

Estudio sobre las propiedades mecánicas de cementos óseos preparados con metacrilatos funcionalizados

M.E. ISLAS-BLANCAS, J.M. CERVANTES-UC Y J.V. CAUICH-RODRÍGUEZ
Centro de Investigación Científica de Yucatán, A.C., Mérida, Yucatán, México

Resumen

Los cementos óseos son materiales poliméricos que se utilizan con el objeto de fijar prótesis metálicas. Han estado en el mercado por casi 40 años desde que Sir John Charnley propuso su uso en ortopedia. Los cementos óseos convencionales exhiben altos calores de reacción, alta contracción y un elevado contenido de monómero residual; estas propiedades se traducen en un comportamiento mecánico inadecuado y finalmente en el aflojamiento de la prótesis. Nuevas formulaciones hacen uso de activadores de baja toxicidad, monómeros de bajo calor de reacción y cerámicos bioactivos para mejorar la biocompatibilidad. En este trabajo reportamos el uso de mezclas de metacrilato de metilo con ácido metacrílico (MAA) o dietil amino etil metacrilato (DEAEMA) en la síntesis de cementos óseos. Tiempos de curado y propiedades en tensión, compresión y flexión son reportadas en muestras sin y con acondicionamiento en fluido corporal simulado.

Tiempos de curado cortos fueron observados en cementos preparados con MAA mientras que tiempos largos fueron obtenidos en muestras que contenían DEAEMA. Los ensayos mecánicos mostraron un aumento en la resistencia a la compresión y flexión en aquellos cementos que contenían ácido metacrílico comparada con la exhibida por los cementos preparados sin comonomero. Elevadas temperaturas de transición vítrea fueron asociadas a este comportamiento. Los cementos óseos preparados con DEAEMA en altas concentraciones presentaron una resistencia a la tensión, flexión y compresión menor a la obtenida con el cemento preparado sin comonomero. En general, las propiedades mecánicas exhibidas por estos cementos experimentales fueron comparables a las propiedades de cementos óseos comerciales disponibles en México. Sin embargo, las muestras acondicionadas en fluido corporal simulado presentaron una reducción en sus propiedades después de 3 meses de acondicionamiento. Pese a esto, el valor mínimo de resistencia a la compresión sugerido para su uso como cemento óseos (70 MPa) fue cumplido en todas las formulaciones excepto en aquellas preparadas con DEAEMA en altas concentraciones.

Summary

Bone cements have been in the market for almost 40 years since their introduction by Sir John Charnley. Traditional bone cements, made of MMA and PMMA, exhibit high exotherm of reaction, shrinkage, residual monomer, unsuitable mechanical properties and cement loosening. Improved formulations made use of low toxicity activators, low heat of reaction monomers and bioactive ceramics to improve biocompatibility. In this work, we report the synthesis of bone cements by using methyl methacrylate as a monomer base and either methacrylic acid (MAA) or diethyl amino ethyl methacrylate (DEAEMA) as comonomers. We also report, curing times and mechanical behaviour in tension, compression and flexion in non-conditioned and conditioned samples in simulated body fluid.

Short curing times were observed in those formulations containing MAA and the opposite behaviour was observed in DEAEMA bone cements. Bone cements prepared with MAA exhibited higher flexural and compressive strength than the corresponding cement without comonomer. These properties were explained on the basis of their high T_g as obtained by DMA. On the other hand, bone cements prepared with DEAEMA at high concentrations showed lower tensile, compressive and flexural strength than the formulation without comonomer. The mechanical properties observed in these experimental bone cements were comparable to that of the various commercial bone cements tested. However, when samples were conditioned in SBF during 3 months, a reduction in mechanical properties was observed. Nevertheless, the minimum compressive strength required for bone cement use (70 MPa) was fulfilled by all formulations except those containing DEAEMA at high concentrations.

Keywords: Bone cements, methacrylates, mechanical properties

Introducción

Los cementos óseos son materiales poliméricos tolerados por el cuerpo humano, prueba de ello es que han estado en el mercado por casi 40 años. Estos, además de tener como finalidad la fijación de prótesis metálicas deben transferir cargas mecánicas de la prótesis al hueso y funcionar como un amortiguador mecánico entre éstos¹. Convencionalmente, los cementos óseos son elaborados con poli(metil metacrilato) PMMA como componente sólido y metil metacrilato como componente líquido. El componente sólido también contiene peróxido de benzoílo, agentes de contraste para rayos X y antibióticos. En la fase líquida se encuentra un activador, N,N dimetil p-toluidina, aunque también pueden estar presentes inhibidores y colorantes. El componente sólido de la formulación se mezcla con la fase líquida en una razón de 2, polimerizando *in situ* durante el procedimiento quirúrgico². Algunas de las ventajas que ofrece el uso de cementos óseos son su no biodegradabilidad, un tiempo de curado rápido, fijación del implante en menos de 30 minutos y facilidad de remoción para una posible revisión posterior³. Sin embargo, presentan un alto calor de polimerización, alta contractibilidad y monómero residual. Un problema más asociado a las artroplastías de cadera es el aflojamiento aséptico, debido entre otros factores, a propiedades mecánicas inadecuadas de los cementos óseos. En este trabajo se presenta un estudio sobre el efecto de la adición de comonómeros ionizables al MMA en las propiedades mecánicas y propiedades térmicas de cementos óseos. También se reporta el efecto de su acondicionamiento en fluido corporal simulado (F.C.S.) # 9 en sus propiedades mecánicas. El comportamiento mecánico de estos cementos experimentales fue comparado con el de cementos óseos comerciales disponibles en México.

Correspondencia:

J.V. Cauich Rodríguez
Centro de Investigación Científica de Yucatán, A.C.
Apartado Postal 87, Cordemex C.P.97310,
Mérida, Yucatán, México
Fax 00-52-99-813900
E-mail : jvcr@cicy.cicy.mx

Materiales y métodos

a) Preparación de cementos óseos

Los cementos óseos experimentales fueron preparados con metil metacrilato como monómero base y ácido metacrílico, MAA o dietil aminoetil metacrilato, DEAEMA como comonómeros. El monómero ácido fue incorporado a 0.1, 0.2 y 0.3 en fracción molar mientras que el monómero básico fue añadido a 0.04, 0.06 y 0.08 en fracción molar igualmente. Aquellas formulaciones sin comonómero se utilizaron como muestra patrón

Como fase sólida se utilizó un acrílico comercial (Nictone) y peróxido de benzoílo, PBO. Nictone demostró ser un copolímero de metil metacrilato y etil metacrilato con un peso molecular de 150,300 g/mol, una Tg de 92.5°C y un tamaño de partícula promedio de 60 µm. Los parámetros correspondientes fueron determinados por resonancia magnética protónica, cromatografía de permeación en gel, análisis mecánico dinámico y un análisis de distribución de tamaños de partículas.

b) Determinación de propiedades térmicas

Para la determinación de las exotermas de reacción y tiempos de curado se utilizó un molde de teflón con dimensiones de acuerdo al anexo C de la norma ISO 5833. Este molde está equipado con un termopar que se introduce por el centro de la base del molde y queda colocado a 3±0.5 mm por encima de la base. El molde se introdujo en un baño de agua para conseguir la temperatura ambiente deseada (15, 20, 25 y 30°C). Alcanzada la temperatura deseada se mezcló el componente sólido con el líquido a una razón de 2. Inmediatamente después se inyectó la mezcla al molde, se registró la temperatura cada 15 s por 12 min. y posteriormente cada 2 min. hasta los 30 min. El tiempo de curado fue definido como el tiempo en el que la temperatura alcanzada durante la polimerización es igual a:

$$T_{amb} + T_{max}$$

donde:

T_{amb} = Temperatura del molde en el que se realiza la polimerización.

T_{max} = Temperatura máxima alcanzada durante la polimerización.

La temperatura de transición vítrea, Tg, fue obtenida en un analizador mecánico dinámico Perkin-Elmer 7 en modo de extensión. Las muestras fueron ensayadas de -50°C a 200°C a una velocidad de calentamiento de 2°C/min y 1 Hz.

c) Determinación de propiedades mecánicas

Probetas para tensión, flexión y compresión fueron preparadas con moldes de teflón y ensayadas después de una semana de preparadas. En otra serie de experimentos probetas de tensión, flexión y compresión fueron acondicionadas en F.C.S # 9 a 37°C durante tres meses y posteriormente ensayadas mecánicamente. Las pruebas mecánicas se realizaron de acuerdo a la norma ISO 5833 en una máquina de pruebas universales INSTRON (modelo 1125). La velocidad de cabezal para los ensayos en tensión y flexión fue de 5mm/min mientras que en los ensayos de compresión velocidades de 20 mm/min. fueron típicas. La deformación en los ensayos en tensión fue obtenida mediante un extensómetro de contacto. Las superficies de fractura fueron observadas en un microscopio electrónico de barrido JEOL JSM 5900-LV. Los cementos comerciales que se utilizaron para comparar las propiedades mecánicas fueron Simplex, Osteobond, CMW y Cemfix.

Resultados y discusión

Los cementos óseos preparados en el transcurso de este estudio mostraron tiempos de curado que dependieron tanto de la composición como de la temperatura del medio de polimerización tal y como se muestra en la Figura 1. De este modo, se observó que aquellas formulaciones que contenían MAA tuvieron tiempos de curado cortos mientras los que contenían DEAEMA tuvieron tiempos de curado largos. Aquellas formulaciones que no tuvieron comonomero presentaron tiempos de curado intermedios a las formulaciones con el comonomero. Del mismo modo, cuando la temperatura del medio de polimerización fue de 30°C se observó una reducción en el tiempo de curado de todos los cementos.

Al analizar los resultados de las propiedades mecánicas se observó, que con el aumento en la concentración de DEAEMA el módulo elástico disminuyó quedando un 49.33% debajo del valor que presenta el cemento sin el comonomero y un 37.19% por debajo del valor promedio que presentan los cementos óseos comerciales (Tabla 1).

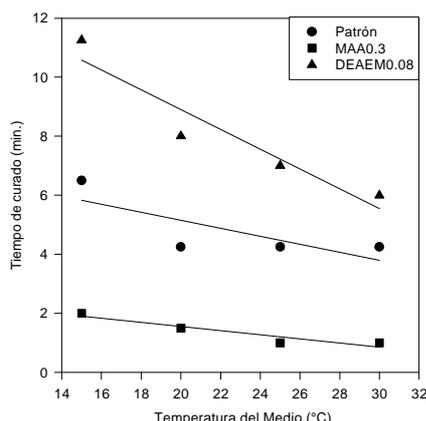


Figura 1. Efecto de la temperatura del medio y la composición en el tiempo de curado de cementos óseos.

Por el contrario, la adición de MAA aumentó el módulo elástico hasta un 32.23% respecto a los cementos óseos comerciales y un 20% mayor que el cemento sin el comonomero. Las propiedades mecánicas en flexión y compresión de las muestras no acondicionadas (Tabla 2) se mantuvieron en un rango cercano a los valores que presentan los cementos óseos comerciales.

La resistencia a la tensión y el módulo elástico en las muestras acondicionadas (Tabla 3) disminuyó respecto a aquellas sin acondicionamiento aunque el porcentaje de deformación aumentó. Estas propiedades se encuentran por debajo de las propiedades que exhibieron los cementos óseos comerciales. Las propiedades en flexión y en compresión de muestras acondicionadas también fueron menores con respecto a las de probetas comerciales. Sin embargo, las propiedades en compresión aquí reportadas para muestras no acondicionadas y acondicionadas, están por arriba de los 70 MPa recomendados por la ASTM para su uso como cementos óseos.

El aumento en las propiedades mecánicas de los cementos óseos que contenían MAA fue explicado en términos del aumento de su Tg con la concentración mientras que en los cementos óseos preparados con DEAEMA la Tg del polímero disminuyó. Un valor elevado en la Tg de los cementos condujo a la obtención de un material más rígido

Tabla 1. Propiedades mecánicas de cementos óseos comerciales.

Cemento Óseo	Propiedades a tensión			Propiedades a flexión		Propiedades a compresión	
	E (GPa)	s (MPa)	e (%)	E (GPa)	s (MPa)	E (GPa)	s (MPa)
Osteobond	3.36±0.20	37.92±6.43	4.30±2.26	3.68±0.20	54.06±6.23	2.53±0.23	113.80±6.8
Simplex P	3.60±0.67	50.28±4.50	5.12±2.90	3.57±0.27	66.90±7.06	2.62±0.14	117.60±3.8
CMW-3	4.10±1.46	35.27±9.50	5.31±0.90	3.74±0.18	44.30±10.4	2.62±0.01	117.00±3.7
Cemfix	3.49±0.11	37.07±8.65	4.07±2.34	3.54±0.09	49.71±8.46	2.30±0.18	113.60±5.5

Tabla 2. Propiedades mecánicas de cementos óseos no acondicionados.

Cemento Óseo	Tg (°C)	Propiedades a tensión			Propiedades a flexión		Propiedades a compresión	
		E (GPa)	s (MPa)	e (%)	E (GPa)	s (MPa)	E (GPa)	s (MPa)
PMMA MMA (muestra patrón)	95.2	4.50±0.26	44.32±4.70	2.78±1.16	2.54±0.20	35.40±3.80	2.19±0.20	104.60±6.1
PMMA MMA 0.9 MAA 0.1	104.5	4.80±0.60	34.54±2.81	1.79±0.57	3.00±0.40	41.60±2.60	2.50±0.25	118.50±5.6
PMMA MMA 0.8 MAA 0.2	109.7	4.90±0.70	32.54±6.10	2.90±0.96	3.10±0.20	50.30±7.90	2.60±0.13	126.40±7.3
PMMA MMA 0.7 MAA 0.3	120.0	5.40±1.30	33.09±3.65	1.70±0.75	3.06±0.06	42.90±7.70	2.80±0.18	131.80±4.8
PMMA MMA 0.96 DEAEMA 0.04	88.4	2.77±0.33	41.37±6.94	3.14±1.58	2.62±0.16	59.35±8.73	2.28±0.13	108.40±1.5
PMMA MMA 0.94 DEAEMA 0.06	84.9	2.41±0.30	43.40±3.11	5.10±0.86	2.33±0.17	46.62±3.9	1.92±0.15	97.70±1.9
PMMA MMA 0.92 DEAEMA 0.08	83.9	2.28±0.34	33.31±4.40	4.06±2.40	2.17±0.90	35.60±7.80	2.01±0.08	86.32±2.8

Tabla 3. Propiedades mecánicas de cementos óseos acondicionados durante 3 meses en F.C.S. # 9.

Cemento óseo	Tg (°C)	Propiedades a tensión			Propiedades a flexión		Propiedades a compresión	
		E (GPa)	s (MPa)	e (%)	E (GPa)	s (MPa)	E (GPa)	s (MPa)
PMMA MMA (muestra patrón)	89.3	2.82±0.24	30.59±3.86	4.01±2.08	2.85±0.16	43.02±4.65	2.23±0.17	104.30±2.0
PMMA MMA 0.9 MAA 0.1	100.0 135.0	3.13±0.28	31.70±5.50	2.84±1.98	3.06±0.12	36.19±5.30	2.30±0.12	103.30±2.9
PMMA MMA 0.8 MAA 0.2	83.0 119.9	4.35±0.54	34.25±4.18	6.86±2.28	3.11±0.13	46.87±6.35	1.98±0.13	101.00±4.0
PMMA MMA 0.7 MAA 0.3	103.0 140.0	4.37±0.43	32.80±2.16	6.64±0.75	2.61±0.10	44.50±8.50	2.02±0.26	92.34±7.2
PMMA MMA 0.96 DEAEMA 0.04	90.7	2.84±0.27	39.23±6.73	8.54±3.86	2.50±0.17	53.31±7.17	1.94±0.21	90.97±5.8
PMMA MMA 0.94 DEAEMA 0.06	85.9	2.36±0.24	30.63±1.41	5.86±0.45	1.23±0.11	22.45±1.83	1.65±0.11	81.06±3.1
PMMA MMA 0.92 DEAEMA 0.08	79.2	2.08±0.17	32.01±1.68	9.67±1.03	2.18±0.51	43.67±7.06	1.61±0.07	65.15±2.54

que presentó una superficie de fractura frágil tal y como se observa en las Figuras 2a , 2c y 2e. Sin embargo, aquellos cementos óseos que presentaron una Tg mucho menor siguieron presentando el mismo patrón de fractura.

Del mismo modo, se observó que el acondicionamiento en F.C.S. tuvo un efecto adverso sobre los cementos óseos ya que indujo una disminución en sus propiedades mecánicas, las cuales resultaron inferiores a las que presentaron los cementos óseos comerciales. Aunque se esperaba que los monómeros utilizados produjeran polímeros más hidrofílicos, la Tg de los cementos no se redujo considerablemente. Del mismo modo, no se observó una transición de fractura tipo frágil a una frac-

tura tipo dúctil tal y como lo muestran las microfotografías de las superficies de fractura de las muestras acondicionadas (Figuras 2b, 2d y 2f).

Generalmente, es aceptado que el medio circundante tiende a plastificar al polimetacrilato y de esta forma se ha explicado la reducción en propiedades mecánicas en varios cementos óseos^{4,5}. Sin embargo, en este estudio hemos observado plastificación, reducción de la Tg por un solvente, solamente en las muestras que contenían DEAEMA en altas concentraciones y en aquellas preparadas con MMA. Las muestras que contenían ácido metacrílico presentaron 2 Tg's sugiriendo separación de fases, donde también se observó la plastificación del MMA al presentar una Tg menor. Aunque si se

observó un efecto plastificante del FCS no se detectó ganancia en peso al menos en los 3 meses del estudio. Por lo tanto, la determinación de propiedades mecánicas se ha extendido hasta los 6 meses y esperamos que estos nuevos resultados aporten más información sobre los procesos operantes durante el acondicionamiento en FCS.

Conclusiones

El presente estudio demostró que los cementos óseos preparados con DEAEM presentan una resistencia a la tensión, flexión y compresión inferior a las que presentan la formulación sin comonomeros y los cementos comerciales. Por el contrario, los cementos preparados con MAA presentaron en general, mejores propiedades mecáni-

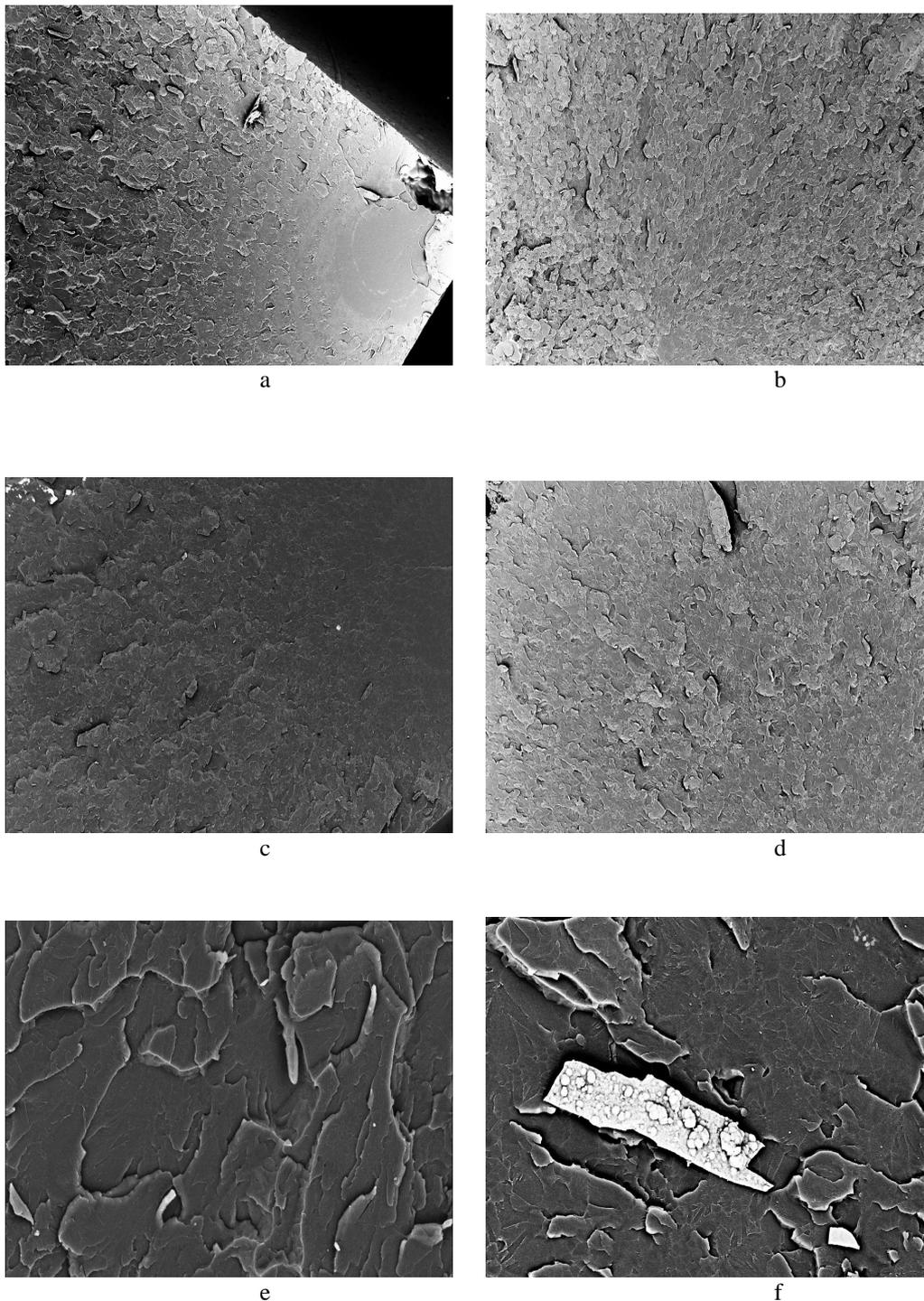


Figura 2. Superficies de fractura obtenidas por MEB para muestras no acondicionadas (izquierda) y muestras acondicionadas en FCS (derecha). DEAEMA0.08 (a y b), MAA0.3 (c y d) y MMA (e y f).

cas que los preparados sin comonomero y que los cementos comerciales. Se observó también, que el acondicionamiento en fluido corporal simulado disminuyó, en general, las propiedades mecánicas. Este efecto fue atribuido a la plastificación del material. Sin embargo, casi todas las formulaciones cumplen con el mínimo de resistencia a la compresión requerido por la ASTM para su uso como cemento óseo.

Agradecimientos

Los autores agradecen a CONACYT y DGAPA por su apoyo económico durante el desarrollo de este proyecto. Se agradece al M.C. José Guzmán Mendoza por su participación en la obtención de las imágenes por MEB.

Bibliografía

1. **Ege W**, Technical Principles, Design and Safety of Joint Implants, Buchhorn GH y Willert HG (eds), Hogrefe and Huber Publishers, Gottingen (1994), p 49.
2. **Gibbons DF**, Biocompatibility of Orthopaedic Implants I, Williams DF (ed), CRC Press, Boca Raton, (1982), p 111.
3. **Hench LL y Ethridge EC**, Biomaterials: An interfacial Approach, Academic Press, New York, (1982), p 225.
4. **Johnson JA y Jones DW**. The mechanical properties of PMMA and its copolymers with ethyl methacrylate and butyl methacrylate. *J. Mater. Sci.: Mater. Med.* 1994;29:870-876.
5. **Hailey JL, Turner IG y Miles AW**, Advances in Biomaterials 10, Doherty PJ et al. (eds), Elsevier, Amsterdam (1992), p 325.