

## CEMENTOS ÓSEOS ACRÍLICOS MODIFICADOS CON HIDROXIAPATITA Y ACETATO DE VINILO.

**Lic. Nayrim Brizuela Guerra.**

Investigadora.

Grupo de Biomateriales, Departamento de Investigación y Desarrollo, Dirección de Química,  
Centro Nacional de Investigaciones Científicas, Avenida 25 y Calle 158, Playa, Apartado Postal 6414,  
Ciudad de La Habana, Cuba.

28 de mayo de 2008.

TRABAJO PRESENTADO EN OPCIÓN AL TÍTULO DE MAESTRA EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA DE MATERIALES.

Los cementos óseos acrílicos son ampliamente utilizados en Ortopedia principalmente para fijar prótesis artificiales a la estructura ósea del cuerpo humano. La técnica es habitual en el procedimiento de artroplastia total y parcial de la cadera, en la cual, el cemento permite una fijación inmediata de los componentes de la prótesis al hueso y una adecuada distribución de cargas entre ellos.

Actualmente, existe una gran variedad de cementos óseos acrílicos comerciales. Cada una de estas presentaciones contiene por separado una parte en polvo y una parte líquida. El mayor constituyente de la parte en polvo es el poli(metacrilato de metilo), mientras que la parte líquida contiene el monómero metacrilato de metilo.

En general, estos cementos presentan algunos inconvenientes que influyen en el tiempo de vida útil de los implantes como los grandes calores de reacción que se traducen en necrosis del tejido circundante; el elevado grado de contracción que provoca la pérdida de la funcionalidad de la prótesis, pero además, el monómero y los activadores presentes, pueden provocar daños por afectación de la interfase hueso-cemento y de alguna manera, impedir los procesos osteoformativos.

La posibilidad de prolongar la vida, con adecuada calidad y funcionalidad es el reto más importante que enfrenta hoy la ciencia de los biomateriales. Dado el paulatino envejecimiento de la población mundial, se dedican importantes esfuerzos al desarrollo de nuevos cementos que presenten una mayor durabilidad una vez implantados en el organismo. Con el fin de suplir esta deficiencia algunas variantes han sido ensayadas tales como las cerámicas o vidrios bioactivos para mejorar la biocompatibilidad de las resinas acrílicas; así como la combinación de sustancias hidrofílicas, biodegradables o de ambas capaces de promover dentro del cemento el crecimiento de células osteoblásticas que contribuyan a la futura formación de enlaces interfaciales entre el tejido y el cemento, reduciendo de esta forma los problemas de aflojamiento.

Por este motivo, el objetivo general de este trabajo fue la obtención de un cemento óseo acrílico con mejores propiedades hidrofílicas que los cementos convencionales, buenas propiedades mecánicas, adecuadas temperaturas de polimerización y bioactividad. Para lograrlo fue preciso realizar la caracterización físico química, termoanalítica y mecánica de los *composites* resultantes, así como estudios de absorción, solubilidad, adsorción, degradación y bioactividad con vistas a determinar el comportamiento *in vitro* de estos materiales.

Para ello, se utilizó hidroxiapatita CORALINA® HAP-200 (Laboratorio de Biomateriales, Centro Nacional de Investigaciones Científicas) de la cual se posee una amplia experiencia de más de 15 años de trabajo que comprende desde su obtención por diferentes métodos hasta su aplicación final en especialidades médicas tales como cirugía Maxilofacial, Ortopedia y Oftalmología.

Por otro lado, se empleó acetato de vinilo, como sustancia hidrofílica, el cual es obtenido de forma económica mediante procesos establecidos y probados partiendo de etanol.

Se aplicó un diseño de experimento factorial  $3^2$  con dos centros para un total de 15 experimentos, con el objetivo de disminuir el número de ensayos a realizar. Las variables estudiadas fueron: contenido de acetato de vinilo presente en la parte líquida (A) y relación sólido/líquido empleada para preparar cada formulación (B). Las respuestas analizadas fueron: resistencia a la compresión axial, módulo de Young o de elasticidad, tiempo de fraguado, temperatura máxima de polimerización, absorción y adsorción de agua, solubilidad, degradación y crecimiento de capas en fluido biológico simulado.

La caracterización físico química se realizó mediante Espectroscopia Infrarroja, Difracción de Rayos X y Resonancia Magnética Nuclear. La evaluación de las propiedades mecánicas y termoanalíticas de los *composites* obtenidos se realizó en una máquina universal de ensayos y en un calorímetro diferencial de barrido respectivamente según lo establece la norma ISO 5833 para cementos óseos acrílicos.

Se obtuvo una familia de cementos óseos modificados con hidroxiapatita y contenidos variables entre 10 y 90 % de acetato de vinilo, que a su vez, combina buenas propiedades mecánicas y adecuadas temperatura de polimerización y bioactividad. Las formulaciones que presentan un 10 % de acetato de vinilo en su composición, cumplieron con los requeri-

mientos exigidos en la norma ISO 5833, con una resistencia a la compresión axial superior a lo normado ( $\sim 80$  MPa), **niveles de rigidez** que permite su uso como cementos óseos (1,8 a 2,1 GPa), temperaturas de polimerización adecuadas ( $80\text{ }^{\circ}\text{C} = T_{\text{máx.}} = 87\text{ }^{\circ}\text{C}$ ), lo que evita la necrosis del tejido adyacente al sitio de implante y tiempos de fraguado entre 5 y 6 min. Asimismo, se demuestra que los cementos óseos que contienen acetato de vinilo en su composición presentan una mayor adsorción superficial de agua que aquellos que no lo contienen. Se confirmó además por inmersión de las muestras en fluido biológico simulado, el carácter bioactivo *in vitro* de las formulaciones que contienen 90 % de acetato de vinilo.

No obstante, entre las recomendaciones se propone estudiar nuevas formulaciones con cantidades variables de acetato de vinilo sólo entre un 10 y un 20 %, efectuar ensayos mecánicos dinámicos y realizar estudios de liberación controlada de antibióticos *in vitro*.

La tesis está conformada por Resumen, Introducción, Revisión Bibliográfica, Materiales y Métodos, Resultados y Discusión; Conclusiones, Recomendaciones, Bibliografía y Anexos. Consta de 93 páginas, 36 figuras y 12 tablas. Se consultaron 126 citas, de las cuales, el 74 % correspondieron al período 1990-2002, mientras que el 26,6 % a los últimos cinco años.

La Introducción expone la utilidad de los cementos acrílicos, sus principales desventajas, así como la problemática a resolver, la hipótesis trazada, los objetivos generales y específicos del trabajo. El primer capítulo brinda una panorámica general sobre el tejido óseo, biomateriales cerámicos, hidroxiapatita porosa CORALINA® HAP-200, biomateriales poliméricos, características generales del poli(metacrilato de metilo), del acetato de vinilo y de copolímeros entre ambos, biomateriales compuestos, cementos óseos acrílicos y el estado del arte de los cementos óseos acrílicos modificados. En el segundo capítulo, se presentan los materiales, equipos y métodos de preparación utilizados, así como el diseño experimental empleado en la preparación de las formulaciones. Además, se realiza una descripción de las técnicas de caracterización utilizadas.

Los resultados se exponen y discuten en el capítulo 3. Primeramente, se expone la caracterización de las materias primas y composites. Los composites con pequeñas cantidades de acetato de vinilo presentaron la resistencia a la compresión más elevada, aspecto que resulta muy favorable debido a que esta es la principal sollicitación del hueso al realizar actividades tales como correr o caminar. Por otra parte, fueron esas formulaciones las que exhibieron los valores más bajos de temperatura máxima de polimerización y de tiempos de fraguado, lo que significa que fijan las prótesis en un tiempo más corto y a su vez, son menos propensas a producir necrosis del tejido circundante. Se evaluó la influencia de las dos variables en estudio en las propiedades analizadas y quedó demostrado que sólo la variable relacionada con el contenido de acetato de vinilo en las formulaciones es la que ejerce influencia significativa sobre todas las variables estudiadas.

Se demuestra que la incorporación de acetato de vinilo en diferentes cantidades posibilita la formación de un copolímero entre los dos monómeros de partida, así como de poli(acetato de vinilo). Este último favorece la formación de poros, canales o de ambos, lo que hace que los materiales presenten una mayor absorción, solubilidad y degradación que los cementos convencionales.

Estos resultados presentan una gran perspectiva, tanto por sus posibilidades teóricas, como por su interés práctico, enfatizado en obtener nuevas formulaciones partiendo de materias primas nacionales que puedan ser utilizadas como cementantes de diferentes tipos de endoprótesis o en la reparación o sustitución de tejido óseo dañado.