



María Vallet Regí

Química experta en biomateriales

“SE PUEDE IMITAR A LA NATURALEZA PARA OFRECER UNAS PRESTACIONES EQUIVALENTES A LAS QUE ELLA NOS DA”

Junto con su equipo ha contribuido a nuevos conceptos teóricos y métodos prácticos para fabricar biomateriales cerámicos y aplicarlos en medicina. Y ha sido merecedora del Premio Nacional de Investigación 2008 Leonardo Torres Quevedo en Ingenierías por sus contribuciones en el campo de materiales para su uso en la liberación controlada de fármacos. Centra fundamentalmente su labor investigadora en el diseño de biomateriales cerámicos para su utilización en ingeniería de tejidos. Su trabajo comenzó al obtener la cátedra en la facultad de Farmacia, lo que le permitió (sin dejar sus investigaciones anteriores en química de estado sólido) adquirir un nuevo interés por las ciencias de la salud motivada por el gran beneficio que podían reportar a las personas. Vallet Regí considera que la aplicación de biomateriales se realiza para dar respuesta a necesidades clínicas no cubiertas. La tercera generación de biomateriales deberá estimular los procesos de autorregeneración

Texto: Pura C. Roy. Fotos: Santi Burgos

Desde hace un tiempo, cada año se dedica a alguna actividad. Este 2011 le ha tocado a la química. ¿Qué le parece que sea así? ¿Considera que puede ser útil para conocer sus aportaciones?

Bueno, en principio me parece bien; es una forma de dar visibilidad a la química, informar de lo que esta disciplina realiza, en qué campos está destacando, qué mejoras nos trae, tanto en el campo de la salud, como en otros. Si te fijas, en todos los aspectos de la vida, la química aparece. Tal vez no somos muy conscientes. Si un año el foco está en ella y te hace reflexionar, es positivo.

¿Está inmersa en algunas de las actividades que genera?

Bueno, a mí me meten siempre en todas partes. De lo que llevamos de año, he estado en diversas actividades como en un desayuno de mujeres en la Residencia de Estudiantes. Este desayuno se hizo en muchos lugares del mundo. Éramos todas mujeres porque también se conmemora el centenario de la concesión del Nobel de Química a Marie Curie, el que tuvo en solitario, no el compartido con su marido. También por este motivo he dado una serie de conferencias para divulgar la química.

¿Qué hace una química en la Academia de Ingeniería?

También estoy en la de Farmacia, soy de las dos.

¿Sigue siendo una de las tres mujeres de la Academia?

Sí, fui la segunda. La primera fue Pilar Carbonero y la tercera, Josefina Álvarez de Mendoza. Ni Josefina ni yo somos ingenieras. Cada

una tiene una aportación diferente; la mía proviene de mi actividad con ingeniería de tejidos y con biomateriales. Siempre he trabajado en contacto con otras disciplinas y especialistas, tanto con físicos, médicos como ingenieros. Estoy en un campo multidisciplinar en el cual todo lo que es ingeniería aplicada al campo de la salud me interesa.

¿Cómo considera su disciplina, la ciencia de los biomateriales, conocida o desconocida?

Los biomateriales pueden ser conocidos, pero el conjunto de la ciencia de los biomateriales, creo que no mucho. Pero es una cuestión de tiempo. Hablábamos de Curie. Ella no conoció los biomateriales. Si hablamos de una ciencia, en la que hay una comunidad, en la que hay revistas que se ocupan de ellos, o agrupaciones de científicos que trabajan en biomateriales como pueden ser las sociedades, todo esto surge después de la II Guerra Mundial. Hablamos de los años cincuenta, contamos, por tanto, con unos 60 años de historia, esto, para una disciplina, es muy poco. Es relativamente nueva con respecto a otras.

Hablemos de sus investigaciones, que al ser tan amplias no sé por dónde tendríamos que empezar. En estos momentos, ¿cuáles son las líneas básicas de su trabajo?

Al ser química, siempre he trabajado en síntesis química y lo que más me gusta es observar cómo se pueden hacer reaccionar distintas especies, materiales o elementos para obtener cosas que sean necesarias. También he tenido como objetivo en mi trabajo

que este fuera útil, que sirviera a la sociedad, que solucionara determinados problemas. Estoy especializada en reactividad, y dentro de ella en sólidos. Esto te lleva directamente a los materiales para conseguir sólidos útiles. Antes de venir a farmacia como catedrática en la década de 1990, trabajé con óxidos que sirven para ser usados en materiales eléctricos, en conductores o para conseguir sólidos para aplicaciones cotidianas, desde el cierre de las neveras como el caucho magnético, hasta sistemas de antirrobo para los coches, o mejoras en las antenas. Luego cuando vine a farmacia y busqué aplicar lo que ya sabía a solucionar problemas dentro del campo sanitario y buscar como interlocutores, en lugar de a los físicos, a los médicos para entender qué problemas había y probar si yo con la química que hacía podía aportar soluciones.

¿Estas fueron las biocerámicas para la sustitución y reparación de tejidos óseos?

Lo que hago son dos cosas en paralelo. Sobre todo trabajo con cerámicas para buscar soluciones y corregir los defectos por ejemplo de los huesos, y eso puede ser tanto para traumatología como para odontología. Luego, como a su vez, hace muchos años, había trabajado con nanopartículas; eso me ha llevado a ver que podemos buscar alternativas para fabricar nanopartículas en las que conseguimos internalizar también partículas magnéticas. Estas partículas, que son de sílice, se pueden hacer multifuncionales.

¿Qué significa la multifuncionalidad para usted?

Significa que puedo meter un fármaco dentro y como tengo una partícula magnética, puedo dirigirla al órgano que quiera y, de esa manera, por ejemplo, puedo hacer tratamientos muy localizados para combatir un tumor en el que puedo aplicar simultáneamente dos efectos distintos, la quimioterapia y la hipertermia, el calor, para que tengan un efecto sinérgico. Hacer sistemas multifuncionales permite controlar la quimioterapia. Ahora hay que dar dosis muy elevadas para que llegue al tejido, pero si tenemos la opción de poder vehiculizar para que llegue la dosis solo al tumor y, además, tuviera un estímulo externo que te dijera cuándo la sueltas, para hacerlo en el momento adecuado, podríamos disminuir las dosis y todas las que pusieras irían al tejido malo, no a los buenos. También los materiales mesoporosos pueden controlar la carga y liberación de especies biológicamente activas. Estas piezas porosas son muy importantes para la ingeniería de tejidos.

Dentro de todos los materiales que ha manejado a lo largo del tiempo, ¿cuál destacaría por sus buenos resultados actuales?

Todos son importantes: los fosfatos de calcio, vidrios y vitrocerámicas pueden retener fármacos, hormonas, factores de crecimientos, péptidos o ácidos nucleicos para liberarlos a la velocidad deseada. Hacemos biocerámicas para meter fármacos que nos permitan combatir la infección. Estamos intentando hacer superficies; comentábamos lo de imitar la naturaleza, la flor de loto por ejemplo, las gotitas de agua resbalan en ellas, sus superficies siempre están limpias, son autolimpiantes y no dejan que la suciedad se pegue o se quede. Por ello, nosotros intentamos imitar el fenómeno, de tal manera que la superficie de los implantes estén recubiertos o sus

terminaciones no permitan la adherencia de las bacterias. Las nanopartículas similares a las biológicas pueden modificar las superficies de los implantes de tal forma que sean antiadherentes para las bacterias. Otra línea es hacer cerámicas bioactivas que regeneren el cuerpo humano y que con el paso del tiempo, desaparezcan y se transformen en hueso. A estas las cargamos con fármacos específicos de tal manera que eviten o controlen la infección como es en el caso de las osteomielitis. Así se previene la formación de *biofilms* bacterianos. Estas cerámicas van liberando también el fármaco que permite el control de la infección. Hacemos distintas piezas de cerámica, que estamos probando con varias composiciones como *scaffolds* o andamios. En estos se fijan factores bioquímicos que actúan como señales para atraer a las células y así lograr la reconstrucción del hueso de manera natural. Si un biomaterial no se prueba en humanos, no puede ser calificado de biomaterial. Esto lo hacemos con muchas composiciones, no con una ni con dos, con muchas variaciones. Pero todo esto, por decirlo de alguna manera es una investigación más tradicional.

¿Y lo más novedoso qué es?

Ahora con lo que estoy más motivada es con la nanomedicina; en ella utilizamos partículas magnéticas para ser usadas en transferencia génica. Estas se usarían en lugar de los virus en uso y tienen mucho futuro como vectores de pequeños fragmentos de ARN mensajero para modificar la expresión de los genes. También estamos intentando diseñar y desarrollar vectores no virales inteligentes para transportar y liberar material genético.

¿Existen biomateriales mejores unos que otros o que den mejores resultados?

Claro, pero yo creo que en el tema de los biomateriales no se puede hablar de que sean mejores o peores, sino de que sean adecuados o no. Entonces, lo que hay que buscar, ya que no hay un material universal, es la solución apropiada para cada problema. Hay que saber lo variados que son nuestros tejidos. Dentro de los huesos, no es lo mismo sustituir el oído medio que una cadera. En este último implante se conjugan materiales metálicos, cerámicos y poliméricos. En este caso, la cerámica diseñada es densa, rígida y resistente, como la alumina o la zirconia, mientras que para piezas más pequeñas que prácticamente no tengan que soportar carga, como los rellenos de huesos o los implantes de oído medio, se pueden diseñar cerámicas menos densas y con más porosidad. Sería mejor que tuvieran ambas cualidades, pero como hasta ahora es inviable conseguir en un mismo material las dos propiedades al cien por cien, se da prioridad a unas sobre otras. El desarrollo de los biomateriales en estos 60 años ha sido tremendo. En la década de 1950 se buscaban materiales que no interactuaran con el cuerpo humano, que fueran inertes, porque daba mucho miedo meter algo en el cuerpo humano y que la respuesta que tuviera fuera peor que la solución que se buscaba. Luego, en los años ochenta este miedo se perdió y se comenzó a utilizar materiales que reaccionaran, que interactuaran con el cuerpo humano. En esta etapa entra una segunda generación de materiales que son bioactivos, y a finales de los noventa y ahora en el siglo XXI se ha pasado a una tercera generación en la que, realmente, además de dar importancia al biomaterial, se da importancia a la biología. Y lo que hacemos, desde el área de ciencia de materiales,

es comprobar cómo podemos ayudar a la biología para que haga mejor su papel. La gente cuando habla de la química suele decir que es buena o mala, pero lo que habría que decir es que las reacciones son buenas o malas, por eso hay que ser selectivo. Por eso, un material que reacciona con el cuerpo humano no tiene por qué ser malo, ya que puede ayudar a regenerar un hueso.

¿Las cerámicas son rígidas y frágiles pero son las más biocompatibles? Es cierto que tienen estas dos características, pero en estos momentos las cerámicas se pueden recubrir con polímeros biocompatibles o puedes mezclarlas con polímeros que permitan mejor cinéticas, incluso buena manejabilidad por el médico. Todo se puede conjugar con química. Los tejidos óseos son porosos (del orden de la micra), lo que es muy importante para una adecuada oxigenación y vascularización del hueso, y, además, tienen unas buenas propiedades mecánicas. Con las biocerámicas artificiales, por el contrario, es difícil conjugar porosidad y buen comportamiento mecánico.

El esqueleto humano es muy complejo. ¿Lo sabía o se ha dado cuenta con estas investigaciones? El mundo biológico fue algo completamente nuevo para mí. Estaba muy lejos de mis conocimientos hace unos años, así que he aprendido mucho de los médicos; yo estaba en el mundo mineral y no en el biológico, pero sí es complejo.

¿Hay alguna parte del cuerpo humano que se resista más que otras a admitir los implantes? No; si se fija, ahora prácticamente se puede hacer un *robocop* con piezas, casi todo se puede sustituir dependiendo de las condiciones del paciente. Pero se puede reparar prácticamente todo.

También opina que el futuro de la regeneración de los tejidos, además de por los implantes, pasará por las células madre. Sí, sin ninguna duda. Primero fue reparar, luego regenerar y el futuro será olvidar que te han puesto algo dentro. Este andamiaje de materiales se revestirá de células madre o terapias génicas. Por ello, también trabajamos en soportes titulares inteligentes y reforzados para biomedicina regenerativa.

¿Se puede sustituir a la naturaleza con los distintos artificios? Yo intento inculcar a mi equipo lo que es hacer un trabajo químico que nos acerque a imitar a la naturaleza. De hecho, nuestro trabajo es observar a la naturaleza y ver cómo nos acercamos a ella, porque es difícil sustituir los buenos procesos y bien hechos de la naturaleza.

¿Este año servirá par a minimizar las diferencias entre lo que se llama natural y artificial? Lo natural y lo que se llama artificial, entre comillas, se dará siempre. Gracias a esto último se pueden hacer muchas cosas que antes no se podía. No cabe duda de que todo lo que son materiales fabricados con un diseño no es algo que uno encuentra en el campo, necesitan de un laboratorio para hacerse, pero esto nos permitirá vivir más y mejor sin lugar a dudas. Todos hemos comprobado cómo nuestra calidad de vida es mejor que la de nuestros padres y, por

MUY PERSONAL



Se recuerda siempre a Marie Curie, pero ¿a qué otras químicas habría que recordar?

No, creo que sí se recuerdan a muchas otras, pero ella lógicamente es un símbolo, fue la primera mujer premio Nobel. Siempre ha habido mujeres científicas, pero muchas menos que hombres, incluso hasta hace pocos años; yo lo he vivido. Hace 100 años la mujer no tenía acceso libre a la universidad. Curie fue pionera en muchos sentidos. No me gusta dar listas de colegas, siempre se olvida una de alguien.

¿Qué le llevó a convertirse en científica?

No lo sé, hay gente que tiene una vocación clarísima desde el principio, pero a mí la vocación me ha ido surgiendo. Primero la carrera, luego la tesis, luego meterme en el mundo de la investigación (que al principio me aburría bastante). El aliante fue empezar a ver resultados útiles.

Usted ha trabajado fuera de España. ¿Hay diferencias a la hora de formar equipos? ¿Seguimos pensando en España que todo proviene más del esfuerzo individual?

Esto es relativo, depende del sitio, puedes ir a extranjero y caer en un sitio donde no aprendas nada y en España que te ocurra lo contrario. Pero salir es fundamental, te abre ventanas siempre. A mis chicos siempre les incentivo a ello. Hay que ver lo que se hace en todas partes y estar al día.

Pero no me responde, ¿se conserva el mito de la individualidad en España?

Pero eso también pasa en el extranjero. Lo que importa es que la investigación sea de calidad y de excelencia, siempre buscando objetivos nuevos y eso se puede hacer aquí y fuera.

¿Hay que hacer mucha política para poder investigar?

Yo no la he hecho, no sé si te contesta esto. Es cierto que hay que aportar mucho trabajo y estar en comisiones, pero eso es la socialización del trabajo.

¿Hay algún libro divulgativo que podríamos leer para comprender mejor su disciplina?

La verdad es que sobre biomateriales no hay mucho escrito. Yo he intentado escribir algo cuando la Royal Society Chemistry me pidió que lo hiciera.

¿Qué película con *cyborgs* le ha gustado más?

Tengo que reconocer que las películas de ciencia-ficción no me gustan, así que no las veo, se las dejo a mis hijos.

¿Se siente pionera?

Es una pregunta que no puedo responder yo, tienen que con-testarla los demás.

¿Toda la vida es química?

No lo es toda, pero casi toda.

supuesto, que la de nuestros abuelos. Hablar de natural o artificial es una trampa. Esta apreciación depende, supongo, de los beneficios o de los problemas.

¿Y entre lo bueno y lo malo? En la química no hay nada malo, como en la naturaleza, porque cuando hay un tumor, ¿qué decimos de la naturaleza? Que es mala no, no es ese el discurso. Es importante divulgar bien la ciencia. Las noticias malas se dan enseguida y se magnifican. Las noticias buenas, que se dan todos los días, no salen nunca. La información está descompensada, porque si ponemos en una balanza lo que la investigación científica trae de bueno el peso es mayor.

La liberación controlada de fármacos mediante materiales fue uno de los motivos por los que usted obtuvo el premio Leonardo Torres Quevedo. También por su capacidad para dirigir equipos. ¿Hay suficientes personas trabajando en este campo? Yo creo que ahora en el campo de los biomateriales está surgiendo mucho interés y está siendo financiado por muchos proyectos internacionales, nacionales y autonómicos. Las expectativas de tener recursos por un lado y obtener resultados interesantes por otro ayuda a despertar el interés. Sí que hay gente, pero, por supuesto, debe haber más por supuesto.

¿Cómo incentiva usted a su grupo? Es tan sencillo como que a uno le guste su trabajo. Cuando esto ocurre lo comunica sin esfuerzo y las personas se motivan con un trabajo interesante en el que ven los desarrollos. Pero, sobre todo, es básico que haya aplicación, que las cosas sirvan para algo.

En una disciplina de este tipo, supongo que la investigación básica y la aplicada deben de ir muy de la mano. Pienso que la investigación es una, la buena, ya que es la que sirve para algo, sea básica o aplicada. Partiendo de este principio, para algunos desarrollos hay que hacer una investigación básica muy potente e imprescindible. No están separadas, sino conectadas. Ahora a todos se nos llena la boca hablando de multidisciplinariedad y transversalidad, pero lo importante es no quedarse uno en su pequeño mundo para no perderse la gran cantidad de cosas que hay fuera de él.

Supongo que habrá trasvase a la industria para poder hacer el desarrollo de sus investigaciones... Necesariamente para hacer una buena investigación en estos momentos, hace falta la colaboración de muchos equipos en los que se dé un buen entendimiento de lenguaje. Muchas veces los equipos estaban cerrados a su propia investigación y no había esos tentáculos a otros mundos. Unión y complementariedad, junto con esa transversalidad necesaria, es lo único que dará luego resultados buenos para todos. La industria también ha evolucionado mucho; tenga en cuenta la cantidad de prótesis de cadera que se ponen en el mundo desde la primera en el Reino Unido en los años cincuenta. Se utilizaban materiales industriales diseñados para otras aplicaciones y no para el cuerpo humano, pero que se veían compatibles. Durante la II Guerra Mundial los soldados se clavaban astillas de polietilmetacrilato, por ejemplo los aviado-

“AHORA PRÁCTICAMENTE SE PUEDE HACER UN *ROBOCOP* CON PIEZAS. CASI TODO SE PUEDE SUSTITUIR DEPENDIENDO DE LAS CONDICIONES DEL PACIENTE. SE PUEDE REPARAR PRÁCTICAMENTE TODO”

res, y se quedaban encapsuladas y no molestaban. En los ochenta se fabricaron y diseñaron ya materiales específicos a los que se les pedía una serie de condiciones y protocolos, como se le pide a los fármacos.

¿En España, existen industrias o empresas dedicadas a la fabricación de estos materiales? Bueno, creo que esta industria se ha quedado en manos de multinacionales, ya que las empresas tienen que cumplir unos protocolos rigurosos con estos biomateriales. Es cierto que comienza a haber muchas *spin offs*, pero esto es poca cosa. La prótesis que le pongan, si a usted le pasa algo, será de una multinacional.

Su disciplina es joven, como nos ha comentado, ¿qué necesitaría para su óptimo desarrollo? La investigación debe ser novedosa para perseguir unos objetivos claros y una meta. Se necesita tener una infraestructura.

¿Qué opina de que parte de los presupuestos para ciencia en España no se gasten? No me parece bien, hay que gastarlo todo a tope. Una vez conseguida la financiación hay que invertirla bien y hay que gastarla para que sea útil al país.

Alguna vez usted ha opinado que los científicos no comunican bien la ciencia. ¿Sigue pensando lo mismo? Yo creo que se hace un gran esfuerzo y que hay mucha gente que comunica bien, pero no es fácil y lo digo porque a la gente joven que empieza les cuesta mucho leer una tesis. Han hecho un enorme esfuerzo y se enamoran de él y les parece muy importante. Por eso, no se dan cuenta de que el que está enfrente no entiende nada y eso suele ser un problema del científico; se mete mucho en su mundo y lo importante para que luego eso lo pueda valorar el gran público es que se entienda.

Usted trabaja o ha trabajado con cementos inyectables. ¿Esto se puede explicar? Espero que sí, aunque ahora no trabajo en ello. Para hacer un edificio con hormigón, se meten una serie de sustancias con sales orgánicas que hacen una pasta que permanece blanda durante un tiempo y es en ese momento cuando se aplica. Luego la pasta fragua y se endurece. Si se nos rompe un hueso sería bueno que hubiese un cemento para nuestro hueso. La idea es que, como se ponen sales inorgánicas y como nuestros huesos están hechos de fosfato de calcio, ¿por qué no hacer un cemento con fosfato de calcio, buscar una mezcla que esté pastosa para que el médico la ponga o que sea tan pastosa que se pueda inyectar con una jeringuilla?