

Vidrios bioactivos mesoporosos para aplicaciones biomédicas

L. Valdez-Castro¹, R. Mendoza-Serna², M. L. Ramírez-Castillo¹

¹Departamento de Ingeniería en Biotecnología, Universidad Politécnica de Puebla, Puebla, Pue., 72640 Puebla, México.

²Carrera de Ingeniería Química, Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, Universidad Nacional Autónoma de México, 09230 Iztapalapa, México, D.F., México.

E-mail: lucilavaldez@hotmail.com

Resumen

El número de deficiencias esqueléticas que se presentan es cada vez mayor requiriendo reemplazos, relleno de fisuras óseas o cementos. En los últimos años se ha estudiado el uso de biomateriales para estos requerimientos por sus propiedades de biocompatibilidad, bioactividad, osteoconductividad y por ser económicamente viable. En este trabajo de investigación se obtuvieron vidrios bioactivos, utilizando como andamio un material mesoporoso conformado con poros hexagonales, estos materiales poseen una gran área superficial, tamaño de poro controlado, con una geometría definida y excelente estabilidad química. Para el control de la bioactividad in vitro, se realizó la inmersión de las muestras en 40mL de fluido corporal simulado (SBF) a 37°C, para la preparación del SBF se siguió la metodología propuesta por Kokubo. El material fue caracterizado por espectroscopía de infrarrojo (FTIR) para observar que se eliminó el tensoactivo neutro que da la conformación hexagonal, se determinaron las propiedades texturales por isotermas de adsorción/desorción de N₂, para observar la conformación mesoporosa. La presencia de hidroxiapatita se confirmó por Microscopía electrónica de barrido (SEM).

1. Introducción

Vidrios bioactivos de sílice son un tipo de material biocerámico capaces de unirse al hueso in vivo a través de la formación de una película superficial de apatita, el primer vidrio bioactivo fue preparado en 1990 por el proceso sol-gel, este proceso permite producir biovidrios porosos a partir de reacciones de hidrólisis y polimerización de hidróxidos metálicos, alcóxidos y/o sales inorgánicas [1-3]. Los vidrios bioactivos han

aportado soluciones exitosas a los defectos óseos durante las últimas décadas.

Los vidrios bioactivos se enlazan e integran con el hueso vivo en el cuerpo sin la formación de tejido fibroso alrededor de ellos y no provocan inflamación ni toxicidad [2]. La alta reactividad de estos vidrios es la principal ventaja para su aplicación en la reparación y el aumento de hueso, ya que los productos de reacción obtenidos a partir de estos tipos de vidrios y los fluidos fisiológicos dan lugar al hidroxiapatito (HA), principal componente inorgánico de los tejidos duros (huesos y dientes) tanto humanos como animales. Estos vidrios presentan muy buenas propiedades como biomaterial, tales como biocompatibilidad, bioactividad, osteoconductividad, unión directa al hueso, etc., por lo que son ampliamente utilizados, particularmente como material de implante óseo o como rellenos óseos [4,5].

Por si solas las cerámicas no son compatibles mecánicamente con el hueso circundante. En 1991, se propuso que el requisito esencial para que un material artificial pueda unirse al hueso vivo es la formación de apatito en su superficie cuando es implantado en el cuerpo vivo, para evitar tiempos largos de estudio se ha propuesto que los materiales sean inmersos en un fluido corporal simulado (SBF), con concentraciones de iones casi iguales a los de plasma de sangre humana, este procedimiento a mostrado que la formación de apatito in vivo puede ser reproducida [6].

La composición del hidroxiapatito estequiométrico es Ca₁₀(PO₄)₆(OH)₂, con una relación Ca/P = 1,67, mientras que la del hidroxiapatito deficiente en calcio (CDHA) es Ca₉(HPO₄)(PO₄)₅(OH), con Ca/P=1,50. Este último es el que se considera más parecido al de los huesos humanos [7,8].

La regeneración de tejido óseo es un proceso natural que involucra tanto a células como a la matriz ósea, las células son las responsables de la formación de hueso, la matriz ósea es el andamio y está formada fundamentalmente por materia orgánica y materia inorgánica donde se encuentran depósitos de minerales, fundamentalmente calcio, fosfatos y agua, Figura 1. Se debe considerar para que estos sistemas funcionen adecuadamente las concentraciones plasmáticas de calcio los cuales deben mantenerse dentro de unos límites muy precisos. Las funciones de los huesos no son puramente mecánicas también son extraordinariamente dinámicas, de hecho es el único tejido capaz de regenerarse totalmente de lesiones graves, incluso con pérdidas importantes de tejido [8].

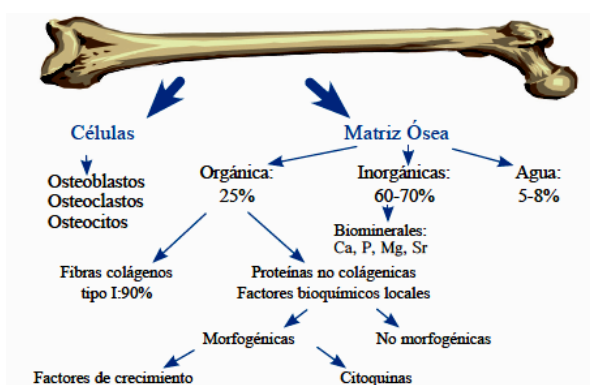


Figura 1. Constituyentes del hueso [9].

En este trabajo de investigación se propone un tamiz molecular mesoporoso de óxido de silicio capaz de generar una película de apatito cuando este implantada para reparar fisuras óseas.

La propuesta de un tamiz molecular mesoporoso es para tener partículas con tamaño de poro uniforme ya que una desventaja de los materiales obtenidos por el proceso sol-gel es la ancha distribución de tamaño de poro, esta desventaja se ha solucionado incorporando la química supramolecular al proceso que logra una organización espontánea formando estructuras más grandes. Bajo condiciones de síntesis apropiadas, estas moléculas se auto-organizan mediante la formación de micelas. Las micelas vinculan los precursores de silicio hidrolizados a través del componente hidrofílico y el autoensamblaje para formar una mesofase ordenada (Figura 2) [10,11].

El ordenamiento de la mesofase depende de varios factores, tales como la química del surfactante (iónico, no iónico, poliméricos, etc), relación de volumen de la fase inorgánica, concentración de surfactante, la

temperatura, el pH, etc. Posteriormente el producto obtenido se seca para eliminar el agente tensioactivo ya sea por calcinación o se extrae con disolventes, obteniendo una estructura mesoporosa que posee una gran área superficial, tamaño de poro controlado, con una geometría definida y excelente estabilidad química esencial para la obtención de estructuras [10,11].

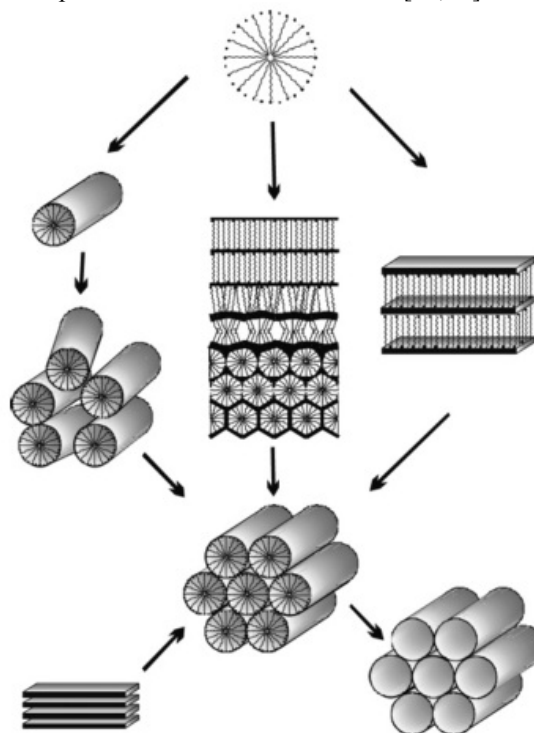


Figura 2. Vía general para la formación de materiales mesoporosos ordenados [10].

2. Metodología

Preparación del material mesoporoso de óxido de silicio (MPS)

La mesoestructura fue preparada agitando 23.2 mmol de N-Octylamina de Sigma-Aldrich en 200 cm³ de agua. Posteriormente se le adicionó 106 mmol de Tetraethoxysilane (TEOS) de Sigma-Aldrich y se dejó agitando por 24 h. El sólido resultante se filtró y se calcinó a 600°C.

Preparación del fluido corporal SBF

El fluido corporal simulado (SBF) se preparó siguiendo la formulación propuesta por Kokubo [6]. Se disolvieron las cantidades respectivas de los reactivos químicos: NaCl, NaHCO₃, KCl, K₂HPO₄·3H₂O, MgCl₂·6H₂O, CaCl₂·2H₂O y Na₂SO₄ en agua

desionizada, el pH se ajustó a 7.25 con HCl and tris (hydroxyl-methyl). Se realizó la inmersión del material mesoporoso en la solución del SBF, se trabajaron tres muestras por duplicado las cuales se dejaron por 7, 14 y 21 días en el fluido simulado el cual tiene concentraciones de iones casi iguales a los de plasma de la sangre humana, a una temperatura de 37 °C.

Caracterización de las muestras

Las muestras se caracterizaron por FTIR usando un espectrofotómetro Perkin Elmer 1600, se determinaron las propiedades texturales por fisisorción de N₂ mediante isothermas de adsorción/desorción en un equipo Quantachrome Autosorb-1.

3. Resultados y discusión

Espectroscopía Infrarroja

En la Figura 3a se muestran el espectro de infrarrojo del material mesoporoso de óxido de silicio (MPS) con tensoactivo.

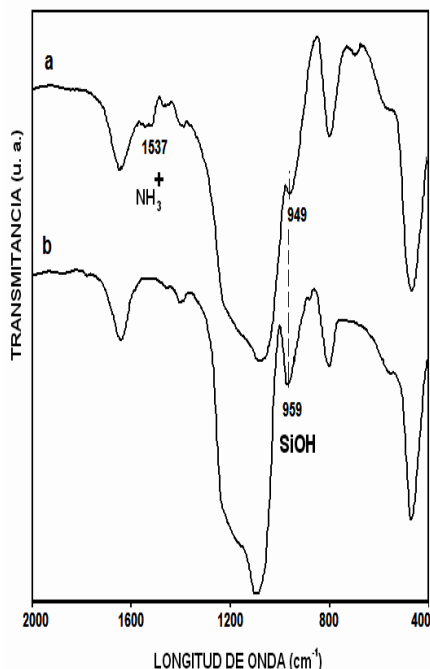


Figura 3. Espectros de FTIR de: a) muestra de MPS con N-octilamina (tensoactivo ionico), b) MPS sin N-octilamina.

Se puede observar que a 1537 cm⁻¹ se encuentra la banda característica de la amina debido a la plantilla de N-octilamina que se utilizó para obtener el material

conformado, la cual es eliminada cuando es calcinado a 600°C, como se puede observar en el espectro de infrarrojo de la figura 3b. La banda de 1637 cm⁻¹ es asignada a la deformación de agua molecular, resultado de las deformaciones angulares de O-H en H₂O. A 1097 cm⁻¹ se observa claramente la banda principal y la más intensa del espectro del SiO₂ que corresponde al grupo siloxano (Si-O-Si), con una vibración de tensión asimétrica. En 970 cm⁻¹ se encuentra un pico que está asociado con una vibración de tensión simétrica de los grupos silanoles Si-OH. En 800 cm⁻¹ se localiza el grupo siloxano con una vibración de tensión simétrica del átomo de O [13].

Propiedades Texturales

El área superficial para el material mesoporoso de óxido de silicio (MPS) es de 627 m²/g de acuerdo al método BET multipunto. En la Figura 4 se presenta la isoterma de adsorción/desorción de N₂, esta isoterma es característica de materiales mesoporosos con un lazo de histéresis tipo H4 con un comportamiento de rama horizontal, que puede interpretarse por la presencia de mesoporos grandes incrustados en una matriz con poros de tamaño más pequeño [14], esta interpretación se valida con la presencia de microporos de un diámetro de poro promedio de 1.52 nm cuantificados a partir del método HK. En la Figura 5 se observa la distribución del tamaño de poro de acuerdo al método BJH [15], se confirma la distribución estrecha del diámetro de poro de un material mesoporoso.

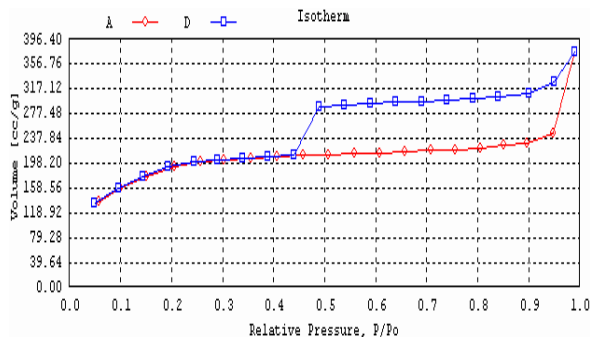


Figura 4. Isotherma de adsorción/desorción de N₂.

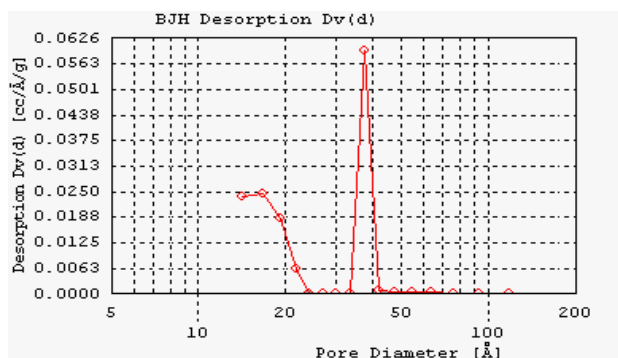


Figura 5. Distribución del tamaño de poro de acuerdo al método BJH.

Micrografía electrónica de barrido

Se llevaron a cabo estudios de Microscopía electrónica de barrido (SEM) de la superficie de los materiales mesoporosos después de la inmersión en el SBF de 7, 14 y 21 días. Los materiales a 7 y 14 días no mostraron formación significativa de la película de apatito, esta se formó a los 21 días, Figura 6. Se pueden observar esferas con diámetros entre 0.5-2.0 μm aproximadamente, así como aglomerados de partículas con diferente tamaños.

Por lo que podemos decir que este material mesoporoso puede ser usado como reparador óseo. Cabe mencionar que es necesario monitorear días previos y posteriores a los 21 días, para estudiar cuando inicia el crecimiento de la película y el tipo de apatito que se forma.

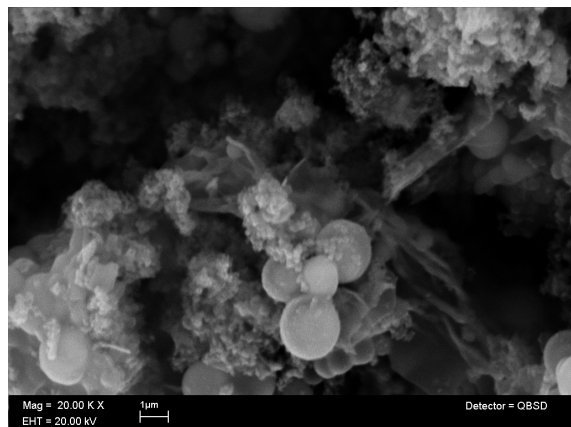


Figura 6. Micrografía electrónica de barrido de la superficie del material mesoporoso.

Primeramente se puede concluir que se tiene un material bioactivo. Con los estudios de infrarrojo se demuestra que se eliminó el tensoactivo del material de silicio logrando un material mesoporoso, lo que se puede corroborar con los resultados de la fisisorción de N₂, donde vemos un pico estrecho entre 34-40 °Å característico de un material conformado mesoporoso, con una área superficial para el material mesoporoso de óxido de silicio (MPS) de 627 m²/g. Con la micrografía SEM podemos observar la formación de la película de apatita sobre la superficie del material a los 21 días de inmersión en el fluido simulado el cual tiene concentraciones de iones casi iguales a los de plasma de sangre humana, por lo que es un material apto para ser utilizado como material para rellenos óseos.

Agradecimientos

PROMEP por el financiamiento otorgado al proyecto: Diseño de Tamices Moleculares para la inmovilización de biomoléculas, **PROMEP/103.5/08/3268**

Referencias

1. Xiu T., Liu Q., Wang J. (2008). Comparisons between surfactant-templated mesoporous and conventional sol-gel-derived CaO-B₂O₃-SiO₂ glasses: Compositional, textural and in vitro bioactive properties. *Journal of Solid State Chemistry*, 181(4): 863-870.
2. Hench L. L., Jones J. R. (n.d.). Bioactive Materials for Tissue Engineering Scaffolds, 3-24.
3. Mariappan C. R., Yunus D. M., Boccaccini, A. R., Roling, B. (2009). Bioactivity of electrothermally poled bioactive silicate glass. *Acta biomaterialia*, 5(4): 1274-83.
4. Arcos D., Vallet-Regí M. (2010). Sol-gel silica-based biomaterials and bone tissue regeneration. *Acta biomaterialia*, 6(8): 2874-88.
5. Tamjid E., Bagheri R., Vossoughi M., Simchi A. (2011). Effect of particle size on the in vitro bioactivity, hydrophilicity and mechanical properties of bioactive glass-reinforced polycaprolactone composites. *Materials Science and Engineering: C*, 31(7): 1526-1533.
6. Kokubo T., Takadama H. (2006) How useful is SBF in predicting in vivo bone bioactivity? *Biomaterials*, 27: 2907.

Conclusiones

7. Kasuga T. (2005). Bioactive calcium pyrophosphate glasses and glass-ceramics. *Acta biomaterialia*, 1(1): 55–64.
8. Vallet-Regí M. (2011). Biocerámicas: evolución y aplicaciones, 107(1): 28–35.
9. Hartmann M. (2005). Ordered Mesoporous Materials for Bioadsorption and Biocatalysis. *Chemistry of Materials*, 17(18): 4577–4593.
10. Ciesla U., Schu F., Goethe-universita J. W. (1999). Ordered mesoporous materials. *Microporous and Mesoporous Materials*, 27: 131–149.
11. Sayari A., Hamoudi S. (2001). Periodic Mesoporous Silica-Based Organic–Inorganic Nanocomposite Materials. *Chemistry of Materials*, 13(10): 3151–3168.
12. Alexandre G. S., Prado C. A. (2002). Different neutral surfactant template extraction routes for synthetic hexagonal mesoporous silicas. *Journal of Materials Chemistry*, 12: 3823–3826
13. Mosquera M. J., De los Santos D. M., Montes A., Valdez-Castro L. (2008) New nanomaterials for consolidation. *Langmuir*, 24(6): 2772–2778.
14. Kruk M., Jaroniec M. (2001) Gas adsorption Characterization of Ordered Organic-Inorganic Nanocomposite Materials. *Chemistry of Materials* 13: 3169-3183.
15. Barrett E. P., Joyner L. G., Halenda P. P. (1951) The Determination of Pore Volume and Area Distributions in Porous Substances. I. Computations from Nitrogen Isotherms, 73: 373-380.