

## **Materiales osteoconductores de base polimérica con refuerzos de hidroxiapatita**

**J. M. Ferri, V. Fombuena, D. García-Sanoguera, O. Fenollar, R. Balart.**  
*Instituto de Tecnología de Materiales (ITM), Universitat Politècnica de València (UPV)*  
*Plaza Ferrandiz y Carbonell 1, 03801, Alcoy, Alicante (Spain)*  
*e-mail: joferaz@upvnet.upv.es*

### **RESUMEN**

Actualmente los materiales con aplicación en biomedicina son objeto de un estudio más riguroso debido a una mayor exigencia, que no cumplen los materiales tradicionales. Éstos además de ser biocompatibles, mecánicamente resistentes, rígidos con cierta elasticidad, también deben ser biodegradables y/o bioabsorbibles por el medio fisiológico. Éstos deben ser también osteoinductores. Los composites base polimérica, en concreto las mezclas de PLA/HA presentan características muy prometedoras para la fabricación de fijaciones de uso en biomedicina. Por una parte tenemos una matriz biodegradable y bioresorbible (PLA) y un refuerzo bioactivo y con propiedades osteoconductoras (HA). El uso de estos composites evita segundas intervenciones quirúrgicas para retirar, una vez regenerado el hueso, las fijaciones o tornillos incorporados. En este trabajo se han caracterizado los composites fabricados, obteniendo sus características mecánicas, térmicas y morfológicas para obtener datos con los que diseñar piezas tal como fijaciones tipo tornillo necesarios en biomedicina para la reparación de roturas óseas.

### **INTRODUCCIÓN**

Varios son los tipos de materiales desarrollados, desde varias décadas atrás, para su uso en implantes o fijaciones. Éstos como mínimo deben cumplir el requisito de biocompatibilidad aunque para determinadas reparaciones óseas es necesario que también sean biodegradables y bioresorbibles. Esta característica haría disminuir costes muy elevados que conllevan segundas intervenciones para la retirada de las prótesis o fijaciones de materiales que no sean bioabsorbidos por el cuerpo humano.

Entre los materiales sintetizados actualmente disponemos de los tipos metálicos, cerámicos, poliméricos y combinaciones de éstos [1]. Los materiales metálicos han sido objeto de la mayor parte de las investigaciones realizadas sobre todo las realizadas de Ti, siendo su aleación Ti6Al4V una de las más utilizadas comercialmente para este tipo de aplicaciones. Las aleaciones de CoCr, CoCrMo CoNiCrMo y Acero Inoxidable también son utilizadas para dicho fin. Estas aleaciones son biocompatibles pero, por si solas, no inducen a una regeneración del tejido óseo en las roturas óseas y se deben tratar superficialmente para mejorar la osteointegración. Algunos de los tratamientos utilizados y más extendidos para conseguir superficies bioactivas en implantes biocompatibles es mediante la incorporación superficial de péptidos. La metodología es muy laboriosa ya que necesita de una limpieza superficial, funcionalización, silanización y la posterior inserción de péptidos [2]. Éstos actúan de puntos de nucleación para el crecimiento óseo o anclaje celular, consiguiendo una diferenciación de osteoblastos frente a osteoplastos y logrando mayoritariamente buenos resultados de osteointegración. Este laborioso y costoso procedimiento es

necesario realizarlo para hacer posible la regeneración del tejido óseo y así evitar un posible rechazo de los implantes. No obstante, los casos por intoxicación producida por “metalosis” en el paciente es elevada.

Paralelamente los materiales cerámicos producidos a partir de fosfatos cálcicos (CaP) tipo Hidroxiapatita (HAP) también son buenos candidatos de uso en este ámbito. La HAP es el biocristal con mayor afinidad al hueso humano debido a su gran similitud química. Junto al colágeno, la HAP está presente en los huesos del cuerpo humano y por ello son materiales con un gran poder de sustitución del hueso [3] que no presentan síntomas de rechazo en el medio fisiológico. Por el contrario, sí presentan una alta fragilidad.

Actualmente se investiga en composites con propiedades mecánicas parecidas al hueso con menores densidades y costes que las que se obtienen con los metales y cerámicos. Algunas aplicaciones, concretamente las fijaciones y tornillos, deben ser biodegradables en el medio fisiológico y por tanto ser absorbidas, a la vez que crece tejido óseo sobre las roturas producidas en los huesos. Esta necesidad puede ser cubierta por materiales poliméricos biodegradables y/o resorbibles, muy económicos y con resistencias específicas elevadas. Asimismo su fácil y rápida procesabilidad hacen muy atractiva la inserción de éstos en la fabricación de este tipo de implantes o fijaciones. Otra ventaja de los materiales poliméricos es la facilidad de añadir a éstos refuerzos y/o componentes osteoconductores tipo HAP,  $\text{CaCO}_3$ , etc, que rigidizan los implantes y a su vez, actúan de puntos de nucleación donde se inicia la regeneración del nuevo tejido óseo debido a una demostrada producción masiva de osteoblastos[4].

Algunos de estos polímeros pueden ser el ácido poliglicólico (PGA), polibutileno succinato (PBS), poliesteramidas (PEA) así como el ácido poliláctico (PLA) o la policaprolactona (PCL). El PLA es el más utilizado por el sector biomédico y es por ello que la presente propuesta de trabajo se va a centrar en la fabricación de materiales compuestos biomiméticos y biodegradables.

## MÉTODOS EXPERIMENTALES

### **Materiales y su fabricación**

El ácido poliláctico (PLA) utilizado es un polímero biodegradable fabricado a partir de ácido láctico obtenido de productos agrícolas con alto contenido en almidón. El grado utilizado es el Ingeo™ Biopolymer 6201D, usado para la matriz fue suministrado por la empresa NatureWorks LLC. Sus propiedades físicas son una densidad de  $1,24 \text{ g/cm}^3$  y un índice de fluidez de 15-30 (g/10 min) a  $210 \text{ }^\circ\text{C}$ . Para aportarle la característica de material osteoconductor se le añadió distintos porcentajes de HAP de Sigma-Aldrich. El polímero y las partículas se introdujeron en un horno a  $45^\circ\text{C}$  durante 24 horas con el fin de eliminar la humedad contenida. Las mezclas realizadas fueron extruidas y posteriormente inyectadas para obtener las probetas de ensayo estandarizadas de cada una de las mezclas. Estas fueron; PLA, PLA/10HA, PLA/20HA y PLA/30HA.

### **Caracterización mecánica de los composites PLA/HA**

Las propiedades mecánicas de los composites fabricados, así como el estudio de sus transiciones térmicas mediante TGA y DMA, se analizaron para evaluar el efecto de la HA sobre éstas. Las propiedades de tracción de los diferentes composites fueron medidas mediante una máquina de ensayos universal Ibertest ELIB 30 (S.A.E. Ibertest, Madrid, España) a temperatura ambiente, de acuerdo con las normas ISO

527-5 e ISO 178 respectivamente, con una célula de carga de 5 kN y una velocidad del cabezal de 10 mm/min. Los ensayos se realizaron a cinco muestras de cada tipo de composite registrándose los valores medios obtenidos. Los valores de dureza Shore D de los composites obtenidos se obtuvieron mediante un durómetro Shore D modelo 673-D (Instrumentos J. Bot S.A., Barcelona, España) según la norma UNE-EN ISO 868.

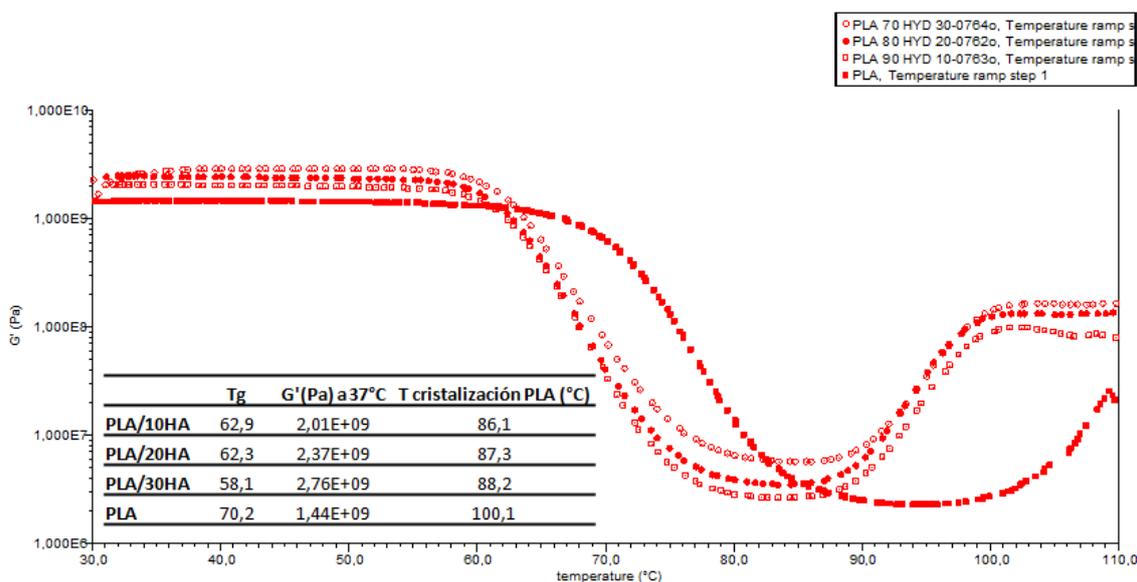
## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos mediante los ensayos de tracción, dureza e impacto Charpy se representan en las Tabla 1.

**Tabla 1.** Propiedades mecánicas de los composites PLA/HA

	E (Mpa)	Resistencia max. (Mpa)	Elongation (%)	Hardness Shore D	Impacto Charpy (KJ/m <sup>2</sup> )
PLA	3594±34	45.3±0.8	6±0.7	73.9±0.5	30.9±0.8
PLA/10HA	4359±41	41.3±0.7	4±0.6	74.3±0.3	11.0±2.6
PLA/20HA	4623±49	36.8±0.5	3.2±0.8	77.6±0.6	8.4±3.1
PLA/30HA	4673±28	32.6±0.7	2.5±0.5	78.4±0.4	5.7±1.0

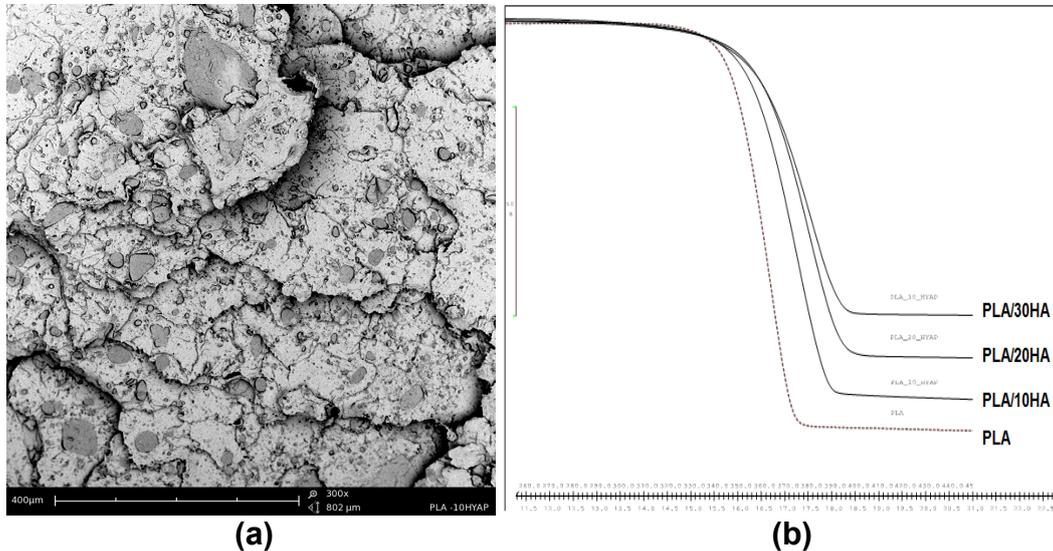
En la Tabla 1 se puede observar como incrementando la carga de HA aumenta el módulo de Young además de aumentar su efecto osteoconductor. Por el contrario el alargamiento y la resistencia máxima a la rotura disminuyen. Esto es debido a que el material se rigidiza y a que obtenemos muchos concentradores de tensiones por la adición de la carga. La absorción de energía por impacto Charpy también disminuye de forma muy acusada.



**Figura 1.** Análisis Dinámico-mecánico del PLA puro y los composites PLA/HA realizados.

En la Figura 1 se observa como la temperatura de transición vítrea (Tg) de los composites es entorno a 10°C inferior a la que se obtiene con el PLA puro. Esto pudiera ser debido a una menor cristalinidad que es inversamente proporcional al aumento de la carga de HA. También disminuye la temperatura de cristalización fría

( $T_{cc}$ ) debido a que la HA actúa como agente nucleante. Cuanto mayor es la carga de HA menor es la temperatura a la que comienza la cristalización del PLA. El módulo de almacenamiento ( $G'$ ) aumenta con la adición de HA. Para el composite PLA/30HA se obtiene un 92% más de  $G'$ .



**Figura 2.** Micrografía SEM de PLA/10HA a 1000x del PLA (a) y TGA de los composites (b).

En la Figura 2 (a) se observa una rotura Charpy de la muestra PLA/10HA que muestra la dispersión de las partículas de HA. Se observa una rotura característica de un material rígido. Por otra parte, en (b) se observa las curvas TGA realizadas para los composites que muestran temperaturas de degradación mayores a las de PLA puro. Esto nos da a entender que las partículas de HA actúan como agente estabilizador.

## CONCLUSIONES

En el presente estudio se ha conseguido fabricar composites osteoconductores de una forma fácil y económica. También se obtiene hasta un 92% más de módulo de almacenamiento ( $G'$ ) y se disminuye la deformación. Estas características mecánicas son mejoradas con el fin de diseñar posteriormente tornillos de interferencia con menor probabilidad de fallo. La HA actúa de estabilizador térmico retardando la degradación de los composites y actúa de agente nucleante de la cristalización fría del PLA, cristalizando a temperaturas más bajas. Mediante DMA se obtiene de forma más precisa la  $T_g$  de los composites.

## REFERENCIAS

- [1] Witte F., Feyerabend F., Maier P., Fischer J., Störmer M., Blawert C., Dietzel W., Hort N. *Biomaterials*. 28, 2163-2174 (2007).
- [2] Paredes V., Salvagni E., Rodríguez-Castellón E., Manero J.M. Conferencia Plenaria. Simposio sobre adsorción, adsorbentes y sus aplicaciones. (2013).
- [3] Melero H., Fernández J., Guilemany J.M. *Biomecánica*. 19, 35-48, (2011).
- [4] Rizzi S.C., Heath D.J., Coombes A.G.A., Bock N., Textor M., Downes S. *Journal of biomedical Materials Research*. 55, 475-486, (2001).