

ÍNDICE

ÍNDICE	i
LISTADO DE TABLAS	iv
LISTADO DE FIGURAS	v
RESUMEN	viii
ABSTRACT	x
INTRODUCCIÓN	1
HIPÓTESIS	4
OBJETIVOS	5
Objetivo General.....	5
Objetivos Específicos.....	5
CAPÍTULO 1. ANTECEDENTES	6
1.1. Tejido Óseo.....	6
1.2. Defectos Óseos.....	10
1.3. Corrección de Defectos Óseos.....	10
1.4. Poliuretanos Biodegradables.....	15
1.5. Biodegradación de Poliuretanos para Aplicaciones Médicas.....	17
1.6. Poliuretanos Biodegradables a Base de Aceite de Ricino.....	20
1.7. Espumas de Materiales Compuestos a Base de Poliuretano Biodegradable.....	20
1.8. Titanio como Biomaterial.....	22
1.9. Tratamiento Superficial de Partículas de Titanio.....	23
1.10. Biomateriales Compuestos de PU y Ti.....	24
1.11. Mecanismo de Biocompatibilidad del Ti con las Células.....	25
1.12. Hidrofilia de los Materiales Compuestos de PU/Ti.....	26
1.13. Pruebas Biológicas con Células Troncales de Pulpa Dental Adulta Humana.....	27
CAPÍTULO 2. MATERIALES Y MÉTODOS	28
2.1. Partículas de Titanio	28
Materiales.....	28

Métodos.....	28
2.1.1. Caracterización de las Partículas de Titanio.....	28
2.1.2. Tratamiento Superficial de las Partículas de Titanio.....	30
2.2. Materiales Compuestos de Poliuretano y Titanio en Forma de Película.....	31
Materiales.....	31
Métodos.....	31
2.2.1. Síntesis de Poliuretano y Obtención de Películas.....	31
2.2.2. Caracterización Físicoquímica de las Películas de SPU-G/Ti.....	33
2.2.3. Caracterización Mecánica de las Películas de SPU-G/Ti.....	36
2.2.4. Pruebas de Degradación <i>in vitro</i> de las Películas de SPU-G/Ti.....	37
2.2.5. Ensayos de Citotoxicidad de las Películas de SPU-G/Ti.....	37
2.3. Materiales Compuestos a Base de Poliuretano y Titanio en Forma de Espuma....	41
Materiales.....	41
Métodos.....	41
2.3.1. Obtención de Espumas de Poliuretano puro y materiales compuestos de PU y Ti.....	41
2.3.2. Caracterización Físicoquímica de las Espumas de PU/Ti.....	42
2.3.3. Caracterización Mecánica de las Espumas de PU/Ti.....	45
2.3.4. Pruebas de Degradación <i>in vitro</i> de las Espumas de PU/Ti.....	46
2.3.5. Ensayos de Biocompatibilidad de las Espumas de PU/Ti.....	46
2.4. Análisis de Resultados	47
CAPÍTULO 3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	48
3.1. Partículas de Titanio	48
3.1.1. Caracterización de las Partículas de Titanio.....	48
3.1.2. Tratamiento Superficial de las Partículas de Titanio.....	57
3.2. Materiales Compuestos de Poliuretano y Titanio en Forma de Película.....	61
3.2.1. Caracterización Físicoquímica de las Películas de SPU-G/Ti.....	61
3.2.2. Caracterización Mecánica de las Películas de SPU-G/Ti.....	78
3.2.3. Pruebas de Degradación <i>in vitro</i> de las Películas de SPU-G/Ti.....	83
3.2.4. Ensayos de Biocompatibilidad de las Películas de SPU-G/Ti.....	84
3.3. Materiales Compuestos a Base de Poliuretano y Titanio en Forma de Espuma....	89
3.3.1. Caracterización Físicoquímica de las Espumas de PU/Ti.....	89
3.3.2. Caracterización Mecánica de las Espumas de PU/Ti.....	104
3.3.3. Pruebas de Degradación <i>in vitro</i> de las Espumas de PU/Ti.....	109

3.3.4. Ensayos de Biocompatibilidad de las Espumas de PU/Ti.....	111
CONCLUSIONES	115
BIBLIOGRAFÍA	118
ANEXOS	131
Anexo 1. Productos Académicos Derivados de esta Investigación.....	131

RESUMEN

Materiales compuestos a base de poliuretano (PU) y partículas de titanio (Ti) fueron obtenidos y conformados en forma de películas y espumas. Películas delgadas fueron preparadas a partir del polímero generado por la reacción de policaprolactona diol (PCL) como segmento flexible, y 4,4-metilen-bis ciclohexil diisocianato (HMDI) y L-Glutamina como segmento rígido. A este polímero fueron incorporadas partículas de titanio en forma de relleno a concentraciones de 1, 3 y 5 % p/p. La caracterización fisicoquímica mostró que los materiales compuestos mantenían las propiedades del poliuretano semicristalino, mientras que exhibían temperaturas de transición vítrea (T_g) entre -35° y -45° °C, temperaturas de fusión (T_m) a 52° C, y porcentaje de cristalinidad cercano al 40%, determinado por calorimetría diferencial de barrido (DSC) y difracción de rayos X (DRX), sugiriendo que estas partículas no actúan como agentes nucleantes. El análisis DRX mostró además, reflexiones a 21.3° y 23.6° asociadas a la PCL y reflexiones a 35.1° , 38.5° y 40.2° asociadas al Ti. La adición de hasta 5% de Ti redujo el esfuerzo tensil máximo y la deformación máxima de 1.9 MPa a 1.2 MPa, y de 670% a 172% para el polímero puro y el material compuesto, respectivamente. A pesar de que a bajas tasas de deformación se observaron diferencias significativas en las propiedades mecánicas de los materiales compuestos, no se presentaron diferencias significativas en el comportamiento mecánico de los materiales a altas tasas de deformación, donde los esfuerzo tensiles fueron de 8.5 MPa y la deformación máxima de 223% para el material compuesto de 5% de contenido de titanio. Las películas de los materiales compuestos fueron completamente degradadas en agua destilada, HCl, H_2O_2 y NaOH. La incorporación de partículas de titanio tuvo un efecto positivo en la viabilidad y proliferación de células troncales de pulpa dental humana (CTPDH), y con células osteoblásticas de ratón la proliferación celular de los materiales aumentó con la concentración de titanio presente, hasta por 10 días de incubación.

Las espumas de PU y Ti fueron preparadas a base de aceite de ricino (CO) y diisocianato de isoforona (IPDI) como matriz polimérica, y con 1, 3 y 5% de Ti. La síntesis del PU fue confirmada por espectroscopia de infrarrojo con transformada de Fourier (FTIR), y la

presencia de las partículas de titanio se detectó por espectroscopia Raman, DRX (pico principal a $2\theta = 40.2^\circ$) y mediante mapeo por EDX. Las espumas mostraron tres temperaturas principales de descomposición (T_d) entre los 300 °C y los 500 °C, y dicha degradación no fue catalizada por la presencia de las partículas de titanio. El módulo a compresión (164-846 kPa), el esfuerzo a compresión (12.9-116.7 kPa) y la densidad (128-240 kg/m³) tendieron a incrementarse con la concentración de titanio presente en las espumas, pero la porosidad se redujo (de 87% a 80%). Las espumas de los materiales compuestos fueron completamente degradadas en medios ácido, oxidativo, parcialmente degradadas en medio alcalino, mientras que permanecieron estables en agua destilada. La viabilidad de CTPDH en todos los materiales fue mayor al 80% hasta los 14 días de incubación, mientras que la proliferación celular cayó hasta 60% a los 21 días.

En general, los resultados de las pruebas realizadas tanto a películas como a espumas de PU y Ti, sugieren que los materiales compuestos pueden ser utilizados como soportes en medicina regenerativa para corrección de defectos óseos.