

TABLA DE CONTENIDO

Capítulo 1 Introducción	1
1.1 Motivación.....	1
Capítulo 2 Estado del arte	2
2.1 Hueso.....	2
2.2 Biomateriales para regeneración ósea.....	4
2.2.1 Biocerámicos.....	6
2.2.2 Polímeros.....	13
2.2.3 Compósitos.....	15
2.3 Angiogénesis.....	16
Capítulo 3 Propuesta y objetivos de la investigación	18
3.1 Hipótesis	18
3.2 Objetivos generales	18
3.3 Objetivos específicos	18
Capítulo 4 metodología	19
4.1 Síntesis y caracterización biovidrios	19
4.1.1 Síntesis	19
4.1.2 Caracterización	20
4.2 Preparación compósitos y caracterización	21
4.3 Ensayos Biológicos	21
4.3.1 Citocompatibilidad in-vitro	21
4.3.2 Ensayos de migración	22
Capítulo 5 Resultados y discusión	24
5.1 Caracterización de vidrios bioactivos por síntesis 1	24
5.1.1 Caracterización de microestructura y textura de las partículas sintetizadas.	24
5.1.2 Bioactividad: Formación de apatita y liberación de iones.....	27
5.1.3 Liberación de Co y cambio de pH	34
5.2 Caracterización de vidrios bioactivos por síntesis 2.....	38
5.2.1 Caracterización de microestructura y textura de las partículas sintetizadas.	38
5.2.2 Bioactividad: Formación de apatita y liberación de iones.....	43

5.2.3 Liberación de Co y cambio de pH	48
5.3 Caracterización de materiales compuestos PDLLA/Biovidrios 1.....	51
5.4 Ensayos biológicos	56
5.4.1 Citocompatibilidad	56
5.4.2 Migración	59
Capítulo 6 Conclusiones	66
Bibliografía	68

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1. COMPOSICIONES TEÓRICAS Y MEDIDAS POR ESPECTROSCOPÍA ICP-OES DE LOS VIDRIOS SINTETIZADOS POR EL MÉTODO 1.	25
TABLA 2. ÁREAS SUPERFICIALES DE LOS VIDRIOS SINTETIZADOS POR EL MÉTODO 1.....	26
TABLA 3. RAZÓN CA/P DE LOS VIDRIOS SINTETIZADOS POR EL MÉTODO 1 SUMERGIDOS 7 DÍAS EN SBF. ..	33
TABLA 4. COMPOSICIONES TEÓRICAS Y MEDIDAS POR FLUORESCENCIA DE RAYOS X DE LOS VIDRIOS SINTETIZADOS POR EL MÉTODO 2.	41
TABLA 5. ÁREAS SUPERFICIALES DE LOS VIDRIOS SINTETIZADOS POR EL MÉTODO 2.....	41
TABLA 6. RAZÓN CA/P DE LOS VIDRIOS SINTETIZADOS POR EL MÉTODO 2 SUMERGIDOS DURANTE 7 DÍAS EN SBF.....	47

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 1. LA MICROESTRUCTURA DE UN HUESO TÍPICO. TOMADO DE [8] Y MODIFICADO.....	3
FIGURA 2. MECANISMO DE LA FORMACIÓN DE APATITA EN LA SUPERFICIE DE VIDRIOS BASADOS EN CAO-SiO ₂ . [20]	8
FIGURA 3. ESQUEMA DE LAS DISTINTAS CAPAS PRESENTES EN EL SISTEMA MATERIAL-HUESO[21].	9
FIGURA 4. LÍMITES COMPOSICIONALES PARA EL BIOVIDRIO SEGÚN BIOACTIVIDAD. TODAS LAS COMPOSICIONES CONTIENEN UN 6% DE P ₂ O ₅ [22].	10
FIGURA 5. A) LIBERACIÓN DE COBALTO EN SCAFFOLDS SINTERIZADOS DE BIOVIDRIO DOPADO CON COBALTO EN 0%, 2% Y 5% EN PESO. B) SECRECIÓN DE VEGF EN CÉLULAS ESTROMALES DE MÉDULA ÓSEA (BMSC) DESPUÉS DE 7 DÍAS. TOMADO DE [38] Y MODIFICADO.....	13
FIGURA 6. ESTRUCTURA QUÍMICA DEL ÁCIDO POLI LÁCTICO (PLA) Y DEL ÁCIDO POLI GLICÓLICO.....	14
FIGURA 7. ESQUEMA DE ENSAYO DE HERIDA REALIZADO CON CÉLULAS EA.HY Y POSICIÓN DEL DISCO DE COMPÓSITO EN EL POCILLO. LOS NÚMEROS DE LA IMAGEN DE LA DERECHA CORRESPONDEN A LAS ZONAS FOTOGRAFIADAS.	23
FIGURA 8. MICROPARTÍCULAS TERNARIAS SINTETIZADAS POR EL MÉTODO 1 QUE CORRESPONDEN A A) MBG58s, B) MBGCo1, C) MBGCo2, D) MBGCo4.....	24
FIGURA 9. DIFRACTOGRAMAS DE LOS VIDRIOS TERNARIOS Y DOPADOS CON COBALTO SINTETIZADOS MEDIANTE EL MÉTODO 1. LA FASE CRISTALINA MARCADA COMO (■) CORRESPONDE A SILICATO DE CALCIO Ca ₂ SiO ₄ (00-029-0369).	27
FIGURA 10. DIFRACTOGRAMAS DE RAYOS X DE LOS VIDRIOS A) MBG58s, B) MBGCo1, C) MBGCo2 Y D) MBGCo4 DESPUÉS DE SU INMERSIÓN EN SBF DURANTE 6 HORAS, 1, 3 Y 7 Y 14 DÍAS. LAS FASES CRISTALINAS CORRESPONDEN A HIDROXIAPATITA (•) Y CALCITA (o).	28

FIGURA 11. IMÁGENES SEM DE LAS MUESTRAS INMERSAS DURANTE 7 DÍAS EN SBF. LOS VIDRIOS CORRESPONDIENTES SON A) MBG58s, B) MBGCo1, C) MBGCo2 Y D) MBGCo4.	30
FIGURA 12. ESTRUCTURAS HUECAS DE HIDROXIAPATITA PRESENTES EN LA SUPERFICIE EL MATERIAL MBGCo4.	31
FIGURA 13. FOTO SEM DE LOS MATERIALES INMERSOS EN SBF DURANTE 7 DÍAS. A LA IZQUIERDA SE PRESENTAN LOS CRISTALES FORMADOS SOBRE EL MATERIAL MBG58s, MIENTRAS QUE A LA DERECHA LOS FORMADOS SOBRE EL MATERIAL MBGCo4.	32
FIGURA 14. ANÁLISIS COMPOSICIONAL POR EDS PARA A) MBG58s Y B) MBGCo4 AMBOS ANTES DEL ENSAYO, C) MBG58s Y D) MCo4 AMBOS DESPUÉS DE 7 DÍAS SUMERGIDOS EN SBF.	33
FIGURA 15. LIBERACIÓN DE Co^{2+} DESDE LOS VIDRIOS SINTETIZADOS POR EL MÉTODO 1 HACIA EL SBF PARA 6 HORAS, 1, 3, 7 Y 14 DÍAS DE INMERSIÓN.	35
FIGURA 16. CAMBIO DE PH EN EL MEDIO SBF PRODUCTO DE LA DISOLUCIÓN DE LOS VIDRIOS DURANTE EL ENSAYO DE BIOACTIVIDAD, DONDE EL BLANCO CORRESPONDE AL MEDIO SIN VIDRIOS.	36
FIGURA 17. PRESENCIA DE MICROPARTÍCULAS EN LOS MATERIALES SINTETIZADOS POR EL MÉTODO 2.	38
FIGURA 18. IMAGEN TEM DEL VIDRIO TERNARIO SINTETIZADO MEDIANTE EL MÉTODO 2.	39
FIGURA 19. NANOPARTÍCULAS TERNARIAS SINTETIZADAS POR EL MÉTODO 2 QUE CORRESPONDEN A A) NBG58s, B) NBGCo1, C) NBGCo2, D) NBGCo4.	39
FIGURA 20. COMPARACIÓN DE LAS SUPERFICIES DE LOS VIDRIOS DOPADOS CON 4% MOL DE COBALTO DONDE A) NBGCo4 Y B) MBGCo4.	40
FIGURA 21. DIFRACTOGRAMAS DE LOS VIDRIOS TERNARIOS Y DOPADOS CON COBALTO SINTETIZADOS MEDIANTE EL MÉTODO 2. LA FASE CRISTALINA MARCADA COMO (■) CORRESPONDE A SILICATO DE CALCIO Ca_2SiO_4 (00-029-0369).	42
FIGURA 22. DIFRACTOGRAMAS DE RAYOS X DE LOS VIDRIOS A) NBG58s Y B) NBGCo1 DESPUÉS DE SU INMERSIÓN EN SBF DURANTE 6 HORAS, 1, 3 7 Y 14 DÍAS. LAS FASES CRISTALINAS CORRESPONDEN A HIDROXIAPATITA (●) Y CALCITA (○).	43
FIGURA 23. DIFRACTOGRAMAS DE RAYOS X DE LOS VIDRIOS A) NBGCo2 Y B) NBGCo4 DESPUÉS DE SU INMERSIÓN EN SBF DURANTE 6 HORAS, 1, 3 7 Y 14 DÍAS. LAS FASES CRISTALINAS CORRESPONDEN A HIDROXIAPATITA (●) Y CALCITA (○).	44
FIGURA 24. IMAGEN SEM DE LOS CRISTALES FORMADOS SOBRE EL VIDRIO NBG58s DESPUÉS DE 7 DÍAS DE INMERSIÓN EN SBF.	45
FIGURA 25. IMÁGENES SEM DE LAS MUESTRAS INMERSAS DURANTE 7 DÍAS EN SBF. LOS VIDRIOS CORRESPONDIENTES SON A) NBG58s, B) NBGCo1, C) NBGCo4.	46
FIGURA 26. ANÁLISIS COMPOSICIONAL POR EDS PARA A) NBG58s, B) NBGCo1, C) NBGCo2 Y D) NBGCo4.	47
FIGURA 27. LIBERACIÓN DE Co^{2+} DESDE LOS VIDRIOS SINTETIZADOS POR EL MÉTODO 1 HACIA EL SBF PARA 6 HORAS, 1, 3, 7 Y 14 DÍAS DE INMERSIÓN.	48
FIGURA 28. CAMBIO DE PH EN EL MEDIO SBF PRODUCTO DE LA DISOLUCIÓN DE LOS VIDRIOS DURANTE EL ENSAYO DE BIOACTIVIDAD, DONDE EL BLANCO CORRESPONDE AL MEDIO SIN VIDRIOS.	50
FIGURA 29. DIFRACTOGRAMAS DE RAYOS X DEL POLÍMERO PDLLA UTILIZADO EN LOS COMPÓSITOS, INMERSO DURANTE 0, 14 Y 28 DÍAS EN SBF.	51
FIGURA 30. CAMBIO DE PH EN EL MEDIO SBF DURANTE EL ENSAYO DE BIOACTIVIDAD, DONDE EL BLANCO CORRESPONDE AL MEDIO SIN MATERIALES A ESTUDIAR.	52
FIGURA 31. DIFRACTOGRAMAS DE RAYOS X DE LOS COMPÓSITOS DESPUÉS DE SU INMERSIÓN EN SBF DURANTE 28 DÍAS.	53
FIGURA 32. IMÁGENES SEM DE LAS MUESTRAS A) PDLLA/MBG58s Y B) PDLLA/MBGCo4, INMERSAS DURANTE 28 DÍAS.	54
FIGURA 33. ANÁLISIS DE COMPOSICIÓN DE LA SUPERFICIE DEL COMPÓSITO PDLLA/MBG58s MEDIANTE EDS.	55
FIGURA 35. ENSAYO DE MTT PARA EVALUAR LA CITOCOMPATIBILIDAD DE LOS VIDRIOS SINTETIZADOS POR EL MÉTODO 1 EN CÉLULAS SAOS-2.	56
FIGURA 36. CITOCOMPATIBILIDAD DE LOS VIDRIOS SINTETIZADOS POR EL MÉTODO 2.	57
FIGURA 37. ENSAYO DE MIGRACIÓN CON CÉLULAS EXPUESTAS A LAS PARTÍCULAS DE VIDRIO.	59
FIGURA 38. ENSAYOS DE HERIDA APLICANDO DIRECTAMENTE POLVOS DE NBGCo4 MOSTRANDO LA ALTA VARIABILIDAD DE LOS ENSAYOS.	60

FIGURA 39. ENSAYO DE HERIDA APLICANDO DIRECTAMENTE POLVOS DE NBG58S MOSTRANDO LA ALTA VARIABILIDAD DE LOS ENSAYOS.	60
FIGURA 40. ENSAYO DE MIGRACIÓN CON CÉLULAS EXPUESTAS A LOS PRODUCTOS DE DISOLUCIÓN DE LOS MICROVIDRIOS, DISUELTOS DURANTE 24 HORAS.	61
FIGURA 41. VARIACIONES EN EL CIERRE DE HERIDA PARA LAS CÉLULAS EXPUESTAS A LOS PRODUCTOS DE DISOLUCIÓN DEL VIDRIO MBGCo4.	62
FIGURA 42. ENSAYO DE MIGRACIÓN CON CÉLULAS EXPUESTAS A LOS COMPÓSITOS DE PDLLA Y MICROVIDRIOS.	63
FIGURA 43. ENSAYO DE MIGRACIÓN UTILIZANDO A) Y B) PDLLA/MBG58S, ANTES Y DESPUÉS DE 16 HORAS DE EXPOSICIÓN Y C) Y D) PDLLA/MBGCo4, ANTES Y DESPUÉS DEL MISMO INTERVALO.	64