

# BIOVIDRIOS Y VITROCERÁMICOS BIOACTIVOS SINTETIZADOS PARCIALMENTE CON MATERIALES NATURALES: UN DESAFÍO ACTUAL

Dra. Cristina Volzone

CETMIC-Centro de Tecnología de Recursos Minerales y Cerámica- CCT-CONICET La Plata-CICPA.  
Cno. Centenario y 506. (1897) M. B. Gonnet. Provincia de Buenos Aires. Argentina. volzcris@netverk.com.ar

## Resumen

Los biovidrios y vitro-cerámicos bioactivos generalmente son clasificados como cerámicos funcionales, y están destinados a reparar o reemplazar tejidos del cuerpo. El desafío consiste en hacer uso de ciertas materias primas naturales (minerales de alta pureza) y obtener los biomateriales mencionados para aplicaciones médicas, los cuales deberán cumplir estrictamente aspectos de biocompatibilidad. Vidrios y vitrocerámicos preparados en el laboratorio mostraron actividad después del contacto con una solución que simula el fluido corporal, debido a la presencia de hidroxiapatita sobre la superficie sólida. Sin embargo, importantes ensayos específicos deberán realizarse antes del uso médico de estos materiales preparados parcialmente con minerales naturales.

## Abstract

*Bioglass and bioactive glass-ceramics are often classified as functional ceramics, and they are used for repairing or replacing bodily tissue. The challenge referred to consists of using certain raw materials from nature (high-purity minerals) in the making of the aforementioned biomaterials for medical applications. These materials must strictly comply with aspects of biocompatibility. Laboratory-made glass and glass-ceramics showed activity after contact with a solution that simulates bodily fluid (SBF) due to the presence of hydroxyapatite on solid surface. However, specific tests of importance should be performed before the medical use of these materials, which are partially prepared with natural minerals.*

La respuesta al desafío, sobre la obtención de biovidrios y vitrocerámicos bioactivos utilizando materias primas naturales, es posible. Estos biomateriales suelen clasificarse como cerámicos funcionales ya que están destinados a cumplir una función específica tal como, reparar y/o reemplazar tejidos del cuerpo. La propuesta corresponde a un lineamiento innovador que conjuga aspectos de diseño de materiales cerámicos empleando determinadas materias primas naturales (minerales de alta pureza) con aplicaciones médicas, debiendo cumplir estrictamente con aspectos de biocompatibilidad.

La medicina, en el mundo, hace uso de los biocerámicos para la reparación de hueso craneano (biovidrio); implantes otolaringológicos (alúmina, hidroxiapatita, biovidrio), reconstrucción maxilar (alúmina, hidroxiapatita, biovidrios); implantes dentales (alúmina, hidroxiapatita, cubiertas de hidroxiapatita, biovidrios, vitrocerámicos); operaciones de columna (vitrocerámica bioactiva, hidroxiapatita); reparación de la cresta ilíaca (vitrocerámico bioactivo), llenado de huesos (TCP fosfatotricálcico, biovidrio granular, vitrocerámico bioactivo granular); aplicaciones ortopédicas (alúmina, circonia, metales recubiertos con hidroxiapatita, metales recubiertos con vitrocerámico bioactivo), etc.

Hench y colaboradores, en 1971 (1), desarrollaron biovidrios, los cuales demostraron ser altamente bioactivos en comparación con los metales y cerámicos densos. Los principales componentes de los biovidrios son SiO<sub>2</sub>, Na<sub>2</sub>O, CaO y P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>, sin embargo las proporciones de cada uno de ellos definirían un nulo, menor o mayor grado de actividad con el tejido a reparar. Las investigaciones sobre esta temática crecen a nivel mundial y uno de los aspectos importantes que se persiguen se refiere a la obtención de materiales que permitan avanzar en la obtención de cristales con tamaños adecuados dentro de la matriz vítrea originando así el vitrocerámico. Las fases cerámicas formadas en la matriz vítrea, son responsables, en gran parte, de las propiedades mecánicas. La presencia de potasio, aluminio, boro, magnesio en la composición inicial suele formar fases dando al vitrocerámico bioactivo variadas propiedades.

Los biomateriales deben ser biocompatibles es decir no deben reaccionar con el cuerpo para dar reacciones alérgicas o efectos adversos, sin embargo, deben poseer reactividad química con el sistema fisiológico para originar la unión al tejido que se quiere reparar, por lo tanto deben ser testeados previamente. Es decir, estos materiales, diseñados para tal fin, estarán en contacto, con otro tipo de materiales que son los tejidos vivos (ej. sangre, fluidos del cuerpo, tejidos óseos, etc.). Esto conlleva un estudio complementario incluido dentro del diseño y consiste de alguna manera en "probar" a los materiales. Un ensayo preliminar muy utilizado consiste en poner en contacto al material a ensayar con soluciones salinas que simulan a los fluidos del cuerpo (cuya composición se muestra en la Tabla 1, (2)) y evaluar el grado de actividad del material con el tiempo de contacto. Los ensayos in Vitro generalmente permiten también evaluar el grado de citotoxicidad de los materiales. Las pruebas in vivo directamente se aplican en animales para pasar luego a los humanos.

Iones	SBF (mM)
Na <sup>+</sup>	142,0
K <sup>+</sup>	5,0
Ca <sup>2+</sup>	2,5
Mg <sup>2+</sup>	1,5
Cl <sup>-</sup>	147,8
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	4,2
HPO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	1,0
SO <sub>4</sub> <sup>=</sup>	0,5

Tabla 1. Composición típica de la solución simulada de fluido corporal (SBF).

A modo de ejemplo, la Tabla 2 muestra la composición química de un biovidrio y vitrocerámicos comerciales.

Composición química (%)	Vitrocerámico bioactivo		
	Biovidrio Bioglass 45S5	Ceravital	A-W GC
SiO <sub>2</sub>	45,0	46,2	34,2
P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	6,0	---	16,3
CaO	24,5	20,2	44,9
Ca(PO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	--	25,5	---
CaF <sub>2</sub>	--	--	0,5
MgO	--	2,9	4,6
Na <sub>2</sub> O	24,5	4,8	---
K <sub>2</sub> O	--	0,4	---

Tabla 2. Composición de biovidrios y vitrocerámicos bioactivos comerciales.

En los países nórdicos de Europa, los biovidrios y vitrocerámicos bioactivos son aplicados en mayor escala respecto al resto del mundo. Así, de acuerdo con Höland y col. (3) el número de piezas dentales reparadas en el mundo con vitrocerámico bioactivo fabricado por IPS d.SIGN® fue de 55.000.000 desde 1998 a 2004 y otro número similar de piezas con otras marcas comerciales.

### Mecanismos de unión al tejido vivo

Los mecanismos químicos que rigen la bioactividad de estos materiales aún no se conocen en profundidad. Estos vidrios bioactivos, en presencia de los fluidos corporales, se disuelven formándose grupos silanol (SiOH) que al reaccionar dan lugar a un gel de sílice (SiO<sub>2</sub>) sobre la superficie de vidrio. Durante la disolución del vidrio se liberan iones de calcio y fósforo, Ca y P, presentes en la composición de vidrio, dando lugar a la formación de una capa amorfa de fosfato cálcico (alfa-CaP) sobre el gel de sílice, SiO<sub>2</sub>. Debido al pH alcalino de la interfase vidrio-solución, la capa alfa-CaP cristaliza en una apatita hidrocarbonatada (CHA) que se enlaza fácilmente al tejido óseo. Por lo tanto, los biovidrios y vitrocerámicos bioactivos son dependientes del tiempo y cinética de modificación de la superficie cuando se los implanta. Por otro lado es importante aclarar que la interfase originada entre el biocerámico y el tejido posee alta resistencia mecánica a la fractura a tal punto que una nueva fractura se originaría en el tejido o en el implante biocerámico pero no en la interfase.

### Avances logrados

En la actualidad, los biomateriales mencionados son obtenidos a partir de materias primas de grado analítico y no se han encontrado en bibliografía estudios sobre el uso de materias primas naturales tipo feldespato y cuarzo. Sin embargo, el desafío que nuestra investigación persigue es obtener biovidrios y vitrocerámicos bioactivos a partir de materias primas naturales y purificadas. A pesar de que en general, para la obtención de los vidrios se utilizan carbonato de sodio, carbonato de calcio, óxido de silicio, y una sal de fosfato, que aportan el Na, Ca, Si y P (principales elementos constituyentes mencionados anteriormente) se están realizando investigaciones incorporando cuarzo y feldespato como materias primas naturales purificadas nacionales en la obtención de estos biomateriales. De esta manera, el cuarzo aporta el Si y el feldespato, además, parte del Na, Ca necesarios para la formación del vidrio y también Al y K que influirían, fundamentalmente, en la formación de las fases cerámicas que se crean en la fase vítrea del vitrocerámico. Teniendo en cuenta que la presencia de aluminio puede influir en la bioactividad, las muestras fueron preparadas con un contenido de aluminio expresado como Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> no mayor a 2,5%.

### Biovidrios

La Figura 1 muestra, a modo de ejemplo, piezas de biovidrios obtenidas en el laboratorio. Difractogramas de rayos X de dos tipos de vidrios (B-0,5 y B-2,5) se presentan en la Figura 2, en donde se puede apreciar el carácter amorfo, característico del vidrio. La medida de actividad de los mismos, obtenida por inmersión del sólido en solución SBF preparada en el laboratorio, fue analizada por difracción de rayos X y por microscopía electrónica (Figura 3 a y b).



Figura 1. Piezas de biovidrios obtenidas en el laboratorio

Si bien a partir de 4 días ya se observan indicios de actividad debido a la incipiente formación de hidroxiapatita, en la Figura 3 se muestran los resultados luego de 30 días de contacto. Las imágenes en forma de esferas de la Figura 3 b) corresponden a la hidroxiapatita formada sobre la superficie del vidrio.

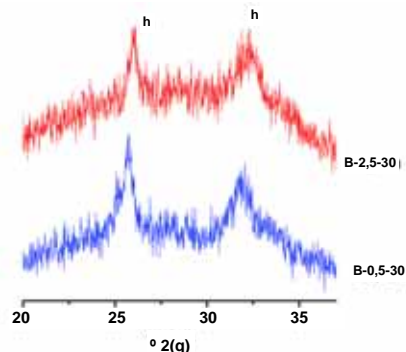
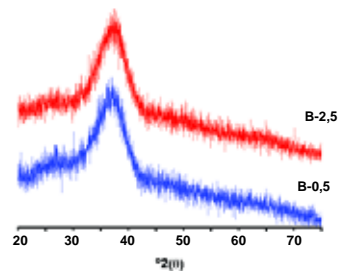
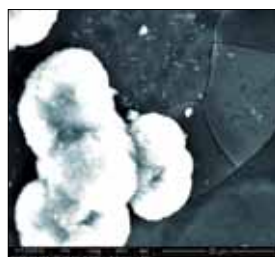


Figura 2. Difracción de rayos X de los biovidrios preparados con cuarzo y feldespato con contenidos en aluminio en cantidades de 0,5 y 2,5%Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>.

a) Biovidrio B-0,5-30



b) Biovidrios B-2,5-30

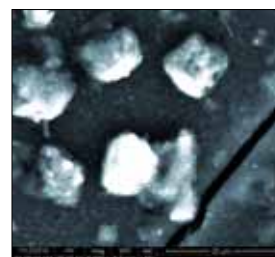


Figura 3: Difracción de rayos X (a) y microscopía electrónica (b) de dos tipos de biovidrios luego de 30 días en contacto con solución que simula el fluido del cuerpo. h: hidroxiapatita,

### Vitrocerámicos bioactivos

Los biovidrios obtenidos fueron sometidos a diferentes tratamientos térmicos entre 600 y 1000°C con el objeto de evaluar las fases cerámicas dentro de la matriz vítrea. Los análisis por difracción de rayos X permitieron dilucidar fases del tipo silicato de sodio y calcio, y de aluminio. Finalizada la etapa anterior se evaluará el grado de actividad.

### Comentario final

Futuros y exigentes estudios sobre biocompatibilidad permitirían indicar si el desafío ha sido satisfactorio.

### Referencias

- HENCH, L.L.; PASCHALL, H.A. *Journal of Biomedical Materials Research*; v7, n.3, p.25-42, 1973.
- KOKUBO, T.; KIM, H.M.; KAWASHITA, M., *Biomaterials*, 24, pp.2161-2175, 2003.
- HÖLAND y col. *J.Mat.Sci. Mat. in Med.* (2006) 1073-1042.