

Tesista: Gloria Mercedes Hernández Ortiz

Título al que aspira: Doctora en Ciencia de Materiales, UNMdP

Tema: "Biocerámicos porosos compuestos de hidroxiapatita y dióxido de titanio"

Directora de tesis: Dra. María Alejandra Fanovich

Co-director: Dr. Rodrigo Parra

Lugar de Trabajo: Facultad de Ingeniería, UNMdP

Fecha de Defensa: 27 de abril de 2020

Jurados:

Dr. Philip Jaeger (TUHH, Alemania)

Dr. Gustavo Suárez (CETMIC, UNLP-CONICET)

Dr. Walter Schröder (CDS, INTEMA, UNMdP-CONICET)

Resumen

Los materiales basados en hidroxiapatita son los protagonistas en el desarrollo de soportes para la osteogénesis (proceso de formación de nuevo tejido óseo) dado que presentan una composición química similar al componente mineral natural del hueso. Estos materiales se caracterizan por ser biocompatibles y bioactivos, sin embargo, en algunos casos la presencia de fases secundarias genera deficiencias en el desempeño del material dando lugar a una velocidad de degradación inadecuada o a una baja resistencia mecánica. Para mejorar el comportamiento de estos materiales se ha reportado una combinación de gran potencial tecnológico que conjuga una fase con suficiente resistencia mecánica para soportar el crecimiento de nuevo hueso, y otra que sea capaz de promover el mecanismo de reparación y al mismo tiempo unirse al hueso formado. Este concepto ha dado lugar al desarrollo de materiales nanoestructurados biocompatibles basados en hidroxiapatita (HA) como fase bioactiva, y dióxido de titanio (TiO_2) como fase bioinerte que otorga resistencia mecánica.

En el presente trabajo se propone desarrollar una secuencia metodológica que permita obtener soportes porosos nanoestructurados compuestos de hidroxiapatita y dióxido de titanio. En la primera parte de este trabajo de tesis, se estudió la síntesis de nanopartículas de HA por vía hidrotermal a partir de suspensiones acuosas de hidróxido de calcio y ácido ortofosfórico. Se analizó la influencia que tienen la naturaleza y concentración de aditivos como el bromuro de cetiltrimetilamonio (CTAB) y hexametilentetramina (HMTA) sobre la morfología de las partículas obtenidas. También se analizó la influencia de la velocidad de enfriamiento del sistema de reacción sobre las características morfológicas y estructurales de las partículas de hidroxiapatita. Se determinó que a mayores velocidades de enfriamiento se generan mayor número de defectos superficiales, lo que le conduciría a un aumento en la capacidad de biointegración de las nanopartículas de HA. En la segunda parte de este trabajo, se implementaron procedimientos experimentales que proporcionaron la integración de las nanopartículas de HA en una matriz de dióxido de titanio a partir de la técnica sol-gel. Se realizaron diversos ensayos que permitieron ajustar las variables de síntesis para la formación de los sistemas porosos compuestos. Además, se analizó el efecto de la concentración de HA

sobre el tiempo de gelación y la integridad final de los geles compuestos obtenidos. En una tercera parte, se presenta el estudio del proceso de secado de los geles, que representa la etapa crítica del desarrollo debido a que se requiere eliminar el solvente contenido en los poros sin que se deteriore la microestructura tridimensional generada en el proceso de formación del gel. En este trabajo se estudió el proceso de secado con dióxido de carbono en condiciones supercríticas, que consiste básicamente en una extracción del solvente contenido en los poros del gel. Se analizó la influencia de la presión y la temperatura en el proceso de secado asociado a la integridad final y microestructura desarrollada en los materiales compuestos. Finalmente, se analizan las características de los materiales desarrollados vinculados a su resistencia mecánica y comportamiento biológico frente a células específicas del tejido óseo y se discuten los alcances de sus aplicaciones.

Abstract

Hydroxyapatite-based materials have a chemical composition similar to the mineral component of bones. For this reason, these materials are the protagonists in the development of supports for osteogenesis (process of formation of new bone tissue). Hydroxyapatite materials are biocompatible and bioactive, however, in some cases the presence of secondary phases generates deficiencies in the performance, resulting in an inadequate degradation rate or a low mechanical resistance. The behavior of these materials can be improved through a combination of great technological potential that merges a phase mechanically resistant (to support the growth of new bone), and another that can stimulate the repair mechanism and, at the same time, join the bone formed. This concept has led to the development of biocompatible nanostructured materials based on hydroxyapatite (HA) as a bioactive phase, and titanium dioxide (TiO_2) as a bioinert phase that provides mechanical resistance.

In the present work, the development of a sequence of methods that allows obtaining nanostructured porous supports composed of titanium dioxide and hydroxyapatite is proposed. In the first part of this thesis, the hydrothermal synthesis of HA nanoparticles was studied from aqueous suspensions of calcium hydroxide and orthophosphoric acid. The influence of the nature and the concentration of additives such as cetyltrimethylammonium bromide (CTAB) and hexamethylenetetramine (HMTA) on the morphology of the particles obtained was analyzed, as well as the influence of the cooling rate of the system on the morphological and structural characteristics of the hydroxyapatite particles. When a high cooling rate is used, a greater number of surface defects can be generated, which would lead to an increased biointegration capacity of HA nanoparticles. The second part of this work shows a procedure that provided the integration of HA nanoparticles in a titanium dioxide matrix from the sol-gel method. The synthesis variables for the formation of porous composites were adjusted by previous tests. Moreover, the effect of HA concentration on gelation time and the final integrity of the obtained gels were analyzed. In a third part, the study of the gel drying process is presented, which is the critical stage of development because it is necessary to eliminate the solvent contained in the pores without cracking of the threedimensional microstructure of the arranged gel. In this work we studied the drying process with carbon dioxide under supercritical conditions, which consists of an extraction of the solvent contained in the pores of the gel. The influence of the pressure and the temperature on the drying process associated with the integrity and the developed microstructure was analyzed.

Finally, the developed materials were characterized analyzing the crystalline structure of the phases, the microstructure (porosity, pore size), as well as the response of the surfaces of these materials to the adhesion of bone tissue cells, and the scope of their applications are discussed.