

**DEGRADACIÓN ELECTROLÍTICA DE RECUBRIMIENTOS DE ÁCIDO
POLI L-LÁCTICO SOBRE SUSTRATOS Ti6Al4V EN SOLUCIÓN
SANGUÍNEA SIMULADA**



JAIRO ANDRÉS BOADA LÓPEZ



**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE INGENIERÍAS FÍSICO-QUÍMICAS
ESCUELA DE INGENIERÍA QUÍMICA
BUCARAMANGA**

2007

**DEGRADACIÓN ELECTROLÍTICA DE RECUBRIMIENTOS DE ÁCIDO
POLI L-LÁCTICO SOBRE SUSTRATOS Ti6Al4V EN SOLUCIÓN
SANGUÍNEA SIMULADA**

JAIRO ANDRÉS BOADA LÓPEZ

**Trabajo de grado presentado como requisito para optar al título de
Ingeniero Químico**

Director

**DIONISIO LAVERDE CATAÑO
Ingeniero Metalúrgico PhD.**

Codirector

**HUGO ARMANDO ESTUPIÑAN DURAN
Ingeniero Metalúrgico M.sc.**

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE INGENIERÍAS FÍSICO-QUÍMICAS
ESCUELA DE INGENIERÍA QUÍMICA
BUCARAMANGA**

2007

A Dios, por estar siempre a mi lado,
concediéndome fuerza, sabiduría, y protección,
cada vez que las necesite, para conseguir
los logros que hoy poseo.

A Jairo Boada Reyes y Josefina López, mis padres,

Por creer en mí y en mis facultades
motivándome cada día con su amor y comprensión
para llevar a cabo esta gran meta,
que se ve representada en este trabajo.

AGRADECIMIENTOS

El autor de este trabajo expresa sus sinceros agradecimientos a:

Al director del trabajo de grado PhD. Dionisio Laverde Cataño.

Al codirector del trabajo de grado Ingeniero Magíster Hugo Armando Estupiñán.

Al Grupo de Investigaciones en Corrosión GIC, en especial a los profesores Custodio Vásquez y Darío Yesid Peña.

Jairo.

CONTENIDO

	Pág.
INTRODUCCIÓN	14
1. CONCEPTOS TEÓRICOS	16
1.1 Biomateriales	16
1.1.1 Generalidades	16
1.1.2 Materiales poliméricos	18
1.1.3 Degradación de materiales poliméricos	20
1.2 ACIDO POLILÁCTICO	21
1.2.1 PROPIEDADES FÍSICAS Y MECÁNICAS DEL PLA	21
1.2.2 Biodegradabilidad	22
1.3 RECUBRIMIENTOS SOBRE SUSTRATOS METÁLICOS	23
1.4 TÉCNICAS ELECTROQUÍMICAS	25
1.4.1 Espectroscopia de impedancia electroquímica	25
1.4.2 Voltametría Cíclica	26
2. DESARROLLO EXPERIMENTAL	28
2.1 Reactivos y equipos	28
2.1.1 Reactivos	28
2.1.2 Equipos	28

2.2 METODOLOGÍA EXPERIMENTAL	29
2.3 Descripción de la metodología experimental	30
2.3.1 Electrodeposición de ácido poli L-láctico sobre sustratos de Ti-6Al-4V	30
2.3.2 Preparación electrolito	31
2.3.3 Caracterización electroquímica	31
2.3.4 Estudio de degradación por inmersión	31
2.3.5 Estudio de reacciones de óxido-reducción	32
2.3.5 Análisis de espectroscopia de infrarrojo	32
3. RESULTADOS	33
3.1 Caracterización electroquímica	33
3.2 Estudio de degradación por inmersión	35
3.3 Estudio de reacciones de óxido-reducción	41
3.4 Análisis de espectroscopia de infrarrojo	45
4. CONCLUSIONES	47
5. RECOMENDACIONES	48
BIBLIOGRAFIA	49
ANEXOS	53

LISTADO DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Polímeros biodegradables usados en aplicaciones Biomédicas	19
Figura 2. Fases de degradación del PLLA	22
Figura 3. Representación esquemática de métodos para modificar Superficies	24
Figura 4. Diagrama de Nyquist	26
Figura 5. Diagrama de Bode Modulo de impedancia vs. Frecuencia	26
Figura 6. Diagrama de Bode, Angulo de fase vs. Frecuencia	26
Figura 7. Esquema de la metodología experimental	29
Figura 8. Montaje usado para la electrodeposición del ácido poliláctico	30
Figura 9. Montaje para la realización de pruebas electroquímicas	31
Figura 10. Diagrama de Nyquist de las muestras obtenidas a 100, 200 y 300 V	33
Figura 11. Comparación de los valores de R_p para las condiciones de electrodeposición 100, 200 y 300 V	34
Figura 12. Diagrama de Bode obtenido de la muestra electropolimerizada a 200 V	34
Figura 13. Comparación del efecto de degradación sobre R_p para las muestras electrodepositadas a voltajes de 100, 200, 300 V.	36
Figura 14. Diagrama de Bode de la muestra electrodepositada a condición de voltaje de 200 V para tiempos de inmersión de 0, 96, 144 y 192 horas.	36

Figura 15: Diagrama de Nyquist de la muestra electrodepositada a condición de voltaje de 200 V para tiempos de inmersión de 0, 96,144 y 192 horas.	37
Figura 16. Factor de depresión en función del tiempo de inmersión para diferentes voltajes de electrodeposición	39
Figura 17. Análisis del cambio de interfase por medio de factores de Depresión	40
Figura 18. Circuito equivalente que representa el comportamiento de impedancia del sistema PLA sobre sustrato Ti6Al4V	40
Figura 19. Voltagramas de la muestra electrodepositada a condición de 200 V a) 5 ciclos b) 10 ciclos y c) 15 ciclos	41
Figura 20. Diagrama de velocidades de barrido para análisis de reversibilidad de reacción	44
Figura 21. Diagrama de Bode de la muestra electrodepositada a condición de voltaje de 200 V para representar la resistencia de transferencia de carga después de 0, 5, 10, 15 ciclos	45
Figura 22. Espectros comparativos de FTIR de los distintos polímeros Obtenidos	46

LISTADO DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Aplicaciones de biomateriales para regeneración ósea	16
Tabla 2. Variables de la electrodeposición del recubrimiento de PLA sobre sustratos de Ti-6Al-4V	30
Tabla 3. Valores de Resistencia y capacitancia de la capa de recubrimiento y doble capa electroquímica, a diferente tiempos de degradación	41

LISTA DE ANEXOS

	Pág.
Anexo A. Aplicaciones de los biomateriales al campo médico	54
Anexo B. Mecanismos de degradación	55
Anexo C. Espectroscopia de impedancia electroquímica	58
Anexo D. Voltametría cíclica	61
Anexo E. Protocolo para la preparación de un fluido fisiológico simulado	63
Anexo F. Diagramas de espectroscopia de impedancia electroquímica	66
Anexo G. Diagramas de voltametría cíclica	68

RESUMEN

TÍTULO:

DEGRADACIÓN ELECTROLÍTICA DE RECUBRIMIENTOS DE ÁCIDO POLI L-LÁCTICO (PLA) SOBRE SUSTRATOS Ti6Al4V EN SOLUCIÓN SANGUÍNEA SIMULADA.

AUTOR:

Jairo Andrés Boada López **.

PALABRAS CLAVES:

Ácido Poli L-láctico (PLA), Degradación electrolítica, Espectroscopia de impedancia electroquímica, Ti6Al4V, Voltametría cíclica

DESCRIPCIÓN DEL CONTENIDO:

Estudios sobre la aleación de Ti6Al4V, han demostrado un comportamiento mecánico que lo hace muy útil para aplicaciones médicas como implante en la reconstrucción de tejidos además de presentar una compatibilidad y resistencia a la corrosión frente a sistemas biológicos debido a la formación de una capa estable de óxido de titanio TiO_2 . Sin embargo esta capa presenta muy baja adherencia, dejando desprotegida la superficie de la aleación, presentándose en muchos casos, liberaciones de iones vanadio, los cuales representan un crítico nivel de citotoxicidad. Con el fin de proteger la capa de óxido, mejorar la bioactividad de las prótesis fabricadas con este material, aumentar la proliferación celular en el proceso de osteointegración del implante y promover la obtención de soportes poiméricos a partir de PLA para la liberación controlada de fármacos, se han obtenido recubrimientos de ácido poli (L-láctico) sobre sustratos de Ti6Al4V, a los cuales se les ha realizado un estudio del mecanismo de degradación. Las pruebas de degradación han sido hechas en una solución corporal simulada (SBF) por medio de las técnicas de espectroscopia de impedancia electroquímica (EIS) y Voltametría cíclica (CV). Se hizo una comparación entre las resistencias de transferencia de carga de las distintas muestras obtenidas a diferentes condiciones de voltajes, y se seleccionó la mejor condición de resistencia para ser sometida a un análisis de degradación por inmersión en SBF por un tiempo de 8 días y por voltametría cíclica, obteniendo cuantitativamente los cambios en las constantes de transferencia de carga respecto al tiempo de degradación de la capa de PLA y el crecimiento de la capa de óxido de titanio TiO_2 .

* Trabajo de grado

* Facultad de Ingenierías Físico-Químicas. Escuela de Ingeniería Química.

Director: Dionisio Laverde Cataño. PhD. Codirector: Hugo Armando Estupiñán M.sC.

ABSTRACT

TITLE

ELECTROLYTIC DEGRADATION OF POLY L-LACTIC COATINGS ON Ti6Al4V SUBSTRATES IN SIMULATED SANGUINEOUS SOLUTION.

AUTHOR

Jairo Andrés Boada López **.

KEYWORDS: Biomaterial, cyclic voltametry, electrochemical impedance spectroscopy, Polylactic acid, Ti6Al4.

DESCRIPTION

Studies about Ti 6Al4V alloy, has demonstrated a mechanical behavior that it makes useful for medical applications, as implants in the tissues reconstruction besides presents a compatibility and resistance to the against corrosion biological systems, this due to the formation of stable film of titanium oxide TiO_2 . Nevertheless this layer presents very low adhesion, leaving unprotected the surface of the alloy, presented in many cases liberations vanadium ion, which represent a level of citotoxicity. With the purpose of protect this oxide film and improving the bioactivity of prostheses made of this material, increase the cellular growth in the osteointegration process of the implants and promote the construction of polymeric scaffolds from PLA for the controlled release of drugs, made poly L-lactic coatings has been obtained on substrate of Ti6Al4V which they had carried out a study of the mechanism of degradation, immersed in a simulated corporal solution (SBF) by means of the techniques of electrochemical impedance spectroscopy (EIS) and cyclic voltametry (CV). A comparison between the load transference resistance of the different obtained samples from different conditions of voltages was made, and was selected the best resistance condition to put under degradation analysis by immersion in SBF by a time of 8 days and cyclic voltametry obtaining quantitative changes in the transfer charge constant for the degradation time of the PLA layer and the growth of the titanium oxidize TiO_2

* Degree Project

* Physical-chemical Engineer Faculty, chemical Engineering

Director: Dionisio Laverde Cataño. PhD. Codirector: Hugo Armando Estupiñán M.sc.

INTRODUCCIÓN

En la ciencia médica ha comenzado una revolución en el manejo de problemas clínicos, que van desde las dificultades que existen en la administración de fármacos de una forma controlada, hasta las complicaciones que involucran el uso de implantes para la reconstrucción de tejidos. Debido a esto se ha incursionado científicamente en el campo de los polímeros biomédicos que representan una solución muy viable a dichas dificultades, ya que son capaces de interactuar de una forma biocompatible con los ambientes biológicos del cuerpo humano.

No obstante han surgido complicaciones con estos materiales como lo son la biocompatibilidad, resistencia, forma y diseño de la pieza, toxicidad y hemocompatibilidad. Este último de gran importancia, ya que representa la compatibilidad de la sangre con los implantes poliméricos, y a su vez puede influir de una manera enorme en la degradación de los mismos, además de presentar estos inconvenientes, el polímero en contacto con la sangre puede generar la formación de coágulos, adsorción de proteínas y péptidos y posibles obstrucciones en el flujo sanguíneo (trombosis).

Los polímeros o co-polímeros de ácido poliláctico y poliglicólico son los más empleados para esta aplicación, gracias principalmente a su biocompatibilidad. Sin embargo, estos materiales pierden sus propiedades mecánicas en un corto lapso de tiempo.

Estos problemas han originado un gran interés en el desarrollo de nuevos materiales compuestos en dos direcciones de estudio. Una de ellas considera la utilización de sistemas auto reforzados en fibras del mismo

biomaterial embebidas en una matriz amorfa a base de ácido poliglicólico, poliláctico o copolímeros anteriores. La segunda considera la utilización de materiales compuestos con un componente biodegradable y otro bioestable reforzante o como sustrato, el cual es el caso de este estudio, donde se ha empleado el Ti6Al4V. El titanio y sus aleaciones han sido utilizados en gran manera para este tipo de aplicaciones gracias a su buena biocompatibilidad, sus propiedades mecánicas y su resistencia a la corrosión debida a la formación de una capa estable de óxido de titanio en su superficie.

Sin embargo, esta capa generalmente se desprende con facilidad y deja el material a exposición de los fluidos corporales los cuales producen la liberación de iones que son rechazados por el cuerpo. Con el fin de lograr determinar el nivel, el tiempo, y el tipo de degradación que sufre este material, se estudió en este proyecto la aleación Ti6Al4V como sustrato de una biopelícula polimérica de ácido poliláctico, en contacto con una solución sanguínea simulada por medio de las técnicas espectrometría de impedancia electroquímica y voltametría cíclica con el fin de evaluar la capacidad de funcionar como posible película de hidrogel de PLA en materiales usados en la fabricación de implantes usados en cirugía traumática.

1. CONCEPTOS TEÓRICOS

1.1 BIOMATERIALES

1.1.1 Generalidades. Los biomateriales se pueden definir como materiales sintéticos o naturales tales como piel, madera o metal, que tenga la capacidad de reemplazar biológicamente la función de los tejidos o de los órganos vivos. En otros términos, un biomaterial es una sustancia farmacológicamente inerte diseñada para ser implantada o incorporada dentro del sistema vivo. Los biomateriales se implantan con el objeto de reemplazar y/o restaurar tejidos vivientes y sus funciones, lo que implica, estar expuestos de modo temporal o permanente a los fluidos del cuerpo humano. Por esta razón, es vital, comprender, como interactúan con el sistema biológico humano, que reacciones resultan de esta interacción, y que productos se obtienen. Además se requiere establecer el tiempo de degradación de estos materiales para definir la funcionalidad particular de éste como material biomédico. ^(1,2)

Entre las sustancias más importantes utilizadas como biomateriales para la regeneración ósea se encuentran algunos metales y aleaciones, cerámicas, vidrios biológicos, polímeros naturales y sintéticos, los cuales se aplican entre otras, en las especialidades médicas mostradas en la Tabla 1.

Tabla 1. Aplicaciones de biomateriales para regeneración ósea

Biomateriales para regeneración ósea	
Materiales	Aplicaciones
Polímeros	Liberación de fármacos, ingeniería de tejidos
Metales	Placas de osteosíntesis, clavos y tornillos, implantes dentales
Cerámicas y Biovidrios	Relleno de cavidades y defectos óseos, prótesis de cadera

Cualquier material aplicable en implantes quirúrgicos tiene gran posibilidad de reaccionar bioquímicamente al estar dentro del cuerpo. Este espectro de posibilidades puede dividirse en las siguientes categorías ^(3, 4, 5):

a. Materiales casi inertes, con una mínima reactividad química

Estos materiales son muy poco reactivos debido a que presentan una muy baja disolución en el cuerpo humano; esencialmente la reacción fisiológica que toma lugar en los alrededores de la prótesis compuesta por este tipo de materiales, es la formación de cápsulas de tejido fibroso.

b. Materiales bioactivos

Este tipo de materiales recibe una respuesta biológica específica en la interfase de formación de hueso entre el tejido y el material ⁽⁵⁾. En la actualidad existen varios materiales que responden a estas características entre ellos se encuentran las cerámicas vitro-cerámicas, y biovidrios principalmente.

c. Materiales reabsorbibles

Esta clase de materiales tienen la capacidad de ser compatibles con el tejido y de degradarse cierto tiempo después de ser implantados dando lugar a productos que no son tóxicos y pueden ser eliminados por el organismo o metabolizados por éste.

Los materiales reabsorbibles, son por esta razón los más usados para fijaciones internas temporales, cuando los tejidos han sufrido alguna clase de trauma, porque pueden preservar las propiedades mecánicas del tejido en el escenario inicial del proceso de curación, después de que el implante,

gradualmente ha sido descompuesto, transmitiendo las cargas mecánicas al tejido. Sin embargo el principal requisito para la correcta funcionalidad de estos materiales, es que sean biocompatibles, característica que se define como la capacidad de un material para llevar a cabo su función, junto con una respuesta biológica apropiada ante una situación específica ^(2,4).

La biocompatibilidad de un implante está influenciada por los siguientes factores:

- La toxicidad de los materiales empleados.
- La forma y el diseño del implante.
- La dinámica o el movimiento del dispositivo *in situ*.
- La resistencia del dispositivo frente la degradación química o estructural (bioestabilidad).
- La naturaleza de las reacciones que tienen lugar en la interfase.

Estos factores varían significativamente dependiendo según el contacto del material, ya sea con un tejido suave, con un tejido duro o en el sistema cardiovascular, y lo hacen hasta tal punto que el concepto de biocompatibilidad debería definirse para cada aplicación.

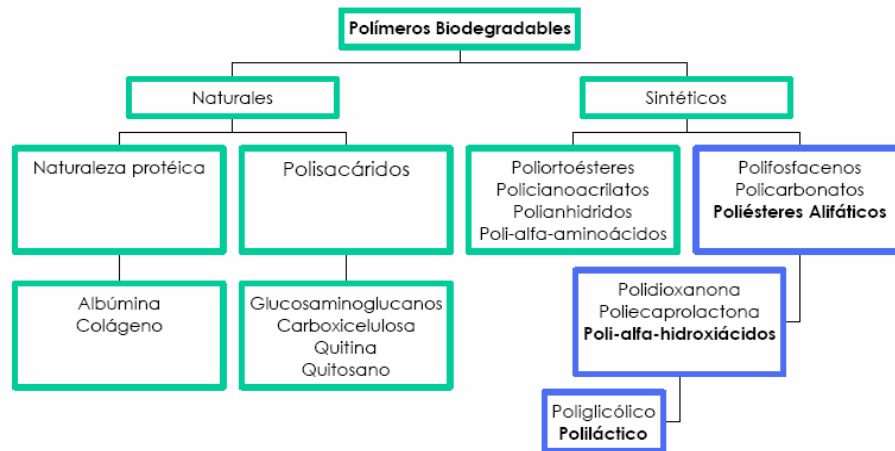
1.1.2 Materiales Poliméricos. Estos materiales tienen una gran acogida en el campo médico debido a que poseen características mecánicas, químicas y físicas muy similares a la de los tejidos vivos, además, tienen un fácil procesado y se pueden obtener diversas formas geométricas.

Los polímeros deben cumplir una serie de requisitos para aplicaciones biomédicas:

- Propiedades mecánicas que soporten la aplicación hasta que el tejido esté cicatrizado.
- No provocar ningún proceso inflamatorio o tóxico.
- Ser metabolizado en el organismo después de cumplir su función, en el caso de los polímeros biodegradables.
- Ser fácilmente procesable para obtener la forma del producto final.
- Demostrar una durabilidad aceptable.
- Ser fácil de esterilizar

En los últimos años las investigaciones en biomateriales poliméricos están enfocadas al desarrollo de polímeros biodegradables. En la figura 1 se muestra el desarrollo en el campo de los polímeros biodegradables de uso más generalizado ⁽⁶⁾.

Figura 1. Polímeros biodegradables usados en aplicaciones biomédicas.



Fuente: Kulkarni RK. Polylactic Acid for Surgical Implants. Archives of Surgery 1966.

Las aplicaciones de los materiales poliméricos se muestran en el anexo A

1.1.3 Degradación De Materiales Poliméricos. Para este proyecto, el concepto de degradabilidad tiene que ser entendido como el cambio significativo que se presenta en la estructura química del material por efecto de las condiciones del sistema biológico resultando en una pérdida de las propiedades del mismo. En concordancia con esta definición, los polímeros deben contener en sus cadenas grupos que se puedan romper fácilmente por la acción de agentes externos, ya sean de naturaleza física o química donde las reacciones que tienen lugar pueden ser de oxidación o de hidrólisis y generalmente influyen en una disminución del grado de polimerización del material ^(6,7)

La degradación de estos materiales se puede llevar a cabo por varios efectos como la temperatura (degradación térmica), contacto con agua (hidrólisis), o por la acción de microorganismos (biodegradación)

- **Degradación hidrolítica:** Este tipo de degradación se produce por el contacto del material con un medio acuoso, en la cual, hay penetración de agua dentro de la matriz, produciendo una inflamación, ruptura de los puentes de hidrogeno, hidratación de la molécula y posterior hidrólisis de los enlaces insaturados o inestables, este tipo de rotura se puede llevar a cabo tanto en la cadena principal como en los sustituyentes de la cadena carbonada. La degradación de un polímero también esta asociada a la pérdida del peso molecular, lo cual, implica el rompimiento de la cadena principal del monómero ^(8, 9, 10, 11, 12, 13).

Ampliación de éste mecanismo de degradación y otros en el anexo B

1.2 ÁCIDO POLILÁCTICO

El ácido poliláctico, PLA, es un poliéster termoplástico que forma parte de los α -hidroxiácidos; su precursor es el ácido láctico, molécula quiral. El lactido, monómero del ácido poliláctico, es una molécula que existe bajo 4 formas: L, D, meso y racémica.

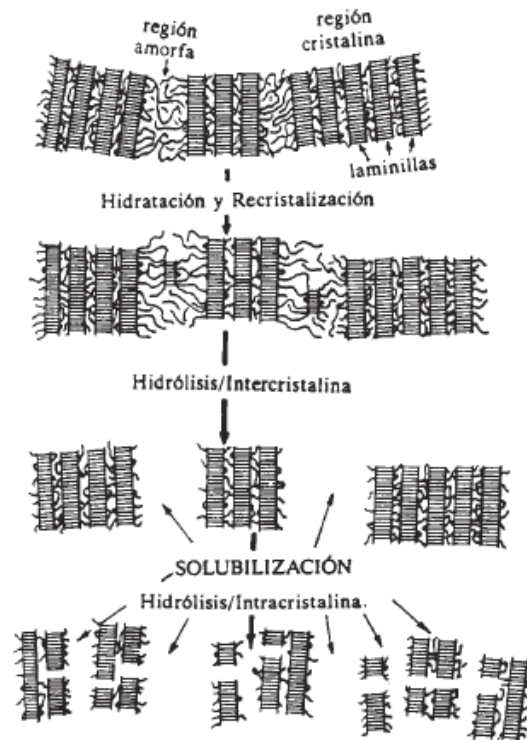
El ácido láctico (ácido 2-hidroxipropanoico, $\text{CH}_3\text{CHOH-COOH}$), contiene un átomo de carbono asimétrico y es el hidroxiácido más sencillo que existe. Hay dos isómeros ópticos, el D (-) láctico y L (+) láctico y una modificación racémica constituida por fracciones equimolares de las formas L (+) y D (-). A diferencia del isómero D (-), la configuración L (+) es metabolizada por el organismo humano. Fue descubierto en 1780 por el químico sueco Scheele, quien lo aisló de leche agria. Posteriormente se encontró este mismo ácido en la sangre. ⁽¹⁴⁾

1.2.1 Propiedades físicas y mecánicas del PLA. Las propiedades físicas y mecánicas, farmacéuticas y de reabsorción dependen de la composición del polímero, de su peso molecular y de su cristalinidad. La cristalinidad puede ajustarse desde un valor de 0% a 40% en forma de homopolímeros lineales o ramificados, y como copolímeros al azar o de bloque. Una forma cristalina (en su mayor parte compuesta de forma L láctido) y de alto peso molecular (> 100.000 Daltons) garantiza una reabsorción larga (aproximadamente de 1 a 2 años). Formulaciones diferentes y la adición de radicales en las cadenas, permiten controlar o modelar la velocidad de reabsorción. La tabla 2 muestra algunas propiedades del PLA de acuerdo a su composición. Utilizando 100% de L-PLA, resulta un material con alto punto de fusión y alta cristalinidad. Si se usa una mezcla D y L, se obtiene un polímero amorfo con una temperatura de transición vítrea (T_g) de 60° C. Con 90% D y 10% L, se obtiene un material copolimérico, el cual puede polimerizarse en forma

orientada, con temperaturas por encima de su temperatura de transición vítrea. La temperatura de procesamiento está entre 60 y 125° C y depende de la proporción de D o L ácido láctico en el polímero. Sin embargo el PLA puede ser plastificado con su monómero o alternativamente con ácido láctico oligomérico y esto permite disminuir Tg.

1.2.2 Biodegradabilidad. El proceso de biodegradación del PLLA supone la hidrólisis de las cadenas de polímero para dar lugar a ácido láctico, el cual es metabolizado directamente a través del ciclo del ácido tricarboxílico y, finalmente, eliminado del organismo como dióxido de carbono por vía pulmonar.

Figura 2. Fases de degradación del PLLA



Fuente: Mecanismo tomado de la Monografía: Matrices biocerámica-polímero. Daniel Arcos Navarrete

Las fibras de PLLA adsorben agua en pocos minutos a 37° C, con isothermas de adsorción típicas de polímeros hidrofílicos. Inicialmente se produce una difusión del fluido fisiológico hacia el interior del implante, alcanzando sectores amorfos en los que comienza a producirse la hidrólisis de los enlaces éster, como se aprecia en la figura 2. Estas rupturas producidas al azar suponen la desconexión entre las diferentes fases cristalinas. Posteriormente se produce la degradación hidrolítica de las fases cristalinas. (14, 15, 16, 17,18)

1.3 RECUBRIMIENTOS SOBRE SUSTRATOS METÁLICOS

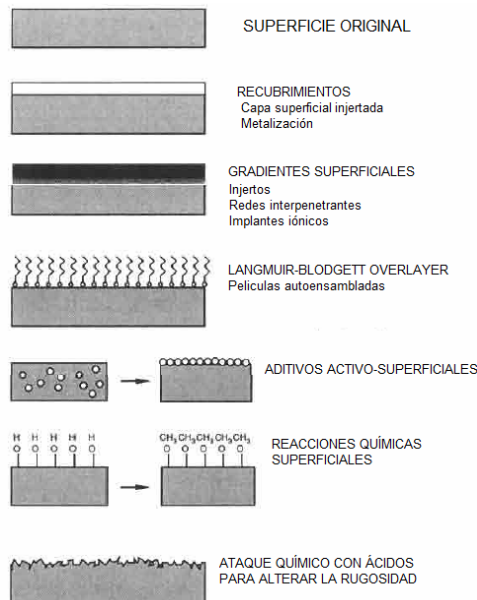
Una de las aplicaciones importantes de los biomateriales es la sustitución de tejidos duros que son utilizados en Cirugía ortopédica y traumatología, dichos tejidos tiene como función ser estructura y soporte del organismo en consecuencia, estos materiales deben poseer muy buenas propiedades mecánicas. En muchas aplicaciones los materiales cerámicos no pueden ofrecer la suficiente tenacidad (energía que absorbe el material antes de la fractura), ya que son materiales frágiles. Tampoco los materiales poliméricos, son útiles para aplicaciones en los que se requiere un gran nivel de tensión mecánica, ya que estos materiales se comportan de manera viscoelástica y su resistencia mecánica va disminuyendo con el tiempo de aplicación. Los materiales compuestos no han ofrecido solución al requerimiento estructural, aunque en la actualidad hay dispositivos de materiales compuestos para la sustitución de huesos del oído o bien para ciertas aplicaciones maxilofaciales, pero siempre, que los requerimientos mecánicos sean pequeños.

Las propiedades mecánicas requeridas para este tipo de funciones las poseen los materiales metálicos, los cuales son aplicados para prótesis de cadera, prótesis de rodilla y sistemas de osteosíntesis. Sin embargo cabe

destacar que estos materiales tienen problemas de adaptación con el sistema biológico como la corrosión electroquímica, la liberación de iones metálicos al medio fisiológico, la degradación por desgaste de las superficies metálicas debido al desgaste por los movimientos articulares o por fallas en fatiga.

Para poder superar este tipo de dificultades, las superficies de los materiales sustitutos de tejidos duros, se han venido mejorando mediante la incorporación de películas que soportan idealmente los procesos biológicos y fisicoquímicos requeridos. Ejemplo de estos, se ilustran en la figura 3

Figura 3. Representación esquemática de métodos para modificar superficies



En el caso específico de los recubrimientos sobre sustratos metálicos se ha trabajado en el desarrollo de dos clases de películas, las bioactivas, que tiene como finalidad la adsorción de proteínas y la posterior colonización de células osteoblásticas, las cuales son precursoras del hueso y las películas bioinertes, las cuales no ejercen ninguna interacción con el medio fisiológico,

si no que ofrecen una protección contra la corrosión del implante, además, este tipo de películas pueden presentar buena resistencia al desgaste.

En el presente trabajo se pretende, que los recubrimientos de ácido poliláctico, además de proteger la capa de óxido de titanio, sean reabsorbidos sin presentar reacciones secundarias en el sistema sustrato-recubrimiento-electrolito, ni liberación de iones vanadio de la aleación ^(19,20).

1.4 TÉCNICAS ELECTROQUÍMICAS

1.4.1 Espectroscopia de impedancia electroquímica. El método de impedancia proporciona una información amplia, debido a que permite deducir el comportamiento de la interfase, metal-solución, como una red de elementos resistivos y capacitivos porque el diagrama de impedancias ofrece una visión completa de los fenómenos corrosivos que tienen lugar. La técnica ha tenido gran acogida en el estudio electroquímico de los materiales, ya que permite observar características de las superficies, como la porosidad y los fenómenos de transporte de masa en contacto con el medio, tales como la difusión o adsorción de especies.

Mediante EIS se pueden determinar los valores de resistencia a la transferencia de carga, los cuales se pueden sustituir en la ecuación de Stern-Geary, con la cual se obtiene un valor de la velocidad de corrosión. Para el registro de los datos de EIS, se utilizan los gráficos de Nyquist, Bode y formatos de Admitancia como se observan en las figuras 5 y 6 ^(21, 22, 23, 24). La impedancia se define como:

$$Z = Z' + jZ''$$

Donde:

Z' = Componente de impedancia real o en fase

Z'' = Componente de impedancia imaginaria o fuera de fase

Figura 4. Diagrama de Nyquist

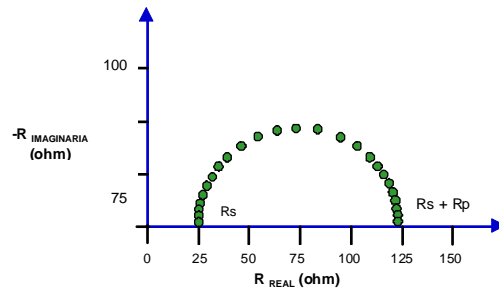


Figura 5. Diagrama de Bode
Módulo de impedancia vs. Frecuencia

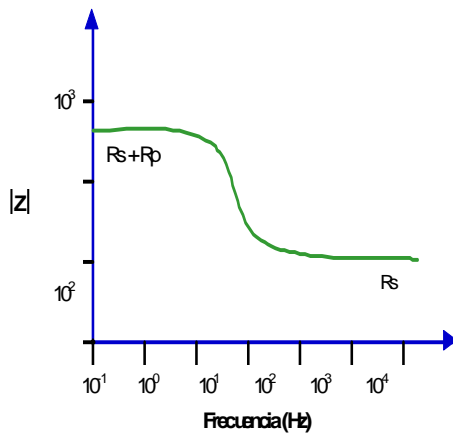
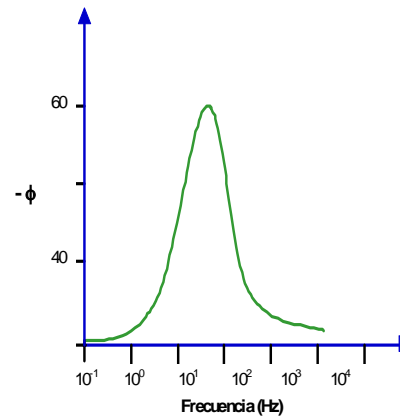


Figura 6. Diagrama de Bode
Ángulo de fase vs. Frecuencia



Información más amplia sobre la técnica se encuentra en el anexo C

1.4.2 Voltametría Cíclica. La voltametría comprende un grupo técnicas electroquímicas que se basan en la respuesta corriente-potencial de un electrodo polarizable en la solución que se analiza. Para asegurar la polarización de este electrodo, generalmente sus dimensiones son reducidas. En estas técnicas, se estudian los cambios de corriente, como una función del potencial aplicado a través de la celda electrolítica. El proceso involucra la electrólisis de una o más especies electroactivas, la cual comprende: reacción de la especie electroactiva en el electrodo y el

mecanismo de transferencia de masa. Estos últimos pueden ser, por migración (movimiento de especies por diferencia de carga), convección (movimiento de la materia por cambios físicos) y difusión (movimiento de las especies por gradiente de concentración). En la mayoría de los casos, la electrólisis se efectúa bajo condiciones tales, que la difusión es el proceso fundamental en el transporte de la especie electroactiva; la migración y la convección se minimizan, por la adición de un exceso de electrolito soporte y evitando el movimiento por agitación y los gradientes de temperatura.

Comúnmente, en los voltagramas hay una cierta cantidad de picos y por medio de la variación de las velocidades de barrido, e intervalos de potencial podemos observar como estos aparecen y desaparecen, notando las diferencias que existen entre el primer barrido y los barridos subsecuentes se logra determinar, cómo los procesos representados por los picos están relacionados con la velocidad de barrido y con la amplitud del pico, para estudiar el papel de la adsorción, difusión y reacciones químicas acopladas dentro del proceso en estudio. ⁽²⁵⁾

Información más amplia sobre la técnica se encuentra en el anexo D

2. DESARROLLO EXPERIMENTAL

Para el desarrollo experimental de este trabajo se llevaron a cabo las siguientes etapas:

- Investigación sobre las variables representativas en la electrodeposición del ácido poli L-láctico sobre sustratos de Ti6Al4V a incluir en esta investigación.
- Electrodeposición del recubrimiento sobre Ti6Al4V según las condiciones estudiadas anteriormente.
- Estudio del proceso de degradación del ácido poli L-láctico

2.1 REACTIVOS Y EQUIPOS

2.1.1 Reactivos

- Ácido poli L-láctico
- Solución fisiológica simulada (SBF)
 - NaCl al 99,5%
 - NaHCO₃ seco al 99 %
 - KCl al 99.5%
 - K₂HPO₄ 3H₂O al 99%
 - MgCl₂.6H₂O al 98%
 - HCl al 35.4%
 - CaCl₂ al 95%
 - Na₂SO₄ al 99%
 - (CH₂OH)₃CNH₂ al 99.9%

2.1.2 Equipos

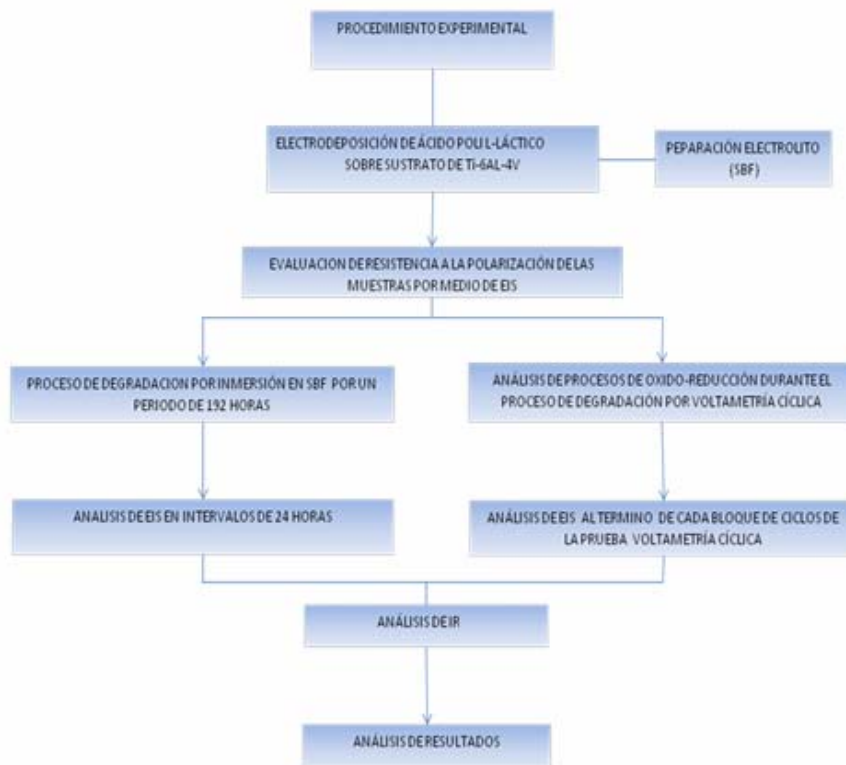
- Plancha de calentamiento. Marca SCHOTT
- Balanza marca Mettler AE 240.

- Celda de vidrio
- Fuente de potencia galvanostática/potenciostática de 2.5 A y 500V de corriente directa.
- Electrodo de referencia de calomel saturado
- Electrodo auxiliar de grafito
- Celda plana
- Potenciostato/Galvanostato tipo Gamry

2.2 METODOLOGÍA EXPERIMENTAL

En el siguiente diagrama se observa de forma esquemática la metodología experimental usada para esta investigación.

Figura 7. Esquema de la metodología experimental



2.3 DESCRIPCIÓN DE LA METODOLOGÍA EXPERIMENTAL

A continuación se describen las etapas del desarrollo experimental.

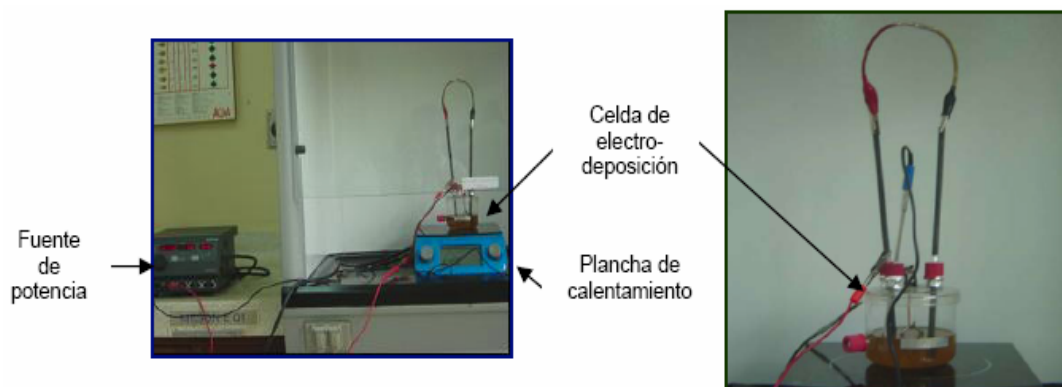
2.3.1 Electrodeposición de ácido poli L-láctico sobre sustratos de Ti6Al4V. Este trabajo de investigación se basó en un estudio anterior sobre la obtención y electrodeposición de ácido poli L-láctico sobre sustratos de Ti6Al4V ⁽²⁶⁾. Consultando los resultados obtenidos en esa investigación, se determinaron las variables de electrodeposición (ver tabla 2) y el recubrimiento a usar para llevar a cabo los estudios de degradación.

Tabla 2. Variables de la electrodeposición del recubrimiento de PLA sobre sustratos de Ti6Al4V

Muestra	Tiempo (min)	Agitación (rpm)	Temperatura (°C)	Voltaje (V)
1	12	400	25	100
2	12	400	25	200
3	12	400	25	300

La electrodeposición fue llevada a cabo con el montaje mostrado en la figura 8.

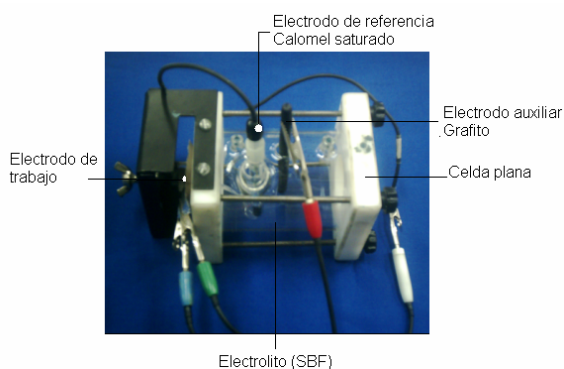
Figura 8. Montaje usado para la electrodeposición del ácido poliláctico



2.3.2 Preparación Electrolito. Con el objetivo de simular las especies iónicas del fluido corporal humano, que representan una mayor reactividad hacia el sistema PLA/ Ti6Al4V se preparó un fluido fisiológico artificial (SBF), según el método reportado por Kokubo ⁽²⁷⁾, para someter las muestras al proceso de degradación. La solución se preparo a una temperatura de 37° C ajustada a un pH de 7.25. En el anexo E se puede apreciar la composición de la solución

2.3.3 Caracterización Electroquímica. La caracterización electroquímica se llevó a cabo por medio de la técnica de EIS bajo las siguientes condiciones de experimentación: aplicación de una onda de potencial sinusoidal de 30 mV, rango de frecuencia [0.01-100.000] Hz y densidad de datos de 7 puntos por década. Esta prueba se realizo utilizando el montaje mostrado en la figura 9a y 9b:

Figura 9. Montaje para la realización de pruebas electroquímicas a) Celda plana b) Potenciostato / Galvanostato tipo Gamry



a)



b)

2.3.4 Estudio De La Degradación Por Inmersión. El estudio de degradación se realizó, manteniendo en inmersión las muestras por un periodo de 8 días, en contacto con la solución fisiológica simulada (SBF) a

una temperatura de 30° C. Cada 48 horas se llevó a cabo una inspección de las muestras aplicando la prueba electroquímica EIS para determinar la degradación del material polimérico.

2.3.5 Estudio de reacciones de óxido-reducción. En este estudio se empleó la técnica de voltametría cíclica bajo las siguientes condiciones:

- Rango de potencial [-1.8 - 0.5] V
- Velocidad de barrido para estudio de oxido- reducción 10 mV/s
- Velocidad de barrido para estudio de reversibilidad 10, 20, 30, 40 mV/s.
- Aplicación de 15 ciclos compuestos cada 5 ciclos por pruebas de EIS

Debido a que la técnica voltametría cíclica es destructiva, es necesario determinar visualmente el grado de degradación del material por el efecto de la aplicación a tiempos prolongados de barridos de potencial para tener un conocimiento aproximado de la resistencia del recubrimiento al ocurrir las reacciones de hidrolización del la película de PLA en la superficie de la muestra de Ti6Al4V. El montaje de esta prueba se muestra en la figura 9.

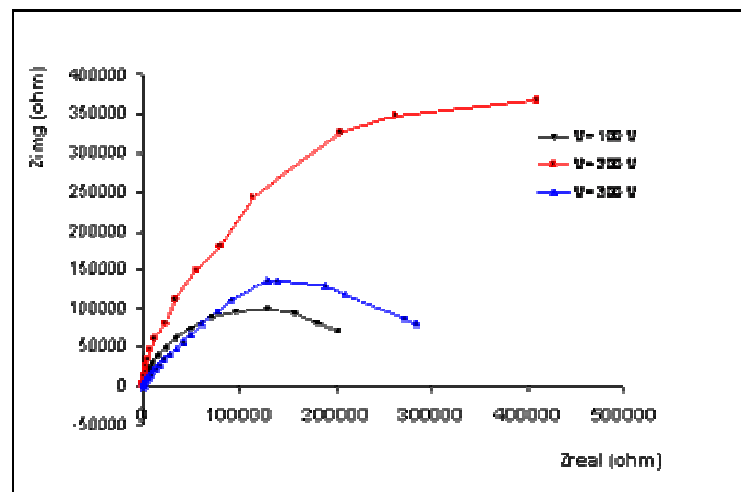
2.3.6 Análisis por espectroscopia de infrarrojo. Esta prueba se realizó con el fin de observar los posibles productos de reacción formados en la superficie del ácido poli L-láctico debido a las reacciones de óxido reducción y otras especies presentes.

3. RESULTADOS

3.1 CARACTERIZACIÓN ELECTROQUÍMICA

Un parámetro importante en la caracterización electroquímica fue la resistencia a la polarización R_p , ya que este valor representa de forma indirecta la velocidad de degradación del polímero. En la figura 10 se analizaron los valores de R_p obtenidos para las diferentes condiciones de electrodeposición.

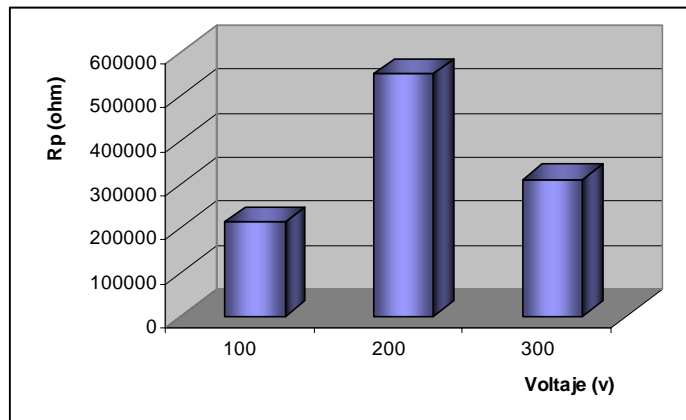
Figura 10. Diagrama de Nyquist de las muestras obtenidas a 100, 200 y 300 V



Mediante la técnica de EIS se determinó el valor de la R_p para los distintos voltajes de electrodeposición, obteniéndose un mayor valor a 200 V (549926,64 ohm-cm), lo cual es un valor de resistencia muy alto para un recubrimiento polimérico, ⁽²⁸⁾ lo que implica que la prueba electroquímica pudo estar censando para este sistema más de una capa, esto se pudo analizar de una mejor forma observando la figura 11 donde se comparan los valores de R_p . En la figura 10 también se observaron unas distorsiones en

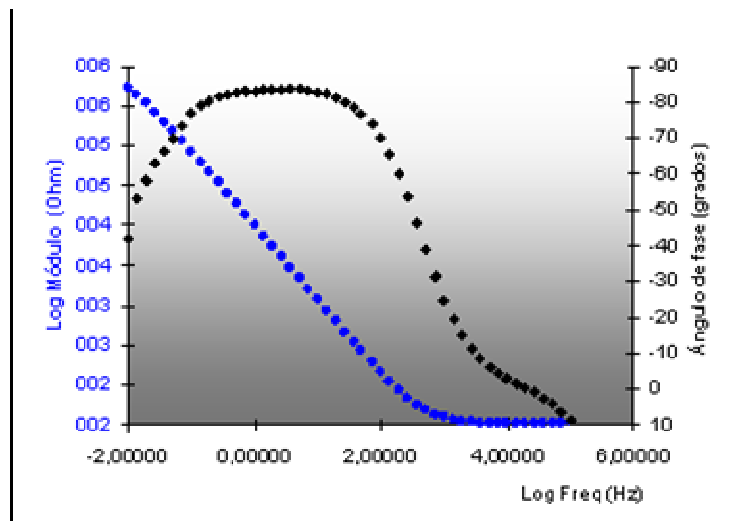
los arcos de impedancia, lo que indica la presencia de más de un proceso farádico o constantes de tiempo ocurriendo en el sistema.

Figura 11. Comparación de los valores de Rp para las condiciones de electrodeposición 100, 200 y 300 V



Tomando como referencia la muestra obtenida a un voltaje de 200 V, se realizó un análisis de la capa de ácido poli L-láctico a partir del diagrama de Bode presentado en la figura 12, las demás muestras tuvieron un comportamiento similar como se puede observar en el anexo F.

Figura 12. Diagrama de Bode obtenido de la muestra electropolimerizada a 200 V



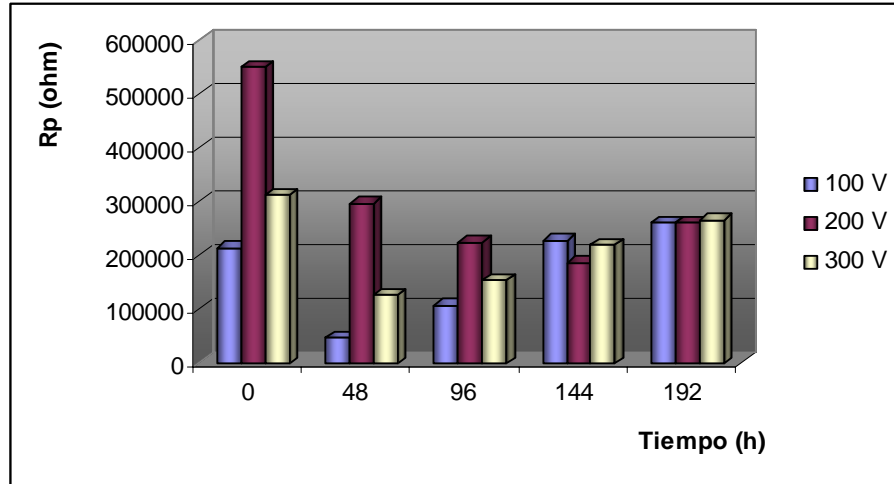
Este tipo de diagramas se pueden dividir en 3 zonas:

- Altas frecuencias: En el rango [1.000-100.000] Hz se deduce que no hay zonas porosas en el recubrimiento, puesto que no se observaron cambios de pendiente del ángulo de fase con respecto al logaritmo del modulo de impedancia.
- Medianas frecuencias: En el rango [1 -1.000] Hz se observó la aparición de una capa por el cambio de pendiente en la línea ángulo de fase vs. frecuencia, con un ángulo de fase elevado, lo que significó una gran estabilidad de la capa, sin embargo la presencia de esta, se extendió hasta bajas frecuencias, tal como se observó en el diagrama de Nyquist (figura 10) se presentó un valor elevado en la resistencia a la polarización, lo cual se reflejó en un valor alto en el modulo de la impedancia.
- Bajas frecuencias: En el rango [0.01 - 1], no se observa dispersión de puntos en Log Modulo vs. Frecuencia, lo que implica que no se presentaron procesos de adsorción.

3.2 ESTUDIO DE LA DEGRADACIÓN POR INMERSIÓN

En el presente estudio se obtuvo una variación poco usual en el comportamiento de la resistencia a la polarización en función del tiempo de inmersión, debido a que se presentó una disminución en su valor hasta un determinado tiempo, el cual varió con la dependencia del voltaje usado para la electrodeposición, y a partir de ese punto aumentó hasta llegar a una estabilización, tal como se observa en la figura 13. Este fenómeno puede estar asociado a la presencia de más de 1 capa y/o proceso farádico en el sistema.

Figura 13. Comparación del efecto de degradación sobre R_p para las muestras electrodepositadas a voltajes de 100, 200, 300 V.



En el anterior gráfico se puede observar que la muestra electrodepositada a una condición de voltaje de 200 V, mantuvo un valor de R_p mayor, en comparación con los voltajes de 100 y 300 V durante el proceso de degradación, hasta que desaparece el recubrimiento, por este motivo se analizaron los diagramas de Nyquist y Bode de esta muestra representativa.

Figura 14. Diagrama de Bode de la muestra electodepositada a condición de voltaje de 200 V para tiempos de inmersión de 0, 96, 144, 192 horas a) Angulo de fase vs. Log Frecuencia b) Log módulo vs. Log Frecuencia

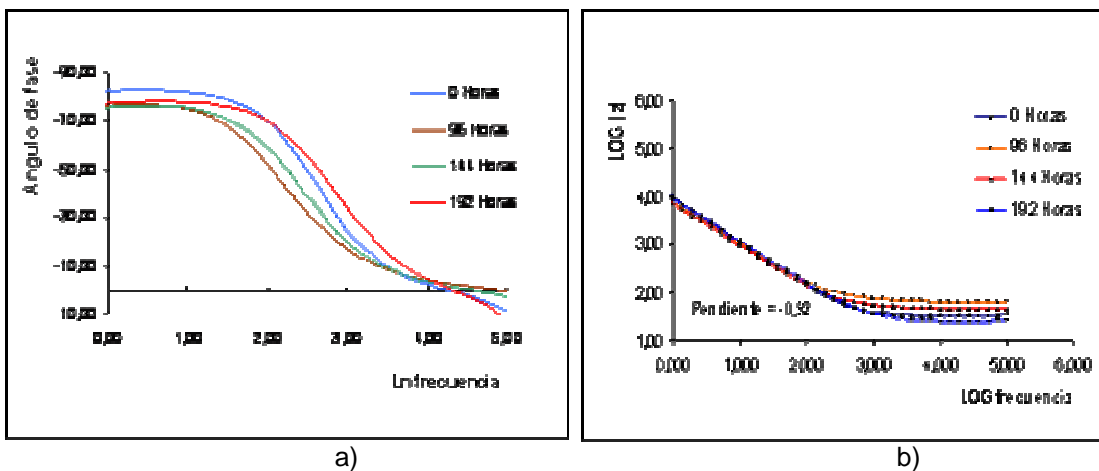
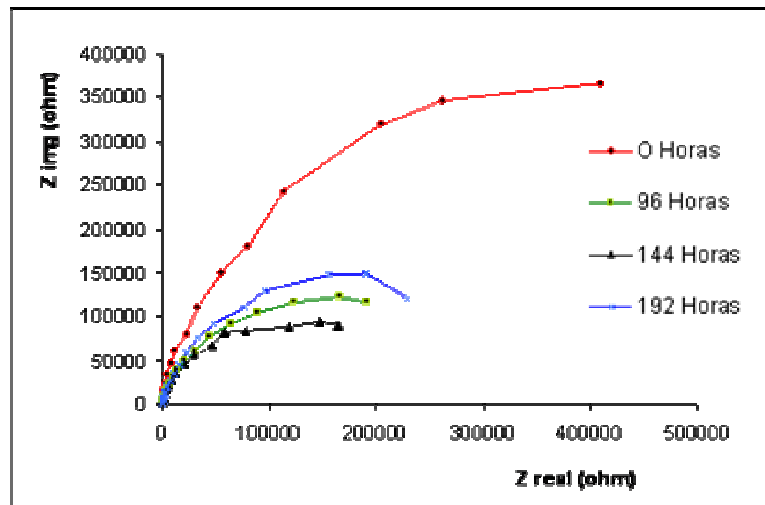


Figura 15. Diagrama de Nyquist de la muestra electrodepositada a condición de voltaje de 200 V para tiempos de inmersión de 0, 96, 144 y 192 horas.



En la figura 14 a) se determinó una pendiente de -0.92 para la línea recta que se encuentra en el rango de frecuencia [0.01 – 100] Hz, lo cual implicó depresiones en el arco mostrado en el diagrama de Nyquist ⁽²⁸⁾ (Fig. 15) debido a que hubo más de un proceso farádico involucrado en el sistema, presentando una resistencia a la transferencia de carga, el cambio de pendiente después de 100 Hz, se debió a la respuesta del sistema, que se conoce como la resistencia de la solución **Rs**.

En la figura 14 b) se observó que existió una resistencia posiblemente compuesta por más de un proceso farádico, que no se logra diferenciar posiblemente debido a una alta conductividad del polímero puesto que representa un máximo en el ángulo de fase, en un amplio rango de frecuencia, lo cual está asociado con la actividad del sustrato con el electrolito (28). No se observaron cambios de pendiente a altas frecuencias y a bajas frecuencias, indicando así que no hubo presencia de poros en el recubrimiento ni procesos de adsorción respectivamente. Sin embargo el proceso de degradación del PLA es debido a una hidrólisis en los enlaces

tipo éster del polímero, el cual es un fenómeno de adsorción casi instantáneo⁽¹⁸⁾, que no se puede ver en los diagramas de impedancia ya que posiblemente ocurre en el tiempo de estabilización del equipo, aumentando la conductividad del material como consecuencia, el equipo presentó datos de impedancia del recubrimiento y del sustrato.

Debido a que la pendiente calculada en la figura 2 es mayor a -1, los valores de capacitancia deben calcularse de acuerdo con la expresión descrita por Walter⁽²⁹⁾

$$C = \frac{1}{2\pi F_{\theta_{\max}} r_{\theta_{\max}}}$$

Donde $F_{\theta_{\max}}$ es la frecuencia correspondiente al ángulo de fase máximo y $r_{\theta_{\max}}$ el valor de resistencia obtenido a esa frecuencia.

En el diagrama de la figura 15 se pudo observar el cambio del valor de la resistencia a la transferencia de carga, durante el tiempo de inmersión, alcanzando un mínimo en un tiempo igual a 144 horas e incrementándose a partir de este punto, además de inflexiones en los arcos, lo cual demuestra la detección de la capa de PLA, asociada al crecimiento de otra capa que aumenta la resistencia del sistema.

Dicha capa es la de óxido de titanio TiO_2 , formada durante la electrodeposición de PLA sobre el sustrato⁽²⁶⁾, esta capa se detectó en los análisis por EIS desde el tiempo inicial, debido a la conductividad de PLA inducida por el proceso de hidrólisis. El crecimiento de la capa de óxido permaneció constante hasta que el recubrimiento alcanzó un nivel de degradación tal, que el electrolito alcanzó el sustrato (R_c min.), la resistencia

a la transferencia de carga correspondió al conjunto del PLA que quedaba por degradarse y la capa de óxido que comenzó a crecer al igual que la resistencia del sistema. Cada arco presentado en el diagrama de Nyquist (Fig.15), exhibe depresiones que ya habían sido detectadas en el diagrama de Bode, este fenómeno apareció por el efecto capacitivo de los eventos faradaicos ocurridos sobre la superficie del material, como consecuencia del proceso de degradación, la cual a su vez es dependiente de la conductividad del recubrimiento, afectando la estabilidad de las capas presentes sobre el sustrato. Debido a que las depresiones dependen del proceso de degradación, se realizó un estudio sobre el factor de depresión n .

Analizando el factor de depresión n , en función del tiempo de inmersión figura 16, se observa que se relaciona con la resistencia a la transferencia de carga y la estabilidad de la misma, ya que a diferentes voltajes, las curvas de impedancia conservan un comportamiento similar, definiendo así el cambio de la interfase electrolito-recubrimiento a electrolito-sustrato (TiO_2) figura 17, y estableciendo este factor como una respuesta del sistema a la degradación del PLA y la dinámica de crecimiento de TiO_2 sobre el sustrato, por lo que la variable se asocia como un coeficiente de transferencia de carga.

Figura 16. Factor de depresión en función del tiempo de inmersión para diferentes voltajes de electrodeposición

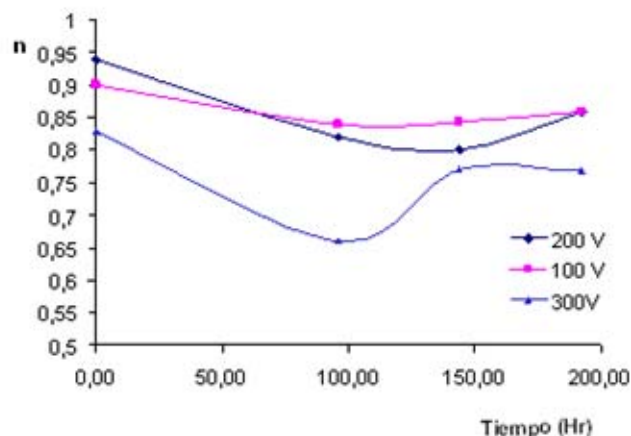
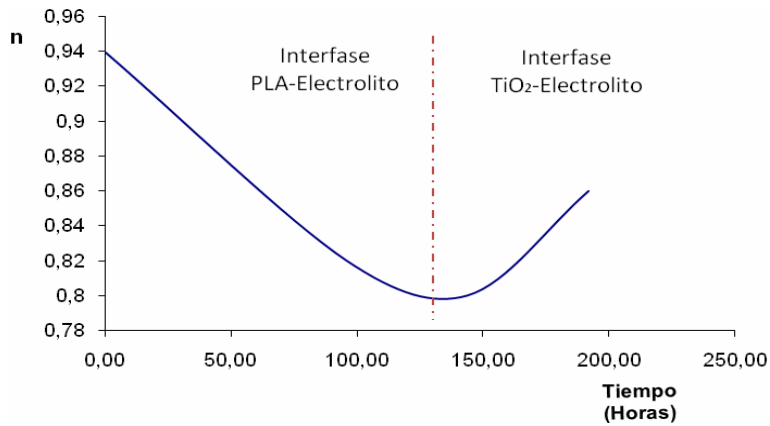


Figura 17. Análisis del cambio de interfase por medio de factores de depresión.



Con los resultados y el análisis de datos que se realizaron en el presente trabajo se logró integrar la información y formular un modelo de circuito equivalente que representa el comportamiento electroquímico del sistema, como se observa en la figura 18.

Figura 18. Circuito equivalente que representa el comportamiento de impedancia del sistema PLA sobre sustrato Ti6Al4V

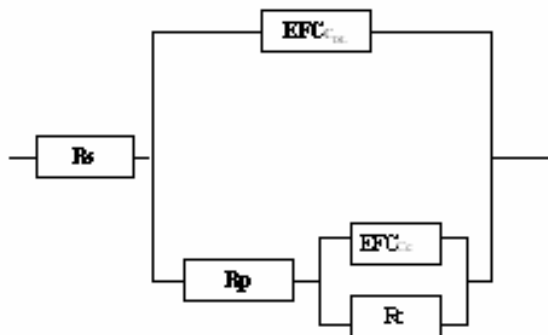


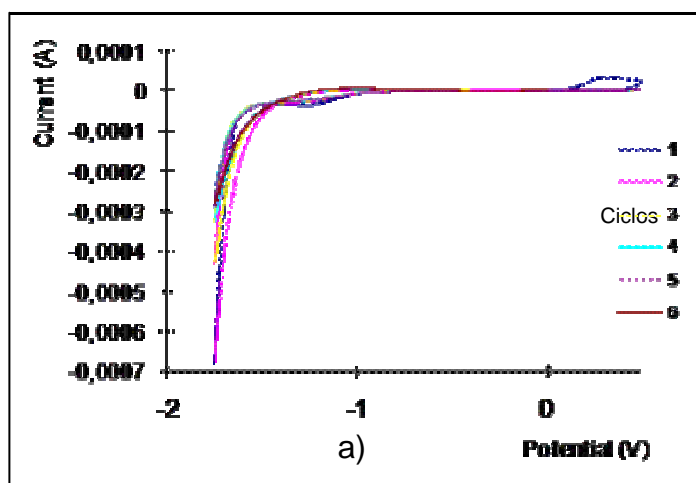
Tabla 3. Valores de Resistencia y capacitancia de la capa de recubrimiento y doble capa electroquímica, a diferentes tiempos de degradación

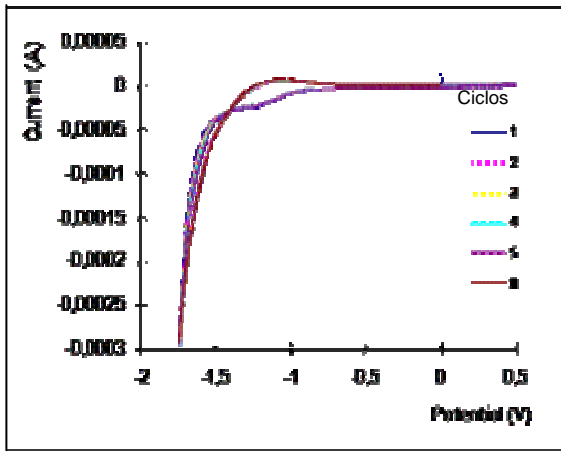
T (h)	Rs				
	(ohm)	Rc (ohm)	Rp (ohm)	EFC (F)	n
0	34,66	1,49 E 5	5,49 E 5	2,89E-05	0,94
96	64,13	1,19 E 5	2,24 E 5	7,08E-05	0,82
144	45,5	1,09 E 5	1,86 E 5	8,52E-05	0,80
196	26,85	5,27 E 4	2,60 E 5	6,10E-05	0,86

3.3 ESTUDIO DE LAS REACCIONES DE ÓXIDO REDUCCIÓN

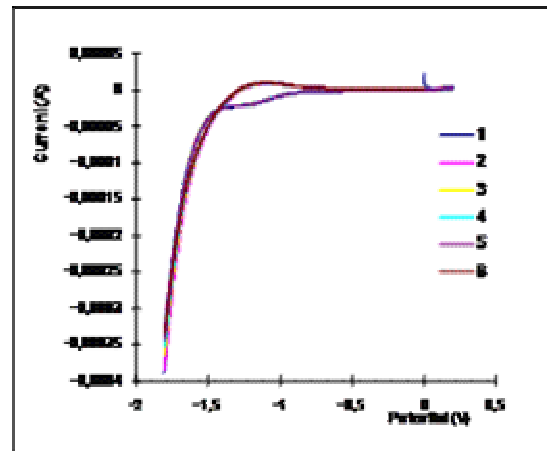
Por medio de la técnica de voltametría cíclica, a partir de una potencial de barrido se pudieron observar procesos donde ocurrieron reacciones químicas asociadas a la transferencia de carga y transferencia de masa en la degradación del PLA, los cuales se identificaron en el voltagrama, como cambios de pendientes en las líneas de corriente anódica y catódica, tal como se muestra en la figura 19.

Figura 19. Voltagramas de la muestra electrodepositada a condición de 200 V a) 5 ciclos b) 10 ciclos y c) 15 ciclos





b)

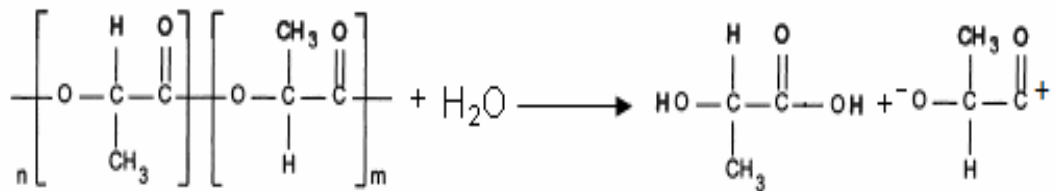


c)

En los diagramas presentados en la figura 18 se observaron tres cambios de pendiente, que involucran un cambio en la carga debido a las reacciones que sucedieron en el sistema. De acuerdo con la literatura consultada sobre procesos de hidrólisis de poliésteres ⁽³⁰⁾, se proponen las siguientes reacciones que ocurren dentro del proceso de oxido-reducción del sistema PLA-electrolito

a. Hidratación

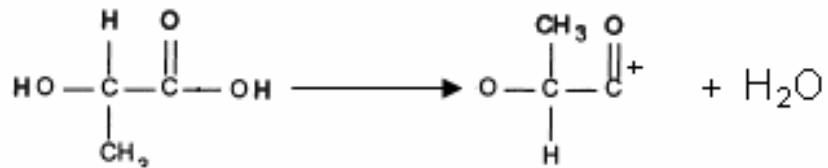
En el rango de potencial [-1.5 -1] V se presentan dos reacciones:



Es la reacción que se observó en la corriente catódica correspondiente al rompimiento de las cadenas del polímero por medio el proceso de hidrólisis, para obtener como producto de reacción, ácido láctico. El ataque del

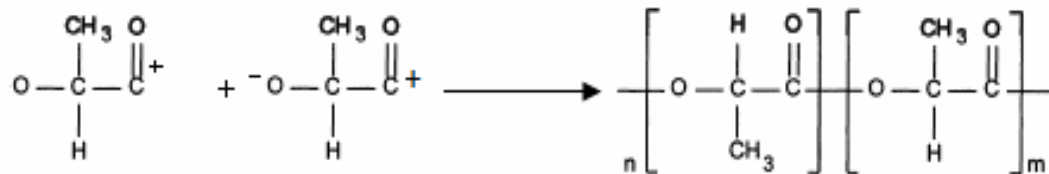
electrolito comenzó en la zona amorfa del recubrimiento, extendiéndose a las zonas cristalinas.

b. Deshidratación



Es la reacción que sucedió en el barrido de potencial de reversa correspondiente a la formación de oligómeros del ácido poliláctico.

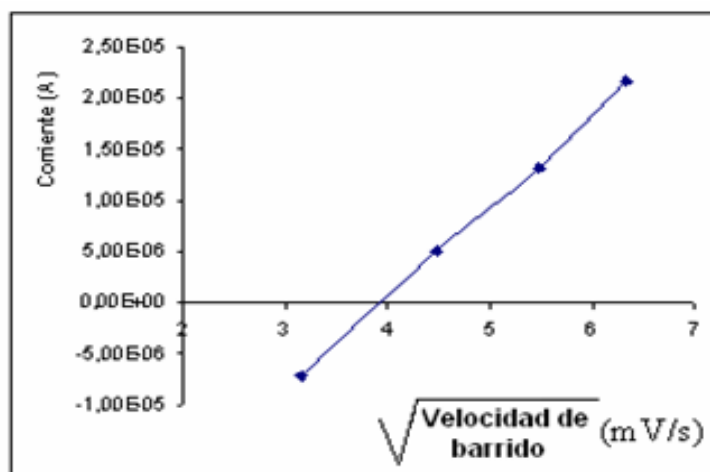
c. Policondensación



En esta reacción se forman macromoléculas a partir de componentes básicos del mismo tipo o diferentes, en este caso a partir de los oligómeros de PLA.

Durante el proceso se desprenden productos secundarios simples y de bajo peso molecular; la formación de las nuevas cadenas poliméricas se caracterizan por ser mas cortas, es decir la producción de ácido poliláctico es de menor peso molecular.

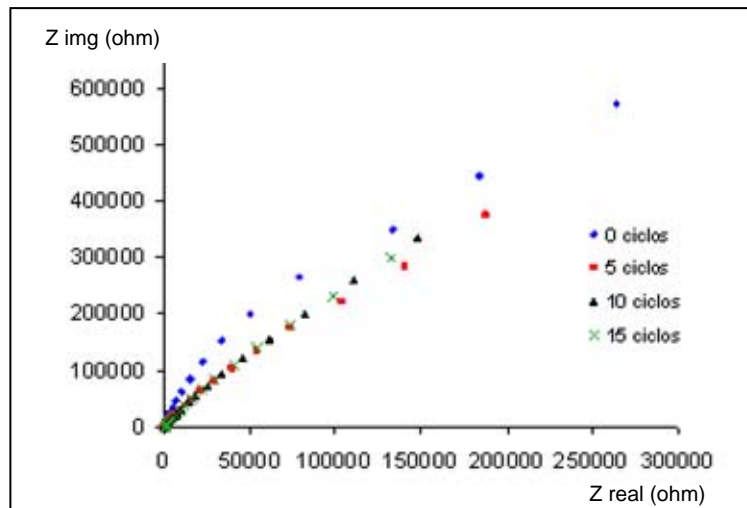
Figura 20. Diagrama de velocidades de barrido para análisis de reversibilidad de reacción



En la figura 20 se observa una gráfica con tendencia lineal que representa los picos anódicos hallados en la voltametría cíclica, los cuales fueron la respuesta de la reacción de hidrólisis, este comportamiento según la literatura se asocia con un grado de reversibilidad en el sistema, lo cual confirma la reacción de policondensación propuesta anteriormente.

En el diagrama de voltametría se observó para el pico anódico, una histéresis para el mismo potencial a diferente número de ciclos, con una diferencia en la densidad de corriente, esto puede deberse a variaciones en el rendimiento de la reacción. También se pudo observar lo anterior, en el aumento de la corriente de carga para cada ciclo a un bajo rango de potencial, indicando que al comienzo y al final de cada ciclo hubo diferentes concentraciones de especies afectando la conductividad del sistema, este comportamiento también pudo ser atribuido, a daños provocados por la prueba sobre el sistema recubrimiento/sustrato.

Figura 21. Diagrama de Nyquist de la muestra electrodepositada a condición de voltaje de 200V para representar la resistencia de transferencia de carga después de 0, 5, 10, 15 ciclos

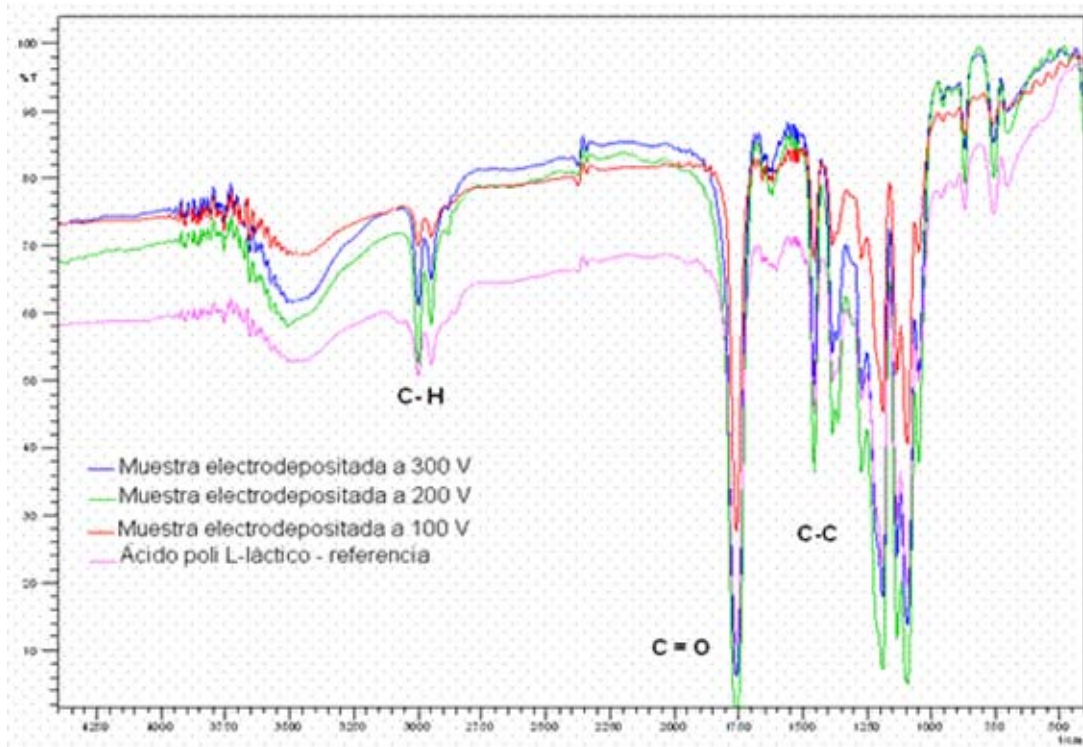


En el diagrama de la figura 21 se observó al igual, que el diagrama de la figura 15, una disminución en el valor de la resistencia de carga, debido a que la prueba de voltametría cíclica presentó destrucción del recubrimiento, lo cual podría ser útil en un futuro trabajo para hallar una relación entre la degradación sufrida por voltametría cíclica y por los tiempos de inmersión de la muestra en un fluido corporal simulado.

3.4 ANÁLISIS POR ESPECTROSCOPIA DE INFRARROJO

Se realizaron análisis de espectroscopia de infrarrojo para las muestras electrodepositadas a las condiciones de 100, 200, y 300 V para tiempos de degradación inferiores al cambio de interfase recubrimiento-electrolito, con la finalidad de observar la presencia de especies presentes electroactivas sobre la superficie de la muestra y se realizó una comparación con el espectro del ácido poli L-láctico, tomado como referencia.

Figura 22. Espectros comparativos de FTIR de los distintos polímeros obtenidos



Los resultados de la espectroscopia de infrarrojo (Fig. 22) mostraron que las tres muestras presentaron los mismos picos de absorción en comparación con el espectro de referencia, lo que implica que sobre la superficie del material se encuentra el ácido poliláctico, además se presentaron diferencias en las intensidades de señales, lo cual indica la presencia del monómero como producto de reacción.

4. CONCLUSIONES

- Por medio de la técnica de espectroscopia de impedancia electroquímica se observó que el recubrimiento de ácido poli L-láctico aumentó considerablemente la resistencia a la polarización del sistema, lo que se reflejó en menores velocidades de degradación.
- Las condición que ofreció una mayor resistencia a la polarización del sistema en función del tiempo de inmersión, fue el potencial de electrodeposición de 200 V, brindando una protección a la capa de óxido de titanio (TiO_2) durante un tiempo no superior a las 144 horas
- Dependiendo del potencial usado en la electrodeposición es posible controlar el tiempo de permanencia del recubrimiento sobre el sustrato.
- El factor de depresión observado en los diagramas de Nyquist se relacionó con la transferencia de carga y en consecuencia con el proceso de degradación, logrando establecer un método para observar el cambio de interfase de electrolito- capa de PLA a electrolito – capa de TiO_2 en función del tiempo.
- La técnica de voltametría cíclica y la espectroscopia de infrarrojo permitieron observar que las reacciones que se llevan a cabo entre el recubrimiento y la solución sanguínea simulada, fueron las debidas al proceso de hidrólisis, obteniéndose como producto de reacción, ácido láctico el cual no es tóxico para el ser humano.

5. RECOMENDACIONES

- Para posteriores investigaciones, se recomienda, aplicar nuevos recubrimientos sobre sustratos de Ti6Al4V, como lo pueden ser copolímeros de ácido poliláctico y ácido poliglicólico con el fin de obtener menores velocidades de degradación.
- Para completar el estudio de biodegradación, se recomienda hacer ensayos in vivo, para observar la respuesta celular de los sistemas biológicos hacia los implantes construidos con los materiales estudiados en el presente trabajo.
- Se recomienda hacer estudios de adherencia del recubrimiento sobre el sustrato metálico simulando las tensiones que puedan existir en los posibles lugares donde tienen funcionalidad los implantes ortopédicos, para conocer el comportamiento del sistema bajo esfuerzos mecánicos.

BIBLIOGRAFIA

ABRAHAM J. DOMB, NEERAJ KUMAR, TZVIEL SHESKIN, ALFONSO BENTOLITA. Biodegradable polymers as drug carrier system. Polymeric Biomaterials. The Hebrew University of Jerusalem, Jerusalén, Israel. 2002:91-111

A. CONDE, J.J DE DAMBORENEA. "Electrochemical impedance spectroscopy for studying the degradation of enamel coatings. Corrosion Science". Vol. 44 Sep. 2001 pp. 155-1567

A. J. BARD, L. R. FAULKNER, Electrochemical Methods, Fundamentals and Applications. Wiley, New York, 2nd Edition, 980.

ARCOS NAVARRETE DANIEL. Matrices Bioceramica-Polímero. Monografía: Liberación de Fármacos en Matrices Biocerámicas. Real Academia de Farmacia. España. 2000

ASTM G3-89 (Reapproved 1999), Standard Practice for Conventions Applicable to Electrochemical Measurements in Corrosion Testing.

BASTIDAS M. Técnicas electroquímicas de corriente alterna. Centro nacional de investigaciones metalúrgicas. Ciudad universitaria. 28040 Madrid (España)

BHUVANESH GUPTA, NILESH REVAGADE, JÖNS HILBORN. Poly (lactic acid) fiber: An overview. Progress in polymer science 32, 2007 455–482

BLACK J. Biocompatibility: Definitions and Issues en Biological Performance of Materials. New York: Dekker, 1992.

BUDDY RATNER, ALLAN HOFFMAN, SHOEN J., LEMONS E. Biomaterials Science, an Introduction to Materials in Medicine. Academic Press. California (1996).

B.Z.PEVZNER.S.G.DZHAVUKTSYAN.V.E. MISHEL. Glass Ceramics.29 (1972) 245

CAREY FRANCIS. Química Orgánica. Madrid : MCGRAW-HILL, 1999

CESAR FERNANDEZ SANCHEZ, CALUM J. MCNEIL, KEITH RAWSON. Electrochemical impedance spectroscopy studies of polymer degradation: application to biosensor development Trends in Analytical Chemistry, Vol. 24, No. 1, 2005

COTTIS, ROBERT; TURGOOSE, STEPHEN; Electrochemical impedance and noise. Nace international 1999, pag: 1-48.

GIL MUR FRANCISCO. Liberación de Fármacos a partir de Recubrimientos Biocerámicos sobre Metales. Monografía: Liberación de Fármacos en Matrices Biocerámicas. Real Academia de Farmacia. España 2000

GONZÁLEZ PILAR, PARADA DIANA. Obtención, electrodeposición y caracterización de un polímero bioreabsorbible a partir de ácido L-láctico para aplicaciones biomédicas. Trabajo de pre-grado, Escuela de Ingeniería Química, Universidad Industrial de Santander; Bucaramanga 2007.

GRIFFITH GL. Polymer Biomaterial Acta Mater 2000; 48:263–77.

HENCH LL. Bioceramics: From concept to clinic. Journal of the American Ceramic Society 1991; 74(7):1487-1510.

KOKUBO T, KUSHITANI H, SAKKA S, KITSUGI T, YAMAMURO T: Solutions Able to Reproduce In vivo Surface-Structure Changes in Bioactive Glass-Ceramic A-W3. Journal of Biomedical Materials Research 1990; vol 24:721-734.

KOPCEK, J. ULBRICH, K. Biodegradation of biomedical polymers, Progress in polymer science 9:1-58

LUNT J. Large scale production, properties and commercial applications of polylactic acid polymers. Polym Deg Stab 1998; 59: 145–52.

LUNT J, SHAFER A L. Polylactic acid polymers from corn: applications in the textiles industry. J Ind Text 2000; 29: 191–205

M. VERT, G. SCHWACH, R. ENGEL, J. COUDANE. Something new in the field of PLA-PGA bioresorbable polymers? Journal of Controlled Release 53, 1998, 85–92

NORTHRUP, S, Strategies for biological testing of biomaterials. Biomaterials 2: 132-147

PENTTI ROKKANEN. Bioabsorbable Polymers for Medical Applications with an Emphasis on Orthopedic Surgery. Polymeric Biomaterials. 2° ed. Marcel Dekker, INC. New Cork Basel. 2002.

RAVAGLIOLI A, KRAJEWSKI A. Bioceramics. Londres: Chapman & Hall, 1992.

SAN ROMAN, J. SASTRE, S .Biomateriales. CYTED Programa Iberoamericano de ciencia y tecnología para el desarrollo. Faenza Editorial Ibérica. Italia 2004.

SATYANARAYANA D, CHATTERJI PR. Biodegradable polymers: challenges and strategies. J M S-Rev Macromol Chem. Phys 1993; C33:349–68.

SCHWACH, G. COUDANE, J. ENGEL, R. VERT, M. Influence of polymerization conditions on the hydrolytic degradation of poly(-lactide) polymerized in the presence of stannous octoate or zinc- metal. Biomaterials 23: 993-1002. 2002

SEYMOUR, R. CARRAHER, E. Introducción a la Química de los Polímeros. Editorial Reverté, S.A. Loreto, Barcelona. 1995

WILLIAMS D. Definitions in Biomaterials. Amsterdam: Elsevier, 1987.

ANEXOS

ANEXO A
APLICACIONES DE LOS BIOMATERIALES AL CAMPO MÉDICO

Tabla A1. Aplicaciones en medicina de algunos biomateriales

Clasificación	Material	Aplicación
Metales y aleaciones	Acero	Corrección de fracturas/Sustitución de huesos
	Titanio	Reemplazos dentales / Marcapasos
	Aleaciones de oro	Implantes dentales
	Plata	Antibacteriales
Cerámicas y vidrios	Fosfato cálcico	Regeneración ósea
	Vidrio bioactivo	Sustitución de huesos
	Porcelana	Dentaduras
Polímeros	Polietileno	Sustitución de articulaciones
	Polipropileno	Suturas quirúrgicas
	Politetrafluoroetileno	Injertos vasculares
	Poliéster	Injertos vasculares / Suturas quirúrgicas
	Poli (vinil alcohol)	Sistema de liberación de medicamentos
	Poliacrilamida	Diagnósticos
	Polisulfona	Membranas para diálisis
	Poliuretanos	Sistemas de contacto sanguíneo
	Polimetilmetacrilato	Lentes de contacto
	Silicona	Ingeniería de tejido / Oftalmología
	Poliglicólico	Suturas quirúrgicas / Cemento óseo

ANEXO B MECANISMOS DE DEGRADACIÓN

DEGRADACIÓN EN PRESENCIA DE UN MEDIO FISIOLÓGICO

Para investigaciones en el campo médico es de interés, conocer, como los materiales poliméricos reaccionan frente a los fluidos fisiológicos del cuerpo humano, en teoría los polímeros tienen una importante ventaja sobre los metales o cerámicas en el campo de aplicaciones biomédicas, ya que el medio fisiológico extracelular (solución salina isotónica) es extremadamente hostil para los metales, pero afecta relativamente poco a la degradación de polímeros sintéticos de elevado peso molecular. A pesar de ello, la mayor parte de los sistemas poliméricos conocidos son susceptibles de degradación en condiciones más o menos severas, que pueden variar sustancialmente de unos sistemas a otros. De forma general se pueden considerar dos tipos de procesos:

- Aquellos que se inician mediante la absorción de algún tipo de energía, lo que origina el desarrollo y propagación de la degradación molecular mediante reacciones secundarias.
- Mecanismos puramente hidrolíticos que dan lugar a la fragmentación de las cadenas macromoleculares, lo que normalmente ocurre con polímeros portadores de heteroátomos en la cadena principal, de tal forma que en varios sistemas se puede considerar como el proceso inverso a una policondensación.

Las condiciones ambientales para que se produzcan procesos catalogados en el primer grupo incluyen, temperaturas elevadas especialmente en presencia de oxígeno para dar lugar a procesos termooxidativos, radiaciones

electromagnéticas, tensiones mecánicas a elevadas temperaturas y vibraciones ultrasónicas. Lógicamente el entorno del medio fisiológico del organismo humano no ofrece ninguna de estas condiciones que puedan afectar a un sistema polimérico implantado. ^(10, 11, 12, 13)

Sin embargo, el medio fisiológico humano reúne las condiciones apropiadas para que se puedan producir con facilidad procesos hidrolíticos. Para ello el polímero debe poseer enlaces hidrolíticamente inestables, debe ser hidrofílico para que el proceso biodegradativo se produzca en un tiempo razonable y la hidrólisis se debe poder realizar en condiciones de pH fisiológico (entre 7 y 7.4)

De forma general, en el organismo la biodegradación tiene lugar por vía hidrolítica y normalmente se completa con procesos enzimáticos. De esta forma, en el desarrollo de nuevos materiales es muy importante estudiar independientemente la resistencia a los distintos tipos de medios. De esta forma, los agentes biodegradativos más comunes en el organismo humano son: agua, sales (aniones y cationes), pH del medio fisiológico y agentes enzimáticos.

El agua interacciona eficazmente con polímeros no hidrófobos, dando lugar a fenómenos de hinchamiento y disolución, por lo que puede ser un agente responsable de la biodegradación de polímeros en el organismo humano. En cuanto a los diferentes electrolitos (aniones y cationes salinos en solución) así como la acidez o basicidad del medio, pueden tener un efecto importante tanto en la degradación hidrolítica como en la oxidativa.

La interacción de sales con los polímeros implantados en el organismo humano depende de la solubilidad del propio polímero en la solución salina isotónica. Los polímeros hidrófobos no absorberán sales, mientras que la

difusión de sales en matrices poliméricas hidrofílicas será similar a la del agua. Una manera para poder establecer el efecto que tienen las sales en los procesos biodegradativos que pueden tener en el organismo humano es determinar de que tipo de sales se trata y en que concentración se encuentran en el medio fisiológico.

DEGRADACIÓN TÉRMICA

En el procesado de polímeros interviene de forma muy directa el calor, y por este motivo la degradación térmica es de gran importancia. El proceso está acompañado por la ruptura hemolítica de los enlaces covalentes de la cadena o de los grupos laterales como consecuencia del aumento de la temperatura. Dependiendo de la reactividad de cada radical se producirán unas reacciones u otras.

Tanto si hablamos de fotodegradación como de degradación térmica, los mecanismos fundamentales de degradación de los polímeros están basados en los mismos principios. La única excepción es que la fotodegradación tiene lugar a una velocidad más rápida que la degradación térmica y que los hidroperóxidos están térmicamente adheridos a los radicales reactivos en la degradación térmica. Una de las líneas de investigación más importante de la ciencia de los polímeros se encuentra dirigida al desarrollo de los polímeros termoestables, en los cuales el calor no produce pérdida de propiedades. Para conseguir este objetivo podemos actuar de dos formas: aumentando la rigidez del polímero o aumentando la cristalinidad. Y esto se consigue con la inclusión de grupos rígidos (anillos) en la cadena polimérica y también con polímeros estereoregulares. Estos dos hechos hacen aumentar la temperatura de reblandecimiento, con lo que la resistencia térmica se acentúa.

ANEXO C
ESPECTROSCOPIA DE IMPEDANCIA ELECTROQUÍMICA
EIS

El método de impedancias tiene la ventaja de ser utilizado con buen resultado en medios de baja conductividad eléctrica. Las interfaces no son circuitos resistivos sencillos, debido a que involucran películas y capas con diferentes propiedades dieléctricas, difusión de especies desde o hacia la superficie, transferencia de carga, etc. Una celda electroquímica se comporta como una impedancia al aplicar un potencial eléctrico de tipo sinusoidal entre sus electrodos, por consiguiente se acostumbra representar el comportamiento del sistema por circuitos equivalentes.

- **Metales no activos.** Algunos metales no activos pueden tener gran estabilidad química en sistemas de sales fundidas, como el Pt en carbonatos fundidos. Esto puede asegurar que estos metales no tienen gran activación para reaccionar fácilmente con las sales fundidas. En otras palabras, se puede considerar que la transferencia de carga a través de la capacitancia de la doble capa no puede avanzar fácilmente debido a la gran resistencia a la misma. Así, la transferencia de carga electroquímica puede ser la velocidad limitante para los sistemas no activos metal-sal fundida.

- **Metales activos formando una capa porosa.** A diferencia de la corrosión acuosa, la reacción de transferencia de carga de metales activos puede ocurrir fácilmente durante la corrosión por sales fundidas, y puede no ser la velocidad limitante. En cambio, el transporte de iones en la capa y la difusión de oxidantes en el fundido puede volverse la velocidad limitante del proceso, el cual dependerá, además, de la protección de la capa formada sobre la superficie metálica.

Cuando se forman capas porosas sobre la superficie metálica, la corrosión puede ocurrir relativamente a alta velocidad. La difusión de los oxidantes en la interfaz capa-fundido no es demasiado rápida para conocer su consumo en la reacción. En este caso, la transferencia de carga anódica y catódica son procesos rápidos y no son la velocidad limitante.

Los procesos catódicos principalmente incluyen la transferencia de carga catódica y la difusión de oxidantes es controlada por la difusión de los mismos en el fundido. Así, la corrosión en conjunto sería controlada por la difusión de los oxidantes en el fundido.

- **Metales activos formando una capa protectora.** Cuando se forma una capa protectora sobre la superficie metálica, puede disminuir la velocidad de corrosión. En este caso, el transporte de iones en la capa puede ser la velocidad limitante y no la difusión de oxidantes en el fundido.
- **Metales activos sufriendo corrosión localizada.** La corrosión por sales fundidas a menudo exhibe un rápido ataque localizado acompañado de ataque uniforme. Aquí, el ataque rápido localizado simplemente mide el crecimiento local de la capa, no la oxidación interna y/o sulfidación. Por ejemplo, cuando una capa protectora sufre una falla parcial, la aleación puede sufrir corrosión rápida localizada, provocando que la capa no se regenere. La zona de corrosión localizada puede ser cubierta con una capa no protectora o directamente expuesta a la sal fundida, mientras el resto que se considera una zona de corrosión lenta es cubierta con más capa protectora. Obviamente, la reacción a lo largo del sitio de corrosión lenta y a lo largo del sitio de corrosión rápida ocurre coordinadamente; los dos procesos son físicamente paralelos. En la zona de corrosión lenta, la resistencia a la transferencia de carga en la interfaz capa-fundido puede

ser despreciable comparada con la resistencia al transporte de iones en la capa.

En conclusión, la transferencia de carga electroquímica para metales no activos es la velocidad limitante del proceso y para metales activos, la transferencia de iones en la capa y la difusión de oxidantes en el fundido se vuelven cada vez más importante comparado con los procesos electroquímicos. Cuando una capa protectora se forma sobre la superficie metálica, el diagrama de impedancia puede presentar las características típicas de una reacción controlada por difusión, dando un semicírculo a altas frecuencias y una línea a bajas frecuencias. Cuando se forma una capa protectora sobre la superficie metálica, la gráfica de Nyquist está compuesta de un circuito de doble capacitancia y la transferencia de iones en la capa es la velocidad limitante. Un circuito equivalente de capacitancia de doble capa en serie con la capacitancia del óxido puede ser usado para representar este tipo de respuesta de impedancia. En el caso de corrosión localizada, la gráfica de Nyquist también consiste de un circuito de doble capacitancia, el cual puede ser descrito por un circuito equivalente de capacitancia de doble capa paralelo a la capacitancia del óxido.

ANEXO D

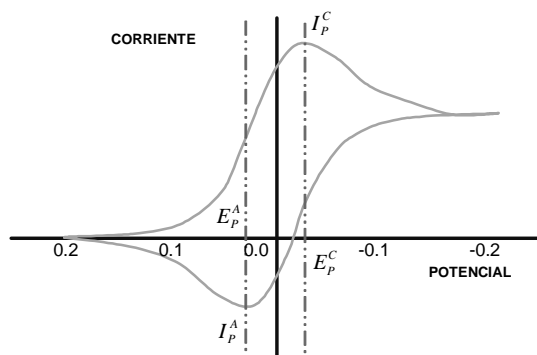
VOLTAMETRÍA CÍCLICA

En la voltametría cíclica (CV) el voltaje es barrido entre dos valores a velocidad constante, sin embargo, cuando el voltaje alcanza el valor V_2 el registro es reversado y el voltaje es barrido hacia atrás hasta V_1 .

Un voltagrama cíclico típico, para una reacción de transferencia reversible de un electrodo simple, en una solución que contiene solo un reactante electroquímico simple, se muestra en la Figura D1. El siguiente barrido produce una respuesta idéntica a la vista en el experimento de LSV. Cuando el proceso es reversado, el registro se mueve hacia atrás y las posiciones de equilibrio convierten gradualmente la electrólisis del producto, o sea que el F^{2+} retrocede a Fe^{3+} . El flujo de corriente se presenta desde las especies en solución hacia el electrodo y se invierte en el siguiente paso.

Para una reacción electroquímica reversible la CV tiene ciertas características bien definidas:

Figura D1. Voltagrama cíclico típico para una reacción de transferencia reversible de un electrodo simple que contiene únicamente Fe^{+3} .



- La separación de potenciales entre los picos de corriente es:

$$\Delta E = E_p^A - E_p^C = \frac{59}{n} mV$$

- La posición del pico de voltaje no se altera con la velocidad de registro del potencial y el radio del pico de corriente es igual a uno.

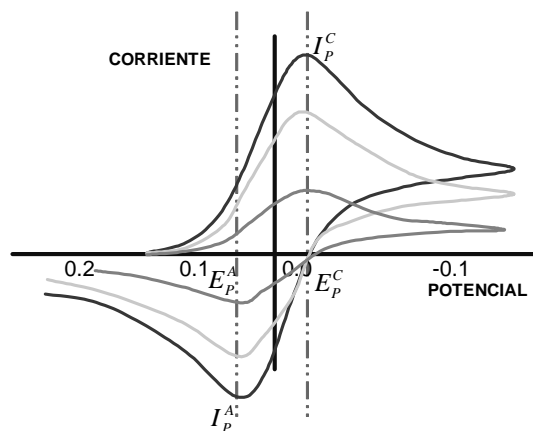
$$\left| \frac{I_p^A}{I_p^C} \right| = 1$$

- Las corrientes del pico son proporcionales a la raíz cuadrada de la velocidad de registro.

$$I_p^C \text{ e } I_p^A \propto \sqrt{V}$$

La influencia de la velocidad de registro del voltaje sobre la corriente de una transferencia electrónica reversible puede ser vista como se muestra en el gráfico D2.

Figura D2. Voltagrama cíclico típico para una reacción de transferencia reversible de un electrodo simple, que contiene únicamente Fe^{+3} , cuando se altera la velocidad de registro.



ANEXO E PROTOCOLO PARA LA PREPARACIÓN DE FLUIDO FISIOLÓGICO SIMULADO SBF

Kokubo y sus colegas desarrollaron un fluido acelular simulado inorgánico con concentraciones iónicas similares a las existentes en el fluido sanguíneo humano, con el fin de reproducir la formación de apatita sobre materiales bioactivos in Vitro. Este fluido puede ser utilizado no solo para evaluar la bioactividad de materiales in Vitro, además o para producir capas de apatita sobre varios materiales en condiciones biomiméticas. Este fluido es abreviado SBF o solución Kokubo.

Tabla E1: Comparación de las concentraciones iónicas del fluido corporal simulado y del plasma de sangre humana.

Ion	Concentración (mmol/dm ³)	
	Fluido corporal simulado (SBF)	Plasma de sangre humana
Na ⁺	142.0	142.0
K ⁺	5.0	5.0
Mg ²⁺	1.5	1.5
Ca ²⁺	2.5	2.5
Cl ⁻	147.8	103.0
HCO ₃ ⁻	4.2	27.0
HPO ₄ ²⁻	1.0	1.0
SO ₄ ²⁻	0.5	0.5

El pH del SBF es ajustado a 7.25 a 36.5 °C usando 50mM de tris(hidroximetila aminometano) y aproximadamente 45 mM de HCl.

PREPARACIÓN DEL SBF

El SBF es una solución meta estable que contiene iones de calcio y fósforo saturados con respecto a la apatita, esta es preparada de la siguiente manera:

Limpieza

- Limpiar todas las botellas, beakers, etc. Con HCl diluido, agente esterilizante y agua destilada.
- Sumergir los recipientes anteriores en HCl diluido por varias horas, retirarlas de la solución y enjuagar con agua.
- Sumergir los recipientes en un agente esterilizante toda la noche. Retirarlos del mismo y lavar con agua destilada.
- Lavar los recipientes con agua ionizada varias veces y taparlos con una película. Las botellas no necesitan secarse, si se considera necesario secar a 50°C.

Disolución de los reactivos

- Colocar 750 ml de agua destilada en un beaker de 1000 ml (preferiblemente de polietileno). Mantener agitación con un agitador magnético, así como mantener la temperatura a 36.5 °C. El beaker es preferible colocarlo en un lugar limpio para evitar que se ensucie con polvo.
- Adicionar cada reactivo de acuerdo a la tabla III al agua hasta el reactivo No 8, uno por uno hasta que cada reactivo se disuelva completamente.
- La adición del reactivo No 9 se adiciona en cantidades menores a 1 g para evitar un incremento localizado del pH.

Ajuste del pH

- Calibrar el pH-metro con una solución Buffer Standard.
- Después de adicionar el reactivo No 9 ajustar la temperatura a 36.5 °C en este punto el pH debe estar alrededor de 7.5. Con una solución 1 M de HCL ajustar el pH a 7.25 o 7.4.

- después de ajustado el pH transferir la solución a un balón aforado de 1000 ml, lavando el beaker con agua destilada varias veces y adicionar la solución al frasco.
- Adicionar agua ultra pura a la solución ajustando el volumen a 1000 ml y agitar muy bien. Mantener la solución en el frasco a temperatura ambiente hasta que la temperatura baje a 20 °C y agitar muy bien.

Almacenamiento

- Lavar la botella de polietileno con un poco de solución al menos tres veces. Transferir la solución a esta botella.
- Almacenar la botella en un refrigerador a temperaturas de 5 a 10° C.

Tabla E2: Reactivo para la preparación de SBF (pH 7.25, 1 L).

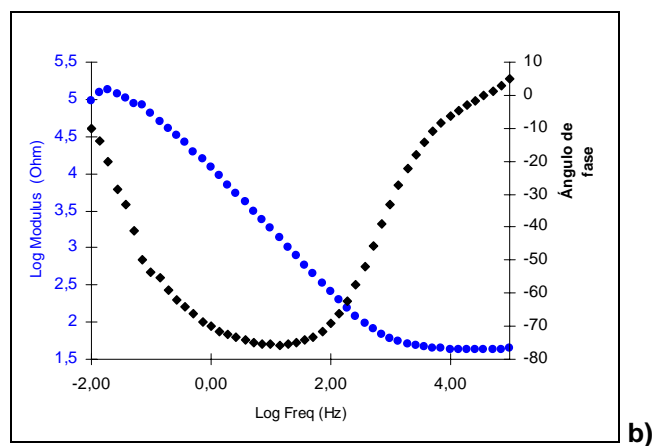
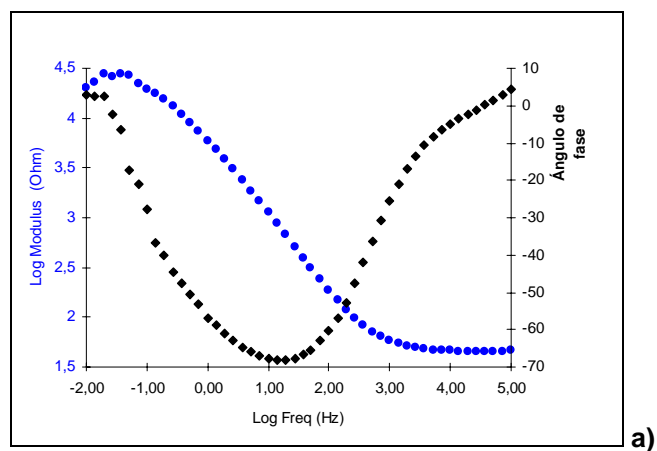
Orden	Reactivo	Cantidad
1	NaCl	7.996 g
2	NaHCO ₃	0.350 g
3	KCl	0.224 g
4	K ₂ HPO ₄ ·3H ₂ O	0.228 g
5	MgCl ₂ ·6H ₂ O	0.305 g
6	1 kmol/m ³ HCl	40 cm ³
7	CaCl ₂	0.278 g
8	Na ₂ SO ₄	0.071 g
9	(CH ₂ OH) ₃ CNH ₂	6.057 g
10	1 kmol/m ³ HCl	Apropiarte de la cantidad para ajustar el pH

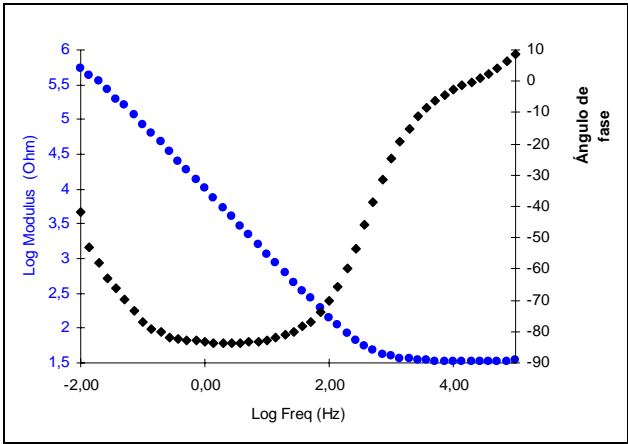
ANEXO F

DIAGRAMAS DE ESPECTROSCOPIA DE IMPEDANCIA

ELECTROQUÍMICA

Figura F1: Espectros de EIS de muestras electrodepositadas a: a) 100 V b) 200 V c) 300





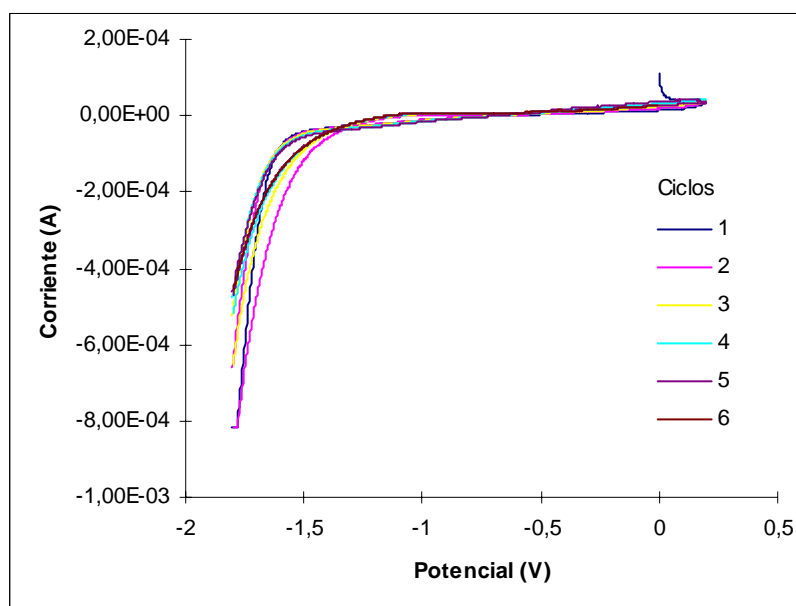
c)

ANEXO G

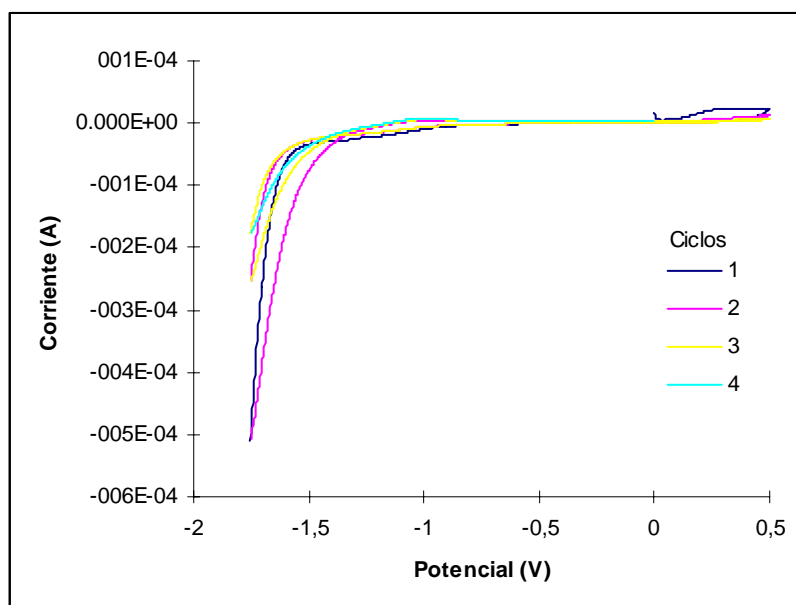
DIAGRAMAS DE VOLTAMETRÍA CÍCLICA

Figura G1. Diagramas de voltametría cíclica de muestras electrodepositadas

a) 100 V y b) 300 V



a)



b)