

SÍNTESIS E INMOVILIZACIÓN DE NANOPARTÍCULAS DE PLATA SOBRE SUBSTRATOS DE TITANIO POROSO CON POTENCIAL USO EN MATERIALES IMPLANTABLES

**Juliana Gaviria¹, Junes Abdul¹ Yadir Torres² José Antonio Rodríguez-Ortiz²
Freimar Segura³**

¹ *Grupo de Biomateriales Avanzados y Medicina Regenerativa, BAMR 1, Programa de Bioingeniería, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.*

² *Departamento de Ingeniería y Ciencia de los Materiales y del Transporte, Escuela Politécnica Superior, Universidad de Sevilla, España.*

³ *Grupo de Investigación Biopolímer, Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Alimentarias, Universidad de Antioquia, Colombia.*

Resumen

Los biomateriales como el titanio (Ti) c.p desempeñan un papel clave en el éxito actual de los procedimientos de implantes. En general, los implantes de Ti son biocompatibles y permiten el crecimiento óseo de manera ordenada, pero, en los cinco años posteriores a la implantación, 5-10% fracasan a raíz de una osteointegración deficiente. En este trabajo se sintetizaron nanopartículas de plata (NpsAg) para su posterior inmovilización sobre sustratos de Ti poroso (100-500 μm). Las NpsAg se sintetizaron por reducción química húmeda con NaBH_4 , a partir de AgNO_3 . Se obtuvo una suspensión coloidal de NpsAg (30-119.5 nm), por metodologías “*in situ*” y “sumergido”. La inmovilización en los sustratos de Ti poroso se realizó por silanización con APTES ($\text{C}_9\text{H}_{21}\text{NO}_3\text{Si}$), previa hidroxilación con hidróxido de sodio o solución piraña (NaOH y H_2O_2 / H_2SO_4). Los sustratos funcionalizados con NpsAg mostraron actividad antibacteriana en cultivos de *Staphylococcus aureus*.

1. Introducción

El hueso es el tejido del sistema músculo-esquelético con una mayor frecuencia de reemplazos (Torres *et al.*, 2018). Los biomateriales implantados desempeñan un papel clave en el éxito actual de los procedimientos ortopédicos. La modificación química superficial es utilizada en la conversión química de Ti bioinerte a bioactivo (Souza *et al.*, 2019). The main aim of this review study was to report the state of art on the nano-scale technological advancements of titanium implant surfaces to enhance the osseointegration process. Several methods of surface modification

are chronologically described bridging ordinary methods (e.g. grit blasting and etching). El tratamiento superficial de Ti poroso con NpsAg puede ser ideal debido a su actividad antibacteriana (Benčina *et al.*, 2018), como lo indican estudios reportados por Shibata y Tanimoto (2015) whether such concepts are in the form of sufficiently evidence-based, and highlights the related experimental tools. Study selection: A strong emphasis was placed on the enhanced biological responses to titanium implants by modifying the surface finishing process. On this basis, a clear partition of surface chemistry and topography was critical. Results: The intrinsic host tissue response to titanium implants is facilitated by the chemistry or topography of a passive oxide film, although the extent to which the surface characteristics enable rapid osseointegration is still uncertain. Conclusion: Besides the fundamental requirements, such as the promotion of osteogenic differentiation, the titanium implant surface should accelerate wound-healing phenomena prior to bone ingrowth toward the surface. Moreover, because initial bacterial attachment to the implant surface is unavoidable, infection control by surface modification is also an important determinant in reducing surgical failure. A desirable surface-biological relationship often needs to be characterized at the nanoscale by means of advanced technologies (Shibata & Tanimoto, 2015). El objetivo central de este trabajo fue obtener una ruta de elaboración de NpsAg y deposición sobre sustratos de Ti poroso con propiedades antibacterianas.

2. Materiales y métodos

La síntesis de NpsAg por reducción química se llevó a cabo utilizando Nitrato de plata (AgNO_3 , pureza 99.9%) y Borohidruro de sodio (NaBH_4 , pureza 96%). Para la hidroxilación de la superficie de Ti se empleó Peróxido de hidrógeno (H_2O_2 , pureza 97%) y Ácido Sulfúrico (H_2SO_4 , pureza 99.99%) de J.T. Baker®. Para la silanización superficial de Ti, Acetona 3-aminopropil-trietoxisilano (APTES, pureza 99,5%) marca Sigma Aldrich. Se realizó un ensayo preliminar de actividad antibacteriana en superficies de Ti contra la bacteria gram positiva, *Staphylococcus aureus*.

3. Resultados y discusión

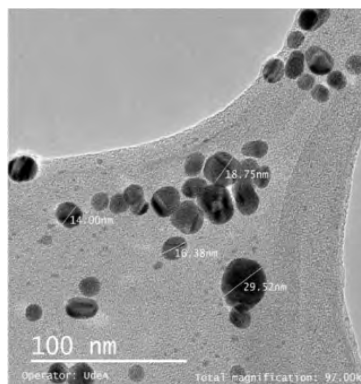
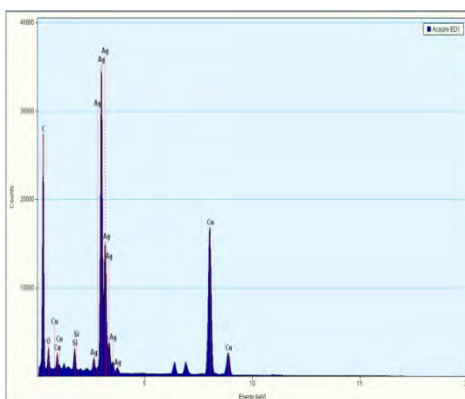
3.1. Sistema coloidal de NpsAg

El resultado de la elaboración de la suspensión coloidal de NpsAg correspondió a un típico color amarillo pálido provenientes de la reducción de la sal de plata (AgNO_3). Gonzales *et al.* (2014) 78

shape, and optical properties of silver nanoparticles is proving to be very useful in a range of high performance applications. Considerable effort and investment are focused on delivering silver nanoparticles with precise morphologies. However, the reliability of these particles is contingent upon the morphological stability, particularly against variations in the thermodynamic environment, such as changes in temperature. Using a combination of computational and theoretical approaches, we have constructed a size- and shape-dependent phase diagram of nanoscale silver and projected the optical emission spectrum to produce a detailed structure/property map at thermal equilibrium. This map demonstrates that faceted near-spherical shapes and spheres are the predominant morphologies in a Ag NPs colloidal sample at low and high temperatures, showing a light yellow color. However, samples with more faceted shapes such as cubes or tetrahedrons, which gain stability at sizes smaller than 8 nm at intermediate temperatures, will present brighter yellow hues and dark red colors, respectively (González, Noguez, Beránek, & Barnard, 2014) reportaron la elaboración de suspensiones con tonos amarillos más brillantes. En la Tabla 1 se puede observar que en ambos casos los resultados son consistentes.

Tabla 6. Potencial Zeta (ZP), Tamaño de Partícula (T), Índice de Polidispersidad (Pdl) de suspensión coloidal de Ag.

Reducción Química NpsAg 25 °C				
Hidroxilación	ZP mV	Tamaño d. nm	Pdl	Pdl
Ti-(L-a)	-29,6	116,2	0.332	7
Ti-(L-b)	-36.4	119,5	0.402	7



a)

b)

Figura 1. NpsAg sintetizadas por la metodología “in situ” (a) EDX (b) TEM.

Las nanopartículas sintetizadas durante la fase de elaboración de la suspensión coloidal observadas son pequeñas cuasiesferas y composición de Ag elaborada (Figura 1).

3.2. Modificación superficial Titanio con NpsAg

La inmovilización y deposición de NpsAg se observó con éxito en todos los sustratos de Ti poroso. La Figura 2 recoge este hecho a modo de ejemplo para el disco fabricado un 30% en volumen de espaciador. Por otro lado, la arquitectura porosa obtenida permite el transporte de sustancias, nutrientes y el crecimiento del hueso hacia el interior. Por otro lado, la textura superficial inherente a la fabricación y el proceso de modificación superficial permite la adhesión de osteoblastos y la potencial osteointegración del implante.

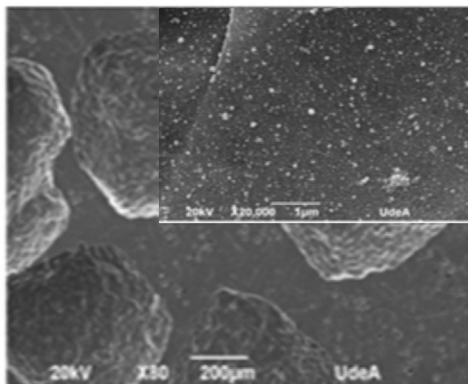


Figura 2. Micrografías SEM del sustrato de titanio-30% espaciador. Detalle de las NpsAg inmovilizadas sobre la superficie del titanio poroso grabada con “solución de piraña” durante 1.5 h a 75 °C.

3.3 Evaluación capacidad bactericida de Ti poroso modificado NpsAg

En general, los sustratos de Ti funcionalizado con NpsAg presentaron actividad antibacteriana. La formación de una zona de inhibición para Ti modificado con NpsAg observado, son atribuibles a factores como la presencia de las NpsAg y/o iones de plata liberados. Dicho comportamiento se puede explicar ya que la NpsAg por su escala nano tendría una mayor exposición de contacto a la bacteria.

4. Conclusiones

Los métodos utilizados por reducción química en la obtención de nanopartículas de plata fueron efectivos, arrojando diversos resultados, gracias a una adecuada

selección del tipo de agente reductor y agente estabilizador que permitió obtener nanopartículas cuasi esféricas, homogéneamente distribuidas y de tamaño nanométrico. Los resultados de Sem-EDX, Potencial Z, Tamaño de partícula muestran una interacción entre las NpsAg y las superficies de Ti. La actividad antibacteriana en general dependió de la presencia de Ag y la formación de una región de inhibición, básicamente de la exposición superficial del Ti nano y micro texturizado a las NpsAg.

Agradecimientos

Mi agradecimiento a mi familia, en particular a mi hermana Verónica y Madre Ángela Patricia Restrepo, quien en todo momento acompañó la construcción del trabajo de grado con su amor y paciencia. Al profesor Juan José Pavón, así como al excelente comité asesor, quienes fueron mi motor, indispensable en búsqueda de recursos necesarios para la elaboración del trabajo.

Referencias bibliográficas

- Benčina, M., Mavrič, T., Junkar, I., Bajt, A., Krajnović, A., Lakota, K., ... Iglič, A.** (2018). The Importance of Antibacterial Surfaces in Biomedical Applications. *Advances in Biomembranes and Lipid Self-Assembly*, 28, 1–51. <https://doi.org/10.1016/bs.abl.2018.05.001>
- González, A. L., Noguez, C., Beránek, J., y Barnard, A. S.** (2014). Size, shape, stability, and color of plasmonic silver nanoparticles. *Journal of Physical Chemistry C*, 118(17), 9128–9136. <https://doi.org/10.1021/jp5018168>
- Shibata, Y., y Tanimoto, Y.** (2015). A review of improved fixation methods for dental implants. Part I: Surface optimization for rapid osseointegration. *Journal of Prosthodontic Research*, 59(1), 20–33. <https://doi.org/10.1016/j.jpor.2014.11.007>
- Souza, J. C. M., Sordi, M. B., Kanazawa, M., Ravindran, S., Henriques, B., Silva, F. S., ... Cooper, L. F.** (2019). Nano-scale modification of titanium implant surfaces to enhance osseointegration. *Acta Biomaterialia*, 94, 112–131. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2019.05.045>

Torres, Y., Sarria, P., Gotor, F. J., Gutiérrez, E., Peon, E., Beltrán, A. M., y González, J. E. (2018). Surface modification of Ti-6Al-4V alloys manufactured by selective laser melting: Microstructural and tribo-mechanical characterization. *Surface and Coatings Technology*, 348, 31–40. <https://doi.org/10.1016/j.surfcoat.2018.05.015>