

Tesista: Melina Ivana Hankovits.

Título al que aspira: Doctora en Ciencia de Materiales, UNMDP.

Tema: “Funcionalización superficial de implantes metálicos degradables para promover la oseointegración temprana”

Directoras de tesis: Dra. Silvia Marcela Ceré y Dra. Josefina Ballarre.

Lugar de Trabajo: Instituto de Investigaciones en Ciencia y Tecnología de Materiales (INTEMA-CONICET-UNMDP).

Fecha de Defensa: 07 de noviembre de 2025.

Jurados:

Dr. Alberto Leonardo Baruj (CNEA-CAB-CONICET).

Dra. Silvia Beatriz Farina (CNEA-UNSAM-CONICET).

Dra. María Beatriz Valcarce (INTEMA-UNMDP-CONICET).

RESUMEN

La presente tesis doctoral se encuadra dentro del Proyecto Institucional de INTEMA (PUE - 073): *Integración de materiales y tecnologías emergentes para la regeneración y reparación de tejido óseo*.

El desarrollo de biomateriales metálicos biodegradables constituye una alternativa innovadora frente a los implantes permanentes utilizados para la fijación de huesos por fracturas o desplazamientos, cuyo principal inconveniente radica en la necesidad de cirugías adicionales para su extracción y en el riesgo de complicaciones a largo plazo. En este contexto, la investigación se orienta al estudio de dos aleaciones metálicas biodegradables, una nueva aleación base de hierro-manganeso y la otra a base de magnesio, junto con un tratamiento de modificación superficial, para lograr un material adecuado para la prestación médica, y a la vez funcionalizado para favorecer la bioactividad y evitar una posible infección mediante la incorporación de nanopartículas de sílice cargadas con antibiótico.

En una primera etapa, se plantea la generación de una nueva aleación (sintetizada por especialistas en el IFIR, Rosario) de FeMnCSi, obtenida por fusión y laminada en caliente. La composición (Fe 26,5Mn 0,5C 1,14Si) y tratamiento térmico planteados permiten estabilizar la fase austenítica y garantizar propiedades mecánicas compatibles con el hueso cortical humano con valores de módulo de Young alrededor de 13 GPa y deformación hasta rotura cercana del 80 %, al tiempo que se evita el carácter ferromagnético, favoreciendo la compatibilidad con técnicas de diagnóstico por imágenes. Mediante técnicas de microscopía electrónica, difracción de rayos X y microdureza se confirma una microestructura homogénea y dúctil. Los ensayos electroquímicos realizados en solución fisiológica simulada (SBF, 37 °C) demuestran una resistencia a la transferencia de carga menor que del hierro puro y una cinética de degradación más rápida. La formación de productos de corrosión se corrobora mediante técnicas espectroscópicas y sugiere potencial bioactividad superficial y un menor porcentaje de hemólisis que el hierro puro.

En una segunda etapa, se selecciona la aleación comercial en base de magnesio AZ91 para implementar un pretratamiento superficial a base una solución de carbonato ácido de sodio y fosfato de ácido de sodio, seguido de la incorporación de nanopartículas de sílice cargadas con antibiótico de amplio espectro (gentamicina), con el objetivo de controlar la velocidad de degradación, mejorar la oseointegración y evitar infecciones asociadas al procedimiento quirúrgico en tiempos tempranos de implantación. La aleación AZ91 es ampliamente estudiada para implantes biodegradables debido a su baja densidad y propiedades mecánicas próximas a las del hueso, aunque está limitada por su elevada velocidad de degradación y la liberación de hidrógeno que se produce de dicho proceso. La caracterización mediante técnicas espectroscópicas y microscopía óptica evidencia la formación de una capa porosa con la presencia de especies carbonatadas y fosfatadas compatibles con la formación de hidroxiapatita carbonatada, indicadora de bioactividad. Los ensayos electroquímicos demuestran un aumento progresivo de la resistencia a la corrosión con el tiempo de inmersión, atribuible a la estabilidad del recubrimiento. Los estudios antibacterianos frente a *S. aureus* y *E. coli* exhiben una inhibición significativa de la adhesión bacteriana en las superficies funcionalizadas con antibiótico, asociada a su liberación inicial. A su vez, las pruebas de hemocompatibilidad y viabilidad celular con fibroblastos L-929 resultan favorables para la aplicación médica planteada, lo que confirma la biocompatibilidad del sistema.

Como tercera etapa, la misma estrategia de funcionalización superficial que se empleó para la aleación AZ91 se aplica sobre la aleación FeMnCSi caracterizada en una primera instancia. En este sistema, el pretratamiento genera una superficie rugosa e hidrofílica, favorable para la adhesión celular. Posteriormente, la incorporación de nanopartículas modifica la respuesta superficial: el análisis por espectroscopía revela la presencia de enlaces que confirman la presencia de las nanopartículas sobre la matriz pretratada. Los ensayos electroquímicos demuestran que las superficies tratadas se degradan más lentamente y con un tipo de corrosión uniforme. Desde el punto de vista biológico, las superficies funcionalizadas muestran una respuesta hemocompatible adecuada, una reducción marcada del crecimiento bacteriano y una viabilidad celular comparable al control, indicando que la funcionalización confiere simultáneamente propiedades bioactivas y antibacteriales sin comprometer la citocompatibilidad.

Ambos materiales con superficies funcionalizadas demuestran potencial como implantes ortopédicos temporales, con mecanismos distintos de interacción biológica. En conjunto, los resultados obtenidos aportan elementos hacia la comprensión integral sobre la relación entre composición, estructura, degradación y respuesta biológica en metales funcionalizados para aplicaciones ortopédicas biodegradables. Estos hallazgos constituyen un avance significativo hacia el desarrollo de implantes temporales más seguros, bioactivos y clínicamente eficientes, abriendo la posibilidad de ajustar la velocidad de degradación y la respuesta biológica en función de la naturaleza del metal base y del entorno fisiológico.

ABSTRACT

This doctoral thesis is part of INTEMA's Institutional Project (PUE-073): *Integration of materials and emerging technologies for bone tissue regeneration and repair*.

Biodegradable metallic biomaterials offer an innovative alternative to permanent implants used for bone fixation in fractures or displacements. To address these drawbacks, this research focuses on two functionalized biodegradable metallic alloys. One is a newly designed FeMn-based alloy, and the other one is a Mg-based alloy, both studied in

combination with a surface modification treatment. The main goal is to obtain a material suitable for medical applications, functionalized to promote bioactivity and prevent possible infections through silica nanoparticles loaded with antibiotic.

In the first stage, a new FeMnCSi alloy (Fe 26,5Mn 0,5C 1,14Si) was developed by melting and hot rolling by experts at IFIR (Rosario). The alloy composition and heat treatment stabilized the austenitic phase, providing mechanical properties close to those of cortical bone, with a Young's modulus near to 13 GPa and an elongation to fracture near to 80 %. The alloy is non-ferromagnetic, ensuring compatibility with magnetic resonance imaging. Microscopy, X-ray diffraction, and microhardness confirmed a homogeneous and ductile microstructure. Electrochemical tests in simulated body conditions (SBF, 37 °C) showed lower charge-transfer resistance and a faster degradation rate than pure iron. Spectroscopic analyses revealed corrosion products suggesting surface bioactivity and lower hemolysis levels than pure iron.

In the second stage, the commercial AZ91 (Mg-based alloy) was selected. A surface pretreatment with sodium bicarbonate and sodium dihydrogen phosphate solution was applied, followed by the deposition of silica nanoparticles loaded with gentamicin. This aimed to control degradation, enhance osseointegration, and prevent early-stage infections. AZ91 is widely studied for biodegradable implants due to its low density and bone-like mechanical properties, although it degrades at a high rate and releases hydrogen. Characterization by microscopy and spectroscopy confirmed the formation of a porous layer containing carbonate and phosphate species consistent with carbonated hydroxyapatite, indicating bioactivity. Electrochemical tests revealed a gradual increase in corrosion resistance, consistent with a slower corrosion rate. Antibacterial assays against *S. aureus* and *E. coli* revealed strong inhibition of bacterial adhesion on antibiotic-functionalized surfaces. Hemocompatibility and fibroblast (L-929) viability tests showed favorable results, confirming the system's biocompatibility.

In the third stage, the same surface functionalization was applied to the FeMnCSi alloy. The pretreatment produced a rough and hydrophilic surface, favorable for cell adhesion. The incorporation of nanoparticles altered surface behavior; spectroscopy confirmed their presence on the pretreated layer. Electrochemical results indicated slower and more uniform corrosion. The functionalized surfaces showed good hemocompatibility, reduced bacterial growth, and cell viability similar to the control. The coating thus provided both bioactive and antibacterial effects without compromising cytocompatibility.

Both functionalized systems demonstrated potential as temporary orthopedic implants, each showing different biological interactions. Overall, these findings contribute to understanding the links between composition, structure, degradation, and biological performance in functionalized biodegradable metals. This work represents a significant step toward developing safer, bioactive, and clinically efficient temporary implants, where degradation rate and biological response can be adjusted to the base metal and physiological environment.