



**INSTITUTO DE
TECNOLOGIA**

PROF. JORGE A. SABATO

UNIVERSIDAD NACIONAL
DE GENERAL SAN MARTIN

COMISION NACIONAL
DE ENERGIA ATOMICA

**MAESTRIA EN
CIENCIA Y
TECNOLOGIA
DE MATERIALES**

**EFFECTO DE LA CARACTERÍSTICA
DE LA PELÍCULA PASIVANTE SOBRE
LA CORROSIÓN Y BIOINCOMPATIBILIDAD
DE IMPLANTES OSEointegrables**

Juan Carlos Apesteguy

UNIVERSIDAD NACIONAL DE GENERAL SAN MARTIN
COMISION NACIONAL DE ENERGIA ATOMICA
INSTITUTO DE TECNOLOGIA
"Prof. Jorge A. Sábato"

**Efecto de la característica de la película pasivante sobre la corrosión y
biocompatibilidad de implantes oseointegrales (*)**

por Ing. Juan Carlos Apesteguy

Director
Dr. Gustavo S. Duffo

COMISION NACIONAL DE ENERGIA ATOMICA
CENTRO DE INFORMACION C A C

(*) Tesis para optar al título de Magister en Ciencia y Tecnología de Materiales
República Argentina

2003

a mi hermana Graciela

Deseo agradecer a las personas e instituciones que de una u otra manera hicieron posible el presente trabajo de tesis:

A Gustavo por su dirección, pero por sobre todo su permanente preocupación en la escritura de la tesis,

A los doctores Daniel Olmedo y Rómulo Cabrini por su participación e invaluable contribución a través de ensayos realizados y datos aportados,

Al Lic. Carlos Requena por su ayuda incondicional para la culminación de la tesis,

A los integrantes del grupo de corrosión, en especial el LANAIS, con quienes compartí el lugar de trabajo,

A la doctora Alicia Sarce, por su infinita paciencia esperando la finalización de la tesis,

Al Instituto de tecnología "Prof. Jorge A. Sabato" y a la Comisión Nacional de Energía Atómica como instituciones y a su personal todo por haberme abierto las puertas de par en par para realizar la maestría

RESUMEN

El titanio se ha transformado en el material más empleado en la fabricación de implantes biológicos para reemplazos de componentes estructurales, debido a su adecuada biocompatibilidad y alta resistencia a la corrosión. Sin embargo, este metal, que se encuentra cubierto de una película de óxido que lo protege del medio fisiológico, libera iones que se han detectado tanto en sangre como en orina de pacientes implantados.

El objetivo del presente trabajo fue caracterizar películas de dióxido de titanio crecidas anódicamente, tanto desde el punto de vista de su espesor como de su tendencia a liberar iones al medio fisiológico simulado *in vitro*.

El crecimiento anódico de óxidos se llevó a cabo a potencial constante en solución de sulfato de amonio durante 2 horas, y el espesor del óxido fue medido por medio de la técnica de XPS, determinándose una relación lineal entre el voltaje aplicado y el espesor. El análisis químico de las soluciones fisiológicas luego de una semana de ensayo no permitió determinar la cantidad de iones titanio que pasaron a solución debido a que se estaba por debajo del límite de detección (0,2 ppm) de la técnica empleada (fluorescencia de rayos X por reflexión total). Los resultados fueron complementados por medio de ensayos de oseointegración llevados a cabo *in vivo* en la Catedra de Anatomía Patológica de la Facultad de Odontología (UBA).

Se ha demostrado que es necesario un espesor óptimo de la capa de óxido de titanio para que la velocidad de liberación de iones titanio al medio fisiológico sea tolerable, y para producir el máximo nivel de oseointegración.

ABSTRACT

Titanium and its alloys are finding increasing use in surgical implant applications. By the mid-1960s, nearly every type of implant, previously made with stainless steel or chromium-cobalt alloys, had been constructed from titanium. This metal and its alloys are always covered by a passive layer of titanium oxide. The exact composition and structure of this passive film covering titanium and its alloys is, to say the very least, controversial. This is the case, not only for natural air oxide, but also for film formed during exposure to various solutions, as well as those formed anodically. It is frequently stated that both, the osseointegrability of titanium implant and the corrosion rate in biological media is related to the properties of the surface oxide (crystallography, thickness, roughness, etc.). In the present work, the corrosion susceptibility and osseointegration of titanium oxides anodically grown in $(\text{NH}_4)\text{SO}_4$ were evaluated. It was observed that, the higher the thickness the oxide layer, the lower the corrosion susceptibility of the base metal. There exists an optimum oxide thickness for an acceptable osseointegration. As final conclusion, it is necessary a complete evaluation of the oxides' properties in order to understand the behavior of titanium implants in biological media.

INDICE

Pag.

CAPITULO I - INTRODUCCIÓN

1.1	Antecedentes	2
1.1.1	Reseña histórica	2
1.1.2	Materiales para implantes	2
1.2	Clasificación y caracterización de biomateriales metálicos para implantación	3
1.2.1	Materiales metálicos	3
1.3	Implantes dentales: descripción y comportamiento	7
	a) Comportamiento mecánico	9
	b) Comportamiento frente a la corrosión	9
1.4	Técnicas electroquímicas aplicadas al estudio de la corrosión en los biomateriales metálicos	10
1.5	Titanio	12
1.5.1	Generalidades	12
1.5.2	Biocompatibilidad del titanio	14
1.5.3	Propiedades frente a la corrosión del titanio	14
1.5.4	Estudio de interfase titanio/tejido	15
	a) Interfase tejido-implante	15
	b) Interfase hueso-titanio	16
1.6	Oseointegración	16
1.6.1	Introducción	16
1.6.2	Proceso de oseointegración	16
1.6.3	Química de la oseointegración	17
1.6.4	Corrosión y reacción de tejido blando	20
1.6.5	Reacciones no deseadas de cuerpos extraños	20
1.6.6	Reacciones redox	21
1.6.7	Disolución del producto de corrosión	21
1.6.8	Complejos en fluidos y tejidos	21
1.6.9	Reacción de la célula en presencia de metales	22
1.6.10	Niveles en sangre de iones metálicos	22
1.6.11	Metales en órganos	23
1.6.12	Excreción de iones metálicos	23
1.6.13	Niveles de titanio en suero y orina en conejos en ausencia de desgaste	24
1.7	Objetivos del trabajo	25
	Referencias	28

CAPITULO II - MATERIALES Y TECNICAS EXPERIMENTALES

2	Materiales y técnicas experimentales	32
2.1	Introducción	32
2.2	Material utilizado	32
2.3	Preparación de muestras	33
2.4	Ensayos electroquímicos	33
2.4.1	Ensayo de polarización anódica	33
2.4.2	Ensayo de anodizado (crecimiento del óxido de titanio)	34
2.5	Formación de "Diamond-like films" (DLC)	35
2.6	Ensayo XPS para la determinación del espesor de la película de óxido	37
2.7	Ensayo ERDA para determinar el espesor de la película de óxido	39
2.8	Ensayos en solución fisiológica PBS glucosada	41
2.8.1	Ensayo de polarización anódica (potenciocinético) en solución fisiológica PBS glucosada	42
2.8.2	Ensayo potencioestático de larga duración en solución fisiológica PBS glucosada	43
2.9	Ensayo de fluorescencia de rayos X por reflexión total para la determinación de titanio en solución fisiológica PBS glucosada	44
2.10	Ensayo de oseointegración	46
	Referencias	48

CAPITULO III - RESULTADOS Y DISCUSIONES

3.1	Curvas de polarización en la solución de anodizado	50
3.2	Ensayos de anodizado	51
3.3	Espectros XPS para la determinación de espesores de óxido	57
3.4	Ensayos de polarización anódica en solución PBS	62
3.5	Ensayos potencioestáticos en solución fisiológica PBS glucosada	63
3.6	Ensayos por fluorescencia de rayos X	66
3.7	Ensayos de oseointegración	67
	Referencias	70

CAPITULO IV - CONCLUSIONES

Conclusiones	72
--------------	----

CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

1.1. - ANTECEDENTES

1.1.1. - Reseña histórica

Se encuentran cada vez más antecedentes del uso de materiales en medicina desde épocas remotas. Un ejemplo de ello es el empleo de la madera y metales nobles como materiales para implantación quirúrgica en la antigüedad. Existen, por otro lado, evidencias arqueológicas que indican que las primeras aplicaciones de metales en medicina datan posiblemente del siglo V a. C., teniéndose constancia de que Hipócrates utilizó alambre de oro para efectuar suturas [1]. El progreso se desarrolló de manera lenta y discontinua hasta mediados del siglo XIX, momento en que se produjeron una serie de descubrimientos, representando los mismos una verdadera revolución. En el año 1829 aparece el primer estudio sistemático del empleo de metales en seres vivos, y fue realizado por Levert, quien implantó platino, plata, oro y plomo en perros para comparar los resultados obtenidos. Poco después, en 1867, Lister introduce el uso de antisépticos, concretamente del ácido fénico. Continuando, en 1883 Pasteur desarrolla las técnicas de asepsia y en 1895 Roentgen descubre los rayos X, que siguen usándose hoy día [2]. Durante el comienzo del siglo XX, con la finalidad de reducir las fracturas, se desarrollaron diversos procedimientos, destacándose la combinación de placas y tornillos, poniéndose de manifiesto de esta manera la falta de materiales adecuados que satisfagan los requerimientos de los implantes [3].

La llegada de los avances científicos antes mencionados al campo de las ciencias de la salud, ha posibilitado con la actual tecnología, por ejemplo, implantar prótesis previamente esterilizadas y su posterior control sin necesidad de extraerlas, como así también sustituir órganos y tejidos del cuerpo humano.

1.1.2. - Materiales para implantes

Determinados metales han demostrado ser biomateriales satisfactorios, de manera tal que el estudio de éstos durante los últimos veinticinco años se ha ido expandiendo gracias al impulso dado por una tasa de crecimiento continuo, de su uso tanto en odontología (restauración, prótesis e implantes) como también para propósitos médicos (reemplazo de articulaciones, reparación de caderas, etc.). En la figura 1.1, y a modo de ejemplo se pueden observar esquemáticamente implantes de cadera y dental respectivamente.

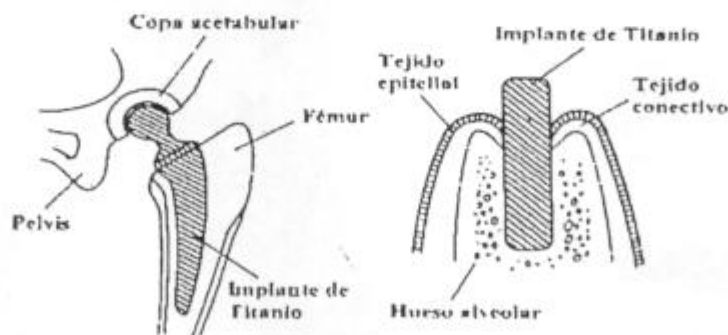


Figura 1.1 – Representación esquemática de (a) una prótesis de cadera y (b) implante dental con su estructura circundante [4].

El principal requerimiento para que un material metálico sea utilizado como biomaterial es que sea biocompatible al ser insertado en el organismo, y conjuntamente con esto, que posea buenas propiedades mecánicas. Por consiguiente, la preocupación fundamental es la mejora de las superficies, lográndose esto mediante procesos electroquímicos, depósitos en fase vapor, proyecciones térmicas, tratamientos con láser, etc..

Para las diversas aplicaciones en el cuerpo humano los materiales metálicos más comunes son: acero inoxidable, aleación cobalto-cromo (Co-Cr) y titanio (Ti) y sus aleaciones. Con el transcurrir de los años, la aleación Co-Cr fue sustituyendo gradualmente al acero inoxidable, debido a que la primera poseía una mayor resistencia a la corrosión en el medio biológico; y en la actualidad, el dominio de la aleación Co-Cr como material de cambio, está siendo reemplazado por el titanio [4].

1.2. - CLASIFICACIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE BIOMATERIALES METÁLICOS PARA IMPLANTACIÓN

En lo que respecta a los materiales metálicos, los avances no sólo se evidencian en la aparición de nuevas aleaciones o combinaciones de mejores propiedades físicas, químicas y mecánicas, sino también en el desarrollo de nuevos procedimientos de fabricación y acabado.

Los materiales empleados para la sustitución de ciertas partes del cuerpo humano, pueden clasificarse de acuerdo a su naturaleza química en: metálicos, plásticos y cerámicos. En nuestro caso particular, nos vamos a referir particularmente a los materiales metálicos.

1.2.1. - Materiales metálicos

Como se mencionó anteriormente, las aleaciones cobalto-cromo-molibdeno fueron históricamente los primeros materiales metálicos para la fabricación de prótesis, continuando su empleo ampliamente en la actualidad. Su compatibilidad con los tejidos ha sido largamente ensayada, resultando sus propiedades mecánicas satisfactorias, salvo en algún caso de severas sollicitaciones de flexión y fatiga.

Los aceros inoxidables utilizados para tal fin, en particular el acero austenítico AISI 316L, han logrado mantener las características en lo que respecta a tolerancia, mejorando las propiedades mecánicas. Se fabrican con estos aceros no sólo prótesis osteoarticulares, sino también clavos intramedulares, agujas, placas, tornillos, etc.. A pesar de su carácter inoxidable, estas aleaciones dan lugar a la incorporación de pequeñas concentraciones de iones metálicos al torrente circulatorio, con lo cual se corre el riesgo de que su acumulación produzca serios daños en órganos vitales del cuerpo humano.

Hace ya algún tiempo han surgido en el campo de los materiales metálicos, el *titanio* y sus aleaciones, que dada sus excelentes propiedades de resistencia a la corrosión y muy buenas características mecánicas, parecen darles ciertas ventajas comparativas respecto a los materiales antes mencionados.

Otro de los materiales en cuestión es la aleación Ti-6Al-4V que se utiliza ampliamente debido a su alta resistencia a la corrosión y sus excelentes propiedades mecánicas, incluso en caso de sollicitaciones dinámicas.

Dentro del campo de los materiales metálicos usados cabe incluir las amalgamas dentales. Generalmente se trata de aleaciones base estaño, plata y cobre con mercurio, pudiendo contener paladio en algunos casos. En la tabla 1.1 se muestran las composiciones y designaciones de las principales aleaciones metálicas empleadas como biomateriales [1], [2].

TABLA 1.1		
Principales biomateriales metálicos		
Aleación	Especificación	Composición (% peso)
Acero inoxidable 316L	F-138 (grado 2)	17-19Cr; 13-15,5Ni; 0,03 max.C; 2-3Mo; 2max.Mn; 0,025max.P; 0,01max.S; 0,75max. Si; 0,10max.N; 0,5max.Cu; resto Fe
Aleaciones base Co Fundido (Vitalio)	F - 75	27-30Cr; 1 max. Ni; 0,35 max. C; 0,75 max. Fe; 5-7Mo; 1max. Mn; 1max. Si; resto Co
Forjado	F - 799	26-30Cr; 1 max. Ni; 0,35 max. C; 0,75 max. Fe; 5-7Mo; 1max. Mn; 1max. Si; 0,25max. N; resto Co
Trabajado	F - 90	19-21Cr; 9-11Ni; 0,05-0,15C; 3 max. Fe; 1-2Mn; 0,04max. P; 0,03max. S; 0,4max. Si; 14-16W; resto Co
Titanio Titanio comercialmente puro	F - 67 (grado4)	0,5 max.Fe ; 0,1 max.C ; 0,5 max. N; 0,4max. O; resto Ti
Ti-6 Al-4V	F - 136	0,25 max.Fe ; 0,08 max.C ; 5,5-6,5Al ; 3,5-4,5V ; 0,5max N; 0,05max. N; 0,13max. O

En los comienzos de la implantología, la mayoría de los fracasos registrados en implantes metálicos, se han debido al empleo de materiales inadecuados para tal fin.

Como ya se mencionó, los biomateriales usados para efectuar implantes deben satisfacer ciertos requisitos de orden mecánico, de manera tal que para poder comprobar la idoneidad de un material para este uso, será necesario someterlo a una variada serie de ensayos.

Al considerar las exigencias biomecánicas de una prótesis articular, por ejemplo, hay que tener en cuenta, por un lado, la desproporción entre las secciones del hueso y de la pieza que lo sustituye, y también el elevadísimo número de ciclos de carga a los que va a estar sometida durante el tiempo de servicio estimado.

Esto nos indica que los implantes desde un punto de vista biomecánico, pueden quedar sometidos a condiciones de funcionamiento exigentes: es lo que ocurre en el caso de las prótesis totales de cadera.

Por ejemplo, en principio podría pensarse que una cadera debería soportar la mitad del peso del cuerpo, sin embargo, la pierna al caminar apoyada soporta una carga superior al doble del peso del cuerpo, repitiéndose esto unos dos millones de veces al año en condiciones normales. Además, se ha podido demostrar que, una cadera, a través de un complejo sistema de palancas entre músculos y esqueleto, puede quedar sometida en acciones, tales como las de subir escaleras, a cargas siete veces superiores a las del peso del cuerpo [3].

Propiedades mecánicas tales como tensión de fluencia, tensión máxima, módulo de elasticidad y límite de resistencia a la fatiga son las principales que deben ser tenidas en cuenta. Estas propiedades son mostradas en la tabla 1.2 para diversos biomateriales metálicos [2]:

TABLA 1.2				
Propiedades mecánicas de varios biomateriales metálicos				
Material	Tensión de tracción, MPa (ksi)	Tensión de fluencia, MPa (ksi)	Elongación %	Modulo de Young GPa (Ksi)
Acero inoxidable 316, recocido	207(30)	517(75)	40	-
Acero inoxidable 316, trabajado en frío	689(100)	862(125)	12	200(29)
Aleación Co-Cr	450(65)	655(95)	8	248(36)
Aleación Co-Cr forjada	379(55)	896(130)	-	242(35)
Titanio (grado 4)	485(70)	550(80)	15	110(16)
Ti-6Al-4V recocida	830(120)	895(130)	10	124(18)

En las figuras 1.2 (a) y (b) se muestran un implante de fémur y el esquema de un implante inserto en la cadera respectivamente.

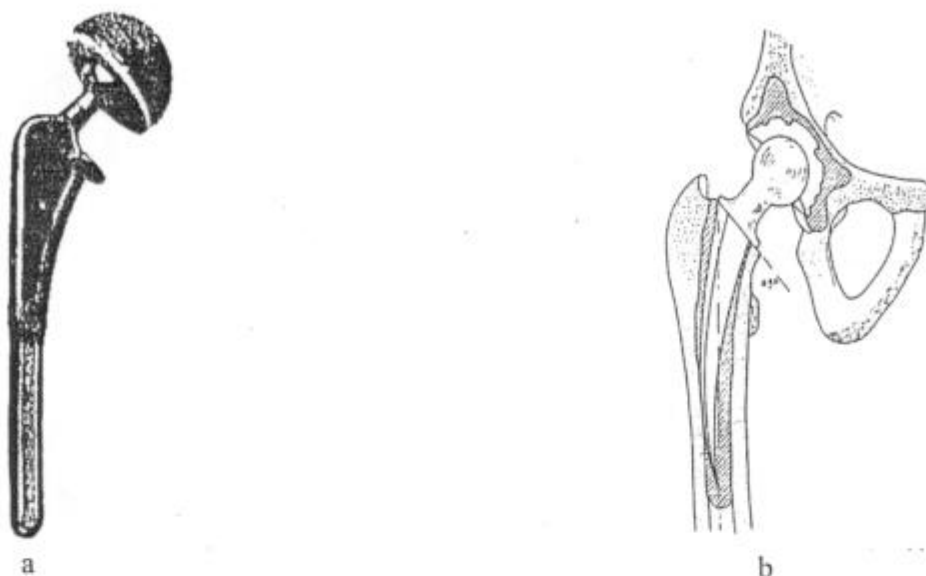


Figura 1.2 – Sistema de prótesis total de cadera con una malla de titanio colocada sobre la superficie del vástago y de la copa acetabular para fijación por crecimiento hacia adentro del hueso (a) [4]. Modelo de Charnley-Muller de prótesis total de cadera. Las zonas rayadas corresponden al cemento de metacrilato de metilo (b) [3].

La degradación producida está íntimamente ligada a la biocompatibilidad, de forma tal que el control de los efectos que puedan tener sobre el organismo los productos de degradación, se suele realizar mediante análisis y ensayos de tipo biológico. Estos ensayos permiten evaluar los efectos del implante sobre los ciclos vitales y sobre el normal desarrollo de los tejidos. Por otro lado, en materiales metálicos, mediante ensayos de tipo electroquímicos es posible evaluar su resistencia a la corrosión. Estos ensayos se pueden llevar a cabo o bien en el medio fisiológico real, o en otros que lo simulen.

Por lo tanto, basándose en lo dicho, se concluye que al colocar materiales metálicos en el cuerpo humano, se tienen que cumplir estrictamente las siguientes características básicas:

- a) compatibilidad con los tejidos,
- b) propiedades mecánicas acorde a la función que ha de desempeñar el implante y
- c) elevada resistencia a la corrosión.

De acuerdo con lo mencionado en los párrafos anteriores, las tres características están estrechamente vinculadas entre sí, porque una corrosión excesiva es perjudicial tanto para las propiedades mecánicas del implante como para su unión a los tejidos, teniendo en cuenta que las cantidades de iones metálicos liberados como productos de corrosión toleradas por los tejidos biológicos suelen ser pequeñas.

Los metales nobles presentan resistencia a la corrosión pero son descartados por sus insuficientes propiedades mecánicas. Los demás materiales muestran tendencia a corroerse y es indispensable recurrir a aquellos capaces de pasivarse, de manera que, aunque se mantenga la tendencia termodinámica a la corrosión, la capa pasivante sea capaz de mantener la velocidad de corrosión en niveles aceptables (muy bajos). La eficacia depende de la resistencia a la ruptura de la capa pasivante, pues la causa principal de las fallas en los implantes son los fenómenos de corrosión localizada: picaduras, corrosión en resquicios, corrosión con frotamiento y roturas por corrosión-fatiga. La influencia de la corrosión en resquicios, fue puesta de manifiesto por Scales y colaboradores en 1959, al verificar que el 51% de 187 implantes de acero inoxidable 18-8 retirados de pacientes, mostraba signos de este tipo de corrosión, en tanto que las placas y tornillos de 147 componentes de acero inoxidable 316L, con 2-4% de Mo, sólo lo presentaban en el 24%, valor de todas formas preocupante [3].

Idealmente, cualquier material que va a ser utilizado para implante debería ser completamente inerte en el cuerpo humano y, será considerado exitoso si es capaz de proveer un servicio funcional durante cinco años en el 75% de los casos [4].

1.3 – IMPLANTES DENTALES: DESCRIPCIÓN Y COMPORTAMIENTO

En la figura 1.3 (a) se muestra, la secuencia de colocación de un implante dental, y en la figura 1.3 (b) se detalla la colocación del diente.

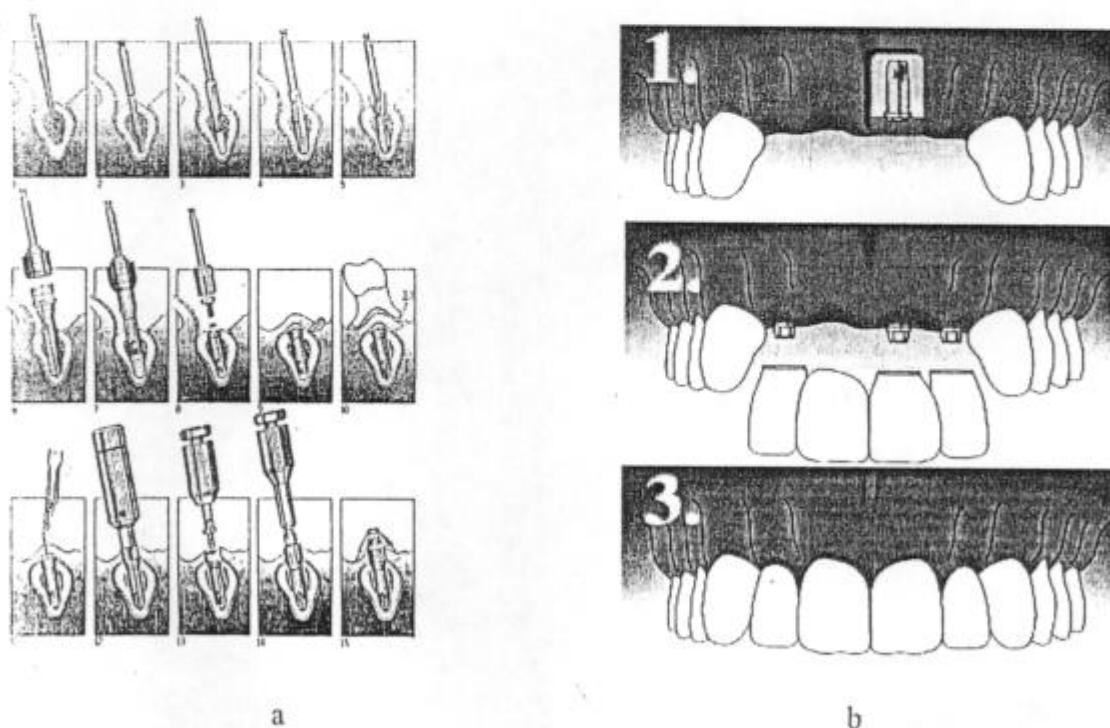


Figura 1.3 – Esquema que muestra la colocación de un implante dental (a)[4], y la colocación del diente (b) [5].

En lo que se refiere específicamente a implantes dentales, un número de enfermedades bucales, tales como crecimiento de tumores, formación de quistes alargados, y osteomielitis en los cuales hay una extensiva pérdida de hueso desde la mandíbula, requieren procedimientos quirúrgicos para evitar un posterior deterioro irreversible de la natural función oral, aumentando las dificultades para el habla y la inhabilidad para poder ingerir alimentos apropiadamente.

La figura 1.4 muestra las diversas formas que los implantes dentales pueden adoptar 1.4 (a), como así también la representación esquemática de algunos de estos implantes colocados en la boca 1.4 (b).

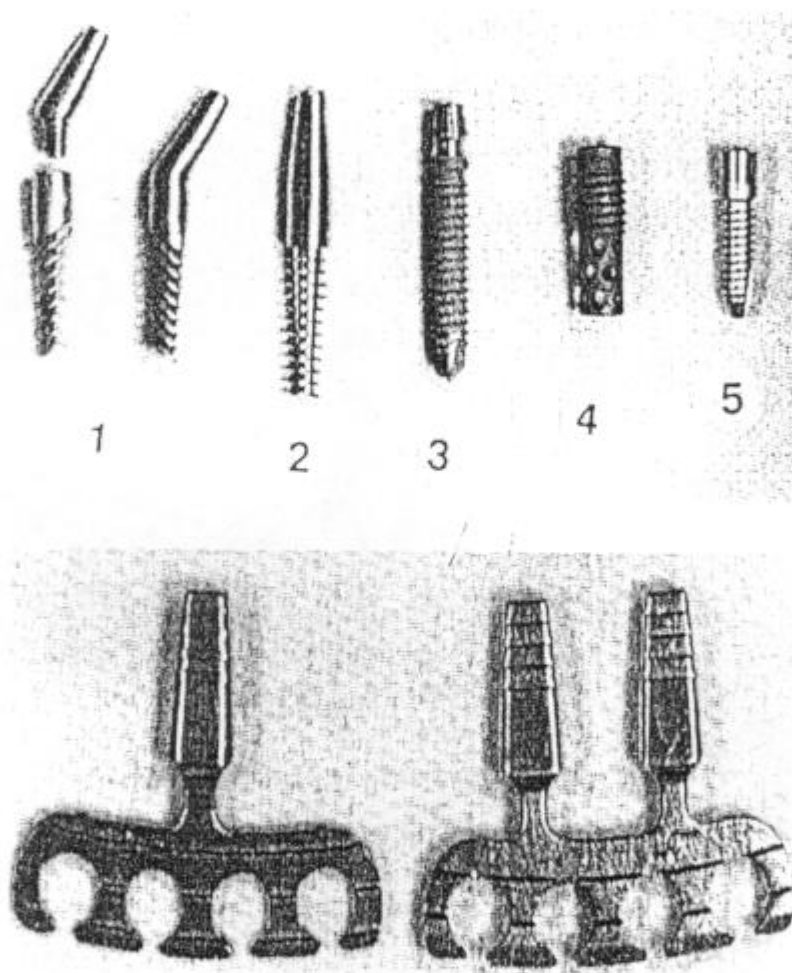


Figura 1.4 (a) – Distintos tipos de implantes dentales [5].

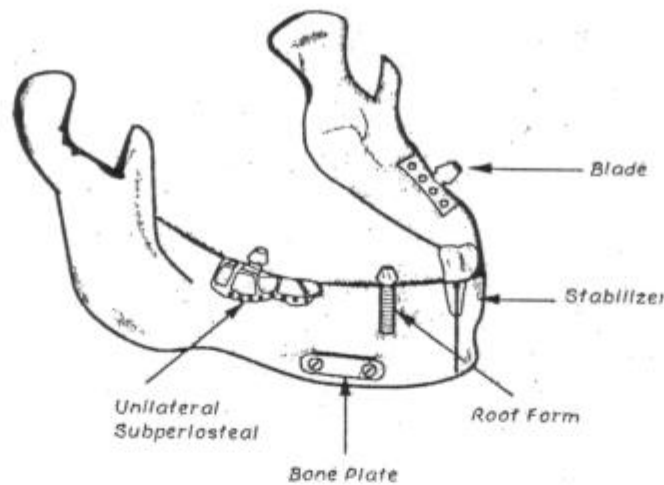


Figura 1.4 (b) – Esquema de algunos implantes dentales colocados en la boca [5].

a) Comportamiento mecánico

Teniendo en cuenta que la función principal del implante es soportar la prótesis y soportar fuerzas, las características mecánicas necesarias dependen de la sollicitación dinámica y de desgaste a la que se vea sometida la pieza que se desea implantar.

Una aleación ideal deberá tener el módulo elástico del magnesio, la tensión máxima de la aleación cobalto-cromo, la resistencia a la corrosión y biocompatibilidad del titanio, y la formabilidad del acero inoxidable. La resistencia al desgaste es también una propiedad importante con la cual tienen que cumplir los biomateriales metálicos. Un excesivo desgaste puede inducir a una prematura fractura del componente que actúa como reemplazante. En adición a esto, todavía no se conoce con certeza si los restos de metal originados como consecuencia del desgaste pueden o no ser compatibles con el cuerpo, es decir, que al ser liberados desde el implante se acumulen en algún órgano vital o en los tejidos, pudiendo o no producir reacción química alguna, o bien con el tiempo puedan ser eliminados del organismo [2].

b) Comportamiento frente a la corrosión

Desde un enfoque químico, corrosión es la destrucción visible del material. Ello ocasiona en la estructura una ruptura o pérdida de funciones, como por ejemplo la falla de un implante. Esto era lo que ocurrió hasta antes de la década del 60. Este aspecto no es relevante para los actuales materiales quirúrgicos porque el ataque químico es tan imperceptible que la pérdida de material no es observable y tampoco es determinable por gravimetría.

Para poder hallar cuantitativamente la magnitud de la corrosión son necesarios métodos electroquímicos muy sensibles, pero se encuentra con la dificultad que las experiencias para reproducir las condiciones reales a las que se encuentra sometido un implante no son simples, sino todo lo contrario [6].

Los biomateriales metálicos deben ser nobles o resistentes a la corrosión provocada por el medio ambiente del cuerpo. La biocompatibilidad de un material garantiza su comportamiento armonioso en contacto con los tejidos, evitando el rechazo por parte del organismo. El hecho que la resistencia a la corrosión sea un requisito fundamental, se basa en que no sólo se evita así el deterioro irreversible de la pieza implantada originado por la acción de los fluidos orgánicos en los que se halla inmersa, sino también porque los productos de corrosión se incorporan al torrente circulatorio, siendo nocivo en la mayoría de los casos.

La determinación de la susceptibilidad a la degradación química de un material en el seno de los líquidos orgánicos es esencial en estas aplicaciones. Conviene tener presente que incluso materiales como la alúmina pura, considerada como prototipo de las sustancias inertes, experimentan un proceso de degradación, que aunque es poco apreciable debe tenerse en cuenta por sus posibles efectos biológicos adversos.

En el caso de aleaciones metálicas, y debido a su naturaleza pasiva, hay que dedicar una atención especial al efecto tóxico y cancerígeno que puedan tener sobre los tejidos los iones metálicos incorporados al torrente circulatorio, a pesar de su pequeña concentración, sumado a esto que la superficie de la pieza implantada no tenga efectos oligodinámicos sobre las células de los tejidos adyacentes, anomalías todas ellas, capaces de alterar o interrumpir el normal crecimiento del hueso en la zona afectada. Sin embargo, cuando se presentan procesos de corrosión bajo tensión o desencadenados por fatiga, cabe la posibilidad que también se produzcan fallas mecánicas.

Todos los tipos de corrosión han sido observados en los diversos biomateriales implantados en el organismo: corrosión generalizada, picado y corrosión por rendijas, corrosión bajo tensión, corrosión fatiga, y corrosión intergranular. Ninguno de estos tipos, con excepción de la corrosión generalizada puede ser tolerado en materiales para implantes quirúrgicos. No obstante, la cantidad de productos provenientes de la corrosión generalizada que puede ser aceptada es también limitada. Un valor de corrosión menor que $0,25\mu\text{m/año}$ ($0,25 \times 10^3 \text{ nm/año}$) es requerido para que un material sea aceptado como biomaterial [2].

La pasividad es el criterio más importante para la resistencia a la corrosión: el titanio, por ejemplo, desarrolla una pasividad sin el agregado de aleantes. Cabe agregar además que la superficie final tiene también su influencia: superficies altamente pulidas resisten a la corrosión y al desgaste de manera más efectiva comparadas con las mismas no pulidas. Un amplio y completo tratamiento de los procedimientos de ensayos de corrosión en implantes metálicos, incluyendo aleaciones dentales, se pueden encontrar en ASM Handbook, volumen 13, novena edición, Florida, 1987.

1.4. - TÉCNICAS ELECTROQUÍMICAS APLICADAS AL ESTUDIO DE LA CORROSIÓN EN LOS BIOMATERIALES METÁLICOS

Los materiales metálicos implantados en un organismo vivo están expuestos a la acción corrosiva de un medio extremadamente hostil: el de los fluidos orgánicos, de agresividad comparable a la del agua de mar templada y aireada. El efecto de dichos fluidos sobre los implantes es de vital importancia. Se trata, pues, de un ambiente severo.

Los fluidos extracelulares consisten básicamente en una solución salina al 0,9%, con iones sodio (Na^+) y cloruro (Cl^-) como electrolitos en concentración mayoritaria y un pH medio de 7,4, aunque la severidad de este medio puede aumentar localmente en los tejidos traumatizados o infecciones ocasionadas por la presencia de microorganismos patógenos, habiéndose observado descensos significativos de este valor, llegándose incluso a pH 4. Sumado a estas modificaciones en el pH, se suelen formar también capas de tejido fibroso entre el implante y los tejidos sanos, que perjudican o destruyen la unión de ambos. En caso de presentarse corrosión pueden originarse procesos inflamatorios y un engrosamiento de la cápsula de tejido fibroso, llegando a veces las complicaciones clínicas a tal magnitud que fuerzan a la extracción de los implantes.

En condiciones normales del cuerpo humano (denominadas condiciones fisiológicas), dada la pasividad de las aleaciones empleadas, la velocidad de corrosión es extremadamente baja. Esta elevada resistencia a la corrosión, desde todo punto deseable, presenta sin embargo un gran inconveniente en lo que respecta a su medición, debiendo recurrirse a técnicas de medida con la mayor sensibilidad posible que permitan obtener información suficientemente fiable, sin necesidad de prolongar los ensayos hasta estados de deterioro evaluables mediante técnicas gravimétricas. Por todo ello se impone la aplicación de los métodos electroquímicos para el estudio del comportamiento frente a la corrosión que pueden presentar los diversos materiales, utilizando como medio de ensayo soluciones de composición similar a la de los fluidos orgánicos. En estos ensayos, denominados *in vitro*, se suelen emplear variadas soluciones entre ellas las de Hanks, Tyrode, Ringer, etc., todas ellas muy similares en su composición. Existen también soluciones que imitan la composición de la saliva, y mezclas de gases que tratan de reproducir la concentración gaseosa de la sangre.

En la tabla 1.3 se muestra la composición química de algunas soluciones según los autores mencionados previamente.

TABLA 1.3			
Soluciones fisiológicas artificiales utilizadas en ensayos de corrosión			
	Solución de Hank's (g/L)	Solución de Cigada (g/L)	Solución de Ringer (g/L)
NaCl	8,00	8,74	9,00
CaCl ₂	0,14	-	0,24
KCl	0,40	-	0,43
NaHCO ₃	0,35	0,35	0,20
Glucosa	1,00	-	-
Na ₂ HPO ₄	-	0,06	-
NaH ₂ PO ₄	0,10	0,06	-
NaH ₂ PO ₄ ·H ₂ O	-	-	-
Na ₂ S·9H ₂ O	-	-	-
Urea	-	-	-
CaCl ₂ ·H ₂ O	-	-	-
MgCl ₂ ·6H ₂ O	0,10	-	-
Na ₂ HPO ₄ ·2H ₂ O	0,06	-	-
MgSO ₄ ·7H ₂ O	0,06	-	-

A pesar de esta simulación de los fluidos orgánicos, que sin duda proporciona una información valiosa y asequible, resulta indispensable completar el estudio de estos materiales mediante ensayos *in vivo*, es decir realizados con animales experimentales (ratas, conejos, perros, babuinos, etc.). Los ensayos más utilizados son aquellos en los que el estudio del estado del material se realiza únicamente al final del período de permanencia de la pieza en el cuerpo del animal.

Los ensayos con posibilidad de seguimiento de la evolución cinética de la corrosión con el tiempo, proporcionan desde luego una información más completa, pero los mismos son mucho menos frecuentes por motivo de su complejidad, porque requieren que la probeta o prótesis permanezca accesible para realizar medidas a lo largo de todo el período de implantación.

Algunas de las técnicas utilizadas para caracterizar los procesos de corrosión de las piezas o prótesis implantadas, tanto en los ensayos *in vivo* como en los realizados en laboratorio son: determinación a lo largo del tiempo de potenciales e intensidades de corriente de corrosión y la medida de potenciales críticos de ruptura y repasivación, a través del trazado de curvas de polarización.

La determinación del potencial de corrosión proporciona una indicación cualitativa de carácter termodinámico de la actividad del material. Este ensayo se puede utilizar para una primera clasificación de los materiales, que se considerarán activos o pasivos de acuerdo con los valores de potencial medidos. La evaluación cuantitativa de la velocidad de corrosión requiere la medida de densidad de corriente de corrosión.

En lo que respecta a los ensayos *in vitro* se intenta reproducir las condiciones ambientales de los biomateriales una vez implantados. De todas maneras no hay que olvidar que en el organismo se presentan diferencias inevitables de sensibilidad frente a cuerpos extraños entre individuos, y desde luego a alteraciones temporales y locales de los fluidos orgánicos debidas a infecciones y traumatismos. Resulta por lo tanto aconsejable seguir utilizando técnicas de ensayo *in vivo*, para lograr una mayor fiabilidad en la valoración final de los materiales para implantación [1].

1.5. - TITANIO

1.5.1. - Generalidades

El descubrimiento del titanio ha sido atribuido al reverendo William Gregor en 1798. Es el noveno elemento más abundante de la corteza terrestre (0,58% en peso) [4]. Sus minerales más importantes son la Ilmenita (FeTiO_3) y el Rutilo (TiO_2). También se suele encontrar como impureza en ciertos minerales, como por ejemplo junto al hierro en el zafiro que es la variedad azul del corindón, mineral trigonal hexagonal, de color amarillo compuesto por aluminio y oxígeno (Al_2O_3), produciendo dicho cambio de color. También se lo encuentra en el rubí, piedra preciosa rojiza, constituida por Al_2O_3 coloreado por aluminatos de titanio y hierro [7]. Es un metal blanco plateado, que tiene la cualidad de poseer la más baja densidad dentro de los metales de transición ($4,5 \text{ g/cm}^3$), su temperatura de fusión es 1672°C , posee buena ductilidad y es un importante elemento aleante de muchos metales [8].

El Titanio tiene dos modificaciones alotrópicas: la de baja temperatura, α , de red hcp (a: 2,9Å y c: 4,67Å a 20°C) y la de alta temperatura, β , de red cúbica centrada en el cuerpo (a: 3,31 a 900°C). La temperatura de transición $\alpha \leftrightarrow \beta$ es de 882°C.

La razón por la que el titanio no ha sido utilizado más ampliamente hasta la segunda mitad del siglo XX, se debe fundamentalmente a que su producción es extremadamente dificultosa por la elevada reactividad, ya que se forma espontáneamente tanto en aire y en electrolitos acuosos una película de óxido sobre su superficie, convirtiéndose en una eficaz barrera contra la disolución del metal.

No fue sino hasta 1910 que se produjo la primera forma pura de titanio y aún hoy en día es un producto de alto costo comparado con, por ejemplo, el acero inoxidable.

El titanio comercialmente puro (Ti c.p) es, en realidad, una aleación de titanio y oxígeno. Para cumplir con la norma de especificación inglesa para su uso en implantes quirúrgicos, el contenido de oxígeno debe ser menor que 0,5%. En esta forma la aleación tiene una estructura de empaquetamiento hexagonal compacto (hcp). Un diagrama parcial de fases binario de titanio y oxígeno se muestra en la figura 1.5.

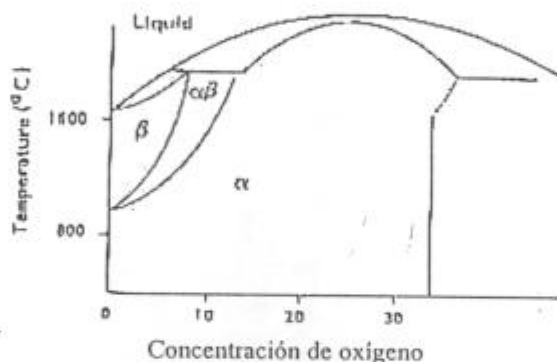


Figura 1.5 – Diagrama de fases binario de titanio y oxígeno [4].

El oxígeno se encuentra disuelto en el metal, formando una solución sólida intersticial, de manera tal que el metal está en una fase simple. Elementos como oxígeno, nitrógeno y carbono tienen una gran solubilidad en el empaquetamiento hexagonal compacto de la fase alfa (α), más aún que en la forma cúbica de la fase beta (β). Esos elementos forman soluciones sólidas intersticiales con el titanio, estabilizando así la fase alfa. Los elementos de transición tales como el molibdeno, niobio y vanadio, son estabilizadores beta [4].

Clínicamente son dos las formas de titanio que han recibido mayor interés desde el punto de vista como biomaterial: una es la forma titanio comercialmente puro (Ti-160) y la otra corresponde a la aleación Ti-6%Al-4%V (Ti-318).

El titanio fue introducido por primera vez en medicina a principio de 1940 con la publicación de un artículo escrito por Bothe, Beaton, y Davenport [9] sobre la reacción del hueso frente a múltiples implantes metálicos. Los mismos implantaron diversos metales incluyendo titanio, acero inoxidable, y aleaciones Co-Cr en el fémur de una rata sin haber notado reacciones adversas. Estudios posteriores, hacia los años 50, confirmaron la carencia de alguna reacción adversa al titanio.

1.5.2. - Biocompatibilidad del titanio

Para poder comprender el cambio producido a partir de la gran aceptación del titanio tanto en la cirugía ortopédica como en la dental, es necesario enfocar la atención en la interacción entre el medio biológico y el metal, viendo cual es el carácter distintivo de la misma lo que lo hace interesante.

Los implantes hechos en titanio, demuestran su excelente biocompatibilidad al presentar una muy pequeña o ninguna reacción con los tejidos que circundan al mismo. Tampoco producirá distesia (perdida de sensibilidad), molestia, dolor, infección, resorción, o algún otro efecto adverso relacionado con el implante. Por lo tanto, el titanio puede describirse como un metal fisiológicamente y toxicológicamente benigno.

1.5.3. - Propiedades frente a la corrosión del titanio

La resistencia a la corrosión del titanio, a pesar de ser un metal altamente reactivo, deriva de la elevada estabilidad de la película superficial de óxido (TiO_2) formada a partir del metal base, teniendo un efecto pasivante sobre el metal; por ejemplo el agua de mar disuelve en cuatrocientos años un espesor igual al de una hoja de papel. El titanio no es estable en medios inorgánicos como el ácido fluorhídrico (HF), ácido clorhídrico (HCl), ácido sulfúrico (H_2SO_4) y ortofosfórico (H_3PO_4). Lo mismo ocurre en medios orgánicos como ácido oxálico (COOHCOOH) y ácido acético (CH_3COOH). Otra característica muy importante de esta película es que en caso de ser dañada, se puede regenerar a la temperatura corpórea y aún en presencia de fluidos fisiológicos. La pasivación generada de ningún modo hará que el metal se transforme en inerte, pero el grado en que sufre corrosión es muy pequeño si se lo compara con otros materiales.

Un resultado que demuestra la tenacidad de la película de óxido, se ve reflejado en la resistencia a la fricción y al desgaste soportado por el implante, el cual permanece intacto al ser sometido a la acción de bajas cargas y lentas velocidades de desplazamiento en las condiciones de las articulaciones.

El potencial de corrosión del titanio en el medio biológico ha sido un tema largamente estudiado, pudiéndose confirmar su excelente resistencia a la corrosión a través de los resultados obtenidos [10,11,12].

La rotura del implante ocasionada por corrosión bajo tensión es desconocida para el titanio puro, y tampoco se tiene información acerca de este tipo de falla en implantes ortopédicos empleando la aleación Ti- 6%Al- 4%V [2]. El titanio es susceptible a la corrosión por rendija, y a la corrosión por picado. Esto fue observado por Bessho, Fujimura, y Lizuka [13] sobre la superficie de implantes 1, 3, 6, 12, y 24 meses después de haber realizado la implantación en grupos de conejos que tenían la región distomolar izquierda de la mandíbula fracturada y en grupos no fracturados.

El área que presentaba picaduras varió a través de la probeta, aunque no se encontraron diferencias notables entre los grupos. El límite de fatiga puede estar seriamente comprometido en presencia de un ambiente corrosivo, como por ej. una solución salina (de concentración 0,9% en peso), similar a lo que ocurre en el organismo.

Muchos de los atributos del titanio vistos con anterioridad, son lo que lo hacen un material altamente deseable para aplicaciones en implantes. Sus propiedades mecánicas, las cuales son más que adecuadas para los implantes de mayor uso, y su resistencia a la corrosión le otorgan una real ventaja; pero para tener éxito como material de implante, su efecto sobre el medio biológico en el ámbito local es de máxima importancia.

1.5.4. - Estudio de interfase titanio/tejido

Una de las características más importantes de un implante es que estará en contacto con los tejidos vivos del cuerpo, de manera tal que existirá una interfase entre ellos. Es de gran interés conocer qué le sucederá a esta interfase, ya que determinará en gran parte el éxito o fracaso del implante, ambos en términos de una inmediata reacción y una respuesta a largo plazo. Como consecuencia de esto se pone especial atención al estudio de la respuesta biológica local al titanio en el sitio de implantación.

a) Interfase tejido- implante

Los resultados obtenidos luego de investigaciones realizadas, fueron que la respuesta biológica de dicha interfase, es altamente dependiente del sitio de implantación y de las propiedades superficiales del implante.

Con referencia a la figura 1.6, aunque si bien se puede observar que para una prótesis de cadera, la interfase consiste casi enteramente de hueso, en cambio para un implante dental, el implante estará en contacto con hueso, tejido conectivo y epitelio.



Figura 1.6 – Microestructura alrededor del filete de un implante de titanio mostrando la fuerte adherencia del hueso a la superficie del implante.

Nótese la ausencia de una cápsula fibrosa [4].

b) Interfase hueso- titanio

Una respuesta biológica común a un objeto extraño tal como un implante, es aislarlo de sus alrededores a través de una película encapsulante de tejido fibroso. Esto no ocurre en el caso del titanio, propiedad que lo hace aún más interesante que el resto de los materiales utilizados para tal fin. En cambio, esta respuesta ocurre típicamente con polímeros de silicona, siendo un material generalmente descripto como inerte [4, 14].

Un movimiento excesivo del implante puede conducir a una dislocación si es usado como una junta reemplazante o, más seriamente, causar reabsorción del hueso alrededor del implante.

1.6. - OSEOINTEGRACIÓN

1.6.1. - Introducción

Una de las tantas acepciones que se ha asignado a esta palabra es: *"una conexión directa tanto estructural como funcional entre un hueso y la superficie de un implante"*.

Según Listgarten y colaboradores, mediante observaciones con el microscopio electrónico de transmisión, demostraron que no hay evidencia de espacio alguno entre la superficie metálica y el hueso. En realidad, habrá un crecimiento a partir del hueso hacia la superficie del implante, llegando a estar de esta manera firmemente embebido en el cuerpo [15]. La oseointegración permite una eficiente transmisión de tensiones mecánicas desde el implante hacia el hueso. Esto no implica que ocurra un movimiento relativo en la interfase, y en el caso de un enlace químico entre el implante metálico y el hueso, el desplazamiento está restringido a unas pocas distancias atómicas.

1.6.2. - Proceso de oseointegración

Dicho proceso consta de tres estados o etapas tal como los mostrados en la figura 17, pudiendo ser descriptos como sigue [16]:

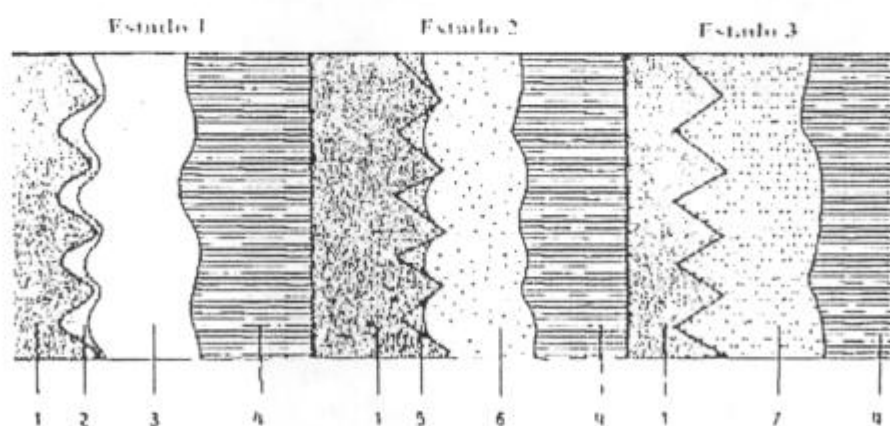


Figura 1.7 – Representación del proceso de oseointegración, donde los números denotan (1) implante de titanio, (2) hematoma, (3) hueso dañado, (4) hueso sano, (5) transformación del hematoma dentro del nuevo hueso, (6) curación del hueso dañado por remineralización, (7) nuevo hueso sano [4].

Estado 1:

Inmediatamente después de la colocación del implante, no existe una perfecta congruencia entre éste y el hueso.

Los filetes presentes en el implante permiten un crecimiento hacia adentro del hueso, como así también obtener una mejor sujeción del implante al hueso. En los huecos ubicados entre los filetes se origina un hematoma, habiendo una capa de hueso dañada, como resultado del trauma térmico y mecánico producido durante el desarrollo de la operación.

Estado 2:

Dentro del período de curación, el hematoma va desapareciendo gradualmente dentro del nuevo hueso, curándose también el hueso dañado, a través de un proceso de revascularización y remineralización.

Estado 3:

Cuando la curación se ha completado, el nuevo hueso crecido está directamente en contacto con el implante sin registrar la presencia de algún plano intermedio de tejido fibroso.

1.6.3. – Química de la oseointegración

El titanio forma espontáneamente en aire, agua u otro electrolito, un óxido sobre su superficie. El óxido nativo tiene un espesor de aproximadamente $40\text{\AA}$, o 20 distancias atómicas.

El modo de crecimiento es específico de aquellos óxidos en que los iones oxígeno migran hacia el metal y reaccionan con el ion titanio en la base del óxido [17]. Este mecanismo es único para titanio y algunos otros elementos de número de oxidación cuatro positivo, como silicio (Si) y circonio (Zr).

El óxido de titanio es un buen aislante, formando una película superficial muy delgada y uniforme, la cual debe estar en un estado cristalino o vítreo, y a su vez puede ocluir impurezas aniónicas como cloruros, fluoruros o fosfatos [18, 19]. Este óxido difiere de aquellas películas pasivas formadas sobre oro o aceros inoxidables en que estas últimas son conductoras eléctricas.

La actividad en la interfase externa implica un proceso redox, esto es, un proceso de intercambio de electrones. Este es el mecanismo dominante para la desnaturalización de las macromoléculas. Materiales como el oro, acero inoxidable, y aleaciones cobalto-cromo muestran esta respuesta, el titanio no. La mayor parte de los óxidos metálicos están unidos a grupos oxhidrilos a temperatura ambiente, ocurriendo esto cuando el agua o sus vapores han accedido a la superficie [20, 21] (figura 1.8).

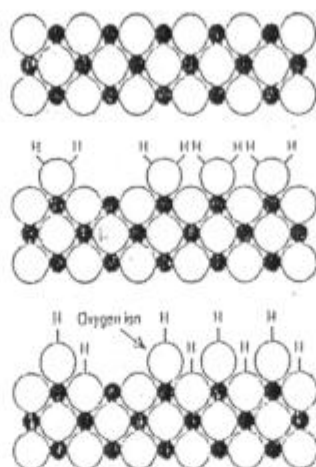


Figura 1.8 – Superficie de un óxido metálico. Arriba: superficie “desnuda” del óxido. Medio: en la presencia de agua, los iones metálicos de la superficie del óxido se enlazan a moléculas de agua. Abajo: La disociación y quimisorción de moléculas de agua inducen a una aparente monocapa de grupos OH⁻, quedando una superficie “hidroxilada” [6].

En efecto, una molécula de agua adsorbida sobre un sitio “desocupado” del ion metálico “desnudo” perteneciente al óxido, pierde un protón, el cual salta a la superficie de un ion óxido contiguo, dejando un hidróxido sobre el ion metálico. Estas reacciones inducen a dos tipos de grupos hidróxidos: en el caso del TiO₂, uno está unido a un sitio de un ion titanio (extremo OH⁻) y el otro a dos de tales sitios (puente OH⁻). Esta superficie se comporta de manera anfotérica, lo que significa que puede reaccionar químicamente con ácidos y bases. Los grupos ácidos (H⁺) reaccionan por ejemplo con metilamina (CH₃NH₂), o con amoníaco (NH₃) y los grupos OH⁻ intercambiables con iones fosfatos (PO₄)³⁻ [16].

Un valor característico para el cual las cargas positivas y negativas en la superficie se cancelan mutuamente es denominado “carga del punto cero”. En caso de TiO₂ para dos de sus estructuras rutilo y anatasa se presenta a un pH ≈ 6, esto es, cerca de la neutralidad [22, 23]. Para otros óxidos de interés como Al₂O₃ y ZrO₂ esto ocurre a un pH ≈ 9. Se puede decir entonces, que a valores de pH fisiológico, la superficie del óxido de titanio no se encuentra cargada, y las de aluminio y circonio tienen carga negativa [21].

Schindler y colaboradores [24, 25, 26, 27] han estudiado la adsorción de aminoácidos y algunos iones metálicos sobre óxido de titanio cristalino, obteniendo una descripción completa sobre cómo los átomos de hidrógeno de los iones hidróxidos de la superficie intercambian cargas con los ligandos disueltos. Esos intercambios son controlados por el pH del solvente, es decir, del medio fisiológico; además estos procesos implican fuertes interacciones. Por ejemplo la energía calculada a partir de constantes de reacción derivadas del número de capas adsorbidas [27] por aminoácidos tiene valores comprendidos entre 20-50 KJ/mol, y la energía necesaria para la desorción térmica de glicina sobre platino indica valores de energía de enlace de aproximadamente 100 KJ/mol [28]. Dichos valores son característicos de procesos reales de quimisorción, involucrando la formación de enlaces iónicos o covalentes.

Una prueba necesaria para mostrar la existencia de enlaces viene dada por experiencias con difracción de fotoelectrones realizados con glicina adsorbida sobre un cristal de rutilo (TiO_2), donde se muestra la correcta distancia y ángulos entre los átomos de carbono del aminoácido [29].

La delgada película de óxido superficial formada espontáneamente sobre titanio metálico se encuentra aparentemente en un estado amorfo o vítreo [17]; pero la espectroscopia fotoelectrónica indica que la estequiometría es la correspondiente a la del óxido cristalino y además, la película de óxido amorfo posee también iones OH^- en su superficie [19].

Resultados experimentales indican una fuerte influencia de reacciones redox sobre la desorción; agentes oxidantes fuertes tales como permanganato de potasio (KMnO_4), peróxido de hidrógeno (H_2O_2), y ácido nítrico (HNO_3) pueden remover materia orgánica adherida, probablemente con la destrucción de una estructura primaria.

La comprensión de la fuerte adhesión entre hueso y tejido es verdaderamente complicada. La estructura de un tejido y la interacción en el proceso de cohesión ocurre a diferentes escalas; por un lado el espacio entre el hueso trabecular o vaso en los tejidos blandos es del orden del mm, y el tamaño de las células es del orden del μm , y por otro hay que considerar que la distancia de interacción de las fuerzas químicas, esto es la longitud de Debye, está solamente en el rango del nm.

El campo de la sustancia identificada en los alrededores de la zona de contacto del hueso con metales como titanio, circonio, niobio, tantalio [30, 31, 32], generalmente tiene las propiedades de un pegamento y ciertamente comprende la adhesión de proteínas, las cuales poseen la habilidad de promover tanto la adhesión de las células como para interactuar con las moléculas de la matriz y con un material extraño.

A continuación se dará un simple modelo electrostático que representa la interacción entre una proteína adherida y la superficie de un óxido que tiene sitios receptores. El surgimiento de un prototipo de proteína adhesiva denominada Fibronectin, conjuntamente con la identificación de la secuencia de tripéptidos arginina- glicina- ácido aspártico (RGD) como el foco dominante donde las células atacan a la superficie de las moléculas largas, es indicativo de un mayor progreso en biología molecular [33, 34].

Si las moléculas orgánicas adheridas a la superficie están cargadas, interactuarán con el óxido anfotérico de manera local, ocurriendo que un ion hidrógeno es intercambiado. El mecanismo es selectivo en lo que respecta al grupo funcional de los aminoácidos y para el sitio de la superficie del óxido; el grupo carboxilo (COOH) puede solamente unirse con el sitio básico (terminal OH^-), visto que el lado de la cadena de los grupos funcionales intercambiará iones hidrógeno (H^+) con uno u otro sitio superficial originándose de esta forma una competencia.

El último caso corresponde al estado molecular con los eslabones de péptidos intactos. Esta gran selectividad de interacciones es la consecuencia de la propiedad de intercambio iónico (Zwitterionic) de ambos reactivos.

1.6.4. - Corrosión y reacción de tejido blando

Metales tales como el aluminio, hierro y molibdeno tienen una menor resistencia a la corrosión si se los compara con la plata y el oro; al liberarse iones de dichos metales (proceso de oxidación) que muestran un ataque visible a los tejidos vivos, observándose además en su vecindad células anormales o muertas. Los cuatro elementos que mayor toxicidad presentan en orden creciente son cobalto, cobre, níquel y vanadio.

El acero inoxidable, la aleación base cobalto, y el titanio tienen valores similares de resistencia de polarización, pero presentan diferencias en cuanto a su reacción con los tejidos. Esto significa que un metal o una aleación tenga una alta resistencia a la corrosión, no implica necesariamente que se pueda suprimir la reacción de reyección hacia las células de elementos tóxicos como níquel y cobalto observada a partir de las dos aleaciones mencionadas.

Otro ejemplo es la aleación Ti-6Al-4V, un biomaterial metálico estandarizado. Una cantidad de 4% de vanadio es suficientemente tóxica para que se desencadenen reacciones en el organismo. Esas observaciones sugieren una regla: evitar componentes tóxicos [35].

1.6.5. - Reacciones no deseadas de cuerpos extraños

La totalidad de las especies metálicas ingeridas con la nutrición, que luego pasan al flujo sanguíneo, y posteriormente son metabolizadas, para finalmente almacenarse en órganos y tejidos, no son completamente conocidas.

La mayoría de los metales (por ej. los alcalinos, alcalinos térreos) se encuentran en los fluidos del cuerpo y en los tejidos enlazados a materia orgánica, existiendo en esta situación en su forma iónica.

La figura 1.9 sugiere que el metal liberado desde el implante sigue un camino diferente al de los metales ingeridos con la nutrición; la explicación de lo dicho puede estar asociada con la entrada del metal en su estado elemental a los fluidos orgánicos a través de la herida, produciendo al colocar el implante, originándose a partir de allí la oxidación a catión metálico [16].

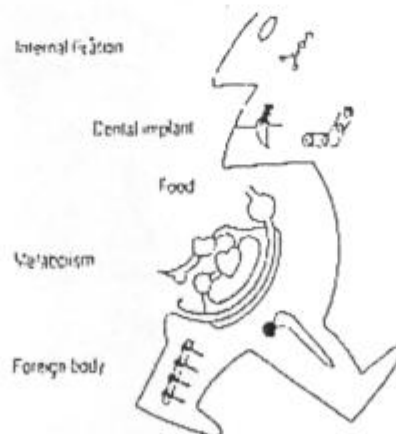
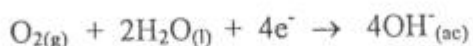


Figura 1.9 - Metales liberados a partir de implantes siguen un camino de reacción distinto al seguido por los metales que ingresan al metabolismo con la nutrición [6].

1.6.6. - Reacciones redox

Estas reacciones involucran intercambio de electrones. Las reacciones de óxido-reducción juegan un importante rol en bioenergética; esto es, la energía intercambiada como producto de las transformaciones en organismos vivos.

Tanto en agua como en tejidos y demás fluidos, la corrosión ocurre como un proceso electroquímico en el cual junto con la oxidación del metal ocurre la semirreacción de reducción: ganancia de electrones por alguno de los componentes del electrolito. La forma dominante para esta última reacción en soluciones neutras es la reducción del oxígeno, la cual produce iones oxhidrilos que precipitan como hidróxidos sobre la superficie del metal:



La característica crucial es que el intercambio electrónico ocurre en la superficie del metal (solamente allí, y no en el líquido donde los electrones no existen como entidades libres). Esta es una reacción denominada de un cuerpo extraño (una especie química) que puede conducir a la desnaturalización del tejido en contacto con el implante metálico.

Sistemas interesantes son los formados por electrolitos conteniendo especies químicas formadoras de complejos, tales como cloruros (Cl^-) cianuros (CN^-) y EDTA (Etilendiaminotetracetato); así como el oro muestra reacción con esas especies, el titanio es completamente inerte a la formación de los mismos [16].

1.6.7. - Disolución del producto de corrosión

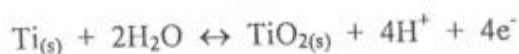
Los primeros productos de corrosión formados son los hidróxidos, óxidos hidratados y óxidos, aunque ocasionalmente hay sales y complejos. Todos estos productos pueden hallarse disueltos o permanecer precipitados. Es muy común que sales y óxidos se disuelvan fácilmente en ácidos y bases fuertes, y que la solubilidad de óxidos sea intermedia para valores intermedios de acidez (pH). El mecanismo que rige este comportamiento es el de intercambio protónico. Algunos de estos compuestos pueden ser tóxicos o no [56, 57]. Para determinar los efectos de la corrosión, debe ser considerada la identidad y estabilidad de los productos de corrosión.

1.6.8. - Complejos en fluidos y tejidos

La palabra hidrólisis es aplicada a las reacciones químicas en las cuales una sustancia es descompuesta por el agua.

El contacto entre el tejido y el implante provoca un aumento en la concentración local del metal y la capacidad de los mecanismos homeostáticos puede ser excedida.

La hidrólisis de los productos de corrosión origina iones hidrógeno sobre el tejido en contacto con el electrolito variando así el pH, lo cual puede causar desnaturalización de materia orgánica.



A su vez el enlazamiento de iones metálicos con otros ligandos compite con la hidrólisis, lo cual da lugar a la formación de iones complejos. Por un lado, es importante distinguir, que especies químicas se originan como producto de reacción de la corrosión, si iones (Ti^{4+}) o especies no cargadas (TiO_2) y por otro lado que reacción tendrá mayor preponderancia, si la hidrólisis o la formación del complejo, ya que por ejemplo, en el caso de metales como níquel, cromo, cobre, vanadio y cobalto es conocida la toxicidad hacia las células por parte de sus productos originados con la hidrólisis. Dichos productos de hidrólisis pueden actuar uniéndose a una proteína para formar un antígeno (sustancias extrañas en la sangre o en los tejidos que provocan la formación de anticuerpos). También se los suele denominar alérgenos (sustancia extraña que produce alergia, esto es, modificación en la reactividad normal, que experimenta un organismo tras un contacto previo con dicha sustancia) [38].

1.6.9. - Reacción de la célula en presencia de metales

Una pequeña velocidad de corrosión no es condición suficiente para la compatibilidad del tejido. Debe ser considerado el destino de los productos de reacción (corrosión) no deseados [36, 39]. Estos productos que están disponibles y pueden ser tomados por las células; pueden resultar tóxicos o no para las mismas. Estudiando el efecto de metales sólidos o disueltos sobre el desarrollo del embrión del hueso, indica que hay un mínimo efecto sobre el esqueleto desarrollado [40].

1.6.10. - Niveles en sangre de iones metálicos

Un número de estudios ha examinado la cuestión referida a las concentraciones de iones metálicos provenientes de implantes, en sangre, suero y células [41].

En el primer estudio realizado por Coleman y col. [42], se analizaron cantidades de cobalto y cromo (debido a que fueron los primeros metales utilizados) en sangre para pacientes con implantes totales de cadera metal sobre metal y metal sobre plástico. Los resultados mostraron significativos incrementos de ambos elementos en la sangre para nueve pacientes con prótesis metal sobre metal y un progresivo incremento en la concentración en tres pacientes estudiados desde antes de la implantación hasta un año después. Los niveles de cobalto y cromo en sangre estaban en proporción a la composición de la aleación. En pacientes con prótesis metal sobre plástico no fue observado un aumento en la concentración de cobalto y cromo.

Woodman y col. [43], Koegel y Black [44] han mostrado un desproporcionado incremento en suero de la cantidad de níquel liberado a partir de acero inoxidable (12% Ni y 17% Cr) y de la aleación F75 (Co- Cr- Mo).

Por su parte Pazzaglia [45] ha reportado un significativo incremento en sangre y suero de los niveles de níquel y cromo en pacientes con caderas del tipo hechas totalmente de acero inoxidable.

Woodman [46] también ha informado un significativo incremento en suero de aluminio pero no de titanio y vanadio al utilizar implantes en mandriles, fabricados con la aleación Ti-6Al-4V, con su superficie porosa.

Brown, Merritt, Farnsworth, y Crowe [41] han medido concentraciones de iones metálicos en suero y células de ratas (*in vivo*), inyectadas previamente con sales de metales como así también *in vitro* a través de la generación de productos de corrosión [47, 48]. Después de transcurrida una hora de haberle aplicado una inyección o treinta minutos de corrosión acelerada, los niveles en sangre alcanzaron un máximo; transcurrido un período de tres días los niveles de cobalto y níquel retornaron a lo normal. También se han realizado análisis de proteínas demostrando que el níquel y el cobalto se unen a la albúmina [43, 44, 49]. El cromo actuando con un estado de oxidación positivo 3, ya sea inyectado como sal o liberado a partir de la corrosión en un medio salino, también se enlaza a la albúmina, pero es rápidamente eliminado. En cambio el mismo metal pero con un estado de oxidación positivo 6 o en ensayos *in vitro* disuelto en suero y unido a células rojas, no es tan rápidamente eliminado. El nivel de cromo liberado a partir de corrosión acelerada *in vivo* en implantes de acero inoxidable fue solamente el 14% del pronosticado.

1.6.11. - Metales en órganos

Ferguson y col. [50, 51] y Laing y col. [52], también efectuaron estudios detallados en lo referente a concentraciones de distintos iones metálicos en órganos de conejos. Al implantar barras de acero inoxidable, estos autores encontraron altos niveles de níquel en hígado, músculos, bazo y pulmón. Sumado a esto, fueron hallados altos niveles de cobalto y níquel en riñón y pulmón de animales implantados con aleación F75. Sorprendentes resultados fueron los altos niveles de titanio encontrados en el riñón y pulmón de animales con implantes de titanio.

Woodman y col. [46] hallaron altos niveles de titanio en pulmón, bazo y tejidos del hígado. También han encontrado un sustancial y progresivo incremento en el contenido de aluminio en pulmones y nódulos linfáticos de mandriles con implantes porosos de aleación de titanio. En otra serie de ensayos registraron altos niveles de cromo en los pulmones, bazos y riñones de hamsters inyectados con dicromato de potasio ($K_2Cr_2O_7$, cromo con número de oxidación positivo 6), pero no incrementos en níquel y cobalto después de inyectar cloruros de esos elementos.

1.6.12. - Excreción de iones metálicos

Aunque análisis químicos de cabellos han demostrado incrementos en iones metálicos relacionado al implante metálico [42, 53], el mayor énfasis se ha puesto en el análisis de orina. Según Woodman y col. [54] los niveles de níquel, cobalto y cromo fueron aun más altos con implantes con la superficie porosa o recubierta de polvos metálicos. También han reportado incremento de titanio en la orina de mandriles con implantes porosos de titanio, pero no incrementos significativos de vanadio o aluminio [46].

Un número de estudios ha examinado la excreción de orina de pacientes con artroplastías. Coleman y col. [42] no reportaron incrementos de cobalto y cromo después de una artroplastia total de cadera con metal sobre plástico, pero si un significativo incremento en ambos después de un reemplazo total de cadera con metal sobre metal. Luego del preoperatorio se hallaron valores menores que $1\mu g/L$, y luego del postoperatorio valores de $24-25\mu g/L$ para cobalto y $6-25\mu g/L$ para cromo respectivamente. Un paciente con una prótesis lateral de metal sobre metal tuvo niveles de cobalto y cromo en orina de 73 y $26\mu g/L$ respectivamente, un año después de la implantación.

Por su parte, Brown, Merrit, Farnsworth y Crowe [41] han realizado dos grupos de experimentos:

i) – En la primera serie, dos grupos de cuatro hamsters recibieron inyecciones intramusculares de cloruro de níquel (NiCl_2), cloruro de cobalto (CoCl_2), y dicromato de potasio ($\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$). El primer grupo con una dosis "1x", recibió $0,1\text{cm}^3$ de una solución 2% m/v de las sales mencionadas, aproximadamente 5 a 6 μg de cada una. El segundo grupo, con una dosis "20x", recibió 20 veces esta dosis, aproximadamente 90 a 100 μg . A las 24 horas fueron recogidas muestras de orina desde cada animal y analizadas separadamente durante tres días. Los análisis se realizaron a partir de un horno de grafito para espectroscopía de absorción atómica (graphite furnace atomic absorption spectroscopy: GFAAS) y los resultados fueron expresados en $\mu\text{g}/\text{cm}^3$. A continuación estos valores en $\mu\text{g}/\text{cm}^3$ fueron multiplicados por el volumen total excretado en cada espécimen y expresados como la cantidad total en microgramos (μg). Todo el níquel y el cobalto fueron recuperados en la orina, mientras que menos de la mitad del cromo fue excretado [41].

ii) – En el segundo grupo de experimentos, se usaron cuarenta hamsters para estudiar los niveles de iones metálicos en sangre y orina después de aplicar repetidamente inyecciones con altas dosis de sales de metales. En contraste, menos de la mitad de cromo proveniente de las inyecciones y solamente 8% del cromo debido a la corrosión *in vivo* fue recuperado.

Según indican los datos comparativos de corrosión acelerada *in vivo* e *in vitro* de acero inoxidable, existe una notable similitud, permitiendo establecer que la velocidad de liberación de cromo está en proporción a la composición de la aleación. Se puede concluir que el cromo no es excretado en la orina en esas condiciones.

Los informes presentados para la aleación F75 sugieren que la velocidad de liberación no debe estar en relación con la composición. Resultados preliminares de análisis químicos de esos tejidos indican la presencia de elevados niveles de cromo en el sitio del implante como así también en los órganos sistemáticos. El nivel de cromo en la orina debe reflejar el nivel de cromo en sangre, pero no refleja el cromo total liberado desde el implante [41].

1.6.13. - Niveles de titanio en suero y orina en conejos en ausencia de desgaste [55]

El titanio y las aleaciones base titanio, las cuales son utilizadas para implantes dentales y ortopédicos, fueron en algún tiempo consideradas inertes [56, 57]. Las interacciones entre el implante y el organismo son de fundamental importancia desde el punto de vista clínico por tres motivos: larga expectativa de vida, el uso de implantes en pacientes jóvenes y el uso de recubrimientos porosos para fijación. Estas características incrementan ya sea el tiempo o el área superficial para las interacciones.

Una de esas interacciones es la liberación de productos metálicos a través de procesos electroquímicos. Una vez liberados, el destino biológico de esos metales debe ser la acumulación localizada y/o sistemática. Se ha analizado el transporte de titanio liberado en el suero y la excreción de titanio en la orina para proveer alguna idea respecto de su acumulación o no dentro del organismo.

Para dicho propósito se analizaron 19 pacientes, 9 de los cuales tenían prótesis de titanio cementadas; 7 con implantes de titanio con un recubrimiento de hidroxiapatita y 3 con prótesis de cadera de titanio con la superficie porosa. En ninguno de los grupos se logró detectar titanio en suero u orina (límite de detección: 2 µg/L).

Se llevaron a cabo también estudios clínicos en los cuales las concentraciones en orina y suero fueron comparadas entre grupos de pacientes con prótesis de cadera [58] y de rodilla [59] elaboradas con aleación base titanio por un lado y grupos control por otro (pacientes sin historia de implantes metálicos). Para el estudio de cadera, pacientes con un implante suelto tuvieron concentraciones de titanio en suero de aproximadamente el doble respecto a los valores del grupo control. Los casos de implante de rodilla indicaron también un incremento en la concentración con implantes de un diseño particular. También, un incremento de iones titanio en la orina fue hallado en el mismo grupo de pacientes.

Algunos autores han estudiado a tres grupos de pacientes durante 2 años postoperación [60]. El primer grupo de 12 pacientes tenía prótesis de cadera de híbridos cementados (femoral compuesto de Co- Cr y componentes acetabulares de titanio) y los 9 componentes del segundo grupo tenían todos prótesis de cadera base titanio cementadas (con la cabeza del femoral de Co- Cr). Ninguno de los pacientes de alguno u otro grupo demostraron problemas clínicos. El grupo final (control) estuvo compuesto por 15 pacientes sin historia en implantes metálicos. Durante todo el tiempo los grupos de control tuvieron concentraciones de titanio en suero bajo el límite detectable, aunque no había diferencias entre los grupos con el paso del tiempo respecto a las concentraciones de titanio. No fue provista información sobre la concentración de titanio en orina.

1.7. – OBJETIVOS DEL TRABAJO

Considerando el avance producido día a día en lo que se refiere a materiales dentro del campo de la medicina y la odontología, es que se ha propuesto el presente trabajo.

En vista a lo mencionado anteriormente, se ha puesto de manifiesto que es de suma importancia el conocimiento de las propiedades de la superficie de los implantes, ya que es esta la región que estará en contacto con el medio biológico. Por dicho motivo, el principal objetivo consiste en hallar un espesor óptimo de óxido de titanio superficial para implantes dentales de titanio comercialmente puro, de manera tal que tenga buenas propiedades contra la corrosión en el medio fisiológico, buenas propiedades mecánicas y una buena calidad de oseointegración. Estas características a cumplir se encuentran representadas en la figura 1.10.

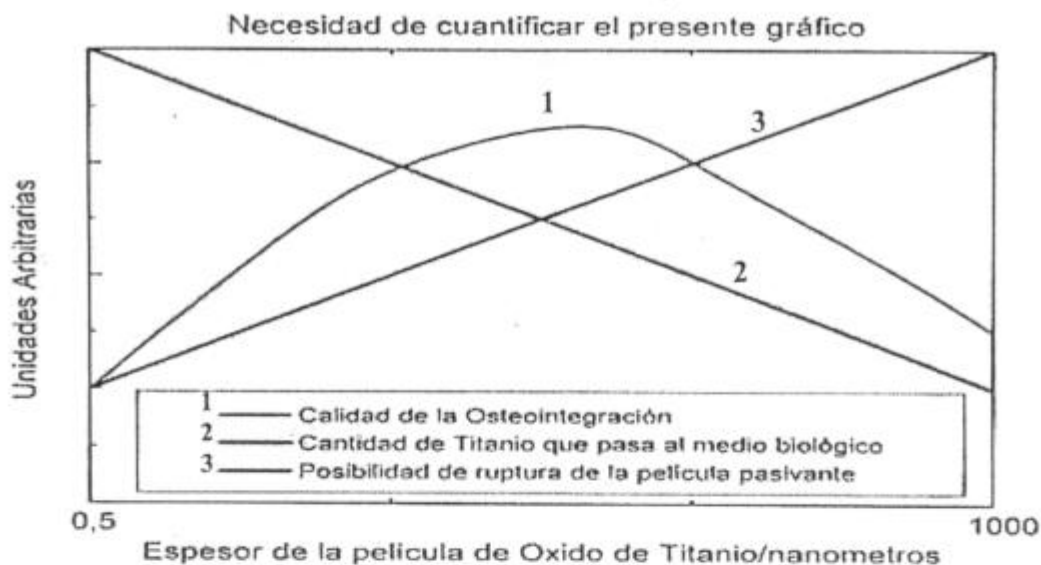


Figura 1.10 – Gráfico cualitativo que muestra la variación de distintas propiedades como función del espesor de óxido.

En dicho gráfico, cualitativo, se muestra, como deberían evolucionar los factores antes mencionados en función del espesor de óxido crecido. En primer término, se muestra la posibilidad de ruptura de la película pasivante por desgaste, la cual experimenta un aumento con el espesor de la película. El origen de este hecho radicaría en el incremento producido en la cantidad de defectos, y en la fragilidad de dicha película lo que daría lugar a una disminución de las propiedades mecánicas.

También se muestra la curva correspondiente al porcentaje de oseointegración. La misma se puede dividir en tres zonas. La primera zona ascendente, donde el porcentaje oseointegrado aumenta en forma conjunta con el espesor del óxido. La segunda zona indica que existe un intervalo óptimo de espesor de óxido donde la calidad de oseointegración es máxima; por último la tercera zona evidencia una disminución en el porcentaje oseointegrado al crecer el espesor del óxido. Esto se relacionaría con la diferente topografía de los óxidos en función de su espesor. Dentro del mismo gráfico se incluye también, la cantidad de titanio que pasa al medio biológico desde el implante, la cual debería disminuir al aumentar el espesor del óxido.

En el presente trabajo, se comenzó con la cuantificación del gráfico correspondiente a la figura 1.10. Para lograr dicho objetivo se ha seguido una secuencia de trabajo, teniendo especial consideración que el tiempo empleado fuese el adecuado para que cada uno de los distintos ensayos tuviese sentido práctico y además lograr en cierta medida resultados estadísticos.

Los ensayos se realizaron a través de técnicas electroquímicas. Se comenzó estudiando la cinética de formación de óxido de titanio en la solución de anodizado, para conocer el comportamiento en este medio. Basándose en los resultados del mencionado ensayo, se realizó luego el ensayo de anodizado (crecimiento de distintos espesores de óxido), aplicando cuatro valores de potencial constante distintos, los cuales se mantuvieron constante en cada ensayo durante un tiempo de dos horas. Se empleó para ello el mismo electrolito respecto al primer ensayo. Una vez finalizado el crecimiento de óxidos, se determinó su espesor, mediante la técnica XPS.

La última serie de ensayos implicó la utilización de solución fisiológica glucosada para simular los fluidos en los que se encuentran los implantes dentro del organismo. Primeramente se efectuó el estudio cinético sobre probetas sin anodizar, y posteriormente ensayos de larga duración sobre cada una de las probetas anodizadas. Con este último ensayo se trató de determinar la existencia de alguna relación entre la cantidad de titanio que pasa al medio fisiológico (medida por fluorescencia de rayos X), el espesor de la película de óxido, y la corriente circulada.

También se implantaron en ratas, probetas previamente anodizadas, con el fin de estudiar el porcentaje de oseointegración para cada espesor de óxido crecido, habiéndose hecho esto en la Facultad de Odontología de la Universidad de Buenos Aires.

También se estudió el efecto de la implementación en la superficie del titanio de la técnica de recubrimiento "Diamond Like", consistente en depositar carbono sobre titanio, para luego compararla, con probetas recubiertas con óxido de titanio, en lo que se refiere a cual de los dos tiene mejor comportamiento al pasaje de titanio hacia el medio.

Los resultados arrojados por este estudio integral realizado mediante las experiencias mencionadas, permitirán de aquí en más el mejoramiento en la calidad de los implantes, no solo dentales, sino también ortopédicos.

Referencias:

- [1]- M. L. ESCUDERO, J. RUIZ y J. A. GONZALEZ, Corrosión y protección metálicas, Vol. II, C.S.I.C, Madrid (1991), 41-56.
- [2]- MATTHEW DONACHIE, Advanced materials and processes, 7(1998) 63- 65.
- [3]- J. A. GONZÁLEZ FERNÁNDEZ, Control de la corrosión: Estudio y medida por técnicas electroquímicas, C.S.I.C, Madrid (1989), 367- 405.
- [4]- R. VAN NOORT, Journal of materials science, 22 (1987), 3801-3811.
- [5]- BOMATERIALS SCIENCE, An introduction to materials in medicine, Edited by B. D. RATNER and A. S. HOFFMAN, F. J. SCHOEN, J. E. LEMONS, Academic press, (1996).
- [6]- SAMUEL G. STEINEMANN, Periodontology 2000, 17 (1998), 7-21.
- [7]- R. BRAUNS, Mineralogía general, Unión tipográfica editorial hispano americana (UTEHA), México (1961), 49-56.
- [8]- GEOFF RAYNER- CANHAM, Química inorgánica moderna, Prentice Hall, Mexico segunda edición (2000), 459-461.
- [9]- R.T.BOTHE, K.E.BEATON and H.A.DAVENPORT, Surg. Gynecol. Obstet., 71 (1940), 598.
- [10]- D. F. WILLIAMS, Biocompatibility of clinical implant materials, Vol.1, CRC press, Boca Raton, Florida (1981).
- [11]- C. D. GRIFFIN, R. A. BUCHANAN, and J. E. LEMONS, J. Biomedical Materials Research, 17 (1983), 489.
- [12]- K. J. BUNDY, M. MAREK, and R. F. HOCHMAN, ibid 17 (1983), 467.
- [13]- K. BESSHO, K. FUJIMORA, and T. LIZUKA, Journal of biomedical materials research, 29 (1995), 901-904.
- [14]- R. VAN NOORT and M. M. BLACK, Biocompatibility of implant materials, Vol. 2, edited by D. F. Williams, CRC Press, Boca Raton, Florida (1981).
- [15]- M. A. LISTGARTEN, D. BUSER, S. G. STEINEMANN, K. DONATH, N. P. LANG, H. P. WEBER, Journal dentist research, 71 (1992), 364-371.
- [16]- S. G. STEINEMANN, Periodontology 2000, 17(1998), 7-21.
- [17]- P. A. MÄUSLI, S. G. STEINEMANN, J. P. SIMPSON, Properties of surface oxides on titanium and some titanium alloys, In: Lacombe P; Tricot R; Béranger G., ed. 6th World conference on titanium. Les Ulis: Les editions de physique, (1998), 1759- 1764.
- [18]- K. GOTFREDSSEN, L. NIMB, E. HJÖRTING-HANSEN, J. S. JENSEN, A. HOLMEN, Histomorphometric and removal torque analysis for TiO₂-blasted titanium implants. An experimental study on dogs. Clinical oral implants research, 3 (1992), 77-84.
- [19]- P. A. MÄUSLI, P. R. BLOCH, V. GERET, S. G. STEINEMANN, Surface characterisation of titanium and Ti-alloys, In: Christel P, Meunier A., Lee AJC, ed. Biological and biomechanical performance of biomaterials. Amsterdam: Elsevier science publishers, (1986), 57-62.
- [20]- H. P. BOHEM, Acidic and basic properties of hydroxylated metal oxides surfaces. Disc. Faraday society, 52 (1971), 264-275.
- [21]- G. D. PARFITT, The surface of titanium dioxide. Progr. Surface membr. Science, 11 (1976), 181-226.
- [22]- R. M. CORNELL, A. M. POSNER, J. P. QUIRK, A titrimetric and electrophoretic investigation of the PZC and the IEP of pigment rutile. Journal colloid interface science, 53 (1975), 6-13.
- [23]- G. A. PARKS, The isoelectric points of solid oxides, solid hydroxides, and aqueous hydroxo complex systems. Chemical review, 65 (1965), 177-198.

- [24]- A. GISLER, Die adsorption von aminosäuren an grenzlächen oxyd- wasser. Dissertation, Berne: University of Berne (1981).
- [25]- P. W. SCHINDLER, Surface complexation. In: H. SIGEL, ed. metal ions in biological systems. New York: Dekker, 18 (1984), 105-135.
- [26]- P. W. SCHINDLER, Co-adsorption of metal ions and organics ligands: formation of ternary surface complexes. In: M.E.HOCHELLA, A.E.WHITE, ed. Mineral-water interface geochemistry. Reviews in mineralogy, Washington DC: Mineralogical Society of America, 23 (1990) 281-307.
- [27]- U. E. WIRZ, Die adsorption proteinogener aminosäuren an TiO_2 (anatasa). Dissertation University of Berne 1984.
- [28]- K. H. ERNST, K. CHRISTMANN, The interaction of glycine with a platinum (III) surface. Surface science, 222 (1989) 277-310.
- [29]- L. PATTHEY, PhD thesis. Lausanne: University of Lausanne, 1995.
- [30]- T. ALBREKTSSON, H. A. HANSSON, B. IVARSSON, Interface analysis of titanium and zirconium bone implants. Biomaterials, 6 (1985) 97-101.
- [31]- C. B. JOHANSSON, H. A. HANSSON, T. ALBREKTSSON, Qualitative interfacial study between bone and tantalum, niobium or commercially pure titanium. Biomaterials, 11 (1990), 277-280.
- [32]- L. LINDER, T. ALBREKTSSON, P. J. BRANEMARK, H. A. HANSSON, B. IVARSSON, U. JÖNSSON, I. LUNDSTRÖM, Electron microscopic analysis of the bone-titanium interface. Acta orthopedical scandinavian, 54 (1983), 45-52.
- [33]- M. D. PIERSCHBACHER, E. RUOSLAHTI, Cell attachment activity of fibronectin can be duplicated by small synthetic fragments of the molecule. Nature, 309 (1984), 30-33.
- [34]- E. RUOSLAHTI, E. G. HAYMAN, M. D. PIERSCHBACHER, Extracellular matrices and cell adhesion. Arteriosclerosis, 5 (1985), 581-594.
- [35]- S. G. STEINEMANN, S. M. PERREN, Titanium alloys as metallic biomaterials. In: G. LUTJERING, U.ZWICKER, W.BUNK, ed. Proc. 5th int. conf. Titanium. Oberursel: Deutsche Ges Metallk, (1985), 1327- 1334.
- [36]- S. G. STEINEMANN, P. A. MÄUSLI, Titanium alloys for surgical implants-biocompatibility from physicochemical principles. Proc. 6th world conf. Titanium. In: P.LACOMBE, R. TRICOT, G. BÉRANGER, ed. Les Ulis: Les éditions de physique, (1988), 535- 540.
- [37]- S. G. STEINEMANN, Tissue compatibility of metals from physicochemical principles. In: P. KOVACS, N.S. STEPHANOUS, ed. Compatibility of biomedical implants. Corrosion and biological electrochemistry divisions. Proc. Vol. 94-15. Pennington, NJ: the electrochemical society, (1994), 1-13.
- [38]- R. MERIESKE-STERM, P. ASSAL, W. BUERGIN, Simultaneous force measurements in 3 dimensions on oral endosseous implants in vitro and in vivo. Clinical oral implants research, 7 (1996), 378-386.
- [39]- A. P. GWYNN, Cell biologyat interfaces. J. Mater. Sci. Mater. Med., 5 (1994), 357-360.
- [40]- H. W. GERBER, A. MOOSMANN, G. S. STEINEMANN, Bioactivity of metals-tissue tolerance of soluble or solid metal, tested on organ cultured embryonic bone rudiments. In: G.H. BUCHHORN, H.G. WILLERT, ed. Technical principles, desing and safety of joints implants. Seattle: Hogrefe & Huber, (1994), 248-254.
- [41]- S. A. BROWN, K. MERRITT, L. J. FARNSWORTH, and T. D. CROWE, "Biological significance of metal ion release", Quantitative characterization and performance of porous implants for hard tissue applications, ASTM STP 953, J. E. Lemons Ed., American Society for testing and materials, Philadelphia, (1987), 163-181.

- [42]- R. F. COLEMAN, J. HERRINGTON, and J.T. SCALES, *British medical journal*, 1 (1973), 527-529.
- [43]- J. L. WOODMAN, J. BLACK, and S. JIMENEZ, *Biomaterials* 1980, G.D. WINTER, D.F. GIBBONS, and H. PLENK Jr., Eds., Wiley, Chichester, England (1982), 245-250.
- [44]- A. KOEGEL, and J. BLACK; *Journal of Biomedical Materials Research*, 18 (1984), 513-522.
- [45]- U. E. PEZZAGLIA, C. MINOIA, L. CECILIANI, and C. RICCARDI, *Acta orthopaedica Scandinavica*, 54 (1983), 574-579.
- [46]- J. L. WOODMAN, J. J. JACOBS, J. O. GALANTE, and R. M. URBAN, *Journal of orthopaedic research*, 1 (1984), 421-430.
- [47]- K. MERRITT, S. A. BROWN, and N. A. SHARKEY, *Journal of biomedical materials research*, 18 (1984), 1005-1015.
- [48]- K. MERRITT, S. A. BROWN, and N. A. SHARKEY, *Journal of biomedical materials research*, 18 (1984) 991- 1004.
- [49]- D. F. WILLIAMS, I. N. ASKILL, R. SMITH, *Journal of biomedical materials research*, 19 (1985), 313-320.
- [50]- A. B. FERGUSON, P. G. LAING, E. S. HODGE, *Journal of bone and joint surgery*, 42A (1960), 77-90.
- [51]- A. B. FERGUSON, Y. AKAHOSHI, P. G. LAING, E. S. HODGE, *Journal of bone and joint surgery*, 44A (1962), 323- 336.
- [52]- P. G. LAING, A. B. FERGUSON, E. S. HODGE, *Journal of biomedical materials research*, 1 (1967), 135- 149.
- [53]- R. OWEN, G. MEACHIM, D. F. WILLIAMS, *Journal of biomedical materials research*, 10 (1976), 91- 99.
- [54]- J. L. WOODMAN, R. M. URBAN, K. LIM, J. O. GALANTE, *Transactions of the orthopedic research society*, 9 (1984), 150.
- [55]- P. D. BIANCO, P. DUCHEYNE, J. M. CUCKLER, *Biomaterials*, 17 (1996), 1937-1942.
- [56]- R. T. BOTHE, K. E. BEATON, H. A. DAVENPORT, *Reaction of bone to multiple metallic implants. Surgical gynecological obstetrics*, 71 (1940), 598- 602.
- [57]- G. S. LEVENTHAL, *Titanium. A metal for surgery. Journal bone joint surgical*, 33A (1951), 473- 474.
- [58]- J. J. JACOBS, A. K. SKIPOR, J. BLACK, R. M. URBAN, J. O. GALANTE, *Release and excretion of metal in patients who have a total hip-replacement component made of titanium-base alloy. Journal bone joint surgical*, 73A (1991), 1475- 1486.
- [59]- J. J. JACOBS, A. K. SKIPOR, J. BLACK, *Metal release and excretion from cementless titanium total knee replacements. Transplant orthopedic research society*, 16 (1991), 558.
- [60]- J. J. JACOBS, A. K. SKIPOR, J. BLACK, *Serum titanium transport in patients following primary total hip replacement: a 2-year prospective study. Transplant society biomaterials*, 16 (1993), 217.

CAPÍTULO II

MATERIALES Y TÉCNICAS EXPERIMENTALES

2.1. – INTRODUCCIÓN

Como ya se ha mencionado en el capítulo anterior, la selección adecuada de un material para su posterior aplicación en la fabricación de una pieza está basada fundamentalmente en su comportamiento físico, químico y mecánico. Teniendo en cuenta en este caso particular, que se trata del estudio de materiales para ser empleados con fines biológicos (implante dentales y/o coxofemorales), se acentúa aún más lo dicho, dado que una equivocada elección puede resultar sumamente riesgosa para la salud del paciente.

Luego de haber seleccionado el material ha estudiar (titanio), se procedió a realizar los ensayos correspondientes, siendo los más relevantes los del tipo electroquímico. El presente capítulo se refiere a las características del material utilizado en estos ensayos, conjuntamente con la descripción de las técnicas experimentales empleadas.

En la bibliografía se han descrito técnicas para ensayar la resistencia a la corrosión de los materiales usados para implantes, tanto *in vivo* [1] como *in vitro* [2] [3].

Aunque la información más segura resulta de los ensayos *in vivo* y del análisis exhaustivo de los implantes que, por haber fallado en su función o por haber superado una misión temporal, ha sido preciso extraerlos de los pacientes; para poder desarrollar nuevos materiales son imprescindibles los ensayos *in vitro* [4].

2.2. – MATERIAL UTILIZADO

El material empleado para efectuar todos los ensayos fueron chapas de titanio comercialmente puro (Grado 2) de 0,15 mm de espesor, cuyas características principales se muestran en la Tabla 2.1.

TABLA 2.1					
Especificación					
ASTM B265 GR2			ASME SB265 GR2		
Composición química (%m/m)					
N: 0,0110	C: 0,0220	H: 0,0030	Fe: 0,0800	O: 0,1100	Ti: balance
Propiedades mecánicas					
Tensión Máxima(MPa)	Longitudinal		489,520	475,730	
	Transversal		468,836	448,152	
Tensión fluencia 0,2% (MPa)	Longitudinal		358,522	344,732	
	Transversal		392,995	365,416	
% Elongación (cm)	Longitudinal		29,000	30,000	
	Transversal		31,000	31,000	
Tamaño de grano: 8					

2.3. – PREPARACIÓN DE MUESTRAS

Las probetas sobre las que se trabajó fueron cortadas con una sección rectangular a partir de la chapa de titanio, de forma tal que al efectuar los ensayos electroquímicos quede expuesta al electrolito un área preestablecida según el ensayo a realizar. En uno de los laterales (el de menor longitud) se dejó un pequeño borde necesario para hacer un orificio por el que pasará el conductor eléctrico de cobre. Este conductor va colocado dentro de un tubo de vidrio, dejando sobresalir algunos centímetros del alambre de cobre por sobre el extremo superior y opuesto a la probeta a efecto de poder efectuar la conexión eléctrica respectiva. Para unir la probeta al tubo y aislar el contacto de cobre se usó resina epoxi (figura 2.1).

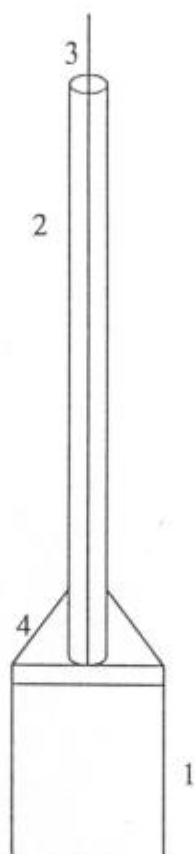


Figura 2.1 – Esquema de probeta utilizada en los ensayos electroquímicos. 1: lámina de titanio. 2: tubo de vidrio. 3: conductor de cobre. 4: resina epoxy.

Se comprueba posteriormente la existencia de continuidad eléctrica entre el conductor metálico y la probeta a efectos de poder registrar la corriente eléctrica circulada durante los ensayos. El paso siguiente es lavar la probeta, con agua destilada primero y posteriormente con acetona, procediendo luego a secar la misma con aire caliente, quedando así preparada para efectuar los correspondientes ensayos. Superficialmente, la probeta no recibió ningún tratamiento previo.

2.4. - ENSAYOS ELECTROQUÍMICOS [5, 6, 7]

2.4.1. - Ensayo de polarización anódica

El objetivo de este ensayo fue adquirir conocimiento acerca del comportamiento cinético del material al ser anodizado, esto es, la velocidad con la que se forma el óxido de titanio. Para poder evaluar esto se realiza el trazado de la curva de polarización en la solución seleccionada para el anodizado [8].

Como electrolito de anodizado se empleó una solución acuosa de Sulfato(VI) de Amonio $[(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4]$ al 10% m/v ($\text{pH} \approx 6$) a 32°C . El área de la probeta fue de $1,5 \text{ cm}^2$. El intervalo de potenciales aplicados entre probeta y contraelectrodo durante el trazado de la curva de polarización estuvo comprendido entre 2 y 30 Volts, incrementándose el mismo 1 Volt cada 10 minutos. Durante el ensayo fueron registrándose los valores de densidad de corriente, para poder luego graficarlos en función del potencial aplicado. Estos ensayos fueron realizados por triplicado.

2.4.2 - Ensayo de anodizado (crecimiento del óxido de Titanio)

Con el fin de establecer las características de los óxidos anódicos de titanio, se crecieron los mismos en la solución previamente mencionada, a distintos potenciales (seleccionados a partir de los resultados obtenidos en el punto anterior). Posteriormente, a cada una de las probetas anodizadas se les realizó un ensayo potencioestático en solución que simula el medio biológico, como así también fueron sometidas a diversos estudios (XPS y capacidad de oseointegración, por ejemplo). Cabe aclarar que existen otros métodos para realizar el crecimiento del óxido (oxidación térmica, pulido, etc.) [9].

Conocido el comportamiento cinético del material (parte 2.4.1), una vez analizada la curva densidad de corriente-potencial, se seleccionaron 4 potenciales dentro del rango de 2 a 30 Volts. Dichos valores corresponden a 6V, 12V, 18V y 24V. La aplicación de cada uno de los mismos se efectuó por un tiempo de 2 horas (ensayo potencioestático). Simultáneamente con la aplicación del potencial se registraron los valores de densidad de corriente.

Se usaron probetas preparadas según se detalló en 2.3, con un área total expuesta al electrolito de $6,5 \text{ cm}^2$. En lo que respecta tanto al electrolito como a la temperatura de ensayo fueron los mismos que en el ensayo 2.4.1. La constancia de temperatura se logró haciendo circular agua termostatzada por la camisa externa de la celda electroquímica. La solución empleada estaba aireada naturalmente. Luego de cada experiencia, las probetas fueron retiradas de la celda electroquímica, lavadas con agua destilada, enjuagadas con acetona y secadas con aire caliente y reservadas adecuadamente para su posterior utilización en la determinación de los espesores de óxido por medio de la técnica XPS, para su observación con el microscopio electrónico de barrido, para determinar el comportamiento electroquímico en una solución fisiológica y para realizar ensayos de oseointegración.

La celda electroquímica donde se llevaron a cabo los ensayos descriptos era de vidrio Pyrex (figura 2.2), con una capacidad de 90 cm^3 , siendo similar a la empleada en los ensayos indicados en 2.4.1.

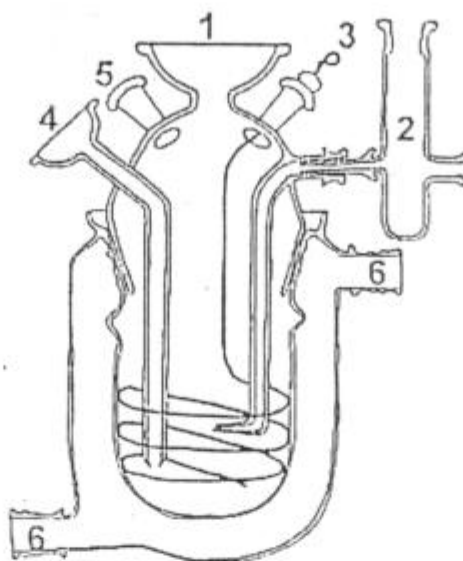


Figura 2.2 – Celda electroquímica empleada en el presente trabajo, vista en corte. 1: entrada de portaprobeta, 2: electrodo de referencia y Luggin, 3: contraelectrodo de platino, 4: entrada de nitrógeno, 5: salida de nitrógeno, 6-6: circulación de líquido termostático [5]

Como se puede observar en la figura, en el interior de la celda van colocados el electrodo de trabajo (probeta preparada según 2.3) y un contraelectrodo de platino enrollado en forma concéntrica sobre la probeta en estudio. Esta celda consta de una camisa exterior a través de la cual circula agua termostaticada a efectos de efectuar los ensayos a temperatura constante.

Los distintos potenciales se aplicaron a través de una fuente de tensión constante KENWOOD PW 18-2-Regulated DC POWER SUPPLY, midiéndose la corriente circulante por medio de un registrador Siemens Kompensograph X-T.

Para poder mantener a la temperatura constante de la solución durante el desarrollo de la experiencia se utilizó un baño termostático con bomba impulsora marca Lauda M3.

2.5. – FORMACIÓN DE “DIAMOND-LIKE FILMS” (DLC) [10]

El empleo de carbono en su variedad diamante como recubrimiento protector, se basa en las características excepcionales de dureza, transparencia óptica y conductividad térmica del mismo. Para la producción de películas de diamante se emplean cuatro métodos:

- a) Plasma Assisted Chemical Vapor Deposition (PACVD). Consiste en excitar una mezcla de hidrógeno y metano (o acetileno), descomponiéndose las moléculas en iones que se extraen mediante un potencial eléctrico de unos 1000 Voltios. Los iones extraídos, son depositados sobre un sustrato que se debe encontrar a una temperatura de entre 700 y 1000°C, originándose sobre el mismo la película de diamante.

- b) Método de la llama de oxiacetileno. Con una antorcha similar a la de un soplete se genera una llama de oxiacetileno. La adecuada mezcla de hidrógeno, oxígeno y metano genera productos de combustión que son depositados sobre una superficie de silicio que se encuentra a temperaturas entre 1000 y 1500°C, obteniéndose nuevamente una película de diamante.
- c) Método del láser. Se implanta carbono sobre una placa de cobre y se utiliza un láser para calentarlo superficialmente a alta temperatura. Cuando la superficie se enfría se forma una película de diamante de algunos micrómetros de espesor.
- d) El cuarto y más moderno método consiste en someter a ciertas estructuras de carbono, que reciben el nombre genérico de fullerenos, a altas presiones (unas 150000 atmósferas), obteniéndose también así una película de diamante.

A pesar que estas cuatro técnicas de obtención son conocidas desde hace bastante tiempo, todas presentan dificultades que aún hoy no han podido ser superadas, como por ejemplo, que las películas así obtenidas presentan una escasa adherencia; crecen solamente sobre algunos sustratos, son policristalinos (es decir que están constituidos por pequeños diamantes, del orden del micrón, uno al lado del otro), lo que determina que la superficie recubierta por la película de diamante presente cierta rugosidad; y es necesario que el sustrato a recubrir se encuentre sometido a altas temperaturas y/o presiones.

Esta serie de obstáculos determinó que en vez de obtener láminas de diamante se tratara de conseguir un recubrimiento que presentara características similares al diamante en cuanto a dureza, conductividad térmica, resistividad eléctrica y transparencia óptica, comenzándose a producir, entonces, los llamados "diamond- like films", es decir películas de propiedades similares a la del diamante.

Un grupo de investigadores de la unidad de actividad física de la Comisión Nacional de Energía Atómica [11], desarrolló un proceso de obtención de DLC sin que sea necesario calentar el sustrato que se desea recubrir, ya que el proceso se realiza a temperatura ambiente, logrando películas delgadas de gran dureza y excelente adherencia.

La materia prima empleada es un hidrocarburo de gran abundancia y de bajo costo: el gas metano (CH_4). El proceso de obtención del "diamond- like films" consiste en introducir el metano en una fuente de iones que posee un filamento metálico que se encuentra a una alta temperatura. Esta alta temperatura descompone el gas metano, y se obtienen como subproductos de esta descomposición una serie de iones que son extraídos y acelerados hacia el sustrato con una alta energía. La presencia de un campo magnético permite seleccionar un ion particular para formar la película DLC. El haz de partículas resultante de esta selección es depositado sobre la superficie que se desea recubrir, la que se encuentra a temperatura ambiente. Se obtiene así una película delgada de algunas décimas de micrón y sumamente duro. El pequeño espesor de la película dificulta la medición de la dureza, no obstante se pudo determinar es superior a 9 en la escala Mohs (el diamante tiene 10 en la misma escala). Por otro lado las películas obtenidas poseen una adherencia excepcional (superior a los 200 Kg /cm²). Las propiedades anteriormente mencionadas, permiten que las mismas puedan brindar protección a piezas que estén sometidas al desgaste, la abrasión, o que se encuentren en un medio químicamente agresivo, para evitar de esta manera el pasaje de iones metálicos hacia el medio, ya que son resistentes al ataque de algunos ácidos. Las bondades del empleo como recubrimiento de los DLC obtenidos mediante este proceso, quedaron de manifiesto en las pruebas de desgaste realizadas.

Además de su utilización en protección de prótesis quirúrgicas, también se ha aplicado en rodamientos, herramientas de corte, cerámicos, matrices y elementos ópticos.

En este caso particular lo que se hizo fue realizar un depósito en frío sobre una probeta de titanio puro, con el fin de efectuar con la misma ensayos potencioestáticos en solución fisiológica artificial y poder de esta manera verificar si ésta película resulta más inerte respecto al pasaje de titanio al medio biológico al compararla con los óxidos anódicos de titanio crecidos bajo distintos potenciales.

2.6. - ENSAYO XPS (X- RAY PHOTOELECTRON SPECTROSCOPY) PARA DETERMINACIÓN DEL ESPESOR DE LA PELÍCULA DE ÓXIDO

El objetivo de este análisis es determinar los espesores de óxidos crecidos a cada uno de los potenciales de anodizado.

El XPS es una técnica de análisis de superficies que identifica elementos constituyentes de las primeras capas de átomos presentes en un material, determinando además, que compuestos químicos la forman. Se basa en el análisis de las energías de los electrones emitidos por una sustancia al ser irradiada con fotones monoenergéticos de rayos X, cuya energía $E = h\nu$ es conocida. Estos fotones, al ser absorbidos por la muestra, sufren pérdidas de energía y de intensidad durante su trayectoria por el interior de la muestra: parte es gastada en arrancar electrones de los distintos átomos, superando la energía de ligadura que los une al núcleo (E_b), siendo el resto cedida a los mismos como energía cinética (E_c).

El correspondiente balance de energía para átomos libres correspondiente es el siguiente:

$$h\nu = E_b + E_c + \phi_{\text{esp}}$$

donde ϕ_{esp} es la función trabajo del espectrómetro.

Dado que $h\nu$ es conocido y E_c se mide, se pueden determinar los valores de E_b . Cada elemento posee una estructura electrónica propia, por lo que la determinación de la energía de ligadura de uno o más orbitales de cada elemento permite la rápida identificación del mismo.

Los picos aparecidos por sobre el fondo en el espectro de fotoelectrones producidos por rayos X, son debidos a electrones que no sufrieron pérdida de energía en su recorrido, siendo su energía cinética -la que les transfieren los fotones incidentes- luego de gastar parte de la propia en arrancarlos del átomo. Conociendo la energía de estos fotones, y midiendo las energías de los electrones característicos (picos), es posible la identificación de los elementos a partir de los cuales se originaron. Este es un método aplicable a todos los elementos de la tabla periódica, excepto el hidrógeno. Para el caso de sólidos, las muestras deben estar conectadas eléctricamente al espectrómetro a fin de mantenerlas a un potencial fijo (y conocido) durante la fotoemisión.

Otro de los requerimientos de esta técnica es el ultra alto vacío, necesario para evitar colisiones con moléculas de gas que reducirían la cantidad de los fotoelectrones que llegan a la muestra. Para las dimensiones habituales de la cámara, el valor típico de la presión es de 10^{-6} mbar. Se trata de alto vacío convencional. De todas maneras, para asegurar superficies limpias, durante varios minutos se considera adecuado que el vacío de base en la cámara de análisis sea del orden de 2×10^{-10} mbar [11, 12, 13].

En lo que respecta al instrumental, está constituido por una fuente de rayos X o de electrones (o ambas), un analizador que separa los electrones emitidos por la muestra según sus energías, un detector que realiza el conteo y una etapa de almacenamiento de datos, que se realiza con una computadora personal. En la figura 2.3 se muestra un esquema de un espectrómetro de electrones para la aplicación de la técnica XPS.

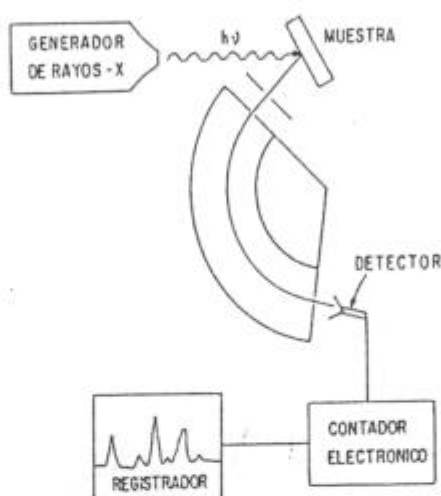


Figura 2.3 – Esquema de un espectrómetro de electrones con cañón de rayos-X para XPS [12].

El material utilizado como fuente de rayos X, debe cumplir con dos condiciones, a saber: 1) la energía de los rayos X incidentes debe ser suficiente para arrancar electrones de algún nivel de todos los elementos de la tabla periódica; 2) el ancho de línea de la radiación incidente tiene directa influencia sobre el de los fotoelectrones. Las radiaciones K_{α} del Mg cumplen con estos requisitos.

Línea	Energía (eV)	Ancho (eV)
Mg K_{α}	1253,6	0,7

El principio de funcionamiento de la fuente de rayos X consiste en calentar un cátodo de tungsteno (W), el cual emite electrones. Los electrones son acelerados a potenciales de 10-12 kV hacia el ánodo de Mg (en este caso), con el cual están enfrentados. Al chocar con los átomos del ánodo generan emisión de rayos X por dos procesos distintos: 1) al excitar los niveles electrónicos se produce la emisión de las líneas características; 2) los electrones al frenarse dan lugar a la emisión de un fondo continuo de "frenamiento". La función del analizador es obtener la distribución en energía de los electrones emitidos. Junto con el analizador, suelen usarse multiplicadores electrónicos (Channel Electron Multiplier, CEM), como detectores.

En lo referente a la descripción del ensayo, primero se preparan las muestras, limpiándolas adecuadamente con acetona. El paso siguiente es montar las probetas (cuatro, en el presente caso) sobre el portamuestras, pegando las mismas con pintura de plata, que a su vez actúa como conductor de la corriente eléctrica. Se ingresa el portamuestras a la cámara, y se inicia el vacío llegando hasta aproximadamente un valor de 10^{-8} Torr. Se conecta la electrónica de control del analizador y la fuente del cañón de rayos X, con un potencial $V=10\text{kV}$ y una corriente de emisión de 20mA , utilizando radiación $K\alpha$ del Mg.

A continuación se da comienzo a las mediciones, basándose en regiones de barrido en energías prefijadas en la PC que está conectada al equipo para su control (se seleccionan los rangos de energía a analizar para cada uno de los elementos que componen la superficie de la muestra, sumando algunos valores estándares de energía de paso, tiempo de muestreo, etc.).

Para obtener perfiles de concentración se utilizó un cañón de iones de argón, por lo tanto se ingresa a la cámara argón de alta pureza y se conecta a la fuente del cañón de iones (que proporciona la energía de aceleración y también el foco). Los barridos iniciales se efectúan con una intensidad de aproximadamente $10\mu\text{A}$, a determinados intervalos de tiempo que varían según la profundidad buscada. Con cada uno de estos barridos lo que se hace es ir eliminando sucesivamente capas atómicas del óxido superficial hasta alcanzar el sustrato metálico.

Una vez finalizadas las mediciones, se retira el sistema portamuestras, extrayendo de esta manera las probetas. Durante las mediciones, la presión de la cámara se monitorea a través de un sistema del tipo multi- gauge marca Varian [12].

2.7. - ENSAYO ERDA (ELASTIC RECOIL DETECTION ANALYSIS) PARA DETERMINAR EL ESPESOR DE LA PELÍCULA DE ÓXIDO [14]

Esta técnica es parte de un grupo las cuales son utilizadas para análisis de superficies mediante el empleo de iones pesados. Las principales características y fundamentos son:

- Son técnicas no destructivas.
- Se obtiene información de la profundidad utilizando el hecho que los iones pesados pierden una energía considerable cuando atraviesan un dado material.
- Permite obtener información de la naturaleza de los elementos, por intermedio de la interacción del haz con núcleos del material analizado.

La descripción de la técnica es la siguiente: Un ion incidente interactúa con un elemento dispersándolo. En el caso particular del método ERDA, un proyectil pesado incide sobre otro más liviano expulsándolo del material hacia delante con ciertos ángulos. Estos átomos dispersados, son posteriormente detectados adecuadamente. En la figura 2.4 se muestra un esquema de lo descripto.

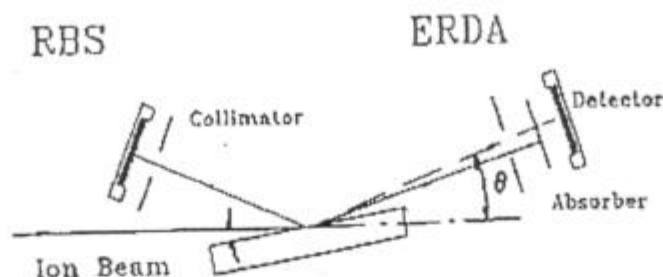


Figura 2.4 - Montaje experimental para RBS y ERDA, en el caso de RBS se analiza el proyectil retrodispersado mientras que en ERDA se analiza el átomo extraído de la muestra por una colisión [14].

La relación entre la energía inicial del ion con la final depende exclusivamente de las masas de los núcleos intervinientes y del ángulo de observación. A este factor se lo denomina *Factor Cinemático*, indicándose con la letra K . Por lo tanto las energías inicial y finales están relacionadas de la siguiente manera:

$$E_f = K \cdot E_i$$

donde E_f : energía final del ion luego de la interacción y E_i : energía inicial del ion incidente

En la figura 2.5 se describe con más detalle el proceso que sufre el ion dentro del material. Este incide, con un dado ángulo para luego reflejarse en la superficie saliendo con una energía final igual a $K \cdot E_i$. Si penetra en la muestra va perdiendo progresivamente su energía en una cantidad ΔE_i hasta interactuar con el elemento de masa M a una distancia genérica X dentro del material. Luego de la interacción el ion tiene una energía $K(E_i - \Delta E_i)$ y comienza a viajar hacia la superficie disminuyendo su energía en otra cantidad, ΔE_f y sale del material con una energía total igual a:

$$E_f = K(E_i - \Delta E_i) - \Delta E_f$$

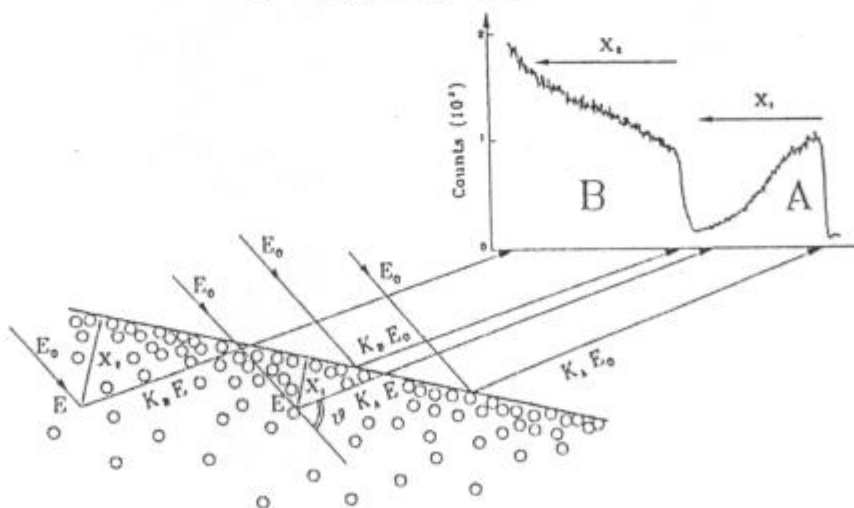
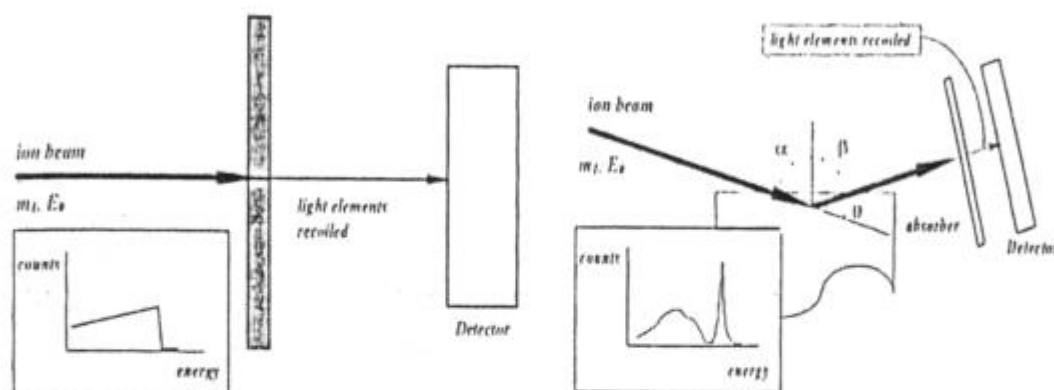


Figura 2.5- Espectro medido de Hf (elemento A, cuya densidad está indicada por la cantidad de círculos) difundido en Ti (elemento B) a una dada profundidad [14].

Esta técnica consiste en aplicar un haz de iones que incide en forma rasante a una muestra en un ángulo α (α) con respecto al haz. El detector se dispone en un ángulo hacia adelante y por lo tanto recibe, además de las partículas dispersadas, una gran porción del haz parcialmente desviado por la muestra. En esta situación la dosis de radiación es tan alta sobre el detector que duraría poco tiempo sin ser dañado. Para evitarlo se frenan los iones pesados utilizando un material absorbente. Por lo tanto se protege al detector de partículas con una lámina delgada (usualmente una película de Mylar de $10\mu\text{m}$ de espesor) la cual frena los iones pesados, dejando pasar a los livianos.

La acción del absorbente es de reducir considerablemente o eliminar directamente los núcleos de masa mayor que aproximadamente 20 uma (unidades de masa atómica) mientras que los núcleos más livianos con masas entre 1-10 uma, pasan inalterados. Las figuras 2.6 a y b muestran esquemáticamente las dos formas de realizar el ensayo ERDA.



Figuras 2.6 - Esquemas de ERDA por transmisión (a) y reflexión (b) respectivamente. En el primer caso es necesario la utilización de una lámina autoportante. Se pueden medir solamente los elementos del H al Li. En el segundo caso el absorbente frente al detector es para detener los iones reflejados en el blanco los cuales pueden dañar al detector. Sólo los iones livianos (masas menores que la del flúor) pueden alcanzar el detector y ser medidos. Para ambos casos es muestra un espectro típico[14].

Esta técnica fue utilizada solamente para determinar el espesor en algunas muestras, a diferencia del XPS que se utilizó para todas las muestras.

2.8. – ENSAYOS EN SOLUCIÓN FISIOLÓGICA PBS (PHOSPATE BUFFER SOLUTION) GLUCOSADA

Esta serie de ensayos, donde se intenta simular el medio biológico, utiliza una solución denominada PBS (Phospate Buffer Solution) glucosada, que ya fue empleada con anterioridad para simular las condiciones existentes post- implante.

La composición de la solución ensayada fue la siguiente:

Soluto	g soluto/L solución
NaCl	8,000
KCl	0,200
Na ₂ HPO ₄	1,150
KH ₂ PO ₄	0,200
Glucosa	1,000

Todos los reactivos usados son de pureza analítica y las soluciones se prepararon con agua deionizada. El pH final de la solución es de 7,4.

En lo que respecta a la celda electroquímica fue la misma utilizada en los ensayos de anodizado.

En todos los ensayos se trabajó con un potencióstato marca EG&G PARC modelo 376 y un registrador X-Y marca EG&G PARC modelo RE0151 (figura 2.7). En las experiencias se utilizó nitrógeno de alta pureza para deaerear la solución.

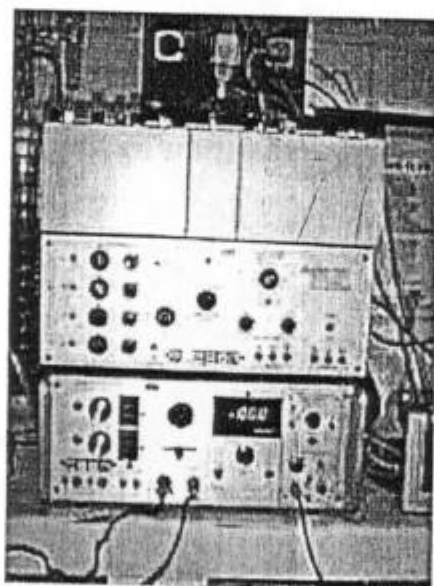


Figura 2.7- Fotografía que muestra el conjunto potencióstato- registrador en funcionamiento en el laboratorio de corrosión de la CNEA.

2.8.1 – ENSAYO DE POLARIZACIÓN ANÓDICA (POTENCIOCINÉTICO) EN SOLUCIÓN FISIOLÓGICA PBS GLUCOSADA [15, 16]

El objetivo es conocer primeramente el comportamiento anódico del titanio en la solución que simula al medio biológico.

En este ensayo se utilizó únicamente probetas de titanio sin anodizar con un área total expuesta al electrolito de 2cm².

La probeta actuará como ánodo (electrodo positivo), mientras que el cátodo o contraelectrodo (electrodo negativo) será un electrodo de platino dispuesto en forma concéntrica alrededor de la probeta. Por su parte, se empleará como electrodo de referencia, uno de Calomel saturado.

Luego de llenada la celda con la solución PBS glucosada, comienza el burbujeo de nitrógeno que se realiza durante una hora. Luego de dicho tiempo se introduce rápidamente la probeta dentro de la celda electroquímica, tratando así de evitar el ingreso excesivo de aire, ya que si esto ocurre los valores de densidades de corriente registrados, estarían modificados por la reacción catódica del oxígeno y no corresponderían exclusivamente a la oxidación del titanio. Posteriormente, y luego de conectados los electrodos, se inicia el barrido de potencial. Es de destacar que durante el ensayo se prosigue con el deaereado de la solución. La temperatura de ensayo, habida cuenta que se está simulando un medio biológico humano, fue de 37,5°C.

El potencial aplicado se varió desde 0,025V (potencial de corrosión, medido contra un electrodo de Calomel saturado) hasta 0,7V, siendo los incrementos de 0,025V cada 10 minutos. Simultáneamente se fueron registrando los valores de densidad de corriente. Luego de finalizado el ensayo, se retiró la probeta, se lavó con agua destilada primero y con acetona después, secándose por último con aire caliente. El mismo ensayo se realizó por triplicado, para determinar la reproducibilidad de los resultados.

2.8.2 – ENSAYO POTENCIOSTÁTICO DE LARGA DURACIÓN EN SOLUCIÓN FISIOLÓGICA PBS GLUCOSADA

El objetivo de este ensayo radica fundamentalmente en determinar la densidad de corriente anódica en función del tiempo en la solución que simula el medio biológico, para probetas anodizadas con distintos espesores de óxido, y determinar si existe alguna relación entre el espesor de óxido y los valores de concentración de iones titanio que serán analizados posteriormente mediante el ensayo de fluorescencia por rayos X, cuando es aplicado sobre la probeta un potencial que simula las condiciones existentes en un implante recién realizado.

Luego de agregar la solución PBS glucosada a la celda electroquímica, y adaptando un electrodo de referencia de Calomel saturado, se termostatiza la celda a 37,5°C y se inicia el burbujeo de nitrógeno, que se continúa durante una hora con el objetivo de llevar al mínimo posible la concentración de oxígeno disuelto. Según Gilroy y Mayne [17] luego de una hora de deaereado, se logra obtener una concentración de oxígeno suficientemente baja (alrededor de $5 \cdot 10^{-4}$ ppm). Pasado este tiempo, se introduce en la celda una de las probetas a las cuales se les había crecido previamente el óxido y se prosigue el deaereado de la solución durante una hora más. Paralelamente, se va registrando el potencial de corrosión (potencial de circuito abierto) medido respecto al electrodo de referencia de Calomel saturado.

A continuación, se aplica al electrodo de trabajo un potencial constante de 0,200 V_{ecs} por un lapso de cinco días. Este valor de potencial corresponde al potencial de corrosión medido en ensayos previos sobre ratas *in vivo* (con el contenido natural de oxígeno presente en el animal), respecto a un electrodo de Ag/AgCl, y la conversión de potenciales se realizó tal como se detalla a continuación:

- I – Se mide el potencial de corrosión del implante realizado en una rata (ensayo por triplicado), frente a un electrodo Ag/AgCl, cuyo valor dio $0,170V_{Ag/AgCl}$.
- II – Conocida la concentración del ion cloruro en el animal ($0,9g/L$) y el producto de solubilidad del AgCl ($K_{ps} = 1,56 \cdot 10^{-10}$), se halla el valor de la concentración de plata disuelta en el animal en las adyacencias del implante ($[Ag^+] = 0,154M$).
- III – Con el dato anterior, y con la ecuación de Nerst, se convierte el potencial del electrodo de Ag/AgCl en el valor de potencial del electrodo normal de hidrógeno ($0,268V_{enh}$).
- IV – A dicho valor se le suma el del potencial de corrosión medido frente al electrodo de Ag/AgCl ($0,268 + 0,172 = 0,440V_{enh}$) y queda convertido de esta manera en potenciales respecto del electrodo normal de hidrógeno.
- V – Se convierte ese valor de potencial frente al electrodo de Calomel saturado ($0,200V_{ccs}$).

Luego de iniciado el ensayo, y a intervalos regulares, se registran los valores de la densidad de corriente. Al finalizar la experiencia, se extrae la muestra de la solución, lavándola con agua, enjuagándola con acetona y secándola con aire caliente. La solución contenida en la celda, se trasvasa a una probeta de 100ml, para medir su volumen. Desde la probeta, se hacen dos extracciones de 15ml cada una y se los coloca en un recipiente de Nalgene (polietileno de alta densidad), para posteriormente enviar la muestra a su análisis por fluorescencia de rayos X por reflexión total.

2.9. – ENSAYO DE FLUORESCENCIA DE RAYOS X POR REFLEXIÓN TOTAL PARA LA DETERMINACIÓN DE TITANIO EN SOLUCIÓN FISIOLÓGICA PBS GLUCOSADA [18, 19]

El principio con el que opera esta técnica es exactamente igual al de fluorescencia ordinaria. Por absorción de rayos X de energía adecuada, se extrae un electrón del átomo y el sitio vacante así producido es ocupado por un electrón de un nivel superior. La diferencia de energía entre los niveles inferior y superior aparece como rayos X fluorescentes.

En fluorescencia ordinaria intervienen los electrones de valencia (los que ocupan los niveles energéticos más externos) mientras que en fluorescencia de rayos X participan los electrones de las capas K, L, M,...(interiores). La fluorescencia de rayos X es un fenómeno atómico, por lo tanto no tiene importancia el estado físico o químico de la sustancia en estudio.

Tanto la fluorescencia como la dispersión son ejemplos de procesos fotoluminiscentes. Se entiende como tal un proceso en el cual la incidencia de radiación sobre una muestra es causa de una emisión de radiación por la misma; la frecuencia emitida puede o no ser la misma que la de la radiación incidente. La técnica de fluorescencia de rayos X por reflexión total (TXRF) es una variación de la fluorescencia de rayos X dispersiva en energías convencional (EDXRF). EDXRF permite la determinación rápida y simultánea de los componentes mayoritarios de una muestra, para elementos a partir del Titanio ($Z > 22$), en niveles de concentración superiores al 0,1-0,2 % m/m. En cambio, TXRF, es una técnica analítica para el análisis de trazas de elementos en distintos tipos de materiales, brindando un método de bajo costo y rapidez.

Básicamente, la emisión de fluorescencia de rayos X es inducida por la energía de partículas cargadas o fotones. La energía característica RX emitida identifica al elemento y la intensidad de la línea fluorescente es proporcional a la masa o concentración del respectivo elemento. Por lo tanto, para este ensayo, se requiere de una fuente de excitación, la muestra a irradiar y un sistema de detección. La diferencia fundamental entre EDXRF y TXRF radica en la forma de excitación de la muestra. En TXRF el haz primario que excita la muestra incide en un ángulo de unos pocos miliradianes (5 o 6) sobre la misma, la cual debe estar depositada como una delgada película sobre un reflector de cuarzo ópticamente pulido y plano (también puede utilizarse de Cloruro de Sodio o Fluoruro de Litio). El ángulo de incidencia debe ser igual o muy próximo al de reflexión para obtener la geometría óptica adecuada, que requiere esta técnica. De esta manera la radiación incidente prácticamente no interactúa con el soporte, esto da lugar a una importante reducción de la radiación dispersada y un aumento sustancial de la relación señal/fondo, lo cual permite la determinación de elementos a niveles de trazas.

Uno de los requerimientos de esta técnica es llevar la muestra al estado líquido y del agregado de una cantidad conocida de un elemento como estándar interno (EI). El análisis cuantitativo se realiza mediante el empleo de curva de calibración multielementales basada en la relación de Intensidad del analito/Intensidad del estándar interno. Dado que no se requieren correcciones por matriz, las mismas mantienen su validez para todo tipo de muestras, en todo el rango de concentraciones.

El alcance de éste método permite la determinación del elemento Fósforo ($Z=15$) en adelante, con límites de detección del orden de los picogramos, según el elemento y tipo de emisión detectada (líneas K o L). El método es especialmente aplicable a aguas, aguas residuales, materiales biológicos, aerosoles, filtros de aire, análisis de algas y líquenes (para ser usados como biotrazadores, suelos, etc. Además, una de las ventajas que debe tenerse en cuenta es que sólo se requiere para el análisis un pequeño volumen de muestra, especialmente si la masa total de muestra disponible es reducida. Para el caso de muestras sólidas, es suficiente con disolver una masa de 100-300 miligramos de la misma. En ensayos realizados sobre materiales de referencia, se ha comprobado que en muestras de agua, el error del método con respecto a la precisión es del orden de 1-5 % y con respecto a la exactitud es del orden del 10 %. Cabe agregar que en muestras con un alto contenido de una matriz salina los errores pueden aumentar al 20 %, debido a la complejidad de los espectros y al aumento de la relación señal- fondo. En estos casos, si así lo requiere, pueden emplearse procedimientos de precipitación selectiva con complejantes orgánicos, aumentando de esta manera los límites de detección, sirviendo también como método de precontación.

Para las mediciones llevadas a cabo en este trabajo se utilizó un espectrómetro dispersivo en energías, con un módulo de reflexión total con doble reflector y colimador, un detector de Si (Li) CANBERRA modelo SL30175, con ventana de Berilio de $8\mu\text{m}$, un amplificador ORTEC modelo 672 y tarjeta multicanal NUCLEUS PCA11. Como fuente de excitación se utilizó un tubo de rayos X con ánodo de Molibdeno. El análisis espectral se realizó con el programa AXIL y las curvas de calibración con el método de regresión de cuentas vs. Concentración del programa QXAS.

En la figura 2.8 se muestra el funcionamiento del dispositivo.

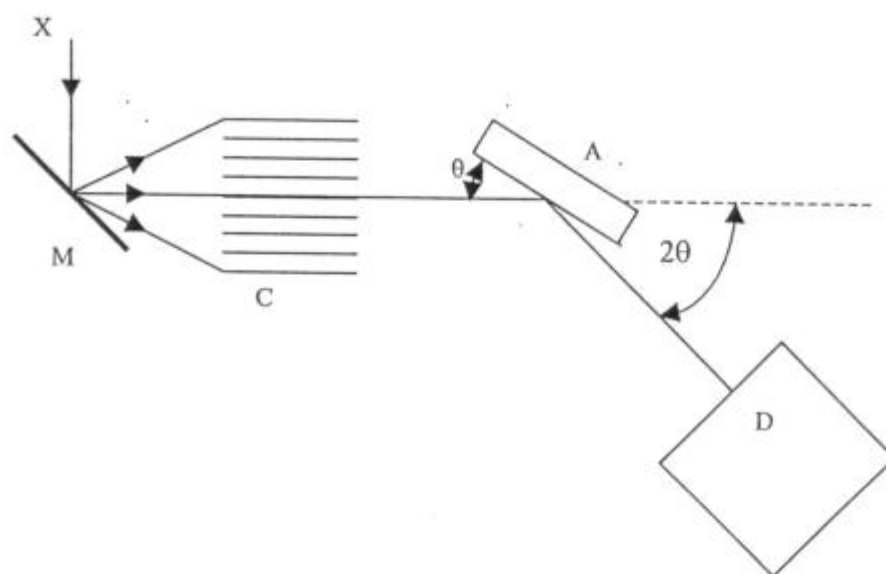


Figura 2.8 - Ilustración de un análisis por fluorescencia de rayos X. X, Fuente primaria de rayos X; M, muestra; C, tubo colimador; A, Cristal analizador (red de difracción); D, detector [19].

Para el procedimiento experimental primeramente debió calibrarse el instrumento para determinar el límite de detección de iones titanio en presencia de una matriz tan concentrada en iones. Dicho límite fue de 0,2 mg/L de solución (200 ppb).

En cuanto al análisis de las muestras provenientes de los ensayos potencioestáticos de larga duración, una vez concluidos los mismos, tal como fue explicado en 2.8.2, de una de las muestras contenidas en los recipientes de Nalgene se extraen 50µl de solución procediendo a colocarlos sobre el reflector de cuarzo. A continuación se prosigue con el ensayo previamente descrito.

2.10. – ENSAYO DE OSEOINTEGRACIÓN

Para este tipo de ensayo, denominado *laminar test* [20], se contó con la colaboración de la cátedra de Anatomía Patológica de la Facultad de Odontología de la Universidad de Buenos Aires.

Para su análisis se introducen en tibias de ratas de aproximadamente 150 gramos de peso, láminas del material que se desea estudiar, en nuestro caso probetas de titanio sometidas al anodizado o al recubrimiento por Diamond Like tal como se mencionó más arriba. La tibia derecha sirvió como experimental, mientras que el implante en la tibia izquierda sirvió como control (titanio sin anodizar).

Para ello (y previa anestesia) se hace un abordaje por vía externa en el tercio superior de la tibia. Una pequeña perforación de aproximadamente 1,5mm, hecha con una fresa bajo acción manual, permite la introducción de la lámina medular. La lámina mide 6 mm por 1mm, siendo su espesor variable, de acuerdo al óxido crecido. Se sutura la incisión con puntos separados. El postoperatorio inmediato y mediano se desarrolla sin complicaciones (sin infecciones), sobreviviendo la totalidad de los animales experimentales. No se ha aplicado nunca tratamiento antibiótico. El procedimiento quirúrgico se hace con las reglas básicas de asepsia.

Es de destacar que la lámina metálica se introduce en plena médula de la tibia, en donde "no hay" tejido óseo de ninguna naturaleza, aunque por supuesto es un terreno osteogénico.

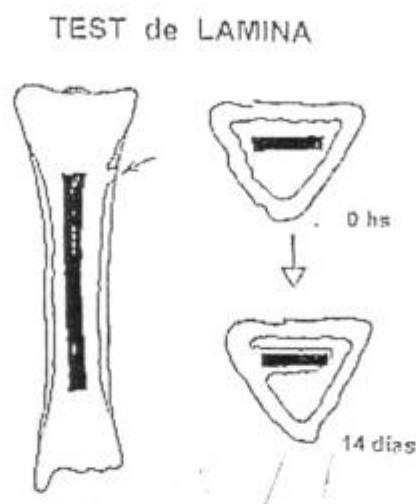


Figura 2.10- Esquemas que representan el implante en la tibia [20]

Una vez terminada la experiencia y sacrificados los animales por inhalación de éter, a los 14 o 30 días post-implante, se disecaron las tibias, se fijaron en formol, se radiografiaron y a continuación fueron incluidas en resina acrílica (metacrilato de metilo), para la sección en planos con sierra de metal y el pulido final con una máquina de pulido para óptica y un pulido manual con lijas al agua, hasta lograr el espesor adecuado para su estudio microscópico (50 μ). Estos cortes fueron coloreados con azul de toluidina.

Con esta metodología (Figura 2.10) se obtiene, para "metales oseointegrables", la formación de una delgada lámina de hueso que envuelve el metal en casi su totalidad, quedando el resto en contacto con la médula sin fibrosis, a los 30 días post-implante.

Con este ensayo se evaluaron los siguientes parámetros morfométricos: oseointegración, espesor de tejido, porcentaje de contacto directo hueso-implante, y volumen de tejido oseointegrado. Además, se relaciona estos parámetros con el potencial aplicado y con el espesor de óxido crecido, para cuantificar la figura 1.10.

Referencias

- [1]- A. C. FRAKER, A. W. RUFF, *Journal metals*, 29 (5) (1975) 22.
- [2]- D. I. BARDOS, *Handbook of stainless steels*, Ed. D. Peckner e I. M. Bernstein, McGraw- Hill, St. Louis, Nueva York, 1977.
- [3]- P. G. LAING, *Orthopedical clinical of N. A.*, 4 (2) (1973), 249.
- [4]- J. A. GONZALEZ FERNANDEZ, *Control de la corrosión: Estudio y medida por técnicas electroquímicas*, Consejo superior de investigaciones científicas, Madrid (1989), 367- 405.
- [5]- J. R. GALVELE, G. S. DUFFÓ, *Apunte de corrosión para maestría en Ciencia y tecnología de los materiales*, Instituto de tecnología "Profesor Jorge A. Sabato" (UNSAM- CNEA), Buenos Aires, (1998), 4.1- 4.27.
- [6]- R. BABOIAN, *Electrochemical techniques for corrosion*, Nace (1976)
- [7]- J. M. BASTIDAS, M. A. MACIAS, *Corrosión y protección metálica*, Vol. II, Consejo superior de investigaciones científicas , Madrid (1991), 155- 191.
- [8]- S. FELIU, M. C. ANDRADE, *Corrosión y protección metálica*, Vol. II, Consejo superior de investigaciones científicas, Madrid (1991), 41- 55.
- [9]- J. R. BIRCH, T. D. BURLEIGH, *Corrosion*, Vol. 56 N° 12 (2000), 1233- 1241.
- [10]- H. HUCK, A. JECH, E. B. HALAC, J. NICOLAI, and M. A. R. BENYACAR; R. RIGHINI; *Nuclear instruments & Methods in Physics Research*, section B 84 (1994), 62- 66 North- Holland.
- [11]- M. KOZLOWSKI, W. H. SMYRL, Lj. ATANASOSKA, R. ATANASOSKI, *Electrochimica acta*, Vol. 34 N° 12, (1989), 1763- 1768.
- [12]- C. OVIEDO, "Técnicas de análisis de superficies", publicación para Maestría en Ciencia y Tecnología de los materiales, Instituto "Prof. Jorge A. Sabato" (UNSAM- CNEA), Buenos Aires, (1998).
- [13]- J. R. GANCEDO, "Corrosión y protección metálica", Vol. II, Consejo superior de investigaciones científicas, Madrid (1991), 209- 235.
- [14]- G. GARCIA BERMUDEZ, M. ALURRALDE, primer workshop sobre: caracterización y estudio de materiales por técnicas nucleares, Univ. Nacional del Centro, Tandil , 1997. Editado por A. SOMOZA y A. LOPEZ GARCÍA.
- [15]- J. A. GONZALEZ FERNANDEZ, *Control de la corrosión: Estudio y medida por técnicas electroquímicas*, Consejo superior de investigaciones científicas, Madrid (1989), 45- 70.
- [16]- J. R. GALVELE, G. S. DUFFÓ, *Apunte de corrosión para maestría en Ciencia y tecnología de los materiales*, Instituto "Prof. Jorge A. Sabato" (UNSAM- CNEA), Buenos Aires, (1998), 4.1- 4.26.
- [17]- D. GILROY y J. E. O. MAYNE, *J. Appl. Chem.*, 12, (1962), 382.
- [18]- P. WOBRAUSCHEK, C. STRELI, R. GEORGL, W. LADISICH; *Total reflection X ray fluorescence analysis and its versatile applicability to enviromental samples*, IAEA proceddings. Applications of isotopes and radiation in conservation of the enviroment, KARLSRUHE, 9-13 marzo 1992. IAEA (1992), 699, 397-410.
- [19]- F. BURRIEL MARTÍ, F. LUCENA CONDE, S. ARRIBAS JIMENO, J. HERNÁNDEZ MÉNDEZ, *Química analítica Cualitativa*, Paraninfo, Madrid (1994), 361- 367.
- [21]- R. L. CABRINI, M. B. GUGLIELMOTTI, E. SANTINI ARAUJO, S. RENOU, H. MENDOZA, *Revista de la asociación Argentina de Ortopedia y Traumatología*, Vol. 61, N°2 (1996), 179-186.

CAPÍTULO III

RESULTADOS Y DISCUSIONES

3.1. – CURVAS DE POLARIZACIÓN EN LA SOLUCIÓN DE ANODIZADO

Como fue mencionado en el capítulo anterior, los ensayos de anodizado se llevaron a cabo en solución de sulfato de amonio al 10% y a 30°C.

La gráfica de los resultados obtenidos de densidad de corriente en función del potencial aplicado, correspondiente al ensayo descrito según 2.4, se puede observar en la figura 3.1. Dicha gráfica muestra la cinética de corrosión que sigue la muestra de titanio ensayada. También se describirá la variación de los espesores de óxido con los distintos valores de potencial, manifestándose esto con la formación de distintos colores.

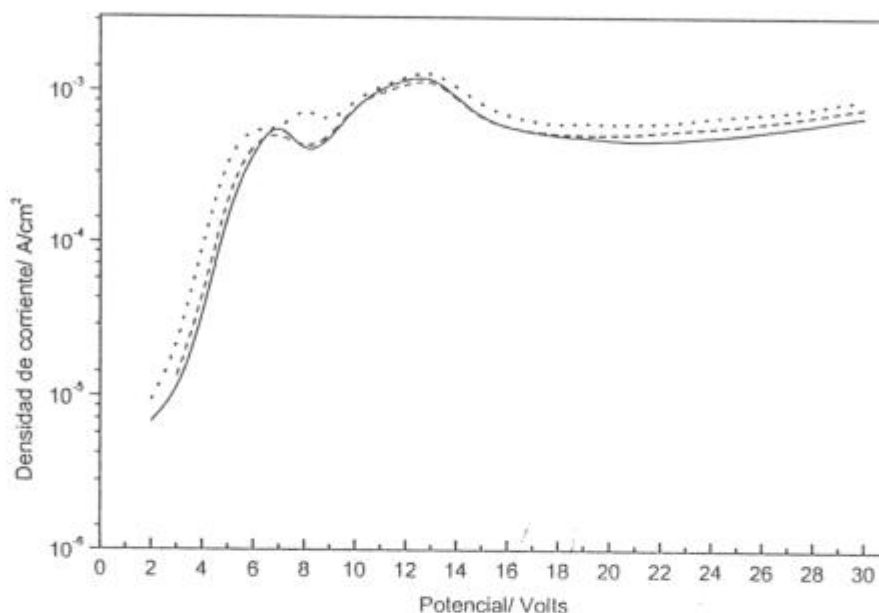


Figura 3.1 – Gráfico de densidad de corriente como función del potencial para titanio sin anodizar, en una solución de $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ al 10% m/v y a 32°C.

Para hacer el análisis respectivo dividiremos dicho gráfico en intervalos de potencial:

- Primera etapa (desde 2 hasta 7 Volts):

Muestra un ascenso de la densidad de corriente con el potencial. Las curvas parten de un valor promedio de la densidad de corriente de $8 \times 10^{-6} \text{ A/cm}^2$ cuando el potencial aplicado es de 2 Volts y llegando hasta un valor máximo para esta etapa de $4 \times 10^{-4} \text{ A/cm}^2$ cuando el potencial es de 7 Volts. La diferencia observada en la densidad de corriente entre esos valores de potencial es de casi dos órdenes de magnitud.

El correspondiente color inicial a 2 Volts es amarillo suave, que posteriormente, a mitad del intervalo, se intensifica, tornándose dorado cuando el potencial es de 7 Volts.

- Segunda etapa (desde 7 hasta 12,5 Volts):

En este caso, a partir del valor máximo de la etapa anterior, ocurre un descenso en la densidad de corriente llegando a un valor de $3,8 \times 10^{-4} \text{ A/cm}^2$ para un potencial aplicado de 8,5 Volts.

Con un tiempo menor puede tener imprecisión el ensayo, y mucho tiempo deja de tener sentido práctico. Estos ensayos se llevaron a cabo por quintuplicado para cada uno de los cuatro valores de potencial seleccionados. La evolución de la densidad de corriente con el tiempo, para los cuatro potenciales seleccionados para el anodizado (6, 12, 18 y 24 Volts) se muestra en la figura 3.2 (por razones de simplicidad, se muestran solamente dos ensayos para cada potencial). Para cada ensayo se describirá la variación de la densidad de corriente con el tiempo y luego se hará una referencia a la coloración de la película de óxido formada.

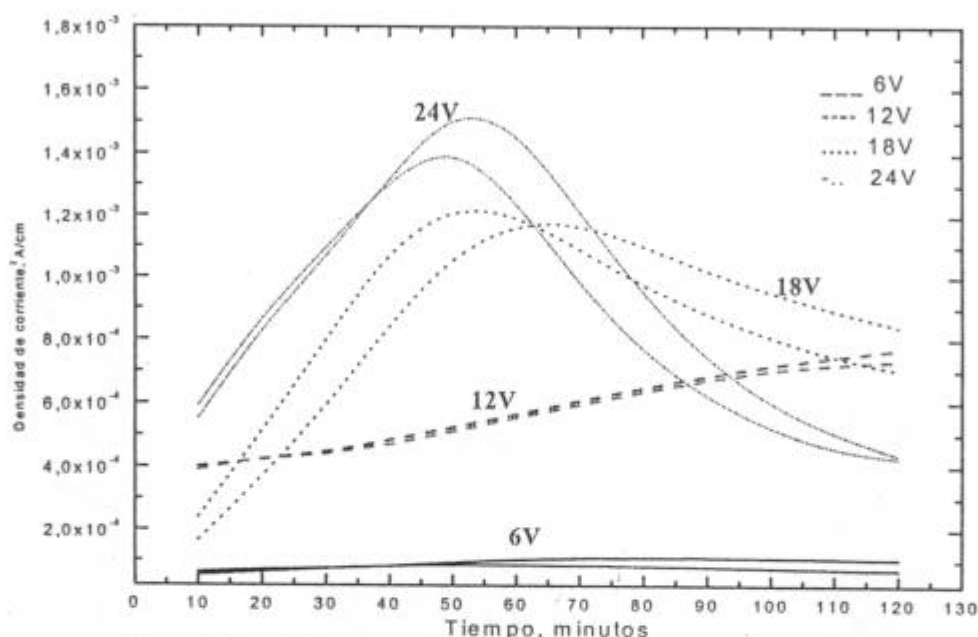


Figura 3.2 – Curvas que representan el ensayo de anodizado en la solución de anodizado, durante 2 horas y a 32°C.

Del análisis de dicho gráfico, se puede establecer lo siguiente:

- Ensayos a 6V:

En lo que respecta a la densidad de corriente, ésta aumenta levemente al comenzar el ensayo y hasta los 40 minutos, partiendo de un valor de $50 \mu\text{A}/\text{cm}^2$. En el período comprendido entre los 40 y los 100 minutos aproximadamente, alcanza un valor constante de $1,00 \times 10^2 \mu\text{A}/\text{cm}^2$, y sobre la finalización del ensayo se produce un leve descenso, siendo el valor final $3,9 \times 10^2 \mu\text{A}/\text{cm}^2$.

A medida que se forma la película de óxido, su coloración va variando desde el dorado (al principio) hasta quedar finalmente con un color amarillo tenue.

- Ensayos a 12V:

La densidad de corriente se mantiene prácticamente constante en un valor promedio de $4,5 \times 10^2 \mu\text{A}/\text{cm}^2$ desde el inicio del ensayo y hasta los 30 minutos. A partir de ese momento aumenta linealmente, produciéndose esto hasta la finalización del ensayo, instante en que la densidad de corriente tiene un valor de $7,5 \times 10^2 \mu\text{A}/\text{cm}^2$.

El color de la película de óxido varió desde una coloración rojiza comenzado el ensayo hasta un violeta claro en la culminación del mismo.

- Ensayos a 18V:

La densidad de corriente parte de un valor inicial de aproximadamente $2 \times 10^2 \mu\text{A}/\text{cm}^2$, aumenta hasta llegar a un máximo de $1,3 \times 10^3 \mu\text{A}/\text{cm}^2$, luego de transcurridos 60 minutos de ensayo. A continuación, se produce un descenso continuo en la misma hasta la finalización del ensayo, momento en el cual alcanza un valor promedio de $7,5 \times 10^2 \mu\text{A}/\text{cm}^2$.

La película de óxido quedó a poco de iniciado el ensayo de un color celeste grisáceo, permaneciendo el mismo durante todo el ensayo.

- Ensayos 24V:

En este caso la densidad de corriente tiene un valor inicial de $5,5 \times 10^2 \mu\text{A}/\text{cm}^2$, registrando a partir de allí un incremento similar al de la experiencia anterior (18V), llegando a un valor máximo de $1,6 \times 10^3 \mu\text{A}/\text{cm}^2$, lográndose esto a los 50 minutos de comenzada la experiencia. Una vez superado este tiempo se produce un descenso en la densidad de corriente que continúa hasta el fin del ensayo; en ese instante adopta un valor de $5 \times 10^2 \mu\text{A}/\text{cm}^2$.

En este ensayo y casi desde el comienzo (10 minutos), el color final de la probeta fue gris. Aparte se observa para todos los potenciales, que durante la primera mitad del ensayo, hay un aumento en la densidad de corriente a medida que se incrementa el potencial aplicado.

A los efectos de comparación, se menciona que en ensayos de crecimiento de óxido de titanio por oxidación térmica [2], en muestras que fueron colocadas en un horno bajo atmósfera de aire a temperaturas de 500, 600, 700, y 800 °C por tiempo de 10, 30, y 60 minutos, los colores de las superficies oxidadas térmicamente variaron desde transparente, a amarillo paja, azul, violeta, y gris metálico oscuro para las diferentes temperaturas y tiempos. De esta manera se ve que con el método electroquímico se logran colores similares a los obtenidos térmicamente aunque no existe correlación entre el color y el espesor del óxido [3].

A continuación, en las micrografías comprendidas dentro de la figura 3.3 se hace una descripción morfológica de los óxidos crecidos a distintos potenciales.



Figura 3.3 a – Óxido crecido a un potencial de 6 Volts, en solución de anodizado, durante dos horas (200x).

En la figura 3.3a el porcentaje de las zonas donde el crecimiento ha sido menor, es importante. Los pequeños núcleos que aparecen en el centro, probablemente sea óxido en crecimiento. Estos hechos, coincidirían con las condiciones de crecimiento insuficientes, necesarias para obtener una película más homogénea.

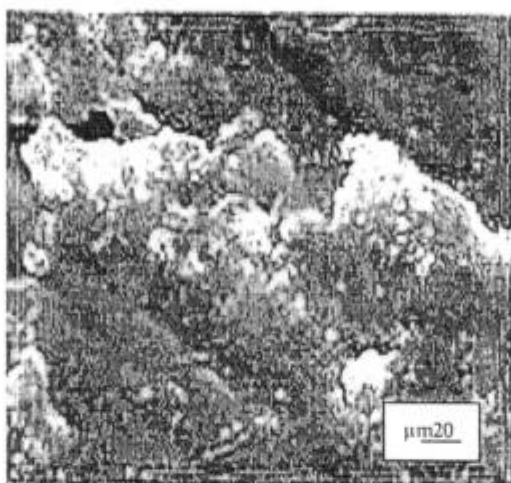


Figura 3.3 b – Óxido crecido a un potencial de 12Volts, en solución de anodizado, durante dos horas (200x).

En la figura 3.3b se observa que siguen existiendo escalones indicativos de crecimiento de óxido irregular. A pesar de ello, en este caso resulta ser más compacto, teniendo en cuenta una atenuación de los escalones comparándolo con el de 6V. Aún así, se observa que el crecimiento no ha finalizado.

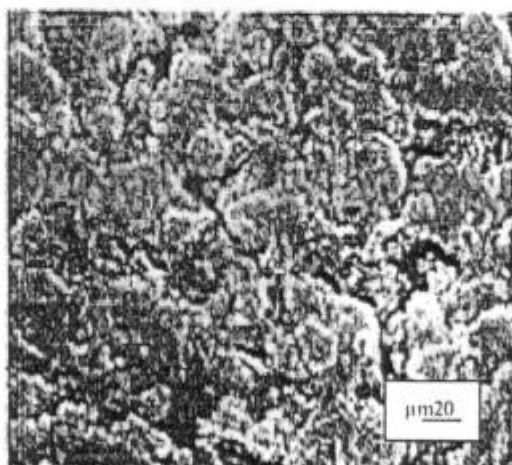


Figura 3.3 c – Óxido crecido a un potencial de 18 Volts, en solución de anodizado, durante dos horas (200x).

En la figura 3.3c se observan una gran cantidad de escalones, pero de menor tamaño, siendo su forma más redondeada. La altura de los escalones no es demasiado elevada, lo que estaría indicando que el crecimiento de óxido ha sido bastante homogéneo.

También se aprecia la existencia de menor cantidad de poros respecto a los casos anteriores.

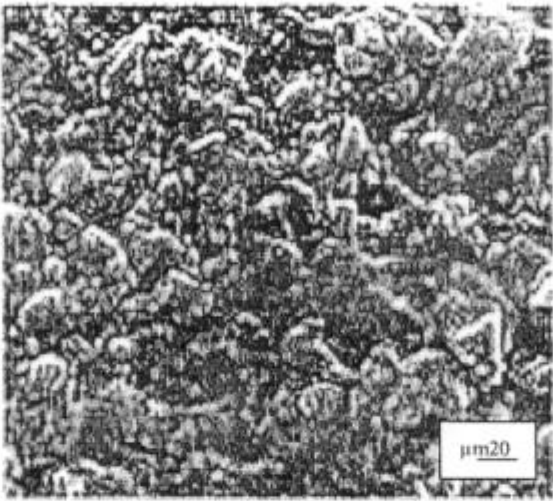


Figura 3.3 d- Óxido crecido con un potencial de 24 Volts, en solución de anodizado, durante dos horas (200x).

En la figura 3.3 d la velocidad de crecimiento del óxido ha sido elevada, lo cual originó un desarrollo del óxido muy irregular, trayendo aparejado ello una elevada porosidad superficial. También presenta una gran cantidad de glóbulos sin forma definida.

De la figura 3.2 se puede determinar la carga circulada (en Coul/cm^2) para cada ensayo calculando el área bajo la curva. Los resultados se muestran en la figura 3.4 como función del potencial aplicado durante las dos horas de ensayo y dicha carga está relacionada con el espesor teórico de óxido crecido durante el anodizado, sin tener en cuenta las posibles reacciones electroquímicas colaterales.

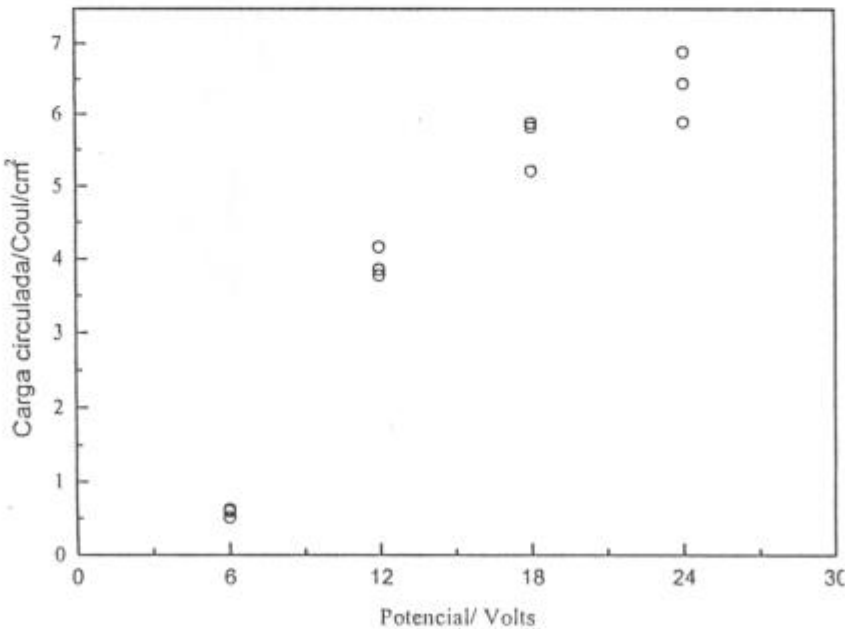


Figura 3.4 – Carga circulada en función del potencial, durante el ensayo de anodizado

En los ensayos a 6 Volts, la carga circulada varía entre 0,51 y 0,62 Coul/cm²; en los ensayos a 12 Volts, estos valores van desde 3,77 hasta 4,16 Coul/cm²; para los ensayos a 18 Volts, la carga circulada varía entre 5,20 y 5,87 Coul/cm² para todos las experiencias; mientras que a 24 Volts, la carga circulada va entre 5,88 y 6,88 Coul/cm². Estos resultados muestran que al aumentar el potencial aplicado, la carga circulada se va haciendo asintótica.

A partir de la carga circulada, es posible calcular el espesor teórico de óxido que ha crecido durante el anodizado, haciendo las siguientes suposiciones:

a) la única reacción anódica que está ocurriendo es:



b) la eficiencia de la corriente para crecer el óxido es del 100%.

c) el único óxido de titanio formado es el TiO₂ en su variedad *rutilo*, basándose en los resultados experimentales de ensayos realizados empleando la técnica de difracción de rayos X [4], mediante la cual se llegó a dicha conclusión luego de haber evaluado y posteriormente descartado dos de los óxidos más característicos: brookita (amorfo) y anatasa (cristalino).

En el diagrama de Rayos X obtenido, no se pudo diferenciar si los picos de energía correspondientes eran de fondo o de brookita, ya que éste por ser amorfo no posee valores de 2θ definidos. En lo que respecta a la anatasa, los picos aparecidos no se correspondían con el valor del ángulo de difracción 2θ establecido para dicho óxido, en cambio si comprendía los valores representativos del rutilo. Existen otros dos óxidos subestequiométricos (de fórmula Ti_xO_y) cuyos valores de 2θ característicos coinciden con los del rutilo. Estos dos óxidos no se sabe con certeza si son estables termodinámicamente y en caso de serlo, en qué condiciones, lo cual favorecería la hipótesis planteada al comienzo respecto de que los óxidos crecidos corresponden a TiO₂ en su variedad rutilo.

Sin embargo, del análisis de la literatura, es posible extraer los siguientes datos:

Tomashov [5] informó que, a 800°C en atmósfera de oxígeno y nitrógeno, se formó una capa interna de monóxido de titanio (TiO) y una capa exterior de rutilo (TiO₂) (basándose en el análisis por rayos X). El mismo autor indicó que por oxidación térmica a baja temperatura se produce solamente rutilo. Respecto a los óxidos anódicos mencionó que eran, o bien amorfos o bien anatasa microcristalina.

Leach y Sidgwick [6], usando un microscopio electrónico de transmisión y difracción de electrones, informaron que a bajos potenciales de anodizado la capa formada tenía una estructura vítrea, y a altos potenciales llega a ser cristalina.

Blondeau y col. [7] informaron que las películas de anodizado bajo un potencial de 50 Volts fueron TiO₂ cuasi-amorfo, y las películas anodizando con potenciales superiores a 50 Volts fueron una variedad de TiO₂ anatasa. Los estudios fueron hechos con microscopía electrónica.

Yahalom y Zahavi [8] postularon que con potenciales debajo de 5 Volts, los óxidos anódicos crecidos fueron amorfos, aunque por encima de 85 Volts los óxidos anódicos fueron anatasa o amorfo, según resultados obtenidos por difracción de electrones.

McAleer y Peter [9] informaron que los óxidos anódicos de titanio crecidos a 40 Volts tuvieron una densidad similar a la de la anatasa, $3,9 \text{ g/cm}^3$.

Prusi and Arsov [10] informaron que titanio electropulido cuando se analizó mediante difracción de rayos X, mostró rutilo como óxido superficial.

Ohtsuka y col. [11], estudiaron la película anódica sobre titanio usando espectroscopía de impedancia electroquímica. Ellos reportaron que la película anódica fue óxido de titanio hidratado y debería representarse por $\text{TiO}_2(\text{H}_2\text{O})_{1,4}$ o $\text{TiO}_{0,6}(\text{OH})_{2,8}$.

Shibata y Zhu [12] usaron microscopio electrónico de transmisión, espectroscopía Raman, y fotoespectroscopía de rayos X, para estudiar películas anódicas sobre titanio. Los mismos informaron que las películas formadas a temperatura ambiente y a potenciales menores que 5 Volts fueron usualmente amorfos. Por otra parte a temperaturas mayores de 60°C o a potenciales superiores a 7 Volts, la película cristalizó, formando anatasa y rutilo.

M. Kozlowski y col. [13], llegaron también a la conclusión que el óxido crecido era rutilo.

Como se puede apreciar, existen discrepancias con algunos autores, pero considerando el exhaustivo estudio realizado en el presente trabajo y los posteriores resultados obtenidos, hacen concluir que el óxido formado se trata de rutilo.

Continuando con el cálculo del espesor de la película, la expresión a utilizar (ley de Faraday) [14] es:

$$L = \frac{QM}{F.n.\delta} \quad (3.1)$$

donde L es el espesor del óxido, Q la carga circulada durante el ensayo, M la masa molecular del óxido ($79,79 \text{ g/mol}$), F la constante de Faraday ($96500 \text{ Coul/equivalente}$), n el número de electrones intercambiados en la reacción anódica ($4 \text{ equivalente/mol}$) y δ la densidad del óxido formado ($4,26 \text{ g/cm}^3$). Con la ecuación (3.1) se calculan los espesores teóricos de óxido. A 6 Volts, el espesor teórico correspondiente de dicho óxido alcanza los 2800 Angstroms; a 12 Volts el espesor es de 19100 Angstroms; a 18 Volts llega a 27400 Angstroms y a 24 Volts alcanza a 31100 Angstroms. Estos valores serán comparados posteriormente con los medidos experimentalmente a través de la técnica XPS, tal como se mostrará más adelante.

3.3. - ESPECTROS XPS PARA LA DETERMINACIÓN DE ESPESORES DE ÓXIDO

Tal como se indicó en la parte correspondiente a técnicas experimentales, se obtuvieron los espectros XPS de cada una de las muestras de titanio anodizadas (6, 12, 18 y 24 Volts). En dichos espectros se representan el número de cuentas (unidades arbitrarias) como función de la energía cinética (eV) de dos picos para el titanio y uno para el oxígeno. Luego se determina el área bajo la curva de cada uno de los picos. El paso siguiente es bombardear las muestras con un haz de átomos de argón, durante un tiempo preestablecido, para ir eliminando paulatinamente la película de óxido crecida, volviéndose a obtener así un nuevo espectro.

Se determina una nueva área bajo la curva de los picos (y con esto, el contenido de oxígeno y titanio). El tiempo de bombardeo en cada etapa se va haciendo cada vez menor, para evitar de esta manera excederse y quitar titanio del sustrato. Este procedimiento se repite hasta que las áreas de los picos de oxígeno y titanio no sufren un cambio apreciable. La adopción de este criterio como parámetro para poder determinar el área de cada elemento, se basa en la suposición que al permanecer constantes las áreas respectivas, se ha llegado prácticamente al sustrato (titanio puro). Para obtener el perfil de concentraciones en función de la profundidad, las áreas medidas en cada etapa de los picos de titanio y oxígeno se dividen por la sección eficaz de cada uno de ellos (σ) que son valores constantes, obteniéndose las respectivas áreas relativas, que se representan en función del producto de la corriente circulante sobre la muestra por el tiempo acumulado de barrido. Este producto, cuyas unidades son $\mu\text{A.s}$, está relacionado con el espesor de óxido barrido. En este caso, basándose en mediciones realizadas en el laboratorio de Análisis de Superficies del Departamento Materiales de la CNEA para óxido de titanio, se estableció que la relación a tomar como referencia era de $20 \mu\text{A.s} = 1 \text{ Angstroms}$ [15]. Los espesores de óxido medidos de la forma señalada, en función del potencial aplicado son los siguientes:

Potencial (V)	Espesor (Å)	Campo eléctrico(V/cm)
6	300	$2 \cdot 10^6$
12	500	$2,4 \cdot 10^6$
18	750	$2,4 \cdot 10^6$
24	1000	$2,4 \cdot 10^6$

En la figura 3.5 se grafican estos resultados, donde se puede observar una relación lineal entre el espesor del óxido crecido y el potencial aplicado, con una ley de crecimiento igual a:

$$L (\text{Angstroms}) = [50 (\pm 23) + 39,17 (\pm 1,44) (\text{Volts})]$$

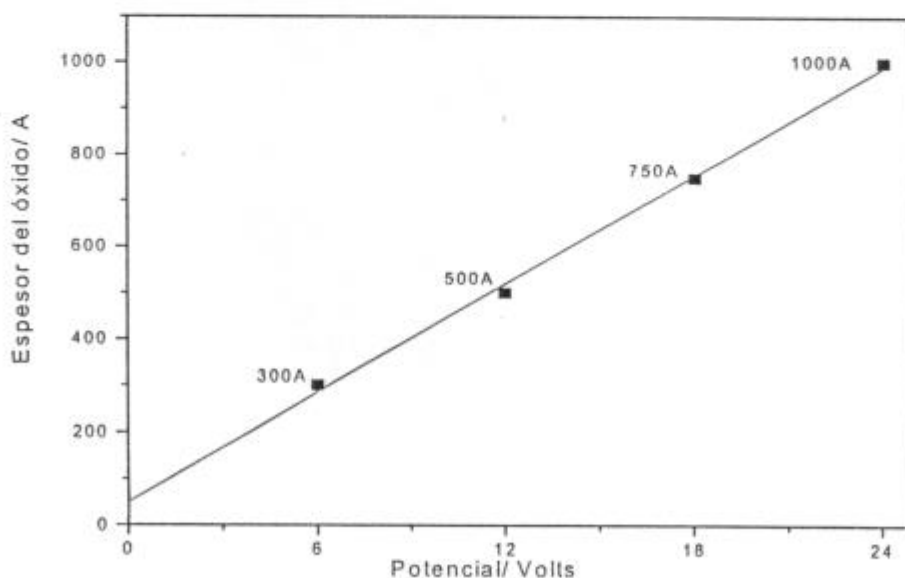


Figura 3.5 – Gráfico de los espesores de óxidos en función del potencial determinados por la técnica XPS

De la extrapolación de la recta obtenida hasta un potencial de 0 Volts, se obtiene un valor de 50 ± 23 Angstroms, que correspondería al espesor de óxido crecido naturalmente (al aire) sobre el material empleado. Este valor es cercano al espesor de óxido medido por varios autores sobre probetas oxidadas naturalmente; uno de ellos, Andreeva [16] informó que el espesor inicial del óxido era aproximadamente 14 Å. El mismo autor también realizó otras mediciones: después de 70 días el espesor fue de 50 Å, a los 545 días el valor medido fue 80 a 90 Å, y por último luego de 4 años 250 Å. El crecimiento de óxido se logró a temperatura ambiente.

Kozlowski, Atanasoska y Atanasoski [13] determinaron que aplicando potenciales desde 1,5 hasta 6,5 Volts a una velocidad de barrido de 0,1 mV/s utilizando como electrolito una solución de H_2SO_4 0,005M, que el espesor de óxido crecido varía entre 50 y 200 Å.

La tabla siguiente nos muestra comparativamente los espesores de óxidos teórico y experimental:

Potencial (V)	Espesor teórico (Å)	Espesor experimental (Å)
6	2800	300
12	19100	500
18	27400	750
24	31100	1000

La representación gráfica correspondiente a dicha tabla se ve en la figura 3.6 donde se muestran el espesor de óxido determinado a partir de la carga circulada (teórico), y a partir de las mediciones por XPS (experimental) en función del potencial aplicado.

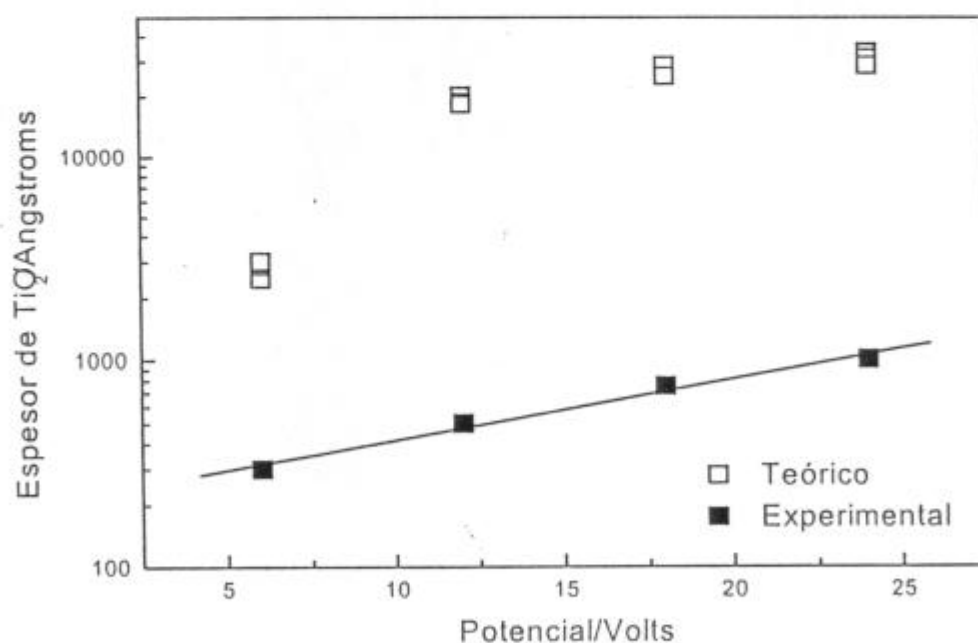


Figura 3.6 – Gráfico que muestra comparativamente los espesores de óxidos medidos teórica y experimentalmente.

Como se puede apreciar, los espesores de óxidos medidos por la técnica XPS difieren en ordenes de magnitud respecto a los previstos basándose exclusivamente en la ley de Faraday. Esto es debido a que parte de la corriente circulada se pierde, por ejemplo en la reacción de descomposición del agua en oxígeno, provocando que su eficiencia no sea del 100%.

Por otra parte, también se realizaron ensayos para determinar espesores de óxido en el laboratorio TANDAR utilizando la técnica ERDA. Los resultados obtenidos [17] muestran una buena coincidencia con los medidos por XPS, en probetas sobre las que se ha crecido óxidos a altos potenciales.

Potencial (Volts)	Espesor (Angstroms)
15	600
25	1000

En cambio los resultados de las mediciones sobre muestras con óxidos crecidos a bajos o medios potenciales y al aire no mostraron coincidencia, siendo con esta técnica mayores respecto a los registrados con XPS, debido a que los picos de energía sobre los que se realiza la determinación no son tan nítidos.

En cuanto al análisis de las micrografías mostradas en la figura 3.3.a y 3.3.d obtenidas a potenciales de 6V y 24V respectivamente, se puede decir lo siguiente: el óxido crecido al potencial más bajo (6 Volts), figura 3.3.a, muestra grandes irregularidades en la topografía superficial, con mesetas de 50 μm de longitud, separadas de otras mesetas por terrazas. Es probable, que la medición por XPS (mide áreas del orden del mm^2) se haya efectuado en las zonas de mayor espesor de óxido y que por ese motivo dicho valor sea mayor que el esperado. De haber efectuado mediciones en varios sectores, es de esperar en promedio un valor semejante al predicho teóricamente.

Por su parte, cuando se analiza el óxido crecido al potencial mayor (24 Volts), la figura 3.3.d muestra el alto grado de porosidad superficial de dicha muestra, con crecimiento irregular del óxido en toda la superficie, con una gran cantidad de pequeños glóbulos en la mitad superior y escalones sin forma definida en toda la superficie. De todas maneras, el óxido ha crecido sobre toda la superficie del sustrato. Este tipo de crecimiento sería el causante de una película de óxido de naturaleza porosa.

Obteniendo los valores de espesor teórico (considerando eficiencia de corriente independiente del potencial) y experimental respectivamente para 24 Volts de la figura 3.6, y multiplicándolos por el área de la probeta (asumiendo crecimiento homogéneo del óxido), se hallaron ambos volúmenes. Se define ahora un "coeficiente de porosidad" como el cociente entre el volumen de óxido real y el predicho a través de la carga circulada, y se llega a:

$$\text{Porosidad} = \frac{\text{Volumen real}}{\text{Volumen teorico}} = \frac{1000 \text{ Angstroms}}{800 \text{ Angstroms}} = 1,25$$

con lo que se puede establecer que el óxido crecido a 24 V tiene un 25% de poros respecto a los crecidos a menores potenciales (12 y 18 V).

Luego, como se explicó más arriba, al no haberse encontrado evidencias bibliográficas respecto de la modificación de la eficiencia de la corriente con el potencial, se asume que las diferencias encontradas entre los valores teóricos y experimentales de espesores de óxidos anódicos, son debidas a la modificación en el factor de porosidad.

Kozlowski, Atanasoska, Atanasoski [11] estudiaron el crecimiento de películas de óxido a bajas velocidades y sobre sustratos mecánicamente pulidos y atacados. Un entendimiento de la estructura local y de las propiedades electrónicas de estas películas de óxidos es importante en las áreas catálisis, películas ópticas, microelectrónica y corrosión. Es sabido también, que un entendimiento en la estructura local y las propiedades de esos óxidos depende de la velocidad de crecimiento y de la preparación del sustrato metálico [18] [19].

Según los autores, la razón fundamental respecto a las variaciones en la fotorespuesta de óxidos delgados sobre titanio se debe a la variación en la densidad de defectos en el óxido [20] [21]. Esta es controlada por la velocidad de crecimiento del óxido además de la cristalografía del sustrato metálico. Los defectos actúan como centros de recombinación, bajando la fotocorriente en áreas de alta concentración de defectos. Los resultados presentados aquí hacen al modelo de defectos como el más sustentable para resolver las cuestiones referidas a las variaciones locales en los espesores de las películas.

3.4. – ENSAYOS DE POLARIZACIÓN ANÓDICA EN SOLUCIÓN PBS

En la figura 3.9 se muestran las curvas de polarización del titanio sin anodizar en solución PBS glucosada, refiriendo los potenciales frente al electrodo de calomel saturado (V_{ecs}).

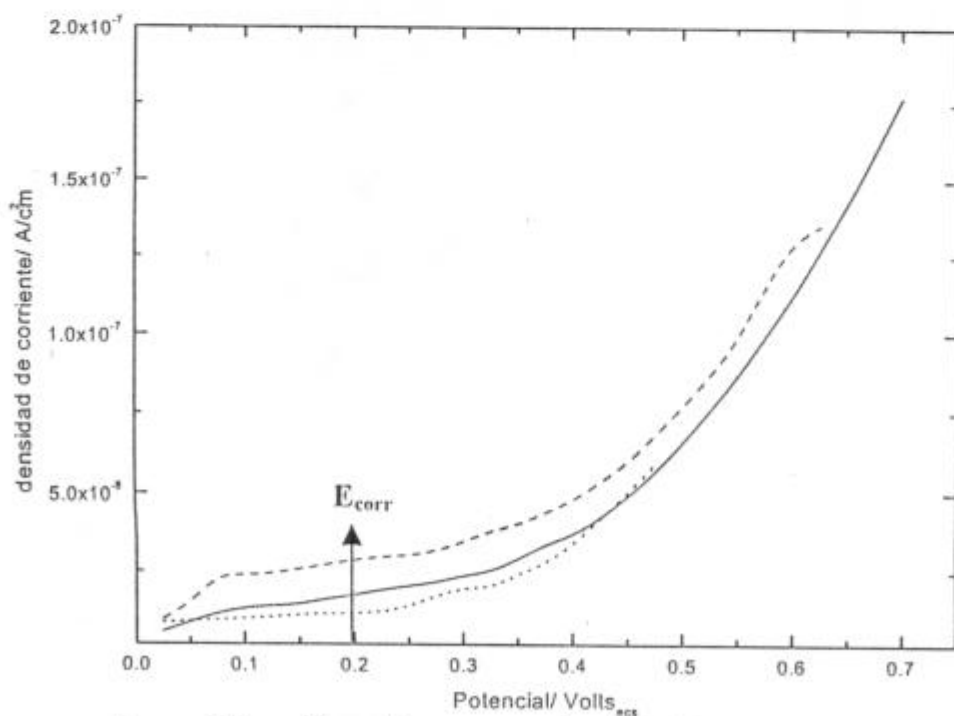


Figura 3.9 – gráfico del comportamiento cinético de titanio sin anodizar en solución PBS glucosada, degasada y a 37°C

Como se puede apreciar, el valor de la densidad de corriente es de $2,5 \cdot 10^{-8} \text{ A/cm}^2$, para un pequeño sobrepotencial por encima del potencial de corrosión (que es de aproximadamente $25 \text{ mV}_{\text{ecs}}$). Luego, al aumentar el potencial hasta $0,3 \text{ V}_{\text{ecs}}$, la densidad de corriente permanece prácticamente constante. A partir de $0,3 \text{ V}_{\text{ecs}}$ y hasta la finalización del ensayo ($0,6 \text{ V}_{\text{ecs}}$), la densidad de corriente tiene un leve incremento, que se produce en forma gradual, sin presentar saltos abruptos, siendo el valor final de aproximadamente $1,25 \cdot 10^{-7} \text{ A/cm}^2$. Estos valores en la densidad de corriente, tanto los iniciales como los finales, son lo suficientemente pequeños como para considerar que el titanio en este medio permanece al estado pasivo, y por lo tanto inerte en las condiciones fisiológicas del cuerpo humano.

La observación al microscopio de la probetas sobre las cuales se trazaron las curvas de polarización, muestran que no se ha producido cambio superficial alguno durante las mismas.

3.5. – ENSAYOS POTENCIOSTÁTICOS EN SOLUCIÓN FISIOLÓGICA PBS GLUCOSADA

La figura 3.10 muestra la densidad de corriente en función del tiempo para algunas muestras ensayadas la solución PBS a potencial constante durante 105 horas tanto para las probetas con óxidos anódicos como las que tienen recubrimiento Diamond like y la utilizada como blanco (con el óxido natural).

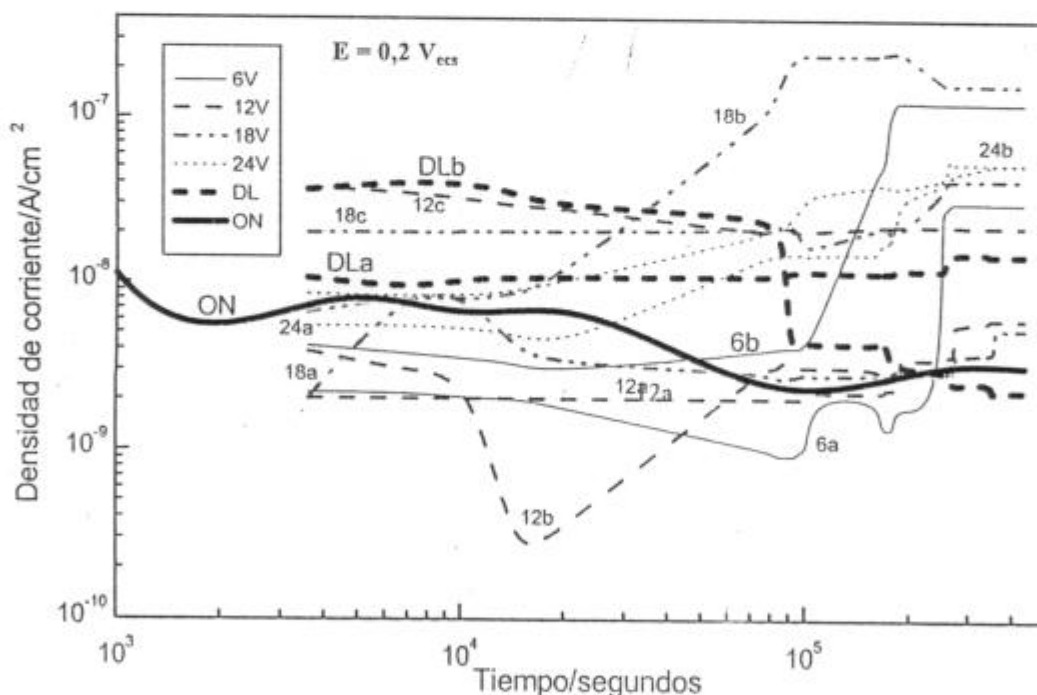


Figura 3.10 – Las curvas representan el ensayo potenciostático de todas las muestras en solución PBS glucosada, degasada, a 37°C y durante 5 días

A continuación se hará una descripción del comportamiento de la densidad de corriente a lo largo del tiempo que duró el ensayo para cada una de las condiciones estudiadas.

- Cubiertas con el óxido natural:

Comienza con un valor de densidad de corriente de $7,10^{-9} \text{ A/cm}^2$, continuando con pequeñas variaciones, descendiendo luego hasta, $2,5.10^{-9} \text{ A/cm}^2$. Transcurridos 2.10^4 segundos se origina un leve incremento de la densidad de corriente, hasta los 3.10^5 segundos, permaneciendo a partir de aquí, prácticamente constante.

- Anodizado a 6V:

Las curvas representadas tienen en su inicio casi aproximadamente el mismo valor de corriente, 2.10^{-9} y $4,10^{-9} \text{ A/cm}^2$. A partir de los $1,6.10^4$ segundos, una de las curvas presenta un descenso en la densidad de corriente hasta un valor de 10^{-9} A/cm^2 , cuando el tiempo transcurrido es de 10^5 segundos; la otra curva presenta un aumento en la densidad de corriente, alcanzando un valor de 4.10^{-9} A/cm^2 a los 10^5 segundos.

A continuación la densidad de corriente experimenta un aumento en una de las curvas hasta un valor de $1,2.10^{-7} \text{ A/cm}^2$, produciéndose esto a los $1,9.10^5$ segundos. Dicho valor corresponde al máximo, porque en ese instante la pendiente de la curva se hace vertical, permaneciendo así hasta la finalización del ensayo. Sobre la otra curva se produce un aumento pronunciado en la densidad de corriente, llegando a los 3.10^{-8} A/cm^2 , permaneciendo este valor hasta que termina el ensayo.

- Anodizado a 12V:

Dos de las tres curvas (12a y 12b) registran un valor inicial promedio en la densidad de corriente de $3,10^{-9} \text{ A/cm}^2$; después, mientras que sobre la curva 12b se produce una disminución del valor, la 12a se mantiene constante. A los 10^4 segundos dichas curvas se interceptan, correspondiendo en este caso un valor de $2,10^{-9} \text{ A/cm}^2$. A partir de allí, una de estas curvas (12a) permanece horizontal; la otra presenta un descenso hasta un valor de $2,8.10^{-10} \text{ A/cm}^2$ y un posterior ascenso hasta 2.10^{-9} A/cm^2 . Cuando el tiempo de ensayo es de $6,10^4$ segundos, nuevamente se interceptan en 2.10^{-9} A/cm^2 . Después de la mencionada intersección, la curva 12a continua sin sufrir variación en este valor hasta que el tiempo indica $1,8.10^5$ segundos; luego aumenta escalonadamente, siendo el último período horizontal y con un valor final de 7.10^{-9} A/cm^2 . La curva 12b, a partir de los 9.10^4 segundos mantiene un valor constante de 3.10^{-9} A/cm^2 .

La curva restante (12c), es la que presenta menor variación en la densidad de corriente a lo largo de todo el ensayo si se la compara con todas las demás. El valor inicial es de $3,5.10^{-8} \text{ A/cm}^2$ y desde ese instante comienza un leve descenso que continúa hasta la finalización del ensayo, momento en que adopta un valor de 2.10^{-8} A/cm^2 .

- Anodizado a 18V:

La primera de las tres curvas, con un valor inicial de 2.10^{-9} A/cm^2 , presenta un ascenso hasta alcanzar 8.10^{-9} A/cm^2 a los 8.10^3 segundos; a continuación desciende llegando nuevamente a un valor de 2.10^{-9} A/cm^2 , que corresponde a un tiempo de ensayo de 9.10^4 segundos. Dicho valor de densidad de corriente se mantiene constante hasta los 3.10^5 segundos, instante en que empieza un ascenso escalonado, para finalizar en 5.10^{-9} A/cm^2 .

La segunda curva (18b), partiendo desde 7.10^{-9} A/cm^2 , se mantiene en este valor prácticamente constante hasta los $1,8.10^4$ segundos, aumentando constantemente a partir de ese instante para llegar a los 10^5 segundos a un valor de $2,5.10^{-7} \text{ A/cm}^2$. Luego tiene un período donde permanece constante. Terminado ese período, comienza un descenso, llegando a 1.10^{-7} A/cm^2 , manteniéndose en ese valor hasta la culminación del ensayo.

La tercera y última curva (18c), desde el inicio y hasta que el tiempo de ensayo es $9 \cdot 10^5$ segundos tiene un valor constante en la densidad de corriente de $2 \cdot 10^{-8}$ A/cm². A continuación, presenta aumentos y disminuciones consecutivas, para finalmente y a partir de los $2,7 \cdot 10^5$ segundos tomar un valor definitivo de $4 \cdot 10^{-8}$ A/cm².

- Anodizado a 24V:

En este ensayo se han representado solamente dos curvas. La primera curva (24a) parte de un valor en la densidad de corriente de $5,7 \cdot 10^{-9}$ A/cm², manteniéndose constante durante $1,8 \cdot 10^4$ segundos; en ese instante comienza a descender para llegar al cabo de $8 \cdot 10^4$ segundos a $1,8 \cdot 10^{-8}$ A/cm², permaneciendo así hasta que han transcurrido $1,8 \cdot 10^5$ segundos. Superado este tiempo tiene un ascenso continuo hasta el final de la experiencia. Allí la densidad de corriente vale $5 \cdot 10^{-8}$ A/cm².

La otra curva correspondiente (24b), tiene un valor constante de $8,5 \cdot 10^{-9}$ A/cm² hasta los $1,7 \cdot 10^4$ segundos, desde donde aumenta (con una pendiente casi paralela a la curva anterior) hasta $2 \cdot 10^{-8}$ A/cm². De ahí en más ocurren dos aumentos sucesivos en la densidad de corriente; el primero, con una duración menor alcanza un valor de $3,2 \cdot 10^{-8}$ A/cm² y el segundo (la pendiente en este caso disminuye) $4 \cdot 10^{-8}$ A/cm². Luego viene una muy pequeña depresión que se extiende hasta los $2,5 \cdot 10^5$ segundos, seguida de un ínfimo aumento, donde toma un valor de $5 \cdot 10^{-8}$ A/cm², que permanece por el resto de la duración del ensayo.

- Recubiertas con Diamond Like:

Los valores iniciales de las densidades de corrientes fueron 10^{-8} A/cm² (curva DLa) y $3,5 \cdot 10^{-8}$ A/cm² (curva DLb) respectivamente. A continuación, sobre la curva DLa se experimenta una muy leve disminución ($9 \cdot 10^{-9}$ A/cm²), seguida de un aumento que está comprendido en el período que va desde los $7 \cdot 10^3$ hasta $1,2 \cdot 10^4$ segundos, y donde vuelve a tomar el valor inicial (10^{-8} A/cm²). Desde el tiempo predicho y hasta que han transcurrido $2,7 \cdot 10^5$ segundos, la densidad de corriente no presenta variación alguna. Superado este tiempo aumenta, para alcanzar finalmente y mantenerse constante en $1,7 \cdot 10^{-8}$ A/cm².

La segunda curva (DLb) tiene un comportamiento más dispar comparada con la anterior, principalmente en la segunda mitad del ensayo. A partir del valor inicial en la densidad de corriente, se produce un incremento muy pequeño, llegando a $4,2 \cdot 10^{-8}$ A/cm², siendo a su vez el máximo valor registrado durante toda la experiencia. Después sobreviene una disminución, también leve, la cual se extiende hasta los $8 \cdot 10^4$ segundos, tomando un valor de $2 \cdot 10^{-8}$ A/cm². A continuación tiene lugar cuatro descensos consecutivos y escalonadamente, con la particularidad que la diferencia de densidad de corriente entre el valor máximo y el mínimo de cada escalón va haciéndose más chica a medida que el tiempo avanza. El rango del primer escalón está comprendido entre $2 \cdot 10^{-8}$ y $4 \cdot 10^{-9}$ A/cm²; el del segundo entre $4 \cdot 10^{-9}$ y $2,8 \cdot 10^{-9}$ A/cm²; el tercero entre $2,6 \cdot 10^{-9}$ y $2,3 \cdot 10^{-9}$ A/cm² y el del cuarto entre $2,3 \cdot 10^{-9}$ y $2,1 \cdot 10^{-9}$ A/cm². Este corresponde al último valor registrado.

Extraemos como conclusión al analizar todo el conjunto de curvas, que a pesar de presentar variaciones en los valores de densidad de corriente, las mismas no son tan significativas, debido a que siempre tienen lugar en un intervalo comprendido aproximadamente entre 10^{-7} y 10^{-9} A/cm², por lo tanto podemos asegurar la inercia química tanto de la película de óxido de titanio crecida como también el del recubrimiento de Diamond Like.

Como se puede apreciar, al llegar en promedio alrededor de los $2,7 \cdot 10^5$ segundos la densidad de corriente logra estabilizarse, ocurriendo esto en todos los casos. El rango de valores finales para la mayoría de los ensayos se encuentra situado entre $2 \cdot 10^{-9} \text{ A/cm}^2$ y $6 \cdot 10^{-8} \text{ A/cm}^2$.

El paso siguiente fue integrar cada una de estas curvas, obteniendo de ésta forma la figura 3.11, en la que se ha representado la carga circulada durante los 5 días de duración del ensayo en función del potencial aplicado para el anodizado.

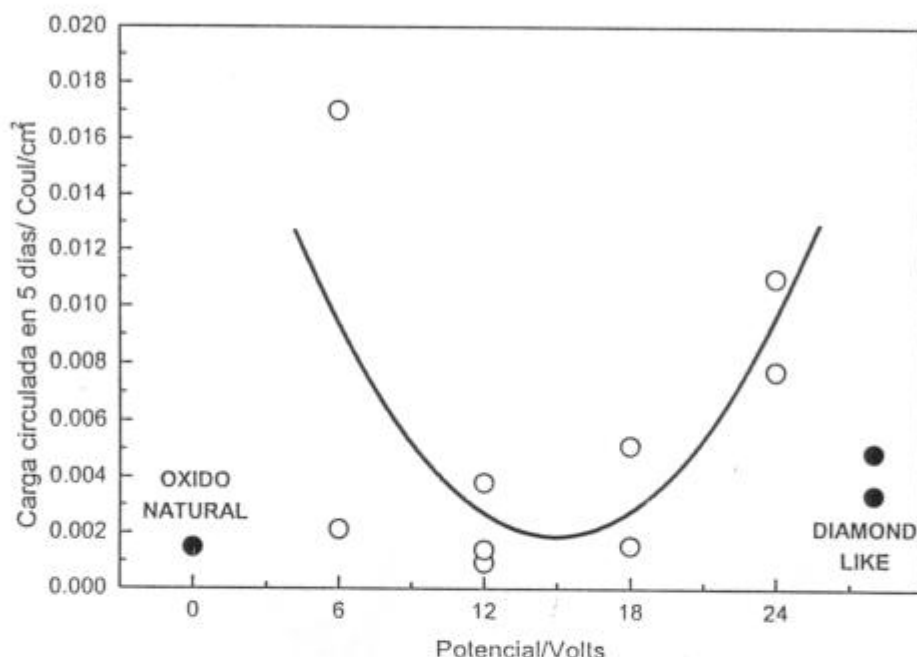


Figura 3.11– Representación de la carga circulada para cada muestra en el ensayo potencioestático en solución PBS glucosada, degasada y a 37°C

Respecto a la carga circulada, se encuentra para el óxido natural un valor de $0,0015 \text{ coul/cm}^2$, a 6Volts varía entre un valor mínimo de $0,002 \text{ Coul/cm}^2$ y un valor máximo de $0,017 \text{ Coul/cm}^2$; para 12 Volts los mismos son $0,001$ y $0,004$ respectivamente; el intervalo correspondiente a 18 Volts es de $0,00175$ y $0,0052$; para 24 Volts los valores son $0,0076$ y $0,011$; por último para la muestra de Diamond Like la carga circulada varía entre $0,00375$ y $0,005$. Para 6Volts es donde se presenta un intervalo mayor ($0,015 \text{ Volts}$) entre el valor máximo y el mínimo al compararlo con los otros tres potenciales e inclusive también con la muestra Diamond Like. Esto parecería estar relacionado con la irregularidad en el crecimiento del óxido de titanio a bajos potenciales.

3.6. – ENSAYOS POR FLUORESCENCIA DE RAYOS X

Los resultados arrojados por las experiencias fueron los siguientes:

Sobre un total de veintidós muestras analizadas; de las cuales 18 correspondían a nueve ensayos realizados con probetas previamente anodizadas y los cuatro restantes a 2 ensayos hechos con probetas recubiertas de Diamond Like; en ninguno de los casos citados se determinó concentración alguna de iones titanio por encima del límite de detección del equipo. El límite de detección del equipo para ésta solución fisiológica es de 0,2 mg Ti/ L de Solución. Basándose en estos resultados, conociendo el límite de detección del equipo, el tiempo que duró el ensayo potenciostático en solución PBS (5 días), el área promedio de las probetas (6cm²), el volumen promedio de solución fisiológica PBS utilizada y asumiendo corrosión uniforme de la probeta, se puede decir que la velocidad de liberación de iones titanio al medio fisiológico es menor que 0,205 mg/ cm² año. A continuación, se compararán estos resultados con otros surgidos del análisis de la literatura.

Mears [22] comparó velocidad de corrosión en titanio durante dos ensayos distintos corriente- tiempo. En el primero utilizó probetas de titanio mecánicamente pulidas y químicamente pulidas respectivamente y como electrolito solución de Hank's. En el segundo empleó probetas de titanio igualmente preparadas implantadas en conejos. Los resultados fueron los siguientes:

	Metal hallado dentro de la solución mg/cm ² año (in vitro)	Metal hallado en tejido mg/cm ² año (in vivo)
Mecánicamente pulido	0,0359	0,0038
Químicamente pulido	0,0306	...

Hoars y Mears [23] midieron los potenciales de corrosión de titanio *in vitro* y luego determinaron la corriente de corrosión en electrolitos fisiológicos (NaCl al 0,9% y solución de Hank's), en ausencia de oxígeno. La densidad de corriente circulante en el titanio ascendió a 10 nA/cm², lo cual corresponde a una pérdida de metal de 0,25 nm/día, o sea de aproximadamente una capa de átomos por día (serían necesarios 100.000 años hasta que el implante, por ej. un tornillo óseo, se oxide en toda su masa y se destruya).

Steinemann [24] [25] en ensayos in vivo encontró que 1mg de titanio es oxidado empleando un implante de 100 cm² de superficie, lo que representa una velocidad de corrosión de 0,5 mg/cm² año.

K. Bessho, K. Fujimura, y T. Lizuka [26] implantaron miniláminas de titanio tratadas superficialmente con arenado, pulido a la piedra y pasivación natural y tornillos, en dos grupos de conejos distintos: un grupo con una fractura en la región distomolar izquierda del cuerpo mandibular, y el otro grupo sin fracturas. No fue detectado titanio en algunos tejidos del grupo con fractura, o en los tejidos blandos alrededor de las láminas y de los nodos linfáticos submandibular, tanto del grupo fracturado como en el grupo no fracturado. El titanio fue detectado en altas concentraciones en el pulmón y en tejidos del hígado en ambos grupos. Una marcada acumulación fue observada en el grupo con fractura, con un contenido de titanio 15 veces más alto en los pulmones, y 2 veces más alto en el hígado respecto al grupo sin fractura.

En los órganos del grupo no fracturado, altos niveles de titanio acumulado fueron observados a un mes posterior a la implantación, decreciendo gradualmente en el curso de dos años. En los órganos del grupo fracturado, la acumulación de titanio fue elevada 3 meses después de la implantación, y disminuyó gradualmente en el curso de 2 años.

3.7. – ENSAYO DE OSEOINTEGRACIÓN

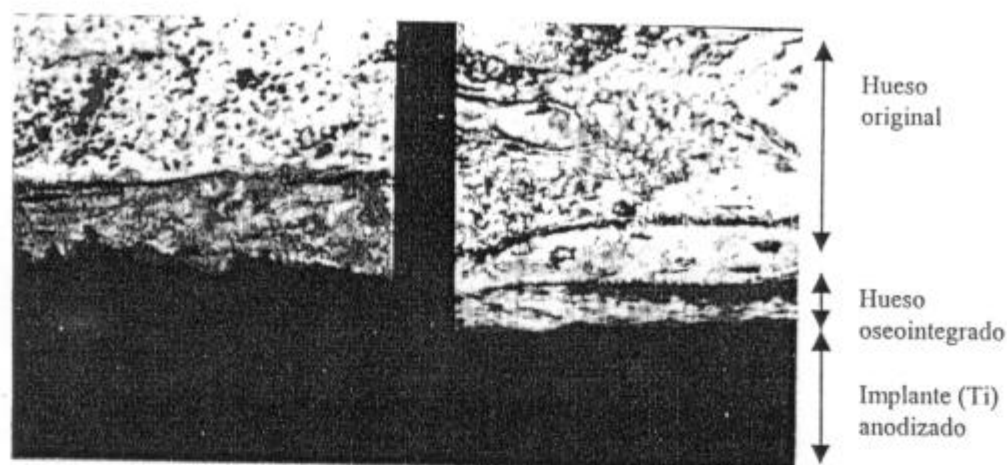
Después de haber efectuado todo el procedimiento de análisis de oseointegración a través de la técnica del *laminar test* explicada en el capítulo anterior, se evaluó histomorfométricamente el porcentaje total de tejido óseo en relación con el implante, discriminando de ésta manera: a) porcentaje de tejido óseo en contacto íntimo con el implante (oseointegración), esto es cuanto del implante se encuentra cubierto con tejido nuevo y b) volumen de tejido oseointegrado, o sea el total de tejido nuevo alrededor del implante. Se evidenció que el porcentaje total de tejido óseo unido al implante no mostró diferencias entre los grupos estudiados.

Respecto al porcentaje de tejido óseo en contacto con el implante no se encontró diferencias entre el grupo control y aquellos implantes sometidos a 12 y 18 Volts, siendo menor en aquellos implantes sometidos a 6 y 24 Volts. Los resultados obtenidos con la metodología utilizada, evidencian la existencia de un rango de espesor de óxido de titanio que favorece la oseointegración. La tabla siguiente [27] presenta los porcentajes de oseointegración en función del potencial aplicado y en la figura 3.12 se muestra la oseointegración en un implante de titanio.

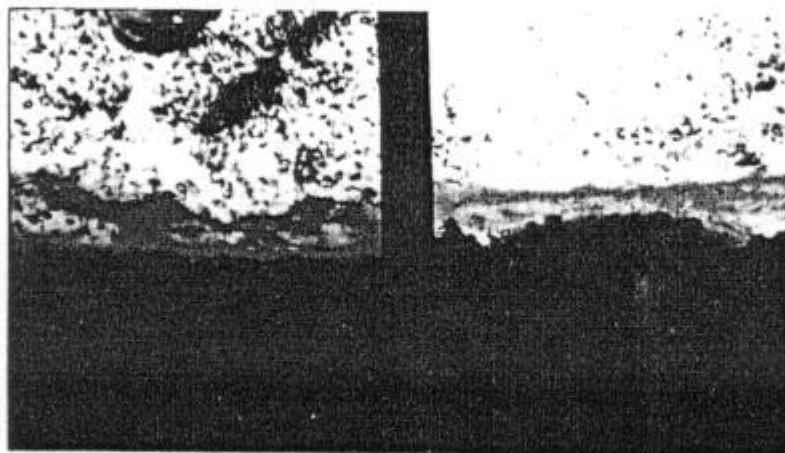
Potencial (V)	% Oseointegración
6	4%
12	33%
18	22%
24	16%

Estos resultados nos permiten concluir que la calidad de la oseointegración depende, entre otras variables, del espesor de óxido sobre el cual crece el hueso.

Las micrografías que se muestran a continuación, reunidas en la figura 3.12 [27] permiten observar los resultados obtenidos y a su vez dar una explicación de los mismos.



Fotomontaje mostrando un caso control (oseointegrado) - izquierda- y un caso oxidado a 6 V - lado derecho- donde se evidencia la ausencia de oseointegración. Mag Orig X400.



Fotomontaje donde se aprecia un caso control (oseointegrado) -izquierda- y un caso oxidado a 12 V (oseointegrado) -derecha-. Mag Orig X400.

Figura 3.12 – Oseointegración de implantes de titanio en tibia de ratas.

La figura correspondiente al potencial de 6 Volts indica claramente el menor porcentaje de oseointegración. El origen de ello estaría relacionado con el crecimiento irregular del óxido con el potencial de 6 Volts.

En la figura 3.12 correspondiente al potencial de 12 Volts se puede apreciar el aumento en el porcentaje de oseointegración, siendo el motivo de ello una combinación de la formación de espesores óptimos de la película de óxido y la creación de una escasa o nula porosidad, lo que traería aparejado una mayor adherencia al hueso. Lo mismo ocurre en el caso del óxido crecido con un potencial de 18Volts.

Por último, cuando se emplea un potencial de 24 Volts (no mostrado aquí), indica una disminución en el porcentaje oseointegrado. La causa de ello sería el aumento en la porosidad de la película crecida, a pesar de ser el espesor resultante mayor que en todos los demás casos. En las zonas donde se encuentren los poros no se produciría oseointegración.

Cuando se introducen en el gráfico de la figura 1.10 los resultados obtenidos en el presente trabajo (Figura 3.13) se observa que, por un lado existe un rango de espesores óptimos de óxido que conlleva a las mejores condiciones de oseointegración. Por otro lado, se determinó que para espesores de óxido mayores al crecido naturalmente, se obtienen menores velocidades de liberación de iones titanio al medio biológico (aunque los valores estuvieron por debajo del límite de detección empleado en el presente trabajo). Cabe aclarar que el valor de liberación de iones titanio para óxido crecido naturalmente fue determinado en ensayos previos.

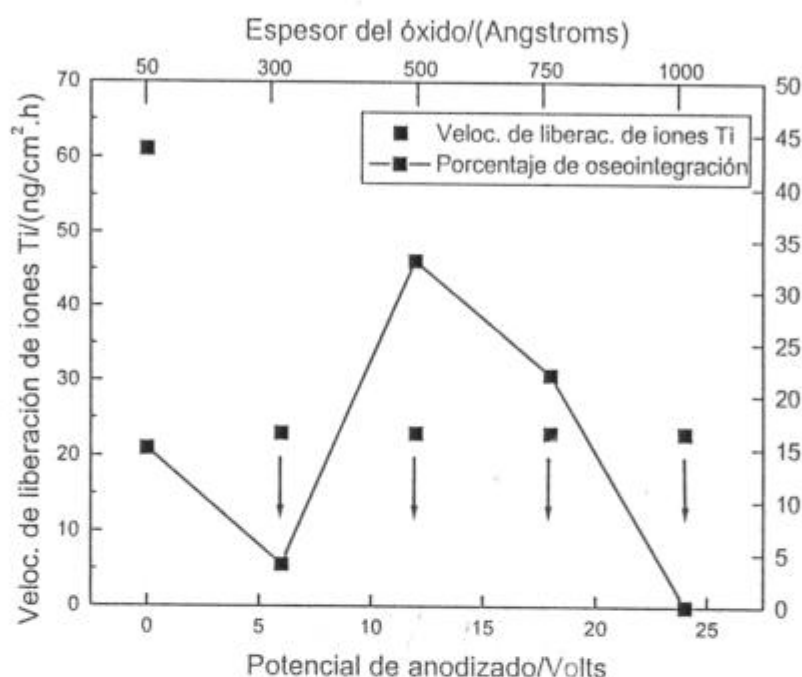


Figura 3.13 – Cuantificación del gráfico de la figura 1.10. Se muestran los valores de porcentajes de oseointegración y de velocidad de corrosión para los distintos espesores de óxido

Lo que queda por determinar, y que será motivo de un próximo trabajo, es determinar como varía la velocidad de liberación de iones titanio al medio debido al desgaste, en función del espesor de óxido.

Referencias

- [1] - J. R. GALVELE, G. S. DUFFÓ, Apunte de Corrosión para maestría en Ciencia y Tecnología de los materiales (UNSAM- CNEA), (1998), 5.6.
- [2]- J. R. BIRCH, T. D. BURLEIGH, Corrosion, Vol. 56 N° 12 (2000), 1233-1241.
- [3]- Y.F.M BARAKAT, These presentee pour l'obtention du grade de docteur d'etat, "Dopage du Dioxide de Titane par Oxidation Anodique: Etude Analytique et Structurale Consequences Sur Les Proprietes Protectrices", Universite de Technologie de Compiegne, 4 Mai 1987.
- [4]- Comunicación interna Dra. MARÍA RODRIGUEZ de BENYACAR, unidad de actividad Física, CAC (CNEA).
- [5]- N. D. TOMASHOV, Corrosion and protection of metal structural materials (Moskva, USSR: English translation of Korroziya zashchita konstruktsionnykh metallischeskikh materialov, (1961), 5-260.
- [6]- J. L. S. LEACH, D. H. SIDGWICK, Proc. 8th int. Cong. Metallic corrosion (Frankfurt, Germany: Dechema, (1981), 82- 86.
- [7]- G. BLONDEAU, M. FROELICHER, M. FROMENT, A. HUGOT- Le GOFF, Journal microscopy spectroscopy electron, 2 (1977), 27-38.
- [8]- J. YAHALOM, J. ZAHAVI, Electrochimica acta, 15 (1970), 1429- 1435.
- [9]- J. F. McALEER, L. M. PETER, J. Electrochem. Society, 129 (1982), 1252-1260.
- [10]- A. R. PRUSI, Lj. D. ARSOV, Corrosion science 33, 1 (1992), 153-164.
- [11]- T. OHTSUKA, M. MASUDA, N. SATO, J. Electrochemistry Society 132, 4 (1985), 787- 792.
- [12]- T. SHIBATA, Y. C. ZHU, Corrosion science 37, 2 (1995), 253- 270.
- [13]- M. KOZLOWSKI, W. H. SMYRL, Lj. ATANASOSKA, R. ATANASOSKI, Electrochimica Acta, Vol. 34 N° 12 (1989), 1763- 1768.
- [14]- J. R. GALVELE, G. S. DUFFÓ, Apunte de corrosión para maestría en Ciencia y tecnología de los materiales (UNSAM- CNEA), (1998), 3.1- 3.37.
- [15]- Comunicación interna Sr. FLAVIO CONDE, laboratorio de Análisis de Superficies, unidad de actividad de Materiales, CAC (CNEA).
- [13]- J. H. SCOFIELD, Journal electron spectr. and rel. phenomena, 8 (1976), 129.
- [16]- V. V. ANDREEVA, Corrosion 20, 2 (1964), 35-46
- [17]- Comunicación interna Dr. GARCÍA BERMUDEZ, unidad de actividad Física, CAC (CNEA).
- [18]-. P. S. TYLER, M. R. KOZLOWSKI, W. H. SMYRL and R. T. ATANASOSKI; Journal electroanalytical chemical; 237 (1987), 295.
- [19]- M. A. BUTLER; Journal electrochemical Society; 135 (1988), 2395.
- [20]- M. R. KOZLOWSKI, P. S. TYLER, W. H. SMYRL and R. ATANASOSKI, Surf. sci. 194, (1988), 505.
- [21]- C. H. PAIK, M. R. KOZLOWSKI, P. S. TYLER, and W. H. SMYRL, Journal electrochemical society 135, (1988), 2395.
- [22]- D.C. MEARS; Metals in medicine and surgery. International Metals review, june (1977), 119-151.
- [23]- T.P.HOARS y D.C.MEARS, Proc. Roy. Soc. A, 294 (1966), 486.
- [24]- S.G. STEINEMANN; El titanio en la cirugía y en la odontología. Traducción de Deutsche Ges. Metallk, (1985), 1373.

- [25]- S. G. STEINEMANN; Tissue compatibility of metals from Physico-chemical principles. Compatibility of biomedical implants. Corrosion, organic and biological electrochemistry division. Proc. Vol. 94-14, Pennington, NJ, The electrochemical Society, (1994), 1.
- [26]- K. BESSHO, K. FUJIMURA, and T. LIZUKA; Journal of Biomedical Materials Research, Vol. 29 (1995), 901-904.
- [27]- D. OLMEDO; Tesis Doctoral "Efecto local y sistémico de la corrosión de implantes de titanio", Fac. de Odontología (Universidad Nacional de Córdoba), 2001.

CAPÍTULO IV

CONCLUSIONES

Lo más destacable en lo que respecta a las conclusiones es lo relativo al hecho de haber podido realizar un estudio integral del material empleado en implantes dentales, esto es, cinética de corrosión, crecimiento de óxido, tipo de óxido crecido, micrografías de los mismos, espesores de óxidos y su relación con los potenciales aplicados, ensayos en solución similar al medio biológico donde se encuentra el implante, implementación de la técnica Diamond-like, inercia de la película de óxido, ensayos in-vivo de oseointegración.

A continuación se describirá lo más destacable de cada uno de estos puntos, siguiendo el orden tal como fueron efectuados en el laboratorio.

El anodizado (crecimiento del óxido) se realizó con una técnica electroquímica que no presenta dificultades de aplicación, lo mismo que la solución utilizada como electrolito. Tanto el tiempo como la temperatura utilizados fueron los adecuados para que la corriente se estabilizara.

Se determinó mediante los ensayos correspondientes la estructura cristalina del óxido crecido: Rutilo, coincidiendo esto con algunas citas bibliográficas.

Se analizaron las micrografías, pudiéndose extraer de ellas importantes conclusiones en lo referido al crecimiento del óxido para cada potencial.

Se midió el espesor de óxido para cada potencial, estableciendo una relación lineal entre los mismos. También se calculó el espesor teórico de cada óxido, relacionándolo con el experimental a través de las micrografías mencionadas anteriormente.

Es muy importante también destacar que los ensayos vinculados directamente con el organismo se realizaron en las mismas condiciones que éste, sin necesidad de haber hecho extrapolaciones que condujeran a resultados erróneos. El primer ensayo de estas características fue medir la velocidad de corrosión de muestras sin anodizar, y comprobar la inercia de las mismas. De esta manera si dicha velocidad tiene valores bajos, es de esperar que en muestras anodizadas también los tenga.

Seguidamente, con las probetas anodizadas se realizaron ensayos potencioestáticos de larga duración, para posteriormente analizar cuantitativamente mediante fluorescencia de rayos X, si había pasado titanio al medio biológico y corroborar la pasividad de la película de óxido. Al no detectarse titanio, se verificó lo último.

Se implementó la técnica para formación de películas adherentes y protectoras denominada Diamond- Like, la cual es nueva en lo que se refiere a implantes dentales, siendo los resultados obtenidos con la misma muy alentadores. Muestras con este depósito se ensayaron también en condiciones similares a la del cuerpo humano.

El hecho de ser un trabajo en forma conjunta con el departamento de Radiobiología de la CNEA y la cátedra de Anatomía Patológica de la Facultad de odontología, Universidad de Buenos Aires), permitió contar con la experiencia de ésta última institución para efectuar ensayos de implantación in vivo y el posterior análisis de tejido oseointegrado.

Se pudo lograr en cada una de las experiencias (por triplicado algunas y cuádruplicado otras) efectuadas la repetitividad necesaria en los resultados como para que los mismos sean confiables.

Otro hecho de fundamental importancia es haber podido iniciar la cuantificación del gráfico correspondiente a la figura 1.10. Por un lado, tal como indicaba la curva representativa de la calidad de oseointegración, se halló un intervalo de potencial óptimo, comprendido entre 12 y 18 Volts, para el cual los respectivos espesores de óxidos crecidos (500 y 750 Angstroms), mostraron el mayor porcentaje de oseointegración (33 y 22% respectivamente), lográndose para los potenciales extremos (6 y 24 Volts), el menor porcentaje de oseointegración. Basándose en las micrografías de la figura 3.3 se pudo justificar fehacientemente los motivos de lo ocurrido.

En el caso de la curva referida al Titanio que pasa al medio biológico, al no haberse registrado una cantidad por encima del límite de detección del equipo, tanto para las muestras anodizadas como para las recubiertas con Diamond- Like, nada se puede decir acerca de la disminución de la cantidad de Titanio que pasa al medio con el aumento del espesor pero es menor al correspondiente al Titanio sin anodizar. De todas maneras en caso de haber sucedido esto, y teniendo en cuenta que el límite de detección es muy pequeño, se podría considerar a ambas películas formadas como inertes.

La tercera curva, correspondiente a la posibilidad que tiene de dañarse la película de óxido, se puede decir que de acuerdo a las micrografías de la figura 3.3, efectivamente esto ocurriría con mayor facilidad en el caso del óxido crecido a 24 Volts lo que estaría relacionado con el aumento de la porosidad y el consiguiente debilitamiento en las propiedades mecánicas. También se puede relacionar esto con la coincidencia para este potencial el haber logrado una menor oseointegración.

La implantología dental en titanio por ser un tema relativamente nuevo, indica la amplitud de posibilidades que brinda de seguir investigando en temas como el mejoramiento de la técnica, el proceso de oseointegración, estadísticas sobre fallos, ensayos de más larga duración con el fin de analizar el medio biológico para detectar la posible presencia de titanio, y así poder establecer si existe relación alguna entre el tiempo de permanencia del implante y el pasaje de titanio hacia el organismo, emplear un electrolito que contenga proteínas.

Otro punto de fundamental importancia está referido al potencial de desarrollo que implica la técnica Diamond- Like, teniendo en cuenta que la misma se ha desarrollado en forma íntegra en la CNEA y que de acuerdo con la bibliografía de trabajos publicados recientemente no se ha puesto en práctica en ninguna otra parte.

Por último es de destacar el carácter multidisciplinario, del estudio de los biomateriales.

COMISIÓN NACIONAL DE ENERGÍA ATÓMICA
CENTRO DE INFORMACIÓN C.A.C.