su comportamiento mecánico es óptimo (3). Los polímeros no presentan buena bioactividad (4,5). Las cerámicas son los materiales más biocompatibles y poseen propiedades bioestables, bioactivas o bioreabsorbibles (5), pero a su vez poseen cierta fragilidad y pueden generar la aparición de partículas indeseables. Aunque existen diferentes materiales cerámicos utilizados en la clínica (fosfatos cálcicos, vidrios, cerámicas de vidrio, alúmina y zirconio), recientemente se han diseñado materiales cerámicos mesoporosos que permiten la adsorción y liberación controlada de distintas moléculas (p.ej. antibióticos, péptidos) con buenas expectativas en la aplicación clínica (4,6).

Referencias

1. Deschaseaux F, Sensébé L, Heymann D. Mechanisms of bone repair and regeneration. Trends Mol Med 15:417-429, 2009.
2. Einhorn TA, Majeska RJ, Rush EB, Levine PM, Horowitz MC. The expression of cytokine activity by fracture callus. J Bone Miner Res 10: 1272-1281, 1995.
3. Nunamaker DM. Experimental models of fracture repair. Clin Orthop Relat Res 355: S56-65, 1998.
4. Vallet-Regí M. Evolution of bioceramics within the field of biomaterials. Comptes Rendus Chimie 13: 174-185, 2010.
5. Williams DF. On the nature of biomaterials. Biomaterials 30: 5897-5909, 2009.
6. Trejo CG, Lozano D, Manzano M, Doadrio JC, Salinas AJ, Dapia S, Gómez-Barrena E, Vallet-Regí M, García-Hondurilla N, Buján J, Esbrit P. The osteoinductive properties of mesoporous silicate coated with osteostatin in a rabbit femur cavity defect model. Biomaterials 31: 8564-8573, 2010.

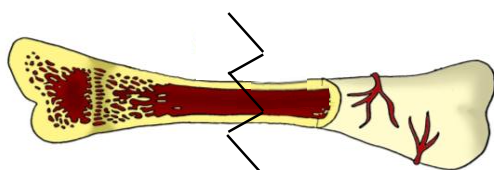
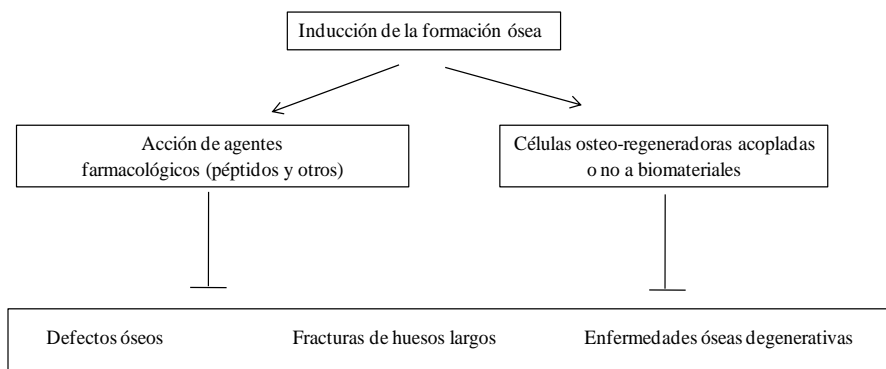


Figura. Diferentes estrategias para promover la regeneración ósea.