



Madrid, martes 10 de octubre de 2023

Un estudio del CSIC plantea usar la membrana de huevo como material de regeneración ósea

- El biomaterial desarrollado por los investigadores consiste en una membrana del cascarón de un huevo de gallina recubierta con nanocristales de apatito capaz de estimular las células formadoras del hueso
- Además de su utilización para regeneración ósea guiada en traumatología y odontología, los resultados del estudio podrían aplicarse como recubrimiento de la pulpa dental



Membrana de cáscara de huevo. / Pexels

El Instituto Andaluz de Ciencias de la Tierra (IACT), centro de investigación mixto del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) y la Universidad de Granada, junto a las universidades de Oviedo, Granada, Jaén, Nacional de Colombia y junto al Servicio Andaluz de Salud, participan en un estudio que desvela las propiedades beneficiosas de la membrana de la cáscara de huevo como material de regeneración ósea.

Los investigadores han desarrollado un nuevo biomaterial basado en una membrana con una cara externa mineralizada, que induce la formación de nuevas células óseas, y una

cara interna sin mineralizar, que actúa como barrera frente a una indeseada invasión celular desde el tejido gingival circundante hacia la zona de formación del hueso. Estos resultados han sido publicados en la revista *Biomaterials Advances* y tanto el material resultante como sus aplicaciones han sido protegidos mediante patente en España, al mismo tiempo que se ha iniciado el proceso para su protección a nivel internacional.

La membrana del huevo es un material biopolimérico singular formado por fibras de colágeno (tipo I, V y X) y recubierta de proteínas de la clara, proteínas de la matriz de la cáscara y carbohidratos como glucosaminoglicanos y ácido hialurónico. Además, en su cara externa, la membrana presenta unas estructuras denominadas mamilas, compuestas de proteoglicanos, unas moléculas que actúan como centros de nucleación (cambio de estado por el que se forman cuerpos sólidos a partir de una fase líquida previa) de carbonato cálcico, el componente mineral de la cáscara.

La composición y función de las caras externa e interna de la membrana son diferentes. Mientras la cara externa promueve la nucleación de carbonato cálcico y por tanto la formación de la cáscara; la cara interna, que está en contacto con la yema y la clara, inhibe la formación del mineral. Las aves aprovechan este doble rol de la membrana para formar el resistente material de cáscara de huevo: una coraza de carbonato cálcico que protege al embrión de agresiones externas y, al mismo tiempo, le permite eclosionar fácilmente desde su interior.

Esta dualidad ha demostrado ser una característica prometedora, explotada en este trabajo, para el desarrollo de un material biohíbrido con futuras aplicaciones en regeneración ósea guiada y recubrimiento pulpar.

Regeneración ósea guiada

Es una técnica ampliamente usada en odontología para promover la regeneración de hueso mandibular, por ejemplo, en maxilares, antes de proceder a colocar un implante, y la reparación de defectos óseos. Para ello, se usan pequeñas membranas fabricadas con polímeros reabsorbibles naturales (colágeno, quitosano y gelatina, entre otros) o sintéticos [ácido poliláctico (PLA), ácido poliglicólico (PGL) y sus copolímeros] y un injerto óseo o material regenerador como un fosfato de calcio. El papel de estas membranas es actuar como barrera física entre el tejido óseo y el tejido gingival circundante, de manera que evite la invasión de células desde el tejido gingival a la zona del injerto óseo y, además, sirva como soporte para la formación de hueso nuevo. A su vez, se requiere que sean reabsorbibles para evitar una segunda cirugía.

El biomaterial desarrollado en este trabajo consta de una membrana de cáscara de huevo de gallina, recubierta en su cara externa por nanocristales de fosfatos de calcio (fase apatito), preservando su cara interna sin mineralizar. Los fosfatos de calcio son un grupo de minerales que contienen iones de calcio y fosfato en su composición, y cristalizan en diferentes fases, entre ellas la fase apatito, que es el principal componente mineral de nuestros huesos y dientes.

“Para ello hemos usado una técnica de cristalización innovadora denominada ‘cristalización por difusión de vapor’, que persigue la precipitación de nanocristales de apatito con características similares al apatito del hueso que se pretende regenerar. El biomaterial obtenido es pues bifuncional, osteoinductor en la cara externa y barrera frente a la invasión celular en la cara interna, pudiendo sustituir a los actuales materiales empleados en regeneración ósea guiada, es decir, la suma de una membrana más un injerto óseo. La membrana en su cara externa es, por ende, afín a los tejidos mineralizados y en su cara interna afín a los tejidos blandos. La membrana es, asimismo, reabsorbible”, indica **Jaime Gómez Morales**, del Laboratorio de Estudios Cristalográficos del IACT e investigador principal del estudio.

Los trabajos *in vitro* han confirmado que el material de membrana de huevo recubierto con apatito tiene propiedades mecánicas mejoradas respecto a la propia membrana, biocompatibilidad y capacidad de estimular el crecimiento y desarrollo de células formadoras de hueso, incluyendo la diferenciación osteogénica de células madre mesenquimales (importantes para fabricar y reparar tejido óseo). Estas propiedades son clave para determinar el potencial de aplicación clínica del material conseguido en este estudio y son garantes para avanzar en la investigación del mismo. De este modo, el material puede ser también utilizado para la regeneración de lesiones de otros huesos del cuerpo.

Recubrimiento de la pulpa dental

“En el caso de recubrimiento pulpar, el biomaterial de membrana recubre una exposición accidental de la pulpa dental, con el objetivo de preservar la vitalidad del diente. En la actualidad, los materiales utilizados para el recubrimiento pulpar están compuestos a base de hidróxido de calcio, silicatos de calcio y resinas compuestas, presentando limitaciones en su aplicación clínica debido a su incompatibilidad composicional con los tejidos dentales. Nuestro material, en cambio, contiene fosfatos de calcio (apatito) que son los mismos componentes presentes en los tejidos dentales, como la dentina o el esmalte. Esto lo convierte en una opción prometedora y compatible para la regeneración pulpar”, explica Gómez Morales.

“Gracias a estos resultados positivos, estamos comprometidos con la optimización de sus propiedades, de manera que pueda contribuir sustancialmente en campos médicos tales como la Traumatología y Odontología regenerativa”, añade.

El trabajo ha recibido hoy el Premio de Investigación del Instituto Español de Estudios del Huevo 2023, una asociación sin ánimo de lucro que fomenta la investigación y el uso adecuado del huevo en España.

Adriana Torres-Mansilla, Pedro Alvarez-Lloret, Ana Voltres-Martínez, Elena López-Ruiz, Paula Alejandra Baldián, Juan Antonio Marchal, Jaime Gómez-Morales. **Apatite-coated outer layer eggshell membrane: A novel osteoinductive biohybrid composite for guided bone/tissue regeneration.** *Biomaterials Advances*. DOI: 10.1016/j.bioadv.2023.213605.

Erika López / CSIC Comunicación Andalucía y Extremadura

comunicacion@csic.es