



**Nuevo tratamiento de oxidación en aleaciones de NiTi
para aplicaciones biomédicas. Caracterización
superficial y respuesta biológica *in vitro***

Alexandra Michiardi

Memoria de Tesis presentada para optar al grado de Doctor por la
Universitat Politècnica de Catalunya

Co-dirigida por
Profesor Francisco Javier Gil Mur
Dr. Conrado José Aparicio Bádenas

Departament de Ciència dels Materials i Enginyeria Metal·lúrgica
E.T.S. d'Enginyeria Industrial de Barcelona
Universitat Politècnica de Catalunya

Diciembre 2005

Perspectivas futuras

Los estudios que se han llevado a cabo en esta tesis doctoral, y los resultados obtenidos, han permitido demostrar que el nuevo tratamiento de oxidación (OT) es un tratamiento superficial prometedor para ser empleado en el campo biomédico.

Sin embargo, se deberán realizar algunos estudios adicionales para completar la evaluación de la biocompatibilidad, y garantizar que los materiales NiTi tratados con OT tienen un comportamiento adecuado para aplicaciones biomédicas.

En primer lugar, se tienen que realizar ensayos de fatiga, así como de desgaste, de las superficies tratadas, para determinar la influencia de OT y asegurar el buen comportamiento a largo plazo del material NiTi tratado. Además, sería interesante llevar a cabo un estudio de nanoindentación de los óxidos superficiales formados con OT, con el fin de determinar su dureza y sus propiedades mecánicas en general.

Por otra parte, se podrán completar los estudios celulares mediante:

1) Estudios *in vitro* adicionales, tales como la cuantificación de citocinas involucradas en el proceso inflamatorio, y la expresión génica de las células estudiadas, con el fin de evaluar las repercusiones que puedan tener, tanto el material NiTi como el tratamiento OT sobre los genes de las células, y por lo tanto sobre su fenotipo.

Además, sobre el NiTi tratado con OT se podrán realizar ensayos de agregación plaquetaria, o de hemocompatibilidad, esto, con el fin de evaluar su trombogenicidad y determinar su fiabilidad para posibles aplicaciones cardiovasculares, tales como stents.

2) Implantación *in vivo* en algún modelo animal adecuado, si todos los resultados *in vitro* indican una buena citocompatibilidad del material NiTi tratado con OT. Evidentemente, se tendrá que definir previamente a los ensayos *in vivo* una aplicación biomédica en concreto, con el fin de determinar el lugar y las condiciones de implantación adecuados.

Finalmente, se puede pensar en otros tipos de estudios relacionados con objetivos puramente científicos, y no tan tecnológicos:

1) Durante el tiempo de la tesis doctoral se analizó la capa de óxido mediante difracción de rayos X rasantes, espectroscopía Raman y microscopía electrónica de transmisión (MET), con el fin de determinar la estructura cristalina del óxido TiO₂ formado por OT. Sin embargo, fueron

sólo tentativas, puesto que los resultados obtenidos no permitieron concluir. Esto, es probablemente debido a que el óxido es demasiado fino, y porque podría ser, en parte, amorfo. Asimismo, se podrán volver a preparar muestras para MET, pero utilizando esta vez el *Focus Ion Beam* (FIB), en vez de la preparación electroquímica convencional. La preparación por FIB, tiene la ventaja de ser más precisa en el momento de elegir la zona de la cual se quiere obtener el diagrama de difracción, y permitiría obtener una muestra para MET únicamente constituida de la capa de óxido. La obtención de muestras de MET por FIB sería novedosa, pero comporta algunas limitaciones, debidas a la manipulación de la muestra obtenida, que se habrán de superar.

2) Se podrá determinar del potencial zeta de distintas superficies de NiTi tratadas con OT, y sin tratamiento, con el fin de evaluar la influencia de la composición química y la fase sobre las cargas electrostáticas superficiales del material tratado o no.

3) Además, se podrá realizar un estudio de adsorción proteico más profundo que permita obtener (i) datos cualitativos y cuantitativos relacionados con la vitronectina. La vitronectina es la proteína adhesiva que está principalmente involucrada en los procesos de adhesión celulares *in vitro*. Asimismo, se podrán establecer correlaciones entre estos resultados proteicos y los resultados celulares *in vitro* realizados; y (ii) datos cualitativos y cuantitativos relacionados con otras proteínas, con el fin de avanzar en el la comprensión de los mecanismos de interacción entre una proteína específica y una superficie, con características físicoquímicas determinadas

4) Por último, se investigará el posible papel de las cargas electrostáticas y de la composición química, en la adsorción de la fibronectina sobre las superficies de NiTi sin y con tratamiento OT. Con este fin, sería interesante analizar por Tof-SIMS (Time-of-Flight Secondary Ion Mass Spectrometry), una técnica superficial extremadamente sensible y precisa que se puede utilizar para determinar la composición química de un material, distintas aleaciones de NiTi. Estos resultados permitirán clasificar con mucha precisión las aleaciones estudiadas por su contenido en Ni. Asimismo, junto con los datos de potencial zeta, y los de la adsorción de fibronectina, será posible evaluar las posibles correlaciones entre ellos.