

BIOMATERIALES Y DISPOSITIVOS BIOMEDICOS HACIA LA SOFISTICACIÓN Y EL REUSO

Dra. Teresita R. Cuadrado

El término biomaterial designa a los materiales o combinación de materiales de origen natural o sintético (polímeros, cerámicos, metales) utilizados para la confección de sistemas destinados a la interacción con el medio biológico. En los comienzos los biomateriales se utilizaron para la confección de dispositivos útiles en el área de medicina y farmacia pero al presente son usados también como soportes para cultivos celulares, en aparatos para el manejo de proteínas en laboratorio y en futuro cercano quizás los encontremos como componenrte de *biochips* (sílice + células) integrados en computadoras.

Si bien podemos encontrar antecedentes documentados de aplicación de diferentes materiales en la implementación de técnicas terapéuticas o quirúrgicas antes de la era cristiana, en el antiguo Egipto, la investigación sistemática y planificada en el área surge después de la segunda guerra mundial. En la década del '50 se registra un aumento significativo del número de casos de adaptación empírica de materiales convencionales en aplicaciones médicas, con participación mayoritaria de cirujanos motivados por la existencia de millones de inválidos de guerra y alentados por el descubrimiento de antibióticos.

La conformación de grupos de trabajo multidisciplinario fue un factor determinante de la vertiginosa evolución observada en este campo.

En 1974 se fundó la Sociedad de Biomateriales de Estados Unidos y en 1978 se realizó el primer Congreso Mundial de Biomateriales.

Desde entonces se observa una evolución desde la búsqueda de materiales inicialmente considerados inertes hacia los hoy llamados biocompatibles (aceptables) con una vida útil limitada. El avance del conocimiento en general (en biología, química, física y electrónica), el reconocimiento de la importancia de los fenómenos que tienen lugar en la interfase dispositivo-medio biológico y el creciente interés en disponer de sistemas biocompatibles de alta performance dio origen a la diferenciación de dos campos, ciencia e ingeniería de biomateriales, los cuales nuclea investigadores y profesionales de muchas disciplinas.

En mayo de 2000 se llevó a cabo en Hawaii, Estados Unidos, el Sexto Congreso Mundial de Biomateriales registrándose más de 2000 participan-

tes provenientes del sector académico, gubernamental e industrial, los cuales presentaron 1542 trabajos. Entre los hechos destacados de estas jornadas se destaca el planteo de un gran desafío que consiste en lograr una segunda generación de materiales y dispositivos avanzados en lo estructural y funcional, y que posean la cualidad de interactuar en forma controlada con el medio biológico. Los materiales del futuro serán diseñados en base a los requerimientos de cada aplicación^{1,2} formando parte de dispositivos activos en el sentido fisiológico y correctores de patologías durante períodos extendidos.

Los resultados que seguramente aportarán los numerosos proyectos en curso en el área de ingeniería de tejidos, microsistemas y nanotecnologías contribuirán significativamente para el logro de esta meta.

Se debe tener en cuenta que la mayoría de los biomateriales comerciales utilizados al presente no fueron diseñados originalmente para uso médico. Es por ello que en contacto con el organismo provocan una respuesta no específica, activación de una gran variedad de procesos biológicos y con cinética muy lenta.

Las respuestas celulares están condicionadas además por la topografía del material y por la estimulación mecánica a que están sometidas. Desde el área de ciencia de biomateriales se intenta dilucidar los fenómenos de interacción que tienen lugar entre un dado material y el medio biológico, armando así una base de datos que será de gran utilidad para el diseño de implantes e instrumental médico de avanzada. En un futuro cercano, el diseño de superficies portadoras de receptores celulares específicos permitirá contar con dispositivos capaces de ejercer un control preciso de las reacciones biológicas.

El proceso de pasar de la idea al dispositivo en el mercado insume un tiempo promedio de diez años. El avance vertiginoso de la ciencia ha llevado actualmente al diseño de materiales y dispositivos biomédicos sofisticados, lo que ha ocasionado un gran distanciamiento en el nivel del conocimiento del que diseña e investiga en este campo, los fabricantes y los usuarios.

Esto hace que las empresas de Estados Unidos y la Unión Europea que se dedican a la manufactura de dispositivos médicos reclamen la falta de suficientes obreros calificados. Los centros de salud deben afrontar un gasto creciente en insumos por la aparición de nuevas o mejores tecnologías para realizar un diagnóstico o una práctica médica, siendo difícil para los

profesionales médicos (usuarios) hacer una selección racional adecuada de sistemas, modelos y marcas disponibles en el mercado así como definir los protocolos de esterilización más convenientes teniendo en cuenta para el análisis las características y propiedades especiales de cada dispositivo.

Un mismo material puede requerir protocolos de esterilización diferentes cuando forma parte de dispositivos diferentes debido al daño selectivo que pueden sufrir algunas propiedades estructurales o superficiales durante el reproceso seleccionado, alcanzando las mismas valores críticos distintos en base a las exigencias impuestas en cada aplicación y/o diseño específico.

La variedad de formulaciones de sistemas poliméricos que dominan el mercado de materiales de uso médico y el alto valor agregado de los insumos médicos ha llevado a que el reprocesamiento de dispositivos descartables sea un tema de gran discusión a nivel mundial^{3,4} el cual, por supuesto, cuenta con la oposición de los fabricantes^{5,6}.

En Estados Unidos esta actividad constituye una práctica usual llevada a cabo por empresas registradas (terceros) y por hospitales. Estos últimos han sido incluidos recientemente en la directiva de la *Food and Drug Administration* (FDA) acerca del reuso de dispositivos médicos⁷ lo que implica que en el plazo de un año estarán forzados a la gestión del permiso previo a la utilización de un ítem reprocesado en el mercado (*premarket approval*), a registrarse como empresa reprocesadora, a la denuncia de eventos adversos asociados al reuso de esos dispositivos, al rotulado específico de los mismos y a efectuar un seguimiento permanente de dispositivos removiendo del sistema aquellos considerados riesgosos para la salud de la población.

Un aspecto aún motivo de debate es la clasificación de dispositivos establecida en esta norma en base a la cual se derivan niveles de regulación³. La FDA adoptó la clasificación Clase I, II y III asociado al concepto de ítems de bajo, medio y alto riesgo definido en base a la función del dispositivo. Sin embargo la clasificación basada en el riesgo de infección que presenta cada dispositivo permite identificar sistemas críticos, semicríticos o no críticos. El nivel de riesgo depende del uso y del número de barreras de infección comprometidas durante el uso lo cual debería tenerse en cuenta para la validación de diferentes protocolos de reprocesamiento.

Los miembros de la Asociación estadounidense de reprocesadores de dispositivos médicos (AMDR) han reprocesado colectivamente cerca de 9 millones de dispositivos rotulados originalmente como para ser usados por única vez existiendo tres categorías: dispositivos abiertos que no han sido usados, dispositivos usados y dispositivos que no han sido abiertos pero para los cuales la fecha de vencimiento ha expirado.

En promedio el reproceso significa un ahorro del 50% comparado con la compra de un ítem nuevo y es en general más efectivo en costo para una empresa (tercero) que para una institución hospitalaria debido a economía de escala⁸. Las empresas tienen a menudo más capital disponible para invertir en sistemas nuevos de limpieza, esterilización y equipos para ensayos de laboratorio.

En los países desarrollados es común que los hospitales contraten el servicio de estas empresas para evitar el riesgo de tener que hacer frente al costo de juicios asociados a la reutilización de dispositivos. Las firmas reprocesadoras, si bien se ajustan a los requerimientos que fija la regulación del sistema de calidad, poseen un seguro mínimo por demandas potenciales de U\$S 5 millones (algunas disponen de coberturas de más de U\$S 25 millones).

Además, la reglamentación plantea la obligación del reprocesador de demostrar que cada dispositivo ha sido adecuadamente esterilizado y que su calidad y performance no se ha visto afectada por el tratamiento impuesto lo cual obliga a contar con amplios conocimientos en el área de ciencia y tecnología de materiales y a la realización de ensayos específicos que no son viables en el marco de la función natural de un centro de salud.

De todos modos, considero que un prudente programa de reuso permitiría optimizar los recursos que se invierten en el sector salud y proteger el medio ambiente disminuyendo el volumen de materiales descartables sin afectar el estándar de calidad establecido para el cuidado de los pacientes.

Lo cierto es que para llevar adelante este programa a nivel nacional no basta con redactar la reglamentación adecuada. Es necesario disponer de instituciones de control organizadas y dotadas con la infraestructura humana, edilicia y de equipamiento de alto nivel que la circunstancia requiere.

El grado de sofisticación que se observa en el campo de la formulación de biomateriales, técnicas de modificación de superficies, ingeniería de tejidos, desarrollo de sistemas híbridos y tecnología de dispositivos médicos requerirá la implementación de proyectos multidisciplinarios para la identificación y análisis de las variables significativas de cada caso en particular, las cuales deberán considerarse a la hora del planteo de reglamentaciones, normas y protocolos de reuso que contribuyan a garantizar la salud de la población.

«Todo el conocimiento es uno. Su división en disciplinas es una concesión de la debilidad humana»

H.J. Mackinder

BIBLIOGRAFÍA

1. Abraham GA, Cuadrado TR. Biomateriales y dispositivos cardiovascular. *Rev de la Fed Argent de Cardiol* 1997;26(4):491-7
2. González MF, Cuadrado TR. Polímeros bioabsorbibles en dispositivos biomédicos. *Rev Argent de Bioing* 1998;4(2):3-10
3. Stoermer WB. Reprocessing single-use devices: Why does the debate continue?. *Med Dev & Diag Indust* 1999;21(10):38
4. Bo Højdefors. Reusing catheters, etc. European situation. www.ouh.dk/dmts/DMTSdisc/0000002b.htm, 15 de Septiembre de 1999
5. Milloy SJ. Firms employ scare tactics. 22 de Febrero de 2000. www.suntimes.com/output/businesa/med22.html
6. Sparrow N. Paper presents graphic proof of health hazards posed by reused single-use devices. 30 de marzo del 2000. www.devicelink.com/news/100/3/11973.html
7. Spera G. FDA Issues final guidance on reuse of single-use medical devices. 3 de Agosto del 2000. www.devicelink.com/news/100/3/11973.html
8. Association of Medical Device Reprocessors, 31 de Julio del 2000, www.amdr.org/facts.html
9. Abraham GA, González MF, Cuadrado TR. La ciencia y la ingeniería de los biomateriales, un desafío interdisciplinario. *Ciencia Hoy* 1998;9(49):50-9

Libros de texto sugeridos para introducción general al tema

- Ratner BD, Hoffman AS, Schoen FJ y Lemons JE. *Biomaterials Science: an introduction to materials in medicine*. Academic Press 1996

- Szycher M. *High performance biomaterials: a comprehensive guide to medical and pharmaceutical applications*. Technomic 1991
- Lanza RP, Langer R y Vacanti J. *Principles of tissue engineering*. Academic Press 2000
- Williams DF. *Reconstructing the body*. Vol.I: *Implants in surgery*. Vol.II: *Biomaterials and Tissue Engineering for the 21st Century*. Liverpool University Press 2000, Liverpool, U.K.

Revistas periódicas relevantes en el área

- *Biomaterials* (Elsevier)
- *Journal of Biomedical Materials Research* (Wiley)
- *Journal of Biomaterials Science: Polymer edition* (VSP Publishers)
- *Materials in Medicine* (Chapman & Hall-European Society for Biomaterials)
- *Biomaterials Forum* (U.S.Society for Biomaterials)
- *Medical Device & Diagnostic Industry* (Canon Communications)
- *Journal of Materials Science: Materials in medicine* (Kluwer Academic Publishers, Chapman & Hall)
- *Medical Device & Diagnostic Industry* (Canon Communications)

Sitios en Internet con información actualizada

- European Biomaterials Network: www.biomateria.com
- Artículos sobre Ciencia de Biomateriales y su aplicación en la industria de dispositivos médicos: www.devicelink.com
- Biomaterials network: www.biomat.net