

Desenvolupament d'un tractament antiadherent de superfícies de titani per a aplicacions biomèdiques

Judit Buxadera-Palomero*, Sergi Torrent*,⁽¹⁾F.Javier Gil, Daniel Rodríguez

*Escola Universitària d'Enginyeria Tècnica Industrial de Barcelona
Consorci Escola Industrial de Barcelona - Universitat Politècnica de Catalunya.
Dept. de Ciència de Materials i Enginyeria Metal·lúrgica. Urgell 187, 08036 Barcelona
Tel: +34 934137295 / Fax: +34 934016706
daniel.rodriguez.rius@upc.edu*

⁽¹⁾ETSEIB-UPC, Dept. Ciència dels Materials i Enginyeria Metal·lúrgica.
Av.Diagonal 647, 08028-Barcelona

^(*) *Ambdós autors van fer igual contribució al treball presentat*

Resum

L'ús d'implants de titani per a traumatologia i odontologia és una pràctica molt estesa actualment. El seu èxit, però, es veu afectat pels casos de infeccions que pateixen. En el cas concret dels implants dentals, el 14% dels implants pateixen infeccions bacterianes i entre el 5 i el 8% presenten infecció bacteriana que desenvolupa una peri-implantitis i una conseqüent pèrdua de l'implant. Per aquest motiu, en els darrers anys s'ha estudiat el desenvolupament de superfícies antibacterianes.

En aquest treball s'optimitza un tractament *antiadherent* per a superfícies de titani amb l'objectiu de minimitzar l'adhesió bacteriana que pugui produir una infecció posterior. S'ha desenvolupat un tractament de la superfície de titani per formar un recobriment amb un polímer antiadherent. S'han estudiat les característiques fisicoquímiques de la superfície que en resulta. També s'ha estudiat la seva biocompatibilitat i capacitat per evitar l'adhesió de proteïnes i bacteris.

Paraules Clau: titani, antiadherent, antibacterià, biocompatibilitat.

Abstract

The use of titanium implants for orthopedic and dental practice is currently widespread. Its success, however, is affected by implant-related infections. In the case of dental implants, 14% of implants suffered bacterial infections and between 5 and 8% have a bacterial infection that develops peri-implantitis and consequent loss of the implant. For this reason, in the recent years the development of antibacterial surfaces has been thoroughly studied.

In this paper, a treatment has been optimized for creating antifouling titanium surfaces with the objective to minimize bacterial adhesion that may result in an infection. The titanium surface treatment produces a coating with an antifouling polymer. The physicochemical characteristics of the resulting surface have been studied, as well as the biocompatibility and the ability to prevent the adhesion of proteins and bacteria.

Keywords: titanium, antifouling, antibacterial, biocompatibility.

1. Introducció

L'ús d'implants de titani per a traumatologia i odontologia és una pràctica molt estesa actualment, des de pròtesis articulars que substitueixen articulacions fins a plaques d'osteosíntesi. També s'empra per a la fabricació d'implants dentals ja que té una alta resistència, duresa i durabilitat. El seu èxit, però, es veu afectat pels casos de infeccions que pateixen. En el cas concret dels implants dentals, el 14% dels implants pateixen infeccions bacterianes i entre el 5 i el 8% presenten infecció bacteriana que desenvolupa una infecció al teixit peri-implantari amb la conseqüent pèrdua de l'implant. Per aquest motiu, en els darrers anys s'ha estudiat el desenvolupament de superfícies antibacterianes [1].

L'adhesió dels bacteris a la superfície del titani és un procés en etapes. En una primera etapa, colonitzen la superfície els anomenats colonitzadors primaris [2, 3]. Aquests bacteris, un cop adherits a la superfície, comencen a multiplicar-se, i en condicions favorables formen colònies. Posteriorment arriben noves soques bacterianes, que si bé no poden unir-se a la superfície del titani, sí poden adherir-se a altres bacteris. Aquests nous bacteris s'anomenen colonitzadors secundaris. La incorporació de noves soques fa que s'arribi a un equilibri entre les diferents bactèries, en el que s'anomena biofilm madur [2, 3].

En odontologia els biofilms són els causants de moltes malalties infeccioses, com la peri-implantitis. Amb la peri-implantitis un biofilm genera una inflamació a la mucosa, induint la resorció de teixit ossi i la consegüent pèrdua de l'implant. [4]

Es pot evitar l'adhesió de bacteris a la superfície dels implants amb recobriments antiadherents. Aquests busquen minimitzar l'adhesió en diferents àmbits, com ara en aplicacions vasculars, per evitar trombus en catèters, o en superfícies en contacte amb mucoses, per minimitzar l'adhesió bacteriana a la superfície d'implants. La capa antiadherent endarrereix o impedeix la creació d'un film bacterià [5]. Un dels compostos biocompatibles existents amb propietats antiadherents és el poli(etilenglicol) [1]. El polietilè és un polímer de cadena de repetició $-(\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-O})-$ (Figura 1). Quan presenta una cadena amb pes molecular inferior a 10000 g/mol s'anomena poli(etilenglicol) (PEG). El poli(etilenglicol) és un producte no tòxic i és apte per l'ús en aplicacions biomèdiques.

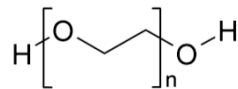


Figura 1. Unitat de repetició poli(etilenglicol).

El PEG és una molècula amb una unitat reactiva ($-\text{OH}$) a cada un dels seus costats, amb una elevada reactivitat d'unió amb els grups hidroxil existents a la superfície del titani. Per a augmentar el nombre de grups hidroxils al titani, però, cal algun tipus de pretractament d'activació.

L'activació de la superfície és un tractament mitjançant el qual s'estimula la superfície a augmentar els grups reactius. En l'activació de superfícies per plasma, quan un plasma entra en contacte amb una superfície, el plasma transmet energia a la superfície. El plasma pot estar constituït per electrons lliures, àtoms, molècules o ions, que transporten energia. Aquesta energia és suficient per trencar els enllaços químics que puguin haver a la superfície, netejant la superfície de la mostra de contaminants superficials, i deixant oberts enllaços com els $-\text{OH}$ a la superfície del titani.

En aquest treball s'optimitza un tractament antiadherent per a superfícies de titani amb l'objectiu de minimitzar l'adhesió bacteriana. S'ha optimitzat un recobriment antiadherent de poli(etilenglicol) mitjançant un tractament per plasma per aconseguir un enllaç covalent i s'han estudiat les característiques fisicoquímiques de la superfície que en resulta, la seva biocompatibilitat i la capacitat per evitar l'adhesió de proteïnes i bacteris.

2. Materials i mètodes

Es va treballar amb mostres de titani de grau 2 en forma de disc. La superfície del titani es va activar amb un tractament per plasma d'Argó a 200 W durant 5 minuts. Una vegada tractades, les mostres van ser posades en contacte amb una solució de poli(etilenglicol) silanitzat. S'han estudiat dues condicions de tractament variant el temps d'exposició a la solució de poli(etilenglicol) (30 minuts i 2 hores). Després del tractament, les mostres es van netejar en solucions d'aigua i etanol, i es van assecar amb un buf de nitrogen sec.

Es va caracteritzar físicament i química la superfície tractada per tal de conèixer la seva rugositat, morfologia, hidrofilitat, la composició química del poli(etilenglicol) i de la capa adquirida sobre la superfície de l'òxid de titani.

També s'ha fet una caracterització biològica per tipificar l'adhesió de proteïnes i de bacteris (*Lactobacillus salivarius* i *Streptococcus sanguinis*), així com la citotoxicitat.

3. Resultats i Discussió

Els resultats obtinguts indiquen que s'han obtingut capes poli(etilenglicol) sobre la superfície del titani tractat. La rugositat i morfologia superficial de les superfícies pre-tractades no es veu afectada de forma significativa (Figura 2). La hidrofilitat es va veure augmentada, però, en especial amb la capa de poli(etilenglicol) ja dipositada sobre el titani (Figura 3).

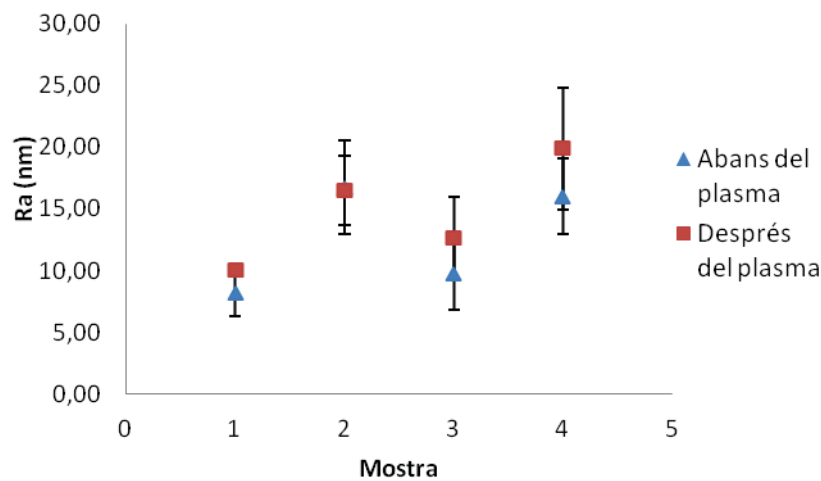


Figura 2. Rugositat de les mostres tractades, abans i després del pre-tractament.

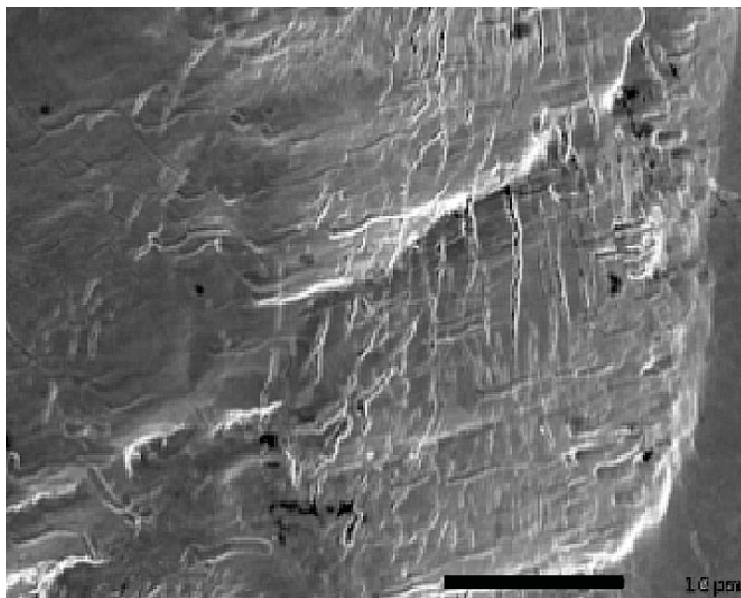


Figura 3. Capa de poli(etilenglicol) dipositada sobre el titani.

Es va comprovar que la capa de poli(etilenglicol) silanitzat sobre titani no és citotòxica i per tant compleix el primer requisit pel seu ús en productes implantables.

L'adhesió de proteïnes es va reduir en un 70% per el tractament de 2 h i del 50% per el tractament de 30 minuts. Segons aquest criteri podem afirmar que el tractament amb poli(etilenglicol) silanitzat sobre titani per un període de 2 hores és òptim pel que fa a reduir l'adhesió de proteïnes.

En l'adhesió bacteriana es van mesurar diferències a nivell de l'adhesió de les dues soques bacteris estudiats. El *Lactobacillus salivarius* va evidenciar un efecte antiadherent més acusat que el *Streptococcus sanguinis* amb una immersió de 2 hores. En tots dos casos, l'efecte antiadherent és més marcat que el produït per una capa de poli(etilenglicol) silanitzat obtinguda amb una immersió de 30 minuts. El comportament del bacteri *Streptococcus sanguinis* és invers. Es va mesurar un major efecte antiadherent per les mostres tractades 30 minuts que a les mostres tractades en immersió de 2 h.

4. Conclusions

S'ha aconseguit desenvolupar un tractament per a crear una capa de poli(etilenglicol) silanitzat sobre la superfície de titani amb propietats antiadherents. Són recobriments amb un clar caràcter antiadherent i antibacterià. Es considera òptima la capa adquirida durant 30 minuts.

Aquesta tècnica pot ser emprada per dotar de propietats antiadherents i antibacterianes dispositius implantables de titani.

5. Referències

1. T. Hanawa. A comprehensive review of techniques for biofunctionalization of titanium. *J Periodontal Implant Sci.* **41**:263-272 (2001).
2. A.H. Rickard, P. Gilbert, N.J. High, P.E. Kolenbrander, P.S. Handley. Bacterial coaggregation: an integral process in the development of multi-species biofilms. *Trends in Microbiology* **11**(2):2003-2007 (2003)
3. M.M. Fürst, G.E. Salvi, N.P. Lang, G.R. Persson. Bacterial colonization immediately after installation on oral titanium implants. *Clin Oral Impl Res.* **18**:501-508 (2007).
4. B.Klinge, M.Hultin, T.Berglundh. Peri-implantitis. *Dent Clin N Am.* **49**:661-676 (2005).
5. M. Scchuler, D. Trentin, M. Textor, S.G.P. Tosatti. Biomedical interfaces: titanium surface technology for implants and cell carriers. *Nanomedicine* **1**(4):449-463 (2006).

6. Agraïments

Els autors volen agrair de forma especial el finançament de la *Fundación Ramon Areces* (XVI Programa de Ciencias de la Vida, proyecto *Biosellado*), i a la UPC, per la beca de doctorat FPU-UPC de l'autora Judit Buxadera.