

Biomecánica, 18(1), 2010, pp 24-28

Estudio de la biocompatibilidad de una nueva aleación beta-titanio de bajo módulo de elasticidad

M. GONZÁLEZ, D. RODRÍGUEZ, F.J. GIL, J. PEÑA, J.M. MANERO.
Grupo de Biomateriales, Biomecánica e Ingeniería de Tejidos (BIBITE).

Dpto. Ciencia de los Materiales e Ingeniería Metalúrgica. Universitat Politècnica de Catalunya (UPC).

Introducción

La aplicación de biomateriales metálicos en el ámbito de los implantes biomédicos es un éxito indiscutible en un gran número de aplicaciones, pero adolece de problemas en algunos ámbitos de aplicación debido a la elevada rigidez que presentan estos biomateriales, superiores en un orden de magnitud a la que tienen los materiales biológicos. La elevada rigidez del implante provoca el aflojamiento de la prótesis, debido a la pérdida de masa ósea provocada por el apantallamiento de cargas [1,2].

Se han estudiado diversas vías para reducir la rigidez efectiva de los biomateriales metálicos, que van desde el diseño de productos sanitarios con geometrías complejas al uso de biomateriales con morfologías de espumas o fabricadas mediante técnicas de prototipado rápido.

El presente trabajo analiza la biocompatibilidad del resultado de una vía diferente, a saber, la obtención de biomateriales metálicos de bajo módulo elástico. En concreto, se explora la posibilidad de obtener aleaciones de titanio en fase beta con un módulo de elasticidad inferior a 50GPa, muy reducido en comparación con el acero inoxidable AISI 316, de uso habitual en placas y clavos de osteosíntesis, con un módulo de elasticidad de 200GPa. Para obtener dicha aleación, se exploró el espacio de fase formado por la adición de aleantes betaégenos al titanio, como Nb, Ta, Zr, Hf y Mo, mediante el empleo de métodos teóricos semiempíricos para la optimización de la búsqueda en dicho espacio de fase, obteniendo como resultado optimizado la

aleación Ti-16.2Hf-24.8Nb-1Zr. Esta aleación presenta un módulo de elasticidad de 46GPa después de ser laminada en frío [3].

Los resultados obtenidos permiten establecer la excelente biocompatibilidad de la aleación desarrollada, tanto a nivel de su resistencia a la corrosión en medio fisiológico como a nivel de la respuesta celular en cultivos in vitro. Como conclusión se sugiere la posibilidad de que dicha aleación pueda ser utilizada en implantología de transferencia de carga con el fin de reducir el apantallamiento de cargas y favorecer el remodelado óseo.

Materiales y métodos

Para realizar el estudio de biocompatibilidad de la aleación de bajo módulo Ti-16.2Hf-24.8Nb-1Zr (wt%) desarrollada se ha realizado un estudio del comportamiento electroquímico de la aleación obtenida en medio fisiológico, así como mediante el estudio experimental in vitro de la respuesta celular osteoblástica a dicho material. La condición del material estudiado es de laminado al 95% de reducción del espesor. Como control en el estudio se ha tomado la aleación titanio comercialmente puro (c.p.) grado 2, ampliamente usada en aplicaciones implantológicas. Para el estudio todas las muestras han presentado una superficie especular con una $Ra < 15\text{nm}$ conseguida mediante pulido mecánico.

Comportamiento electroquímico

Se han realizado ensayos de potencial libre y de voltametría cíclica de la aleación en su condición de trabajado en frío. Los ensayos se han realizado con tres réplicas por condición estudiada.

En cada ensayo se han empleado 125 ml de electrolito, Solución de Hanks, de Sigma-Aldrich, (HBSS, Hank's Balanced Salt Solution). El electrolito se ha mantenido a 37°C mediante un baño termostático. Como electrodo de referencia respecto al cual se han medido los potenciales se ha utilizado un electrodo saturado de calomelano (SCE).

Correspondencia:

Marta González

Grupo de Biomateriales, Biomecánica e Ingeniería de Tejidos (BIBITE). Dpto. Ciencia de los Materiales e Ingeniería Metalúrgica. E.T.S. Ingeniería Industrial de Barcelona (ETSEIB), Pavelló E. Universitat Politècnica de Catalunya (UPC)

Av. Diagonal 647; 08028 - Barcelona

E-mail: Marta.Gonzalez.Colominas@upc.edu

Como contraelectrodo se ha empleado una barra de grafito.

El equipamiento usado en los ensayos fue un potenciostato ParStat 2273 Advanced Electrochemical System, siguiendo las normas ASTM G5 y ASTM G31-92. Los ensayos de potencial libre se han realizado en circuito abierto durante 3 horas, para estudiar la estabilidad del sistema y comprobar que la preparación de las probetas ha sido correcta. Como potencial libre se ha tomado el valor de voltaje que ha permanecido estable durante 30 minutos. Los ensayos de voltametría cíclica se han realizado incrementando el voltaje de -0,3 a 4 V a una velocidad de 1 mV/s.

Respuesta celular in vitro

Para evaluar la respuesta celular in vitro del material estudiado se ha realizado un ensayo de cuantificación de la adhesión celular. Se han evaluado dos tipos de muestra:

- Material en su condición de estudio
- Ti c.p. grado 2 (patrón)

Las células se han cultivado en D-MEM (Dulbecco's Modified Eagle Medium) con 10% FCS (suero fetal de ternero), suplementado con L-glutamina, penicilina- estreptomycin y piruvato sódico. Se ha utilizado la línea de células preosteoblásticas MG63 de la American Type Culture Collection, provenientes de un osteosarcoma humano, ya que son células de comportamiento conocido y ampliamente reportado en la literatura. Se han sembrado 30.000 células en cada pocillo

y se ha utilizado 1ml de medio por pocillo. Las muestras se han dejado reposar durante un período de tiempo de 4 horas. Para estudiar la morfología de las células adheridas en cada superficie, se realizaron observaciones mediante microscopía de fluorescencia. Como marcadores del núcleo celular, filamentos de actina y puntos focales se han empleado respectivamente Hoechst, rodamina-faloidina y goat anti-mouse 488. Se ha realizado la cuantificación de la adhesión mediante conteo de células por unidad de área y del spreading mostrado por las mismas, mediante el software de análisis de imagen Image-J de imágenes tomadas mediante un microscopio de fluorescencia Nikon E-600.

Resultados y discusión

Resultados de comportamiento electroquímico

Los resultados muestran una mayor resistencia a la corrosión de la aleación con el 95% de reducción del espesor, con un potencial libre medio de 0,241mV (Figura 1). Cabe destacar que la aleación en dicha condición de trabajo en frío está formada por una estructura nanocrystalina de granos de fase beta [3]. Este resultado coincide con la mejor resistencia a la corrosión reportada en la literatura para muchas aleaciones con estructura nanocrystalina [4,5,6]. La nanocrystalinidad mejora la difusión a través del material, debida a la mayor relación de superficie respecto de volumen causado por el mayor número de límites de grano. La mayor difusión facilita la formación de la capa de

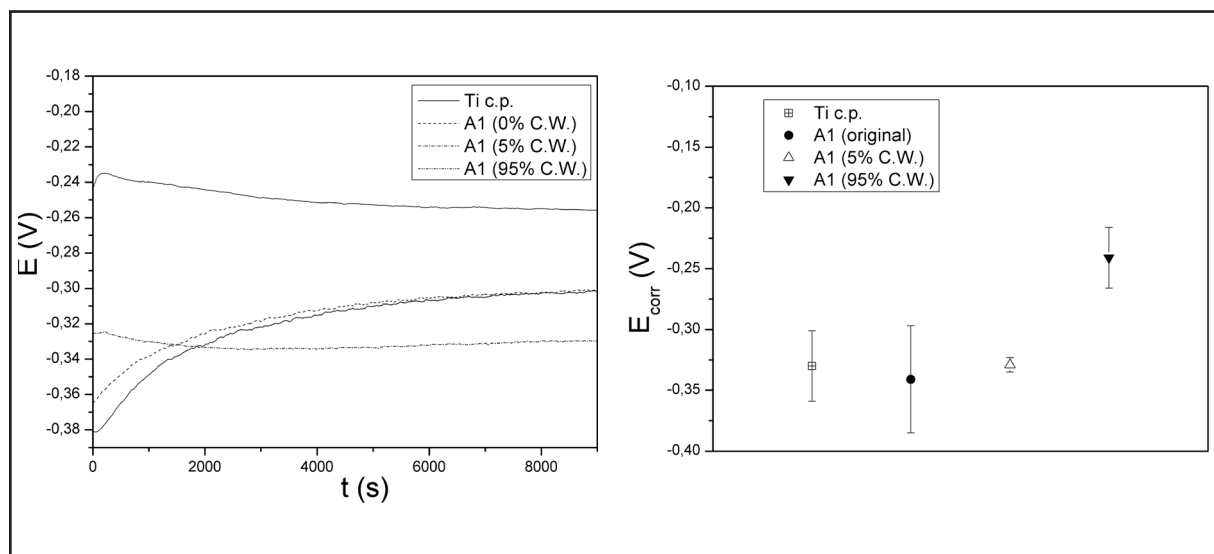


Figura 1. Curvas de potencial de circuito abierto, E , en función de tiempo obtenidas en la superficie de Ti c.p., de la nueva aleación sin trabajo en frío y con un 5 y un 95% de reducción del espesor (a) y media del potencial de circuito abierto correspondiente a las tres réplicas ensayadas (b).

óxido protectora. Cabe destacar, además, que no existen diferencias significativas entre las demás superficies estudiadas.

Los ensayos de voltametría cíclica muestran una mejor respuesta (menor corriente circulante) en la

nueva aleación de estudio, Ti-16.2Hf-24.8Nb-1Zr, en todas las condiciones estudiadas, respecto a las muestras control de titanio c.p. grado 2 (Figura 2 y 3). Entre las diferentes condiciones ensayadas de la nueva aleación de estudio no existen diferencias estadísticamente significativas.

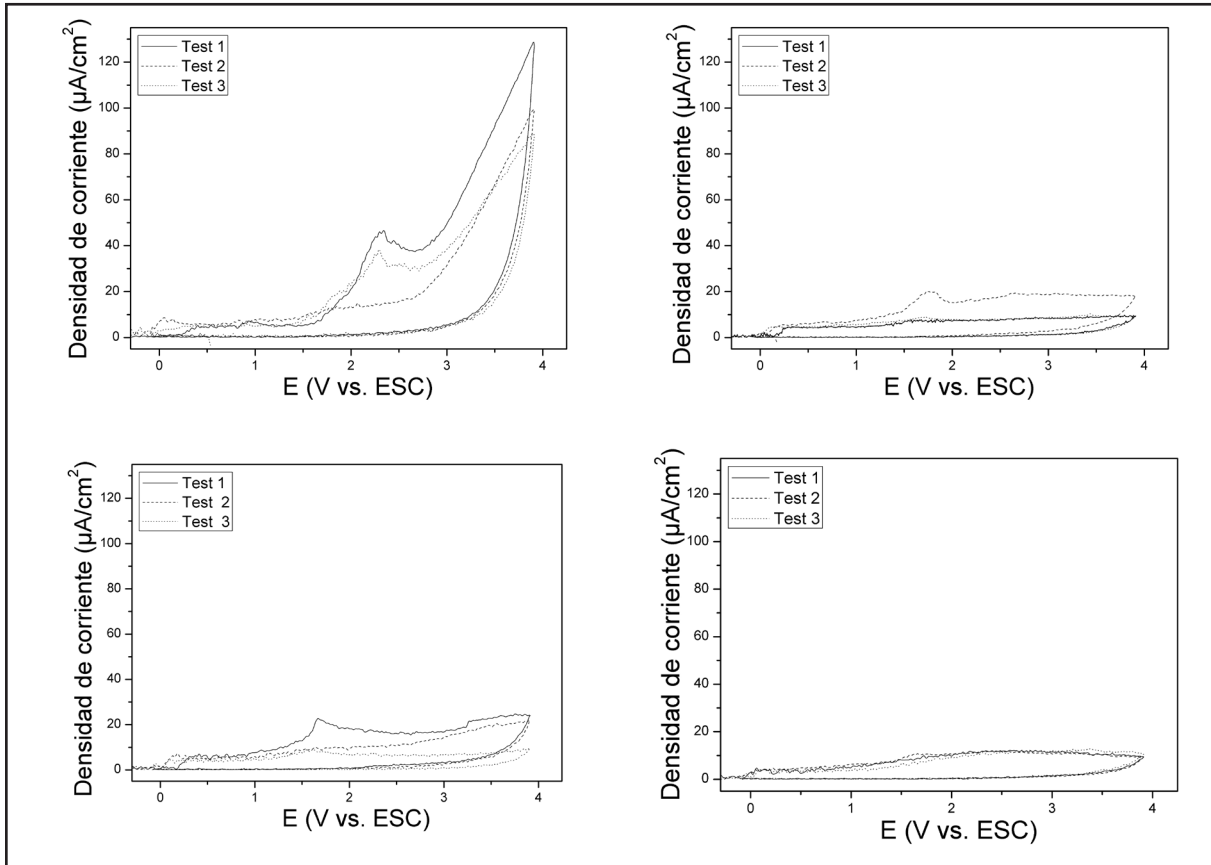


Figura 2. Curvas de polarización cíclica correspondientes a: Ti c.p. (a), nueva aleación de estudio sin trabajo en frío (b), con 5% de reducción del espesor (c) y con 95% de reducción del espesor (d).

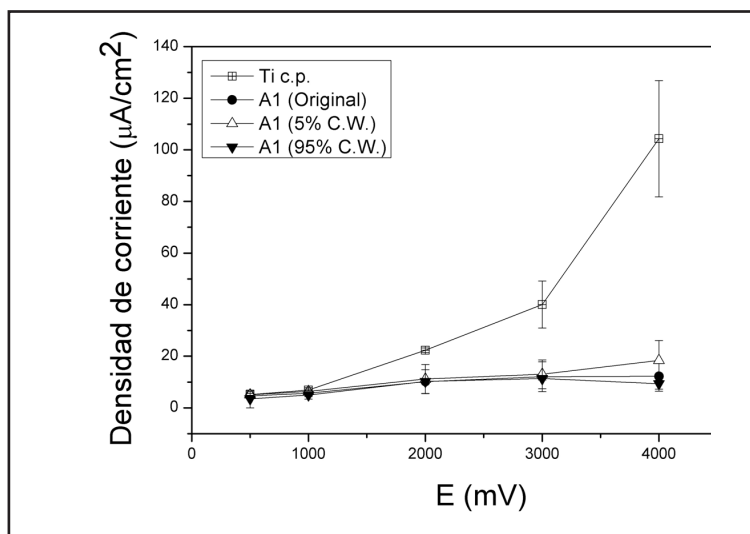


Figura 3. Intensidades de corriente determinadas para diferentes rangos de potencial, obtenidos a partir de las curvas de polarización cíclica de las diferentes superficies de estudio.

Resultados de respuesta celular

Debido a que el material de estudio va a ser utilizado en aplicaciones tales como una prótesis de cadera o en un implante dental, es necesario que tenga una alta adhesión celular, para favorecer la osteointegración y el remodelado óseo.

Las imágenes de inmunofluorescencia de las células adheridas sobre las superficies después de

cuatro horas de cultivo muestran que la nueva aleación de estudio presenta una buena respuesta celular, similar a la del Ti c.p. (Figura 4). Sin embargo, el conteo de células por unidad de área es ligeramente más bajo en el caso de la nueva aleación de estudio (Figura 5). Además, podemos observar que no existen diferencias significativas en la morfología (área de adhesión) de las células del material estudiado respecto del Ti c.p. (Figura 5).

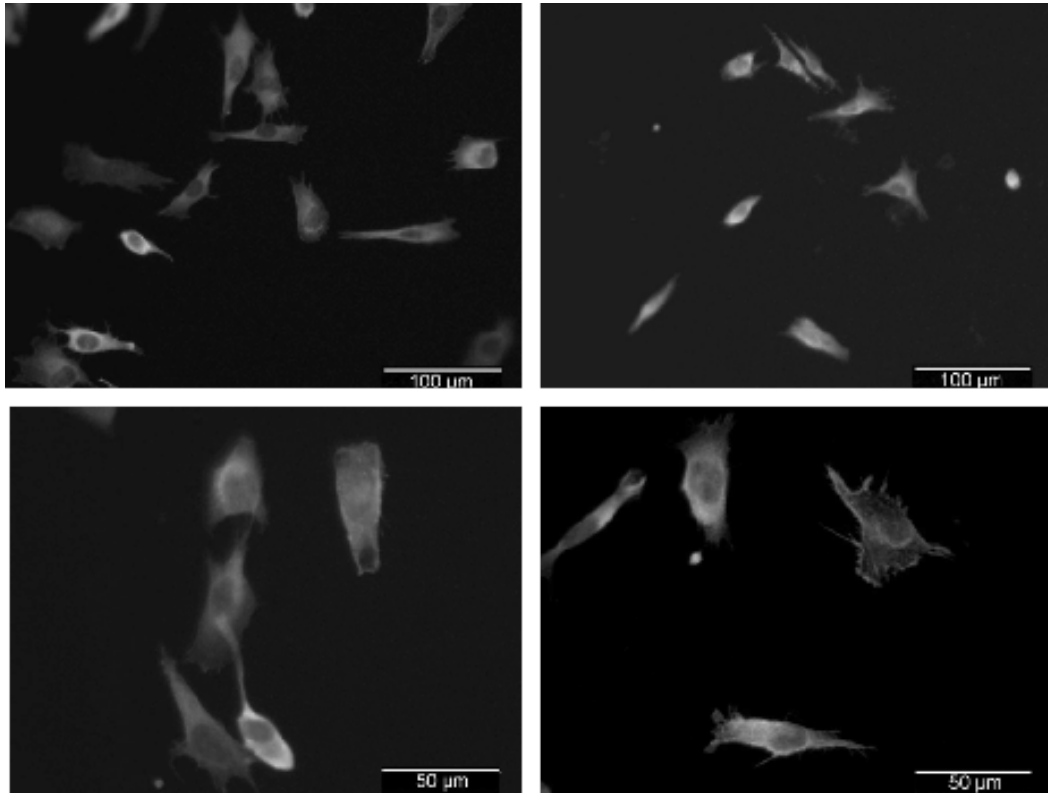


Figura 4. Adhesión celular a cuatro horas sobre: Ti c.p. a x20 aumentos (a), Ti c.p. a x40 aumentos (b), nueva aleación con 95% de reducción del espesor. a x20 aumentos (c) y nueva aleación con 95% de reducción del espesor a x40 aumentos (d).

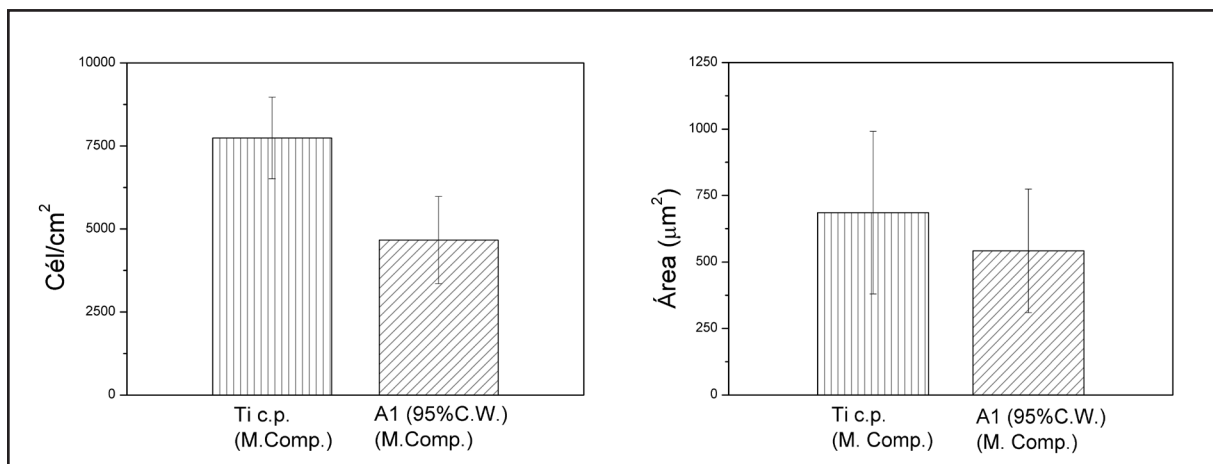


Figura 5. Número de células adheridas por cm² en Ti c.p. y en la nuevas aleación de estudio laminada a un 95% de reducción del espesor (a) y área media de las células adheridas sobre las superficies de los materiales anteriormente mencionados (b).

Conclusiones

De la caracterización electroquímica puede concluirse que la nueva aleación de estudio presenta una mejor resistencia a la corrosión que el Ti c.p. (material patrón).

El estudio de la respuesta celular in vitro obtenido a partir del estudio de adhesión después de cuatro horas de cultivo celular muestra la nueva aleación de estudio presenta una respuesta celular similar a la del Ti c.p.

Los resultados obtenidos sugieren que la posibilidad de que la nueva aleación en la condición de bajo módulo elástico (95% de reducción del espesor) pueda ser utilizada como material para traumatología. En concreto para aplicaciones de transferencia de carga para reducir el apantallamiento de cargas y favorecer el remodelado óseo.

Agradecimientos

Con el apoyo de la Comisión para las Universidades y la Investigación del Departamento de Innovación, Universidades y Empresas de la Generalitat de Catalunya y de la European Social Fund.

Bibliografía

1. **H. Tang, Y. Jiang, X.Z. Luo, S.M. Ren and H.K. Genant.** Assessment of periprosthetic bone loss after total hip arthroplasty, *Chin. Med. J.*, 2002, (115):510–513
2. **M.I.Z. Ridzwan, S. Solehuddin, A.Y. Hassan, A.A. Shokri, M.N. Mohamad Ibrahim.** Problem of Stress Shielding and Improvement to the Hip Implant Designs: A Review., *J Med Sci*, 2007; 7(3):460-467.
3. **M. González, J. Peña, J.M. Manero, M. Arciniegas and F.J. Gil.** Optimization of the Ti-16.2Hf-24.8Nb-1Zr alloy by cold working, *J. Mater. Eng. Perform.*, 2009, (18):506-510.
4. **W. Zeiger, M. Schneider, D. Scharnweber and H. Worch.** Corrosion behaviour of a nanocrystalline FeAl alloy. *Nanostructured Materials*, 1995; 6(5-8):1013-1016.
5. **D. Zander and U. Köster.** Corrosion of amorphous and nanocrystalline Zr-based alloys, *Mater. Sci. Eng. A*, 2004; (375-377):53-59.
6. **R. Mishra, R. Balasubramaniam.** Effect of nanocrystalline grain size on the electrochemical and corrosion behavior of nickel, *Corrosion Science*, 2004; 46(12):3019-3029.