

## ESTUDIO DE LA LIBERACIÓN *IN VITRO* DE IONES LITIO (Li<sup>+</sup>) A PARTIR DE MICROPARTÍCULAS VITROCERÁMICAS BIOACTIVAS

Gómez Gramajo Fátima<sup>1</sup>, Boccaccini Aldo<sup>2</sup>, Gorustovich Alejandro<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Grupo Interdisciplinario en Materiales IESIING-UCASAL INTECIN UBA-CONICET

<sup>2</sup>Institute of Biomaterials, University of Erlangen-Nuremberg

### Introducción

Ha sido demostrado que el litio (Li<sup>+</sup>) actúa sobre la proliferación y diferenciación de las células madre mesenquimáticas de la médula ósea, estimulando la osteogénesis y reparación ósea. Asimismo, niveles terapéuticos de Li<sup>+</sup> poseen efectos pro-angiogénicos. Considerando los antecedentes mencionados, se puede prever que la liberación de iones Li<sup>+</sup> a partir de materiales vitrocerámicos representa una alternativa terapéutica promisoriosa para lograr una rápida neovascularización y formación ósea en procedimientos de reparación y/o regeneración tisular.

El objetivo del presente trabajo fue evaluar la liberación *in vitro* de iones Li<sup>+</sup> a partir de micropartículas vitrocerámicas bioactivas derivadas de la cristalización controlada de vidrio del sistema SiO<sub>2</sub>-CaO-Na<sub>2</sub>O-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> (45S5) y vidrio 45S5 al que se le realizó la sustitución parcial de Na<sub>2</sub>O por 5% (en peso) de Li<sub>2</sub>O (45S5.5Li).

### Metodología

La obtención de los materiales vitrocerámicos se realizó mediante el tratamiento térmico a 1000°C durante 1 h de un vidrio base tipo 45S5 conteniendo (% en peso): 45% SiO<sub>2</sub>, 24.5% Na<sub>2</sub>O, 24.5% CaO, 6% P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> y vidrio 45S5.5Li.

Los productos iónicos de disolución se obtuvieron a partir de la incubación de micropartículas (250 µm) vitrocerámicas 45S5 ó 45S5.5Li (1mg/mL) en medio de cultivo celular Alpha Minimum Essential Medium (αMEM, GIBCO) durante 3, 15 y 30 días en un agitador orbital a 37°C. A continuación los medios fueron centrifugados y filtrados con filtro de 0.22 µm. Posteriormente se procedió a la determinación de Li, Si, Ca, P y Na mediante análisis por ICP-MS (Thermo Scientific XSeries II). Se realizó la filtración y dilución de las muestras adecuadamente y en función del analito de medida empleando ácido nítrico ultrapuro diluido (HNO<sub>3</sub> 70%). Los ensayos se realizaron por triplicado.

Como patrón interno para la técnica se ha utilizado Sc haciendo un seguimiento del porcentaje de su recuperación a lo largo del análisis. El control de las determinaciones analíticas se llevó a cabo efectuando la evaluación de blancos y patrones de control, para comprobar la robustez, reproducibilidad, exactitud del método y sus posibles efectos de memoria.

### Resultados

La concentración iónica del medio αMEM y αMEM enriquecido con productos iónicos de disolución de los vidrios bioactivos 45S5 (αMEM + 45S5) y 45S5.5Li (αMEM+ 45S5.5Li) se detalla en la tabla I.

La liberación de Li<sup>+</sup> (0.25-0.50 mM) a partir de las micropartículas vitrocerámicas bioactivas 45S5.5Li se encuentra por debajo de los valores de referencia reportados en la bibliografía con los cuales se evidenciaron efectos citotóxicos (5-25 mM).

Tabla I. Concentración iónica determinada por ICP-MS (promedio ± DE)

	Li (mM)	Si (mM)	Ca (mM)	P (mM)	Na (mM)
αMEM	d.l.d	0.25 ± 0.02	0.92 ± 0.03	1.60 ± 0.12	30.6 ± 0.95
αMEM + 45S5 3d	d.l.d	0.50 ± 0.05	0.77 ± 0.01	0.53 ± 0.02	30.2 ± 2.12
αMEM + 45S5.5Li 3d	0.25 ± 0.004	0.54 ± 0.02	0.33 ± 0.02	0.49 ± 0.03	29.7 ± 1.39
αMEM + 45S5 15d	d.l.d	0.57 ± 0.04	0.30 ± 0.02	0.510 ± 0.02	30.8 ± 1.66
αMEM + 45S5.5Li 15d	0.42 ± 0.01	0.55 ± 0.01	0.29 ± 0.02	0.56 ± 0.03	30.6 ± 1.97
αMEM + 45S5 30d	d.l.d	0.56 ± 0.02	0.27 ± 0.01	0.55 ± 0.02	29.1 ± 2.24
αMEM + 45S5.5Li 30d	0.50 ± 0.01	0.59 ± 0.05	0.19 ± 0.01	0.63 ± 0.01	29.4 ± 0.30

DE: desviación estándar; d.l.d: debajo del límite de detección.

### Conclusiones

Los resultados obtenidos resultarían de particular interés por la implicancia que posee la utilización de nuevos biomateriales dopados con Li<sup>+</sup> en medicina regenerativa.