

Tesista: Hernán Esteban Romeo

Licenciado en Química. Fac. de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad Nacional de Mar del Plata (UNMdP).

Título al que aspira: Doctor en Ciencia de Materiales, UNMdP.

Tema: “Cementos óseos de fosfatos de calcio incorporando micropartículas híbridas funcionalizadas con ácido acetilsalicílico”

Director de Tesis: Dra. María Alejandra Fanovich

Co-director de Tesis: Dr. Roberto Juan José Williams

Lugar de Trabajo: INTEMA, División Cerámicos, Facultad de Ingeniería, UNMdP.

Fecha de Defensa: 15 de marzo de 2010

Jurados: Dr. Gustavo A. Abraham (INTEMA, UNMdP-CONICET)

Dr. Esteban F. Aglietti (CETMIC, UNLP-CONICET).

Dr. César Barbero (UNRC-CONICET)

Resumen de Tesis.

El presente trabajo de Tesis se centra en el estudio, desarrollo y caracterización de nuevos cementos óseos de fosfatos de calcio, con el objeto de mejorar el desempeño funcional que presenta actualmente esta clase de sistemas en el área de biomateriales.

Un cemento de fosfatos de calcio (CPC) se define como la combinación de una fase sólida en forma de polvo (mezcla de fosfatos) con una fase líquida (solución acuosa de un agente acelerador del fraguado), la cual conduce a la formación de una pasta que fragua a temperatura corporal y endurece con el tiempo debido a la precipitación de hidroxiapatita (el principal componente mineral presente en huesos y dientes). Estas características hacen de los CPCs excelentes materiales para el tratamiento de afecciones óseas en el área odontológica y traumatológica.

Si bien estos cementos han demostrado ser ventajosos por sus propiedades de inyectabilidad y resorción en el sitio de implante, presentan ciertos inconvenientes cuando son utilizados como sistemas de liberación de fármacos, produciendo una descarga rápida y pocas veces controlable del principio activo.

En esta Tesis se desarrollaron y caracterizaron nuevos CPCs empleando diferentes fases sólidas y líquidas para las formulaciones, de manera de optimizar el comportamiento de los mismos como dispositivos de liberación de fármacos. Para esto, el trabajo fue desarrollado en tres aspectos: (1) la preparación y el estudio de cementos basados en la mezcla fosfato tetracálcico (TTCP) – fosfato ácido de calcio anhidro (DCPA) como fase sólida de las formulaciones, (2) el desarrollo de un nuevo método de síntesis de micropartículas híbridas (MH) funcionalizadas con un agente antiinflamatorio modelo (ácido acetilsalicílico, AAS), y (3) la incorporación de las MH funcionalizadas en la fase sólida de fosfatos de calcio, evaluando los nuevos cementos óseos preparados como sistemas de liberación con potenciales aplicaciones terapéuticas.

El TTCP empleado en todos los cementos fue sintetizado por activación mecanoquímica de los precursores sólidos, seguido por tratamiento térmico a alta

temperatura de la mezcla activada. Como fases líquidas de los cementos, se emplearon soluciones acuosas de diferentes agentes aceleradores del fraguado (Na_2HPO_4 , ácido tartárico, ácido cítrico y ácido oxálico). En todos los casos se evaluó la influencia de las distintas composiciones utilizadas sobre las características fisicoquímicas, microestructurales y funcionales de los cementos obtenidos.

Las MH incorporadas en los cementos fueron preparadas combinando la vía de síntesis sol-gel de precursores alcóxidos puenteados con la técnica de ultrasonido. El método desarrollado resultó adecuado para lograr la funcionalización de las MH con AAS, lo que permitió el empleo de las mismas como dispositivos de liberación.

El análisis de los resultados demostró la factibilidad de la incorporación de las MH funcionalizadas dentro de la matriz inorgánica de los cementos preparados. Esto permitió incorporar niveles de carga de fármaco por unidad de masa de cemento adecuados para el tratamiento de afecciones inflamatorias. La integridad estructural de los cementos obtenidos dependió fuertemente de la concentración de MH dentro de la fase sólida de los mismos. La presencia de micropartículas en las formulaciones no modificó los tiempos de fraguado de las pastas de los cementos, en comparación con un cemento preparado en ausencia de MH. La incorporación de micropartículas no sólo no interfirió en la cinética de disolución-reprecipitación de los fosfatos reactivos, sino que tampoco modificó sustancialmente el grado de conversión de los mismos. La proporción de MH incorporada afectó el grado de porosidad e interconectividad de la matriz cerámica final. Dependiendo de la naturaleza química de las MH utilizadas, fue posible atenuar la cinética de liberación de AAS en comparación con un cemento conteniendo el fármaco disperso en la fase sólida. Esto condujo al desarrollo de nuevos cementos óseos con diferentes perfiles de liberación de AAS en medio fisiológico simulado.

Palabras clave: cementos óseos, fosfatos de calcio, materiales híbridos, silsesquioxanos puenteados, microesferas, ácido acetilsalicílico, dispositivos de liberación.