



**“Síntesis y caracterización de materiales
porosos híbridos (cerámica-polímero) con
aplicaciones como bio-empaques para Sistemas
Micro-Electro-Mecánicos (MEMS)”**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE

MAESTRO EN CIENCIA

E INGENIERÍA DE MATERIALES

P R E S E N T A

I.Q. JOSÉ ANTONIO GUERRA CONTRERAS

Asesor: Dra. Miriam Rocío Estévez González



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

RESUMEN

En este trabajo se presenta la síntesis y caracterización de materiales porosos híbridos (cerámica-polímero) con porosidad controlada para ser usados como bio-empaque para Sistemas Micro-Electro-Mecánicos (MEMS) con potencial aplicación para implantes en el cuerpo humano. Estos materiales fueron preparados usando hidroxiapatita micrométrica (HAp), micro-partículas de alúmina y nano-partículas de sílice en diferentes proporciones. Estas partículas de diferentes tamaños, proporcionan materiales con mejores propiedades mecánicas: el uso de micro- y nano-partículas produce un mejor empaquetamiento debido a que las nano-partículas llenan el espacio intersticial que deja las micro-partículas, representando una mejora en las propiedades mecánicas. La hidroxiapatita proporciona la bio-aceptación. La matriz polimérica fue un poliuretano monocomponente libre de solvente. La porosidad fue controlada mediante la reacción química entre las diferentes partículas cerámicas y el poliuretano monocomponente. Los materiales híbridos fueron caracterizados mediante resistencia a la abrasión, análisis mecánico, microscopia electrónica de barrido, densitometría y pruebas de micro-rayado.

Palabras clave: nano- y micro-híbridos, materiales compuestos, hidroxiapatita, alúmina, sílice.

ABSTRACT

In this work the synthesis and characterization of hybrid (ceramic-polymer) porous materials with controlled porosity to be used as bio-package for Micro-Electro-Mechanical Systems (MEMS) with potential application for implants in the human body is presented. These materials were prepared using synthetic Hydroxyapatite (HAp) powder. In addition to hydroxyapatite (HAp) micro-particles, two different ceramics particles were added to the composites: alumina micro-particles and silica nano-particles. These particles, of different sizes, provide the materials with improved mechanical properties: the use of micro- and nano-particles produces a better packing because the nano-particles fill the interstitial space left by the micro-particles, rendering in an improvement in the mechanical properties. The hydroxyapatite provides the required bio-acceptance. The polymeric matrix was a mono-component solvent-free polyurethane. The porosity was selected by controlling the chemical reaction. The samples were characterized by: abrasion resistance, mechanical analysis, SEM, densitometry and micro-scratching test

Keywords: nano- and micro-hybrids, composite, hydroxiapatite, alumina, silica.

DEDICATORIAS

A mis padres, Elsa y José Antonio, quienes me enseñaron desde pequeño a luchar para alcanzar mis metas, por su gran corazón y capacidad de entrega, pero sobre todo por enseñarme a ser responsable, quiero agradecerles el apoyo incondicional que me han brindado, sé que con sacrificio y mucha paciencia me han ayudado a salir adelante. Mi triunfo es el de ustedes, los amo mucho

A Eduardo Pajonares, por ser mi segundo padre, por enseñarme a encarar las adversidades sin perder nunca la dignidad ni desfallecer en el intento, gracias daddy.

A mi hermana Gabriela, por apoyarme siempre en todas mis decisiones, por aguantarme y estar conmigo en los momentos más importantes y a pesar de estar lejos aprendimos que más que hermanos somos amigos en la vida. Espero que esto te sirva de ejemplo de que todo lo que te propongas lo puedes lograr, te quiero mucho.

A mis abuelos Eloina, Antonio, Lilia y Fructuoso que fueron más que una guía para conocer la vida, mis segundos padres, quienes me brindaron tanto cariño como su apoyo incondicional, los amo mucho.

A mi familia en general porque a pesar de la distancia, el ánimo, apoyo y alegría que me brindan me dan la fortaleza necesaria para seguir adelante.

A mi novia Celene Méndez, a ella especialmente le dedico esta Tesis. Por su paciencia, por su comprensión, por su empeño, por su fuerza, por su amor, por ser tal y como es, porque la amo. Es la persona que más directamente ha sufrido las consecuencias del trabajo realizado. Realmente ella me llena por dentro para conseguir un equilibrio que me permita dar el máximo de mí. Nunca le podré estar suficientemente agradecido.

AGRADECIMIENTOS

En toda la experiencia de mis estudios y la conclusión del trabajo de tesis, ha habido personas que merecen las gracias porque sin su valiosa aportación no hubiera sido posible este trabajo y también hay quienes las merecen por haber plasmado su huella en mi camino.

Primero y antes que nada, quiero dar gracias a Dios, por estar conmigo en cada paso que doy, por fortalecer mi corazón e iluminar mi mente y por haber puesto en mi camino a aquellas personas que han sido mi soporte y compañía durante todo el periodo de estudio.

Agradezco a la Dra. Miriam Estévez González la dirección de este trabajo, por haberme aceptado como su estudiante y por la colaboración, paciencia y soporte brindados tanto en el laboratorio como en la realización de esta tesis y sobre todo por esa gran amistad y apoyo personal que me brindó.

Agradezco a la Dra. Susana Vargas Muñoz por sus enseñanzas, colaboración académica y apoyo dentro del laboratorio que fueron de gran ayuda para la realización de mi tesis y por la amistad y sustento brindados.

Agradezco al Dr. Rogelio Rodríguez Talavera por todo el tiempo brindado, por su invaluable ayuda, sugerencias, ideas y comentarios siempre acertados que sin duda formaron gran parte para la realización de esta tesis. Por su respaldo y amistad.

Agradezco a mis jurados de tesis, Dr. Francisco Quintanilla Guerrero, Dra. Miriam Estévez González, Dr. Pedro Salas Castillo, Dr. Rogelio Rodríguez Talavera y Dr. Sergio Jiménez Sandoval, por sus sugerencias y la cuidadosa revisión que hicieron a este trabajo.

Agradezco al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) por haber financiado en su totalidad la realización de este proyecto de tesis y por el apoyo para realizar mi estancia de investigación en Estados Unidos de América.

Agradezco al Centro de Física Aplicada y Tecnología Avanzada (CFATA) por haberme permitido realizar mi proyecto de investigación, en especial al Dr. Eric Rivera Muñoz por el análisis de Difracción de Rayos X, a la Dra. Miriam Estévez González por los análisis de Dispersión de Luz, a la Dra. Genoveva Hernández Padrón por los análisis de Espectroscopia Infrarroja, a la M.C. Alicia del Real López por los análisis de Microscopia Electrónica de Barrido, al Ing. Gerardo Fonseca por los análisis de Pruebas Mecánicas, al Dr. Pedro Salas por su ayuda y asesoramiento para la realización de esta tesis, así como su amistad brindada, al Dr. Domingo Rangel por su apoyo y comentarios, a la Ing. Karla Morales por toda su ayuda en el laboratorio y al señor René Preza por la ayuda proporcionada en el taller.

Agradezco a la M.C. Carolina Muñoz Torres por los análisis de Espectrometría Óptica de Emisión con Plasma Acoplado por Inducción realizado en el laboratorio de Geoquímica Ambiental del Centro de Geociencias de la UNAM Campus Juriquilla.

Agradezco a la Universidad del Norte de Texas por permitirme realizar mi estancia de investigación, en especial al Dr. Witold Brostow por abrirme las puertas de su laboratorio, a la Dra. Tea Datashvili por toda su ayuda y paciencia en el laboratorio y sobre todo muchas gracias por tu amistad, al M.C. Nelson Martínez porque desde el momento en que llegue a la Universidad me brindaste tu apoyo incondicional, muchas gracias.

Agradezco a todos mis amigos y compañeros: Alexander (Negrito), Arturo, Astrid, Barbi, Carlos Andrés (Carlitos Mijo), Carlos Andrés (El Primo), Celene (Selena), Chucho, Daniel, Daniela, Diego (Maquina), Erik, Erika, Flor, Gerardo, Iván, Laiz, Luis (Colombia), Luis (Cuñaooo), Lulú (Tocaya), Luz Adriana (Luza), Mamá Piedad, Maribel, Mari Tere, Minerva, Miriam, Néstor, Ricardo, Yoxkin, Yuli y a todos aquellos que no se me vienen a la mente en este momento pero que no son menos importantes, muchas gracias por todos esos buenos momentos de discusiones, risas y desveladas, pero principalmente les doy las gracias por permitirme formar parte de su vida.

En general quisiera agradecer a todas y cada una de las personas que han vivido conmigo la realización de esta tesis, con sus altos y bajos, les agradezco desde lo más profundo de mi corazón el haberme brindado todo el apoyo, colaboración, ánimo y sobre todo cariño y amistad.

ÍNDICE

	Página
RESUMEN	i
ABSTRACT	ii
DEDICATORIAS	iii
AGRADECIMIENTOS	iv
ÍNDICE	vi
ÍNDICE DE TABLAS	viii
ÍNDICE DE FIGURAS	ix
I. INTRODUCCION	1
II. GENERALIDADES DE LOS BIOMATERIALES	8
II.I Antecedentes	8
II.II Aplicaciones quirúrgicas de los biomateriales [39].	13
II.III Tipos de biomateriales	17
II.IV Mercado global de los biomateriales	18
II.V Aspecto filosófico y social	20
II.VI Un biomaterial hecho por la Naturaleza: El tejido óseo	22
II.VII Biocerámicas	24
II.VIII Fosfatos de calcio como biomateriales	27
II.IX Métodos de obtención de Hidroxiapatita	29
II.IX.I Aplicaciones	32
II.X Nuevos biomateriales poliméricos: aportes de la química macromolecular.	34
II.XI Historia de los Poliuretanos	35
II.XII Poliuretanos en biomateriales	40
III. METODOLOGÍA	41
III.I Síntesis de Hidroxiapatita (HAp)	41
III.I.I Preparación de la solución de Nitrato de Calcio Tetrahidratado	41
III.I.II Preparación de la solución Fosfato de Amonio Dibásico	41
III.II Procedimiento de reacción	42

III.III Tratamiento térmico	43
III.IV Preparación de los materiales híbridos.....	43
III.V Procedimiento.....	44
III.VI Caracterización de los materiales híbridos	44
IV. ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS	45
IV.I Caracterización de Hidroxiapatita	45
<i>IV.I.a Difracción de Rayos X (DRX)</i>	45
<i>IV.I.b Espectrometría Óptica de Emisión con Plasma Acoplado por Inducción (ICP-OES)</i>	50
<i>IV.I.c Dispersión de Luz (DL)</i>	52
<i>IV.I.d Espectroscopia Infrarroja (IR)</i>	57
IV.II Caracterización de los materiales híbridos	60
<i>IV.II.a Pruebas de Abrasión</i>	60
<i>IV.II.b Microscopia Electrónica de Barrido (SEM)</i>	62
<i>IV.II.c Densitometría</i>	67
<i>IV.II.d Pruebas Mecánicas</i>	69
<i>IV.II.e Pruebas de Rayado (Scratch Test)</i>	73
<i>IV.II.e.I Rayado con carga en aumento continuo (Progressive Scratch)</i>	76
<i>IV.II.e.II Multi – Rayado con carga constante (Multi Pass Scratch)</i>	79
V. CONCLUSIONES	82
REFERENCIAS.....	83

ÍNDICE DE TABLAS

	Página
Tabla I.- Algunas aplicaciones de los bio-materiales	15
Tabla II.- Principales tipos de materiales empleados en bio-medicina	17
Tabla III.- Comparación entre esmalte, dentina, hueso e hidroxiapatita sintética	23
Tabla IV.- Propiedades físicas y mecánicas de diferentes bio-cerámicas	25
Tabla V.- Bio-cerámicas y sus aplicaciones principales.....	27
Tabla VI.- Rampas de Calentamiento	43
Tabla VII.- Formulaciones para los materiales híbridos	44
Tabla VIII.- Etapas de calentamiento en el horno digestor	51
Tabla IX.- Relación Ca/P de hidroxiapatita sintetizada	51
Tabla X.- Relación Ca/P de hidroxiapatita sintetizada con exceso de calcio	52
Tabla XI.- Tamaño de poro, densidad y porosidad de los materiales híbridos	68

ÍNDICE DE FIGURAS

	Página
Figura I.- Distribución de los constituyentes del tejido óseo	22
Figura II.- Reacción general para formar poliuretano	37
Figura III.- Reacciones primarias de isocianatos.....	38
Figura IV.- Reacciones secundarias de isocianatos.....	39
Figura V.- Reacción para la síntesis de hidroxiapatita por el método de precipitación	41
Figura VI.- Preparación de soluciones de Nitrato de Calcio y Fosfato de Amonio	41
Figura VII.- Procedimiento de reacción	42
Figura VIII.- Difractómetro de rayos X.....	45
Figura IX.- Porta muestras para Rayos X.....	46
Figura X.- Difractograma de la muestra HAp700-12	47
Figura XI.- Difractograma de la muestra HAp900-15	48
Figura XII.- Comparación entre hidroxiapatita comercial y sintetizada.....	49
Figura XIII.- Tubos de teflón.....	50
Figura XIV.- Horno digestor.....	51
Figura XV.- Equipo de Dispersión de Luz	53
Figura XVI.- Filtración de la muestra	53
Figura XVII.- Contenido del portafiltros	54
Figura XVIII.- Muestras en baño ultrasónico	54
Figura XIX.- Dispensor de Luz	55
Figura XX.- Resultados de la técnica Dispersión de Luz.....	56
Figura XXI.- Espectro de IR en ATR	58
Figura XXII.- Espectro de IR en RD	59

Figura XXIII.- Equipo de Abrasión	60
Figura XXIV.- Resultados de la resistencia a la abrasión.....	60
Figura XXV.- Muestras preparadas para recubrir con oro	63
Figura XXVI.- Evaporadora de metal Sputter Coater EMS 550.....	63
Figura XXVII.- Muestras recubiertas con oro.....	63
Figura XXVIII.- Muestra: 100% Resina – 100% Sílice.....	64
Figura XXIX.- Muestra: 100% Resina – 100% Hidroxiapatita.....	64
Figura XXX.- Muestra: 100% Resina – 70% Hidroxiapatita – 30% Sílice.....	65
Figura XXXI.- Muestra: 100% Resina – 70% Alúmina – 30% Sílice.....	65
Figura XXXII.- Muestra: 100% Resina – 33% Alúmina – 33% Sílice – 33% HAp..	66
Figura XXXIII.- Probeta para pruebas mecánicas (compresión)	69
Figura XXXIV.- Moldes de teflón	70
Figura XXXV.- Ensayo de Compresión	70
Figura XXXVI.- Modulo de Young	71
Figura XXXVII.- Fuerza a la ruptura	72
Figura XXXVIII.- Esquema de rayado en la muestra.....	74
Figura XXXIX.- Micro-Scratch Tester (MST)	75
Figura XL.- Muestra en proceso de rayado	75
Figura XLI.- Progressive Scratch - Profundidad de Penetración	76
Figura XLII.- Progressive Scratch - Profundidad Residual	77
Figura XLIII.- Progressive Scratch - Porcentaje de Recuperación	77
Figura XLIV.- Multi Pass Scratch - Profundidad de Penetración	79
Figura XLV.- Multi Pass Scratch - Profundidad Residual	79
Figura XLVI.- Multi Pass Scratch - Porcentaje de Recuperación	80

I. INTRODUCCION

Las estructuras de escala nano-métrica, los recubrimientos poliméricos y las mezclas cerámica-polímero han impulsado la investigación en ciencias de materiales y el desarrollo de nuevos productos que pueden ser especialmente diseñados para aplicaciones específicas tales como bio-medicina, esto es dispositivos médicos que tienen recubrimientos poliméricos, polímeros biodegradables, etc. [1-8]. Algunos de estos nuevos productos, llamados materiales inteligentes, pueden adaptar o ajustar sus propiedades, hasta cierto punto, a las condiciones cambiantes del medio ambiente. Esto ha llevado, en años recientes, al descubrimiento y manufactura de un mayor número de materiales que nunca antes en la historia de la humanidad.

El término “recubrimiento” se emplea para indicar el depósito de algún material sobre la superficie de otro, pero en el ámbito de la ciencia e ingeniería de materiales, dicha acción se realiza, comúnmente con el propósito de proporcionar a la superficie cubierta alguna característica que el material original no posee. Típicamente, el efecto del recubrimiento sobre el material al que se aplica, o sustrato, es el de proporcionar algún tipo de aislamiento, de protección o el de agregar una propiedad superficial o interfacial, sin alterar las propiedades del material cubierto [9].

En la actualidad los recubrimientos más comúnmente utilizados pueden ser metálicos, cerámicos, poliméricos o combinación de éstos. Los recubrimientos metálicos se efectúan básicamente por métodos físicos (evaporación o inmersión) o electroquímicos, y confieren al sustrato la apariencia metálica del material depositado y son empleados comúnmente para ofrecer una superficie opaca o reflectiva (aislamiento óptico) al sustrato, o para proporcionar una superficie

conductora a un aislante. Las principales desventajas de estos recubrimientos son su baja resistencia a agentes químicos y al intemperismo (corrosión), así como a la relativa complejidad de su aplicación [9].

Los recubrimientos cerámicos se hacen mediante evaporación, rocío en plasma o por oxidación de un sustrato metálico apropiado. Estos recubrimientos son ideales para aplicaciones en las que la dureza superficial, la resistencia a la abrasión o el buen aislamiento térmico son deseables. La relativa fragilidad de los recubrimientos cerámicos impide su aplicación en circunstancias en las que la aparición de fracturas por contracciones térmicas del sustrato o por deformaciones relativamente grandes afecta su desempeño global. Su aplicación es relativamente compleja por lo que solo se hace en instalaciones especiales [10].

Los recubrimientos poliméricos son los más ampliamente utilizados en la actualidad, debido básicamente a la simplicidad y bajo costo de sus procesos de aplicación. Este tipo de recubrimientos se emplean en general para conferir algún tipo de protección al material cubierto. Sus principales ventajas están asociadas con su gran flexibilidad mecánica, su resistencia al ambiente y agentes químicos comunes, la posibilidad de reparación simple y, sobre todo, la posibilidad de diseñar combinaciones de propiedades deseadas mediante la formulación inteligente de sus componentes [11].

Comparados con otros tipos de recubrimientos, los poliméricos tienen como desventajas principales una temperatura limitada de operación y una, comparativamente, reducida dureza; sin embargo, manejados en un intervalo razonable de aplicación sus características favorables los hacen insustituibles y deseables para efectuar protecciones anticorrosivas para una diversidad de

ambientes químicos, como pinturas, aislamientos eléctricos y electrónicos y para una gran variedad de aplicaciones especiales [11].

Los materiales poliméricos orgánicos han mostrado, en las últimas décadas, ser los más apropiados para la obtención de los llamados materiales de alta ingeniería. Dentro de este tipo de materiales están los llamados materiales compuestos, los cuales han desempeñado un papel clave en este crecimiento explosivo de nuevos materiales disponibles para diferentes aplicaciones de ingeniería. La mayor parte de nuestra seguridad y comodidad se apoya en el diseño y la producción de nuevos materiales [12, 13].

Después de que se desarrollaran materiales poliméricos sintéticos de alto impacto (como el poliestireno de alto impacto, HIPS) [14] en los años 60, muchas mezclas de polímeros fueron preparadas para producir una amplia gama de nuevos materiales con propiedades muy innovadoras como ligereza y resistencia al impacto.

Mezclas cerámica-polímero no fueron estudiadas hasta finales de los años 70 y más adelante, durante los 80's, se produjeron materiales con propiedades muy interesantes. Mezclas de metal-polímero e incluso cerámica-metal fueron también producidas haciendo mayor el rango de posibilidades en el diseño de materiales y sus propiedades. Todas estas combinaciones posibles de materiales con estructuras moleculares muy diferentes a aquellas en las que solo se utiliza un mismo tipo de material, son conocidas bajo el nombre genérico de materiales híbridos [15].

Una característica común de estos materiales compuestos híbridos es que uno de los componentes aparece en pequeños dominios (en la escala micro o nano, dependiendo del tipo de compuesto) inmersos en una matriz continua. Un material con esta morfología combina, sinérgicamente, en un solo material, las propiedades de ambos en una escala aumentada. De esta manera, un material polimérico puede ser modificado con partículas cerámicas para producir materiales con excelentes propiedades mecánicas [15].

Se ha invertido un esfuerzo importante en diseñar materiales poliméricos con propiedades específicas. Si bien estas mejoras proceden en varias rutas, una nueva aplicación ha atraído una atención considerable: los dispositivos de empaquetamiento, específicamente para MEMS. El diseño del empaque para MEMS ha sido un desafío en los últimos años porque prácticamente cada proceso requiere un empaque específico y su normalización hoy en día es un problema difícil [16-20].

El problema ahora es que los nuevos dispositivos MEMS requieren también nuevos materiales de empaquetado con dispositivos específicos y, en prácticamente todos los casos, el empaque depende del entorno en el que se va a utilizar [21-23]. Requisitos como: hermeticidad, resistencia a la abrasión, resistencia térmica, resistencia química, bio-aceptación, bajo costo, etc., son impuestos a estos empaques [23].

Una buena adherencia entre el material de empaque y los MEMS es muy recomendable no sólo para su buen rendimiento, sino también para evitar micro-filtración que puede dañar los MEMS o su desempeño [21, 24].

Materiales Porosos han sido ampliamente utilizados desde hace mucho tiempo en la industria debido a las importantes aplicaciones que tienen como en sistemas de filtrado y purificaciones, en aislamiento acústico y térmico, en construcciones de edificios, en transporte, como biomateriales, en comunicaciones, en aplicaciones aeronáuticas [25-27].

En el campo de biomateriales, una nueva generación de materiales porosos ha surgido permitiendo reproducir hueso real a partir de materiales sintéticos para ser usados como prótesis e implantes permitiendo la vascularización y el crecimiento del hueso: la morfología (tamaño de poro, la fracción de volumen de poro y la interconexión de poros) tiene que ser controlada en gran medida si se quiere usar este material como reemplazo óseo en el cuerpo humano (como en casos de traumatismo, enfermedad ósea, etc.) [28, 29].

La Hidroxiapatita (HAp) es, quizás, el material más insoluble en agua con una constante de solubilidad de 10^{-47} Kps (El valor de Kps indica la solubilidad de un compuesto iónico, es decir, cuanto menor sea su valor menos soluble será el compuesto), haciéndolo muy apropiado como el componente mineral del cuerpo humano. La hidroxiapatita sintética ha sido ampliamente utilizada como una alternativa para implantes y prótesis, sin embargo, en muchas situaciones los materiales a base de hidroxiapatita han tenido un éxito limitado principalmente porque la morfología no fue debidamente controlada [30-32]. Por lo tanto, si un biomaterial se destina para implantes o prótesis, la morfología tiene que ser cuidadosamente controlada para permitir la vascularización [21].

Recientemente, materiales basados en hidroxiapatita reforzado con vidrios, han sido utilizados con éxito porque muestran alta bio-actividad y buenas propiedades mecánicas [33]; sin embargo, la alta temperatura de sinterización

produce otras fases (como fosfato tricálcico) que son generalmente más solubles que la HAp y puede favorecer una regeneración local de la zona afectada, y restaurar la morfología original [30-33]. Debido a la alta temperatura usada en el proceso de sinterización, el cual es el tratamiento térmico de un polvo o compactado metálico o cerámico a una temperatura inferior a la de fusión de la mezcla, materiales formadores de poros deben ser agregados para generar los poros.

La posibilidad de combinar propiedades de redes orgánicas e inorgánicas en un material único, es un viejo reto desde el comienzo de la era industrial. Estos nuevos sistemas híbridos muestran propiedades interesantes en aplicaciones en diferentes campos de la ciencia y de la ingeniería [34]. La demanda que estos materiales híbridos han venido teniendo durante las últimas décadas, obliga a los investigadores a desarrollar nuevos métodos de obtención de estos materiales, los cuales deberán ser más rápidos y menos costosos que los actuales.

Es por ello que en el presente trabajo el objetivo principal es producir un material híbrido cerámica-polímero, con el fin de crear un biomaterial el cual pueda ser implantado en organismos vivos. Por otro lado, se propone que el material obtenido tenga alta resistencia a esfuerzos de compresión, al desgaste, mayor estabilidad y que sea biocompatible con el organismo.

Para lograr tal fin se propone utilizar un poliuretano mono-componente que contienen un poliisocianato bloqueado el cual posee una reactividad química reducida. Sin embargo, en presencia de humedad, parte de la estructura bloqueada se libera produciendo, en este caso particular, CO_2 mientras que el resto reacciona con todos los grupos OH presentes en el material para formar poliuretano.

Durante la reacción química, que tiene lugar a temperatura ambiente, se pretende que sea posible controlar el tamaño de poro y la fracción de volumen ajustando el tamaño de partículas de cerámica (las cuales dan el área efectiva para anclar el polímero a través del poliisocianato) y la concentración de poliisocianato (el cual provee el número de grupos ciano para reaccionar con los grupos OH).

El presente trabajo está conformado por cinco capítulos. En el capítulo II, se consideran las generalidades de los biomateriales, es decir, el surgimiento de dichos materiales, el papel tan importante que juegan hoy en día los diversos tipos de biomateriales, las aplicaciones en el campo de la medicina, el aspecto filosófico y social y el mercado global de este tipo de materiales.

En el capítulo III se describe la metodología que se llevo a cabo para la síntesis del bio-empaque. El capítulo IV comprende el análisis y discusión de resultados obtenidos, y finalmente en el capítulo V se presentan las conclusiones del trabajo realizado.

II. GENERALIDADES DE LOS BIOMATERIALES

II.1 Antecedentes

Los biomateriales desempeñan actualmente un papel importante en la determinación de la calidad de vida de la población y han logrado un gran impacto en el campo de la medicina. El desarrollo de este campo comenzó con la investigación clínica (a fines de la década de los 50's) de dispositivos fabricados a través de procedimientos totalmente empíricos y con el estudio de materiales que se utilizaban en medicina, pero que no habían sido pensados originalmente para tales aplicaciones [35].

Después de 40 años se definen dos áreas con características propias: Ciencia e Ingeniería de Biomateriales, que involucran día a día mayor cantidad de recursos humanos altamente capacitados. Los dispositivos médicos son el resultado de un largo trabajo de investigación y desarrollo de carácter multidisciplinario, que se inicia con el diseño y síntesis de biomateriales específicos para cada aplicación y con capacidad de definir y controlar la respuesta biológica. La Química Macromolecular es una de las disciplinas que brindan un aporte fundamental para el desarrollo de instrumentos e implantes de alta prestación al permitir el diseño de propiedades en masa y superficie. Entre los temas de estudio de este campo podemos destacar: síntesis de polímeros y copolímeros especiales de aplicación en diferentes áreas (Ingeniería de Tejidos, Elementos de Diagnostico, Farmacia, por mencionar solo algunas), desarrollo de modificadores de superficie, obtención de hidrogeles, formulación de materiales bioabsorbibles y sistemas compuestos destinados a la liberación controlada de drogas. La producción de dispositivos bioestables y biocompatibles obliga además a efectuar un completo análisis de las condiciones de procesamiento que garanticen la obtención de las estructuras y propiedades especificadas en la etapa de diseño. Previo a la introducción de un dispositivo biomédico en el mercado y a efecto de cuantificar y acotar el riesgo clínico asociado al uso del mismo, toda investigación se completa con el desarrollo de un programa de investigación que incluye ensayos in vivo en animales y un periodo de evaluación clínica en pacientes [35].

El termino biomaterial puede definirse a partir de la palabra material como una sustancia útil para hacer objetos y del prefijo bio que se emplea generalmente

para indicar su relación con la vida. Si bien existen numerosas definiciones del término biomaterial, la comunidad científica ha propuesto por consenso que un biomaterial es —umaterial no vivo usado en un dispositivo médico, destinado a interactuar con el sistema biológico”. Esta definición incluye diversos tipos muy diferentes de materiales: metales, cerámicos o polímeros, tanto naturales como sintéticos, comúnmente usados para el diseño de materiales compuestos, con el fin de lograr formulaciones que reúnan las propiedades requeridas para una aplicación determinada [35].

Desde tiempos remotos, el hombre ha utilizado diferentes materiales para la fabricación de objetos, lo que definió el avance de grandes civilizaciones y el desarrollo de variadas tecnologías. En la década de los 50's, se registro un aumento significativo del número de casos de adaptación empírica de materiales convencionales en aplicaciones médicas. El avance del conocimiento y el creciente interés en disponer de dispositivos de alta prestación dio origen a la diferenciación de dos disciplinas, ciencia e ingeniería de biomateriales [35].

La evolución del campo de los biomateriales desde la selección intuitiva de materiales para implantes, durante la Segunda Guerra Mundial hasta llegar a ser una disciplina científica e ingenieril en el siglo XXI puede, sin lugar a duda, apreciarse mejor a través de una rápida perspectiva histórica.

Los primeros indicios sobre el uso de implantes en seres humanos se remontan al 3000 A.C. con los egipcios, y posteriormente los griegos y romanos quienes empleaban diferentes metales y materiales naturales para el tratamiento de heridas y enfermedades. Durante el siglo XVI se utilizaron oro y plata para la reparación dental y más tarde hilos de hierro para el tratamiento de fracturas. Hacia finales del siglo XIX, el desarrollo de técnicas de cirugía estéril y el uso de rayos X para observación, promovieron la búsqueda de metales que podrían ser usados en el interior del cuerpo. Al poco tiempo aparecieron inconvenientes originados por problemas de corrosión o por la carencia de las propiedades mecánicas requeridas. Para superar esta dificultad se investigaron nuevas aleaciones tales como las aleaciones cromo-cobalto y los aceros inoxidables 18 % Ni – 8 % Cr (tipo 302). Hacia 1940 se mejoro la resistencia a la corrosión mediante el agregado de 2 – 4 % Mo (tipo 316) y hacia 1960 se redujo la cantidad de carbono en estos aceros inoxidables a menos del 0.03 % (tipo 316L), logrando una

importante mejoría adicional. Posteriormente se introdujeron el titanio y sus aleaciones con niobio y tantalio, extendiéndose así el campo de aplicación de los materiales [35].

El desarrollo de los biomateriales no metálicos comenzó también tempranamente con el uso de ligaduras para detener hemorragias y en técnicas quirúrgicas durante la Edad Media. Su desarrollo se aceleró a principios del siglo XX con la aplicación de apósitos craneales y con el descubrimiento de las suturas bio-absorbibles. Sin embargo, la investigación sistemática surge después de la Segunda Guerra Mundial, debido a la necesidad de rehabilitación de los inválidos de guerra. Por otro lado, la aparición de antibióticos y el avance del conocimiento en el área de biología, ciencia y tecnología de materiales contribuyó al crecimiento acelerado de esta disciplina [35, 37].

La evidencia clínica de la tolerancia observada ante la inclusión de partículas metálicas en los cuerpos de los soldados durante la guerra llevó a los médicos al uso empírico de implantes metálicos para defectos craneales. De la misma manera muchos pilotos de guerra sufrían a menudo inclusión ocular de astillas de poli(metilmetacrilato), polímero vítreo empleado en las ventanillas de los aviones, sin que se viera afectada la funcionalidad del ojo. Estas observaciones alentaron la aplicación del poli(metilmetacrilato) en oftalmología y ortopedia [35].

Durante las décadas del 40 y 50, la investigación y el desarrollo de los implantes estuvo exclusivamente en manos de cirujanos que probaban los materiales disponibles y los dispositivos para su aplicabilidad quirúrgica. Algunos de los implantes concebidos y probados bajo la dirección de profesionales médicos están todavía en uso, (por ejemplo: implante de cadera de Charnley, cemento acrílico y fibras de Blakemore para injertos vasculares) [35].

Durante la década del 60 se publicaron los primeros estudios histopatológicos sobre diversas lesiones provocadas por la presencia de un implante, surgiendo el término biocompatibilidad para expresar el grado de aceptabilidad del material por parte del organismo vivo. La determinación de la biocompatibilidad para cada aplicación específica y cada sistema material – medio

biológico implica la realización de diferentes ensayos de acuerdo a protocolos preestablecidos seguido del análisis estadístico de los resultados [35].

A finales de los años 60, los ingenieros ingresaron a los laboratorios de clínica médica, quirúrgica y dental y sus contribuciones comenzaron a aparecer en la literatura biomédica. El primer simposio de biomateriales en la Universidad de Clemson (South Carolina, EE.UU.) en 1969, marca un punto de partida en la necesidad de integración de disciplinas complementarias a la ingeniería y medicina para el logro de un avance en el campo de los materiales biomédicos [35].

La influencia del ingreso de la ingeniería al campo de los biomateriales se hizo evidente con la inclusión de los materiales cerámicos para el reemplazo de partes óseas, con la aplicación de técnicas de caracterización estructural y superficial de los materiales, a efecto de correlacionar las respuestas biológicas observadas con el desarrollo de materiales compuestos a fin de ajustar las propiedades deseadas. La comunidad científica que desarrollaba tareas en este campo se agrupó en diversas sociedades, tales como la Sociedad de Biomateriales (EE.UU.) fundada en 1974 y la Sociedad Europea de Biomateriales (ESB). Desde el primer congreso internacional sobre biomateriales, desarrollado en 1978, se ha observado un crecimiento notable en el número de trabajos científicos y en el número y nivel de los recursos humanos formados en el área, que se presentaron anualmente en las reuniones organizadas por las mencionadas sociedades [35].

La formación de recursos humanos en el campo de los biomateriales requiere la interacción de diferentes disciplinas. Debido a esta naturaleza multidisciplinaria, estas disciplinas comparten áreas temáticas comunes a otros campos, en la que distinguen cuatro constituyentes principales: ciencias básicas, especialidades médicas, ingeniería y ciencias biomédicas. Las ciencias básicas incluyen biología celular y molecular, ciencia de los materiales y ciencia de superficies. Las especialidades clínicas abarcan todos los campos tales como cardiología, neurología, ortopedia, etc. Dentro del campo de la ingeniería se encuentran principalmente las ingenierías de materiales, mecánica y química y dentro de las ciencias biomédicas se incluyen la cirugía, fisiología y anatomía, por nombrar algunas. Esto da una perspectiva de cómo diferentes disciplinas pueden

trabajar en conjunto, desde la identificación de la necesidad de un biomaterial hasta el desarrollo, manufactura, implantación o remoción del mismo para su estudio en la etapa de investigación clínica [35].

Tradicionalmente se consideraba a un material adecuado para ser usado en contacto con el cuerpo cuando no producía ningún daño ni reacción adversa del organismo; en esos casos el material era definido inerte. Sin embargo, con el tiempo se ha demostrado que todo cuerpo extraño causa alguna reacción con el organismo. Para lograr una buena prestación del componente o dispositivo final implantable se deben tener en cuenta los requerimientos de la aplicación y llevar a cabo la selección o diseño y desarrollo de los materiales adecuados en cuanto a propiedades, procesabilidad del material para adquirir la forma de la pieza final, reproducibilidad, tanto del biomaterial como de la pieza, biocompatibilidad y bioestabilidad [36,37].

La —biocompatibilidad” de un biomaterial se define como la habilidad de éste para cumplir satisfactoriamente una aplicación definida, con una respuesta apropiada del huésped. Esto es, que la biocompatibilidad significa más que un material no sea dañino dentro del cuerpo, pues se incluyen además las interacciones locales del material y del tejido circundante en ambas direcciones: es de vital importancia el efecto tanto del material sobre el tejido como de éste sobre el primero. Un material es —biocompatible” si es tóxico y/o causa la muerte del tejido vecino [38].

Un material biocompatible puede considerarse —inerte” si no hay reacción alguna con el tejido y el material es estable por períodos indefinidos de tiempo (la única respuesta probable será la formación de una capa fibrosa alrededor del implante); —bioactivo”, si existen interacciones específicas con el tejido circundante; —bioabsorbible” si se disuelve dentro del cuerpo a través de una actividad celular y el espacio vacante se ocupa eventualmente con tejido, y finalmente —biodegradable” si el material falla gradualmente debido a una actividad biológica o bioquímica específica [36, 38].

II.II Aplicaciones quirúrgicas de los biomateriales [39].

Las principales aplicaciones quirúrgicas de los biomateriales pueden ser agrupadas de acuerdo al tipo de alteración de la siguiente forma:

- Deformaciones congénitas, las cuales pueden implicar problemas funcionales que pueden tener repercusiones de por vida, además de los trastornos psicológicos que esto conlleva.
- Defectos ocasionados durante el desarrollo del organismo, los cuales pueden ser debidos a disfunciones hormonales, tales como la curvatura anormal de la columna vertebral o el crecimiento disparejo de las extremidades.
- Traumatismos, en los cuales pueden ser usados materiales que ayuden al organismo a repararse a sí mismo, tales como suturas para cerrar heridas de tejidos blandos, placas y tornillos que promuevan o faciliten la reparación de tejido óseo, así como todo tipo de dispositivos que reemplacen o aumenten tejidos dañados, como piel artificial, substitutos de hueso, prótesis de ligamentos, etc.
- Enfermedades. El cuerpo humano está sujeto a contraer todo tipo de enfermedades, la mayoría de las cuales pueden ser tratadas sin necesidad de intervención quirúrgica. Sin embargo, existen enfermedades que afectan tejidos y causan dolor, pérdida de movimiento o disminución de las funciones vitales, donde la cirugía está indicada. Tal es el caso de enfermedades como la osteo-artritis reumatoide, que en algunos casos es tratada mediante el reemplazo total de la articulación; la arteroesclerosis dentro del sistema vascular que puede ser tratada con arterias artificiales; enfermedades dentales tales como caries y peridontitis; catarata ocular, que es tratada mediante el reemplazo de córneas o cristalinos con lentes artificiales, etc. Es importante hacer notar que el orden preferencial en el tratamiento de enfermedades considera en primer lugar a los métodos que no requieren cirugía (mediante el uso de medicamentos y drogas); en segundo término, el uso de técnicas con un mínimo de invasión del organismo (endoscópicas); en tercer lugar se trata de utilizar injertos de tejidos del mismo paciente, y finalmente la reconstrucción mediante el uso de biomateriales estará indicada sólo cuando los tratamientos anteriores sean inefectivos.

- Factores psicológicos, ocasionados en gran medida por defectos congénitos u ocasionados durante el desarrollo y que ya se han mencionado. Bajo estas circunstancias, aún cuando no exista alguna disfunción orgánica o física puede estar indicada la cirugía para reconstruir alguna parte importante del organismo.
- Atrofia de tejidos, como en el caso específico de la osteoporosis con la correspondiente pérdida de tejido óseo en zonas localizadas o generalizadas del cuerpo debidas al proceso natural de envejecimiento. Dentro de esta categoría también puede considerarse a la cirugía cosmética.

Tomando en cuenta lo anterior, podemos enlistar las diferentes disciplinas clínicas en las que son mayormente utilizados los biomateriales:

- Cirugía Ortopédica. Históricamente esta es la especialidad que más ha utilizado los biomateriales. Esto concierne al sistema musculo-esquelético y al tratamiento de enfermedades y disturbios de sus componentes, particularmente tejido óseo, cartílagos, ligamentos, músculos y tendones. Este sistema, que produce movimiento y responde a esfuerzos, es susceptible a daños muy significativos que afectan la habilidad de movimiento. Las aplicaciones más importantes en este campo son el reemplazo de articulaciones, la reparación y aumento de ligamentos, el tratamiento de fracturas mediante placas y tornillos, etc.
- Cirugía Maxilofacial, estrechamente relacionada a problemas ortopédicos que afectan los tejidos estructurales de la cabeza generalmente, tejido óseo aunque también asociado a tejido blando. Tal es el caso de implantes dentales, reconstrucciones debidas a fracturas de los huesos de la cara, etc.
- Cirugía Cardiovascular. En este campo, las enfermedades pueden afectar el corazón, el sistema circulatorio y el microvascular, con la consecuente perturbación del flujo sanguíneo. Las aplicaciones más comunes son el reemplazo de válvulas cardíacas, el de arterias, así como diversos dispositivos (incluso conteniendo aparatos electrónicos) que contribuyan a mantener el adecuado flujo sanguíneo dentro del sistema.

- Oftalmología. Existen materiales que son utilizados para permitir o reconstruir el paso de luz a través de los tejidos que permiten enfocarla hacia la retina, tal es el caso de lentes artificiales que sustituyen a la córnea en el caso de glaucoma. También, son utilizados diversos materiales para rellenar la cavidad ocular cuando existe pérdida del ojo. Por último pueden considerarse además los lentes de contacto para corregir pequeñas anomalías en la visión.
- Sistema Nervioso. Una aplicación muy importante es la inserción de un catéter en los ventrículos laterales del cerebro que permite el drenaje de fluido cerebroespinal en caso de hidrocefalia. Otra aplicación importante tiene lugar en el oído medio donde se ha intentado corregir la otosclerosis mediante el reemplazo de los huesos que transmiten las vibraciones hacia el oído interno.

Como podemos darnos cuenta, el campo de aplicación de los biomateriales es amplio y abarca desde elementos y dispositivos de uso masivo diario en centros de salud, hasta piezas sofisticada que se utilizan en la regeneración de tejidos o para el reemplazo de órganos. A continuación se muestra una tabla con algunas aplicaciones más específicas.

Tabla I.- Algunas aplicaciones de los bio-materiales [35]

Localización	Dispositivo	Etiología	Materiales
Ojo	Lente intraocular	Cataratas	Acrílico (polimetilmetacrilato), silicona, hidrogeles, silicona-acrilatos, colágeno.
	Lentes de contacto Vendaje corneal	Problemas de visión	
Piso orbital	Piso orbital	Fractura del orbital que conduce a visión doble	Politetrafluoroetileno (PTFE), silicona, polietileno (PE), Ti (malla)
	Banda escleral	Desprendimiento de retina	Silicona
	Ojo artificial	Remoción por traumatismo o enfermedad	Acrílico
Oído	Marco oído externo	Perdida congénita o traumática del oído externo	Silicona, PE, policloruro de vinilo (PVC)
	Tubo de ventilación	Infección oído medio, oclusión del tubo de Eustaquio	PE, FC, silicona, acero inoxidable (A. Inox.)
Nariz	Rinoplastia	Nariz congénita en silla	Silicona
Barbilla	Prótesis de barbilla	Barbilla recesiva	Silicona

Boca	Prótesis mandibular	Traumatismo, anquilosis	Proplast™
	Implantes dentales	Traumatismo, enfermedad	Acrílico, epoxi, PE ultra alta densidad, titanio, alumina
Cara	Prótesis facial	Traumatismo	Acrílico, PVC, poliuretanos
Cuello	Stents traquiales	Reconstrucción traquial	silicona
	Caja de voz	Perdida de la voz por laringectomía	Silicona, acetales, A. Inox.
Corazón y sistema vascular	Marcapasos cardiaco	Arritmia, bloqueo cardiaco	Epoxi, Silicona, PTFE, Ti
	Prótesis vasculares	Enfermedades vasculares	Carbón pirolítico, Ti, PTFE, silicona, tejido reprocessado
	Bombas intra-aórticas	Pacientes con necesidad de asistencia cardiaca	Poliuretanos segmentados, copolimeros uretano-silicona
	Oxigenadores sanguíneos	Cirugía a corazón abierto	Policarbonato (PC), cauchos de silicona, poliacetales
	Vasos sanguíneos y -stents"	Traumatismo, enfermedad	PVC, poliéster (dacrón, mylar), aleaciones superelásticas Ni-Ti
	Almacenado de sangre y sistemas de liberación	Traumatismo, cirugía, enfermedades	Vinilos, poliacetales
	Prótesis arteriales	Arteriosclerosis, aneurismas	Tejido de poliéster o PTFE
	Suturas biodegradables	Traumatismo o enfermedad	Poliuretanos, polilactidas
Sistema digestivo	Segmentos gastrointestinales	Traumatismo o enfermedad	Silicona, PVC, nylon, poliacrilatos
Sistema urinario	Stent de uretra	Bloqueo de uretra por enfermedad	Silicona, PE
	Esfínter urinario	Incontinencia urinaria	Silicona
	Membranas de hemodiálisis	Fallas del riñón	Nylon, silicona, celulosa, PU, poliacrilonitrilo
Órganos sexuales	Prótesis mamarias Órganos	Mastectomía subcutánea, subdesarrollo o asimetría de mamas	Silicona
	Stent vaginal	Reconstrucción por enfermedad o ausencia congénita	Silicona, PE
	Implante	Trompas de Falopio	silicona
Esqueleto	Placa craneal	Traumatismo	Acrílico, Ti (malla)
	Articulaciones de rodilla, dedos y otras	Artritis, traumatismo	Compuestos PE-fibra de carbono, PU, silicona, aceros, aleaciones Ti-Al-V, acrílicos, PE ultra alta densidad, dacrón
	Placas de fijación de fracturas		Hidroxiapatita, acrílico
	Reparación de huesos		
	Tendones artificiales	Tendinitis, traumatismo	Silicona, poliester

II.III Tipos de biomateriales

Conociendo las aplicaciones quirúrgicas de los biomateriales citadas en la sección anterior, es claro que diferentes biomateriales servirán para diferentes aplicaciones. En la tabla I se hace una revisión general de éstos, sus ventajas y desventajas, así como ejemplos de sus aplicaciones.

Tabla II.- Principales tipos de materiales empleados en bio-medicina [39, 40, 41]

Material	Ventajas	Desventajas	Principales aplicaciones
Polímeros Silastic®, Teflón®, Dacrón®, Nylon, PMMA, Polietileno de alto peso molecular, Silicón, Poliester, Polipropileno, Politetraflouroetileno.	Fáciles de fabricar. Baja densidad.	Baja resistencia mecánica, se degradan fácilmente	Suturas, arterias, venas, cementos, tendones artificiales, dientes, orejas y nariz, ligamentos, implantes mamarios, válvulas cardíacas, implantes testiculares, lentes intraoculares.
Metales Aceros 316, 316L; Aleaciones de Ti, Aleaciones Cr-Co, Aleaciones Cr-Co-Mo Vitallium®, Tantalio, Plata, Cobalto F-75.	Alta resistencia mecánica al desgaste y al impacto. Ductilidad.	Baja biocompatibilidad, Corrosión en el ambiente fisiológico; propiedades mecánicas que difieren de las de los tejidos biológicos.	Grapas, placas y alambres, prótesis totales de articulación, implantes dentales, implantes de pene, mallas faciales reconstructivas, placas de cráneo.
Cerámicas Óxidos de aluminio, Aluminatos de calcio, Óxidos de titanio, Fosfatos de calcio, Carbón, Bioglass®.	Alta biocompatibilidad, resistencia a la corrosión, alta resistencia a la compresión, inertes, bajas conductividades térmicas y eléctricas.	Baja resistencia al impacto, falta de reproducibilidad de propiedades, dificultad de procesamiento y fabricación.	Partes dentales, recubrimientos, relleno de hueso, endoscopía, herramientas y equipo médico, implantes otológicos.
Composites Metales con recubrimientos cerámicos, Materiales recubiertos con carbón.	Alta biocompatibilidad, resistencia a la corrosión, inertes.	Falta de consistencia y reproducibilidad en la fabricación.	Válvulas cardíacas, implante de rodilla, articulaciones artificiales, implante de cadera.
Materiales Naturales Colágeno, Tejido humano preservado, Ácido hialurónico, Injertos.	Disponibilidad en el cuerpo humano, biocompatibilidad.	Posible rechazo del organismo huésped.	Reemplazo o aumento de tejidos suaves y duros, protectores para córnea, injertos vasculares, tendones y ligamentos, válvulas cardíacas.

Como puede observarse en la Tabla II, los polímeros son utilizados cuando se requieren formas complicadas o es necesaria una alta flexibilidad; los metales son usados cuando el implante estará sujeto a elevadas cargas mecánicas.

Las aplicaciones de las cerámicas han tomado gran importancia debido a su alta biocompatibilidad, resistencia a la corrosión y primordialmente porque los tejidos óseos se componen en gran parte por fases minerales, lo que las convierte en una importante opción para sustituto de hueso o bien para promover la regeneración del mismo. Los composites se utilizan para mejorar la interacción entre el tejido y el implante (principalmente metálico) en la interfase. Los materiales naturales se prefieren debidos a su disponibilidad y a que no presentan el problema de rechazo cuando provienen del mismo paciente.

Dada la gran amplitud en cuanto a los tipos de biomateriales existentes, nos centraremos únicamente en el caso de los polímeros y las biocerámicas, haciendo énfasis en sus características, en su importancia, en los métodos de obtención y en las diversas aplicaciones que tienen lugar en estos momentos debido a que en el presente trabajo se utilizaran estos dos tipos de materiales para llevar a cabo el material compuesto.

II.IV Mercado global de los biomateriales

Si bien la investigación básica en ciencia e ingeniería de materiales, además de la física y química involucradas en ella, es de vital importancia de facto, no podemos dejar de lado el aspecto económico que estos desarrollos conllevan al momento de entrar al mercado, razón por la cual cabe hacer un pequeño análisis de éste último.

Es muy complicado hacer un recuento sobre las ventas totales de biomateriales a nivel mundial, sin embargo, podemos tomar como referencia la información publicada por Millenium Research Group en su página electrónica reciente correspondiente a los años de 2001 y 2002 [42]. En ella dan a conocer los estudios de mercado para los biomateriales ortopédicos únicamente. Según ésta

compañía el mercado de estos productos, tan sólo en los Estados Unidos, tuvo un valor de 930 millones de dólares en 2001 y el mercado crecerá a una tasa del 25.7% anual en los próximos cinco años, lo cual incrementará el valor de dicho mercado hasta un nivel de 3,700 millones de dólares para 2006.

Otro estudio anterior que muestra la rapidez de crecimiento del mercado es el publicado por Mattox [40] y Williams [43] en el cual se estimaba en 1987 que para el año 2002 la venta mundial de biomateriales ascendería a 12,000 millones de dólares, resultado que ha quedado más que rebasado por los 120,000 millones de dólares reportados en 2001.

Según los últimos estudios de la Comisión Europea, el crecimiento anual estimado para el sector de los biomateriales a nivel mundial está fijado en torno a un 12%. De la globalidad del mercado, Estados Unidos cuenta aproximadamente con un 40% de la cifra total y un crecimiento estimado del 20%. Europa, situada como segunda potencia, cuenta con una cuota de mercado del 28% y basa sus principales esfuerzos en investigaciones en el campo de materiales e ingeniería de tejidos. No obstante, no hay que olvidar que mientras que la Unión Europea compite con Estados Unidos y Japón, donde actualmente los avances en el desarrollo de nuevas tecnologías para la creación de biomateriales es una prioridad, economías emergentes tales como Corea del Sur, Taiwán y China están introduciéndose rápidamente en este sector.

Tomando en cuenta lo anterior es claro que las oportunidades de mercado para nuevos desarrollos en el área de los biomateriales son muy promisorias, razón por la cual no sólo se justifica sino que además es necesario el desarrollo de tecnología propia en la producción de dichos materiales.

La bioingeniería tiene un enorme potencial de desarrollo, ya que para alcanzar avances relevantes no es siempre necesario tener una posición tecnológica dominante pues, en muchos casos, la innovación está en la mejora e integración de tecnologías ya existentes.

No existe duda alguna de que la producción de artículos y dispositivos médicos a nivel mundial se encuentra creciendo rápidamente; aunado a esto se encuentra el hecho de que ésta es una industria altamente competitiva y que cuenta con una relación de alto costo - bajo volumen, razones por las cuales es importante el desarrollo de nuevas tecnologías para promover su producción en nuestro país, pues dados sus altos costos se encuentran muchas veces lejos del alcance de los que más los necesitan [44].

La manufactura de biomateriales y dispositivos depende tanto de la aplicación como de la disponibilidad de las materias primas, así, si quien manufactura tiene la posibilidad de proveer las materias primas y generar la tecnología adecuada, los costos de producción, y por ende, los precios al consumidor, decrecerán [44].

La situación actual de los biomateriales se encuentra claramente en un estado de rápidos cambios, los cuales proveen de una amplia gama de oportunidades tanto para los materiales convencionales así como para los nuevos desarrollos y las mejoras en éstos son necesarias día a día [44].

Entre los campos con mayor potencial de desarrollo se encuentran las Biocerámicas y la Biomecánica, así como la Nano-biotecnología; Microsistemas y Micro robótica, Imágenes Biomédicas, Bioinformática, Instrumentación Médica y Telemedicina [44].

II.V Aspecto filosófico y social

A través de la historia, el avance de la ciencia y la tecnología no sólo se ha visto reflejado en aspectos teóricos ni en el desarrollo de aparatos y dispositivos de uso práctico para el hombre, sino se ha ennoblecido al tratar de proporcionar una mejor calidad de vida a los individuos, sobre todo en aquéllos que han perdido por una u otra causa la capacidad funcional parcial de su organismo [44].

Con fundamento en el principio filosófico de que la vida debe salvaguardarse, una de las metas del ser humano ha sido el contribuir a mejorar y

dignificar la calidad de vida de los individuos cuyos miembros u órganos se han visto afectados por causas de enfermedad, accidentes o malformaciones congénitas. En este sentido, la ciencia y tecnología modernas se han esforzado en el desarrollo de nuevos materiales y dispositivos que permitan restituir, en la medida de lo posible, el funcionamiento adecuado del organismo, devolviéndole su capacidad de expresión y consecuente explotación de sus facultades [44].

Debido a la creciente mecanización de la industria y al uso de maquinarias en diversos ámbitos de la sociedad en que vivimos, se ha registrado un aumento en la incidencia de accidentes, tanto de trabajo, como de la vida cotidiana [44].

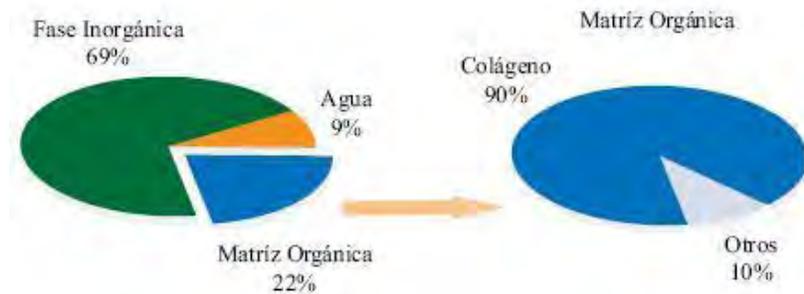
Tal situación se ha visto reflejada en un mayor número de intervenciones quirúrgicas donde se aplican novedosas técnicas y materiales para subsanar los daños. En este sentido es importante resaltar el compromiso social que implica el mantener un nivel de accesibilidad económica para la justa obtención de los dispositivos y materiales mencionados.

Por otra parte, respecto a la situación moral, mucho se ha especulado actualmente sobre el significado de intervenir o no un organismo para reemplazar algún miembro, tejido u órgano. Tomando en cuenta el impacto traumático que representa la pérdida total o parcial de alguna de sus funciones orgánicas, así como la consiguiente marginación social a la que es sometida la persona discapacitada, el beneficio obtenido al brindarle la oportunidad de reintegrarse a sus labores cotidianas es tan real y valedero que supera en mucho cualquier cuestionamiento de tipo moral o religioso [44].

II.VI Un biomaterial hecho por la Naturaleza: El tejido óseo

El hueso es el tejido especializado que caracteriza a los animales vertebrados. Los huesos y los dientes son organismos vivos compuestos de sustancias minerales y tejidos; estos últimos consisten de células, sustancias grasas, polímeros naturales (como polisacáridos, colágeno y polifosfatos) y otras sustancias. Si bien las propiedades del tejido óseo, así como las proporciones de las sustancias que los forman, varían de acuerdo con las diferentes partes del esqueleto, podemos considerar que contienen alrededor de dos terceras partes de material inorgánico y una tercera parte de material orgánico en promedio [39, 45].

El tejido óseo está compuesto por una fase mineral o inorgánica que ocupa un 69% de su peso total, un 9% de agua y un 22% de una matriz orgánica, la cual se compone, a su vez, básicamente de colágeno (90-96%) (Figura I).



Figura

Figura I.- Distribución de los constituyentes del tejido óseo [39]

La fase mineral está compuesta principalmente de cristales microscópicos de fosfatos de calcio, dentro de los cuales la Hidroxiapatita (HAp), cuya formulación química es $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, es la más importante. Otras fases minerales presentes en el hueso son el fosfato dicálcico ($\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$), el fosfato de calcio dibásico (CaHPO_4), el fosfato tricálcico ($\text{Ca}_3(\text{PO})_2$) y algunas fases amorfas de fosfatos de calcio. Existen además otros iones como el citrato ($\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7^{4-}$) el carbonato (CO_3^{2-}), fluoruro (F^-) y también iones hidroxilo (OH^-), los cuales pueden dar lugar a sutiles diferencias microestructurales en el tejido óseo. Finalmente,

también se encuentran algunas impurezas tales como magnesio y sodio, con trazas de cloro y hierro [39].

En la tabla III se muestra una comparación en la composición de esmalte, dentina, hueso e hidroxiapatita sintética, donde podemos apreciar además las diferencias en el índice de cristalinidad.

Tabla III.- Comparación entre esmalte, dentina, hueso e hidroxiapatita sintética [45, 46]

Elemento (% en peso)	Esmalte dental	Dentina	Hueso	Hidroxiapatita sintética
Calcio	36.1	35.0	35.5	39.0
Fósforo	17.3	17.1	17.1	18.5
Dióxido de carbono	3.0	4.0	4.4	-
Magnesio	0.5	1.2	0.9	-
Sodio	0.2	0.2	1.1	-
Potasio	0.1	0.07	0.1	-
Cloro	0.3	0.03	0.1	-
Flúor	0.016	0.017	0.02	-
Azufre	0.1	0.2	0.6	-
Zinc	0.016	0.018	-	-
Silicio	0.003	-	0.04	-
Relación atómica Ca/P	1.62	1.59	1.71	1.667
Índice de cristalinidad	70-75	33-37	33-37	80-100

La HAp y el fosfato de calcio dibásico son las únicas fases de fosfato de calcio que son químicamente estables a la temperatura y pH del cuerpo humano (36.5 °C y alrededor de 7, respectivamente) [47].

Desde el punto de vista biológico, los huesos se definen como tejido conectivo y sus funciones como componente estructural del cuerpo humano son bien conocidas [39,48]: sirve de soporte, protege partes y órganos delicados y proporciona conexión entre los músculos, permitiendo así los movimientos.

Desde el punto de vista de la Ciencia de Materiales, el tejido óseo se clasifica como un “composito”, en el que la parte mineral soporta casi la totalidad de las cargas mecánicas y la parte orgánica (colágeno) sirve como un material de enlace, que además amortigua impactos, proporcionando flexibilidad a los huesos [49,50].

Lo anterior resalta la importancia que ha cobrado tanto el estudio como el desarrollo de procesos de síntesis y aplicaciones de nuevas Biocerámicas a base de hidroxiapatita y otros fosfatos de calcio.

II.VII Biocerámicas

Actualmente son posibles las intervenciones quirúrgicas en caso de situaciones degenerativas, tumores o fracturas, con el fin de reemplazar diferentes partes del esqueleto, las cuales pueden hacerse con diversos materiales. Estos materiales se escogen dependiendo de la aplicación específica y en estos términos, las cerámicas representan una excelente opción, dadas sus características: alta biocompatibilidad, resistencia a la corrosión, alta resistencia a la compresión, bajas conductividades térmicas y eléctricas, etc. [51].

El primer reporte sobre el uso de una cerámica como implante data de fines del siglo XIX, donde se utilizó yeso común (sulfato de calcio, CaSO_4) como material de relleno de hueso, pero debido a sus pobres propiedades mecánicas no fue utilizado para sustitución de piezas grandes [51]. El siguiente reporte de importancia data de 1963, donde se utilizó un material compuesto de óxido de aluminio y un polímero y pocos años después se comenzaron los estudios con cerámicas a base de fosfatos de calcio. Actualmente, se cuenta con diversas clases de materiales cerámicos para aplicaciones en medicina, algunos de los

cuales se presentan en la tabla IV, haciendo una comparación entre algunas de sus propiedades físicas y mecánicas. Como ejemplos de los materiales cerámicos que se utilizan típicamente según la aplicación tenemos la tabla V.

Uno de los aspectos más importantes en la aplicación de estos materiales es la interacción que pueda existir en la interfase con el tejido vivo, tanto en términos de toxicidad como de disolución, así como las funciones activas que promueven la formación de nuevo tejido óseo [36, 39, 52].

El desarrollo de mejores cerámicas en la actualidad debe tomar en cuenta el compromiso entre los aspectos anteriores, tratando de mejorar las propiedades mecánicas para un mejor desempeño de los implantes in vivo, y además controlando el nivel de interacción entre el material y el tejido circundante [41].

Tabla IV.- Propiedades físicas y mecánicas de diferentes bio-cerámicas [53]

Material	Porosidad (%)	Densidad (mg/m ³)	Modulos de Young (GPa)	Resistencia a la compresión (MPa)	Resistencia a la tensión (MPa)	Resistencia a la flexión (MPa)
Grafito	7	1.8	25	-	-	140
	12	1.8	20 – 24	65 – 95	24 – 30	45 – 55
	16 – 20	1.6 – 1.75	6 – 9	18 – 58	8 – 19	14 – 27
	18	1.85	13.4	-	-	-
	31	1.55	7.1	-	-	-
	-	0.1 – 0.5	-	2.5 – 30	-	-
	Grafito pirolítico (LTI)	2.7	2.19	28 – 41	-	-
-	-	1.3 – 2	17 – 28	900	200	340 – 520
-	-	1.7 – 2.2	17 – 28	-	-	270 – 550

Carbón depositado	-	1.5 – 2.2	14 – 21	-	-	340 – 700
Cerámicas bioactivas	-	2.8	-	500	-	100 – 150
	31 – 76	0.65 – 1.86	2.2 – 21.8	-	-	4 – 35
Hidroxiapatita	0.1– 3	3.05 – 3.15	7 – 13	350 – 450	38 – 48	100 – 120
	10	2.7	-	-	-	-
	30	-	-	120 – 170	-	-
	40	-	-	60 – 120	-	15 – 35
	2.8 – 19.4	-	44 – 48	310 – 510	-	60 – 115
	2.5 – 26.5	2.55 – 3.07	55 – 110	≤800	-	50 – 115
Fosfato tetracálcico	—Dnso”	3.1	-	120 – 200	-	-
Fosfato tricálcico	—Dnso”	3.13	-	120	-	-
Otros fosfatos de calcio	—Dnso”	2.8 – 3.1	-	70 – 120	-	-

Tabla V.- Bio-cerámicas y sus aplicaciones principales

Tipo	Aplicación	Ejemplos
Implantes que soportan cargas mecánicas	Prótesis e implantes dentales	Alumina (Al_2O_3) Zirconia estabilizada (ZrO_2) Composites de HAp – polímeros
Recubrimientos (sobre superficies metálicas)	Enlaces a nivel químico en la interfase Osteoconducción	Hidroxiapatita Bioglass® Al_2O_3
Implantes porosos	Reemplazo temporal de hueso	Fosfato tricálcico (TCP) Sales de fosfato y calcio

II.VIII Fosfatos de calcio como biomateriales

Los investigadores consideran que son precisamente las sales de fosfato de calcio las que tienen una gran influencia en la regeneración del tejido óseo ya que, tanto las propiedades físicas, químicas y estructurales de dichos materiales cerámicos, son muy semejantes a las de los huesos [55]. De ahí la idea del uso de cerámicas de fosfatos de calcio para aplicaciones medicas.

A principios de siglo, en los años 20's, se realizó el primer estudio en animales y en pacientes humanos utilizando fosfato tricálcico en problemas de fractura de hueso. Sin embargo este material se disponía únicamente en polvo y las aplicaciones se restringieron a usarlo sólo como material de relleno. Aún así, se encontró que el material fue reemplazado gradualmente por nuevo tejido óseo, sobre todo cuando se utilizaban sales con proporciones atómicas de Ca/P dentro del rango de 1.5-1.7 [36, 45, 54]. Con el desarrollo de nuevas tecnologías en la manufactura de materiales cerámicos se ha vuelto la vista hacia las cerámicas de

fosfatos de calcio ya que presentan una excelente biocompatibilidad y su composición química es muy semejante a la del tejido óseo, lo cual induce otra propiedad que incrementa su superioridad comparada con otras biocerámicas, esto es, que son bio-reactivas [45].

Aunque se disuelvan (o desaparezcan) al ser implantadas nunca causarán una reacción desfavorable con los tejidos circundantes (tal es el caso del fosfato tricálcico biodegradable). Si bien el material permanece en el sitio del implante, éste es capaz de unirse al tejido óseo (tal es el caso de la hidroxiapatita, que es casi insoluble en el medio fisiológico y tiene una influencia positiva en la formación de hueso).

Estos materiales proveen una superficie adecuada para la adhesión de células, la cual permanece mediante la acción enzimática de las mismas. El comportamiento in vivo de los implantes de fosfato de calcio depende de varios factores, entre los cuales los más importantes son la relación Ca/P, la estructura cristalina y la porosidad. El ambiente fisiológico puede tener también una influencia decisiva en la respuesta biológica. En el caso de cerámicas porosas fabricadas con hidroxiapatita, los implantes son rodeados por tejido conectivo y osteoides, desarrollándose una estructura reticular acompañada de cierto grado de desmoronamiento de la cerámica alrededor, a menos que una osteointegración tenga lugar en el sitio del implante [36].

El pH del medio determina la presencia de una u otra fase; la HAp es estable para $\text{pH} > 4.2$ (dentro del cual se encuentra el pH del cuerpo humano), mientras que el DCP es estable en medios ácidos ($\text{pH} < 4.2$). El fosfato tricálcico (TCP) y el fosfato tetracálcico son estables a temperaturas más elevadas, pero a la temperatura del cuerpo humano y al contacto con el agua se transforman en HAp [51,55].

II.IX Métodos de obtención de Hidroxiapatita

El primer método de preparación de hidroxiapatita data de 1851 [56]. Daubrée obtuvo HAp al pasar vapor de tricloruro de fósforo sobre cal al rojo vivo. Desde ese momento se han reportado diferentes métodos de preparación [36, 39, 53, 56], los cuales pueden clasificarse de la siguiente manera:

- i) Síntesis en estado sólido a altas temperaturas.
- ii) Síntesis en fase acuosa.
- iii) Métodos hidrotérmicos.
- iv) Crecimiento a partir de sales fundidas.
- v) Crecimiento en geles.
- vi) Método de precipitación.

También se mencionan otros métodos, incluyendo síntesis mediante alcóxidos, sol-gel y métodos químicos, además de diferentes procedimientos para obtener recubrimientos sobre diferentes sustratos, tales como deposición electroquímica, métodos de spray por plasma, etc. [57-59].

La síntesis en estado sólido a altas temperaturas ha sido usada generalmente para el procesamiento de polvos cerámicos y para el estudio de estabilidad de las fases. Sin embargo, los polvos preparados mediante este método presentan, en general, formas irregulares con grandes tamaños de grano y a menudo exhiben heterogeneidad en su composición, debida principalmente a que la reacción es incompleta dados los pequeños coeficientes de difusión de los iones en sólido.

Dentro de la síntesis en fase acuosa se encuentran la hidrólisis, reacciones ácido-base, cultivos in vitro, etc. Por ejemplo, la hidrólisis de la brushita a temperaturas de entre 40 y 60°C y a un pH de 8 aproximadamente o la hidrólisis del fosfato tricálcico (TCP) bajo condiciones similares, producen HAp en polvo. En la reacción ácido-base, se emplean dos o más compuestos fosfatados, uno de los cuales es relativamente más básico y el otro más ácido, por ejemplo, el fosfato tetracálcico (TCPM) y la brushita (o monetita) también producen HAp a bajas temperaturas. En este último caso, la reacción puede llevarse a cabo in situ bajo

las condiciones fisiológicas (aproximadamente a 38°C), pero puede tomar hasta una semana en completarse.

Otro método de síntesis de HAp en fase acuosa incluye la aceleración ultrasónica de la reacción. Se presentan dos sistemas de reacción, uno de ellos es una reacción ácido-base en una mezcla de brushita y fosfato tetracálcico (TCPM) y el otro es una hidrólisis de α -TCP. Ambos sistemas son expuestos a ondas ultrasónicas de 20 KHz por varios intervalos de tiempo y se realizan a diferentes temperaturas. La HAp obtenida en ambos casos presenta una cristalinidad pobre, aunque un poco mayor en el segundo caso, y la morfología es diferente en cada caso [60].

En cuanto a los métodos hidrotérmicos, éstos permiten la preparación de polvos bien cristalizados, con composición homogénea, uniformes y fácilmente sinterizables. Esto es debido a los efectos de las altas temperaturas y presiones ($> 100^\circ\text{C}$, $> 1 \text{ atm}$) a que son sujetas las soluciones acuosas [56].

El método de crecimiento a partir de sales fundidas ha sido utilizado para la preparación de monocristales de HAp. Estos cristales crecen desde la fase fundida (con una composición determinada) a altas temperaturas, pero son deformados severamente debido a los altos gradientes de temperatura que existen durante el crecimiento. Los precursores que normalmente se utilizan en este proceso son el TCP, cloruro de calcio y CaF_2 .

El crecimiento en geles se produce mediante la inmersión de estos en un sistema acuoso que contiene iones Ca^{2+} y PO_4^{3-} . Las condiciones en que se realiza son semejantes a las del ambiente fisiológico (pH cercano a 7 y temperaturas de alrededor de 37°C), aunque existen reportes en los que han utilizado temperaturas menores o muy superiores (60°C) [61-64].

El método de precipitación es el más común para la obtención de hidroxiapatita, con este método se obtienen cantidades apreciables del material de forma económica y fácilmente reproducible. Sin embargo, se deben controlar el

pH, el tiempo de la reacción, la atmósfera de tratamiento y la relación Ca/P de los reactivos, para impedir la aparición de otras fases como los ortofosfatos.

Debido a que los métodos de química húmeda son relativamente fáciles de conducir, la HAp es sintetizada frecuentemente mediante éstos. En particular, dado que las reacciones en cualquier ser vivo ocurren en soluciones acuosas y a bajas temperaturas, muchos experimentos en la preparación de HAp se han realizado para investigar los mecanismos de formación de los fosfatos de calcio in vitro e in vivo. Sin embargo, dichos métodos se encuentran aún en etapa de desarrollo e investigación, ya que los polvos obtenidos parecen no ser del todo apropiados para ser utilizados como precursores de cerámicas debido a que presentan una baja cristalinidad, inhomogeneidades en sus composiciones y formas irregulares.

Por último, un método de reciente desarrollo consiste en fosfatar un material de origen coralino, es decir un material que básicamente es un carbonato de calcio. Después de coleccionar el material del fondo marino, es limpiado y secado cuidadosamente, después de lo cual es pirolizado a una temperatura por encima de los 750°C para eliminar la matriz orgánica en su totalidad, obteniéndose un material granular con tamaño de grano de entre 0.5 y 1 mm. Estos gránulos son transformados hidrotérmicamente mediante una solución fosfatada, cuyo pH es controlado durante el proceso y cuya presión es la obtenida por la presión de vapor de la solución a temperaturas mayores de 250°C. Después de la reacción, la solución que contiene ahora a los iones carbonato es extraída del sólido y el material es secado [36, 65].

En conclusión, en la mayoría de los métodos en fase acuosa se obtienen diversas fases metaestables que no son fáciles de controlar; en los métodos que involucran reacciones en estado sólido a altas temperaturas se requieren gastos de energía considerables y se tiene poco control de la microestructura; si el método que utiliza materiales coralinos fuese empleado de manera industrial, el impacto que se tendría sobre los ecosistemas marinos sería considerable, pues las barreras coralinas regulan en gran medida los climas, temperaturas y cantidad de CO₂ disuelto en los mares. Es por eso que en el presente trabajo se utilizará el método de precipitación, siendo éste una de las rutas más económicas y de mayor aplicación industrial para la síntesis de este material.

II.IX.I Aplicaciones

Aunque ya se han mencionado algunas de las aplicaciones de la HAp de manera general, en esta sección se mostrarán algunas de las principales. Entre ellas podemos contar todas las áreas de la ortopedia y la ortodoncia, en que se tienen que reemplazar parcial o totalmente piezas de tejido óseo.

En primer término tenemos las aplicaciones como material de relleno para hueso. Aquí es donde existe mayor aplicabilidad debida principalmente a que no se requiere que el material soporte cargas mecánicas. La idea es que la cerámica cree enlaces fisicoquímicos con el tejido óseo que lo rodea, promoviendo su integración y el crecimiento de nuevo tejido [66, 67].

Otro factor a considerar, es el llamado fenómeno de osteoconducción, que se presenta en materiales con gran afinidad con el tejido óseo, que promueven la formación de nuevo tejido, pero que además son capaces de direccionar su crecimiento, dependiendo de la estructura que tengan. Se sabe que estos materiales deben presentar altas porosidades (del orden de cientos de micras) para permitir el desarrollo de hueso dentro y a través de ellos. Esta propiedad se ha utilizado tanto para relleno de hueso como para cementos con aditivo de partículas de HAp [68,69].

Otra aplicación importante es como recubrimiento de prótesis metálicas, lo cual se realiza para ofrecer al tejido una superficie más afín dadas sus características y biocompatibilidad. Actualmente se trabaja para perfeccionar las diferentes técnicas para lograr recubrimientos con la estequiometria y espesor adecuados. Dentro de estas técnicas se encuentran: deposición física y química, electrodeposición, tratamientos con radiación en superficies, etc. [56, 70].

El método más utilizado en este sentido es el de spray por plasma, pero existen algunos problemas con el control de las fases finales, así como algunas alteraciones microestructurales durante los tratamientos térmicos posteriores. Por esta razón, se están desarrollando nuevos métodos por vías poliméricas, de inmersión o electroforesis [57]. Sin embargo, la adhesión del recubrimiento no es

del todo satisfactoria, y todavía no se encuentra una respuesta definitiva a este problema.

Debido a la gran estabilidad y reducida bioactividad de la HAp, un gran número de aplicaciones están siendo desarrolladas en el campo de la cirugía maxilofacial [71-74]. Aunque debido a sus reducidas propiedades mecánicas se le utiliza sobre todo en recubrimientos de prótesis dentales y placas metálicas para la reconstrucción de algunos huesos craneales.

Una aplicación que debemos mencionar es la manufactura de esferas de HAp para ser usadas como prótesis de globo ocular. En este sentido, muchos materiales han sido utilizados, tales como el vidrio, cartílagos, grasa, seda, hueso, algodón, marfil, vaselina, parafina, esferas de polimetilmetacrilato y polietileno, etc.

Se han usado en gran número debido a que existen serios problemas en cuanto a la biocompatibilidad, las infecciones a que son sujetos los tejidos circundantes, así como inflamaciones y esto sin mencionar la parte estética. Actualmente se han desarrollado esferas porosas de HAp con excelentes resultados [75,76]. Los únicos inconvenientes en estos casos son que el método que se utiliza es el de fosfatar un material de origen coralino (que básicamente es un carbonato de calcio) [65] con el consecuente impacto sobre los ecosistemas marinos, y el otro inconveniente es el precio al consumidor, el cual es muy elevado.

Asimismo, es igualmente importante el método que se utilice en la manufactura de los diferentes dispositivos y artículos con materiales cerámicos.

II.X Nuevos biomateriales poliméricos: aportes de la química macromolecular

La mayoría de los materiales poliméricos utilizados actualmente en dispositivos médicos son “commodities” o sea materiales estándar aplicados no solo en medicina, sino en otras áreas muy diversas. Los principales polímeros empleados en aplicaciones médicas y farmacológicas son polietileno de baja densidad (LDPE, acrónimo de low density polyethylene), en un 22% del total, policloruro de vinilo (PVC) 20%, poliestireno (PS) 20%, polietileno de alta densidad (HDPE, acrónimo de high density polyethylene), 12%, polipropileno (PP) 10%, poliésteres termorrígidos 4%, poliuretanos (PU) 2%, acrílicos 2%, nylon 2%, epoxis 1% y otros (poliacetales, celulósicos, poliésteres termoplásticos, policarbonatos, polisulfonas, siliconas, resinas urea-formaldehído) en un 5% [35].

Todos estos materiales tienen la característica de no haber sido originalmente diseñados para aplicaciones médicas, aunque han demostrado ser clínicamente aceptables. Recientemente, ha habido un mayor impulso para desarrollar polímeros sintéticos biodegradables con las características adaptadas para cumplir los requisitos bioquímicos y biomecánicos para varias aplicaciones médicas, como la ingeniería de tejidos, en la cual la tendencia actual es desarrollar matrices que promuevan angiogénesis y soportar las células del tejido que intenta reemplazar, pero de los polímeros disponibles comercialmente hay muy pocos que tengan propiedades elastoméricas.

Los polímeros que se degradan de forma intencionada pueden evitar diversos problemas y respuestas fisiológicas negativas: encapsulación fibrosa, necesidad de una segunda intervención quirúrgica para la extracción del implante, etc. Por ello se ha investigado mucho sobre ellos, pero la mayoría de los disponibles comercialmente son esencialmente materiales rígidos, como por ejemplo el poliglicólico, primer polímero sintético absorbible que apareció a principio de los años 70's, lo que hace deseable la existencia de materiales con una amplia variedad de propiedades físicas que permitan su integración con los varios tejidos encontrados en el cuerpo [77].

Uno de los polímeros investigado durante los últimos años y del cual se hablará de aquí en adelante en este trabajo, es el poliuretano (PU).

II.XI Historia de los Poliuretanos

El trabajo pionero de polímeros de uretano fue realizado por Otto Bayer y sus colaboradores en 1937 en los laboratorios de IG Farben en Leverkusen, Alemania [86]. Ellos reconocieron que la utilización del principio de poliadición para producir poliuretanos de diisocianatos líquidos y poliéster líquido o dioles de poliéster parecían apuntar a las oportunidades especiales, sobre todo cuando se compara con los plásticos ya existentes que se han hecho por polimerización de olefinas, o por policondensación. La nueva combinación de monómero también evita las patentes existentes obtenidas por Wallace Carothers sobre poliésteres [87].

Inicialmente, el trabajo se centró en la producción de fibras y espumas flexibles. Con el desarrollo limitado por la Segunda Guerra Mundial (cuando los PUs fueron aplicados en una escala limitada como revestimiento de aviones [87]), no fue hasta 1952 que se convirtió en poliisocianatos disponibles comercialmente. La producción comercial de espuma de poliuretano flexible comenzó en 1954, sobre la base de diisocianato de tolueno (TDI) y los polioles de poliéster. La invención de estas espumas (inicialmente llamadas imitación de queso suizo por los inventores [53]) fue gracias a la introducción accidental de agua en la mezcla de reacción. Estos materiales también fueron utilizados para producir espumas rígidas, de goma y elastómeros. Fibras lineales fueron producidas a partir de diisocianato de hexametileno (IDH) y 1,4-butanodiol (BDO).

El primer poliol de poliéter comercialmente disponible, poli (éter de tetrametileno) glicol, fue presentado por DuPont en 1956 por polimerización de tetrahidrofurano. Glicoles de polialquileno menos costosos fueron introducidos por la empresa BASF y Dow Chemical el año siguiente, 1957. Estos polioles de poliéter ofrecen ventajas técnicas y comerciales, tales como bajo costo, facilidad de manejo, y una mejor estabilidad hidrolítica; y rápidamente se suplantaron polioles de poliéster en la fabricación de productos de poliuretano.

En 1967, fueron introducidas espumas rígidas de uretano modificado con poliisocianurato, ofreciendo una mejor estabilidad térmica y resistencia a la inflamabilidad para productos de aislamiento de baja densidad. También durante los años 60, los componentes de automoción de seguridad interior tales como

instrumentos y paneles de la puerta fueron producidos rellenoando pieles termoplásticas con espuma semirrígida [87].

La espuma rígida de poliuretano es el mejor aislante térmico, se distingue por su buena resistencia mecánica y sus propiedades térmicas. Una adaptación de las formulaciones de las materias primas y de los procesos de fabricación permite a las espumas rígidas de poliuretano satisfacer las más diversas exigencias, ajustando la densidad a cada aplicación de la manera más favorable, desde el punto de vista económico. El comportamiento del poliuretano a largo plazo es inmejorable. Hasta en condiciones climáticas extremas presentan una excelente resistencia al envejecimiento, sin alterar sus propiedades técnicas de aislamiento.

Desde entonces, se ha evolucionado de tal forma que hoy en día el poliuretano forma parte de nuestro modo de vida: en los automóviles (volantes, spoilers, alerones, asientos, guardafangos, etc.). existen multitud de piezas hechas con poliuretano; las suelas del calzado, sobre todo deportivo, también son de poliuretano; muchos muebles se fabrican con sistemas de poliuretano, ayudando así a la conservación de nuestros bosques; en ingeniería médica se utilizan poliuretanos para la fabricación de piezas que se usarán en trasplantes y ortopedias; también en la ingeniería aeroespacial y, por supuesto, en la construcción y en la industria del frío (tuberías, cámaras frigoríficas, neveras, etc..) y en muchos otros sectores.

Esta evolución se debe en gran parte a que los poliuretanos son una clase muy versátil de polímeros, ya que pueden ser formulados y procesados en formas muy diversas, como por ejemplo: plásticos termoplásticos y termoestables; espumas flexibles, rígidas y semirrígidas; elastómeros blandos y duros; revestimientos, adhesivos, fibras, filmes, etc.

Los poliuretanos son polímeros que contienen un número significativo de grupos uretano (-NH-CO-O-) en la cadena molecular. El método más común de preparación de poliuretano es la reacción de condensación de un diisocianato y un polioli (Figura II).

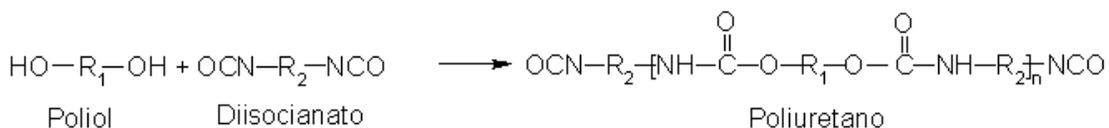


Figura II.- Reacción general para formar poliuretano

La estructura de poliuretano puede ser compleja y diversa conteniendo segmentos “—uros” y “—ures” los cuales contribuyen al balance entre las propiedades rígidas y elastoméricas. Los poliuretanos son sintetizados por dos métodos llamados, método de prepolímero y método de disparo. En el primero, el poliisocianato y el polioliol se hacen reaccionar para formar un polímero intermedio llamado “prepolímero”. Entonces es convertido en un polímero de alto peso molecular final por la reacción de adición con un diol o diamina como extendedor de cadena. En el método de disparo, la formación del polímero es llevada a cabo por reacciones simultáneas de polioliol, poliisocianato y el extendedor de cadena.

Isocianatos

Los isocianatos son comercialmente preparados por fosgenación de aminas primarias. Los isocianatos más ampliamente usados en la síntesis de poliuretano son: diisocianato de Tolueno, diisocianato difenil-metano, diisocianato de hexametileno, diisocianato de xileno y el diisocianato de isoforona. Cabe mencionar que los isocianatos aromáticos son más reactivos que los alifáticos.

Poliolios

Los compuestos polihidroxilados mas ampliamente usados, comúnmente llamados como polioliolios, en la síntesis de poliuretano son poliéster y poliéter terminados en hidroxilos, polioliolinas y glicoles. Las propiedades del poliuretano dependen principalmente sobre el tipo de polioliol utilizado para la síntesis. Generalmente, polioliolios de cadena larga y alto peso molecular son usados en la síntesis de elastómeros.

Reacciones de Isocianatos

El grupo isocianato (-N=C=O) es un grupo altamente insaturado y extremadamente reactivo, conteniendo dos dobles enlaces acumulativos. Los grupos más importante que reaccionan con isocianatos son amino, grupos hidroxilo y carboxilo. Los isocianatos sufren dos tipos de reacciones, llamadas reacciones primarias y secundarias.

1) Reacciones primarias

Las reacciones primarias son relativamente rápidas y ocurren a temperaturas relativamente bajas comparadas con las reacciones secundarias. El isocianato reacciona con el grupo hidroxilo, como se muestra en la Figura III, reacción (1), para producir enlaces de uretano. Esta reacción es exotérmica y los isocianatos reaccionan fácilmente con los grupos hidroxilos primarios que con los secundarios.

Los isocianatos reaccionan con grupos amino a 0-25°C para formar urea sustituida como se muestra en la reacción (2), los grupos amino primarios tienen mayor reactividad con el isocianato que los grupos secundarios.

La reacción de isocianato con ácido carboxílico, como se muestra en la reacción (3), permite la formación de enlaces amida, los cuales son similares a los enlaces de uretano. Esta reacción produce dióxido de carbono (CO₂).

Los isocianatos reaccionan fácilmente con agua para producir aminas y dióxido de carbono (reacción (4)). El dióxido de carbono desarrollado en esta reacción causa la formación de espuma.

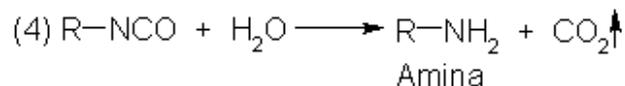
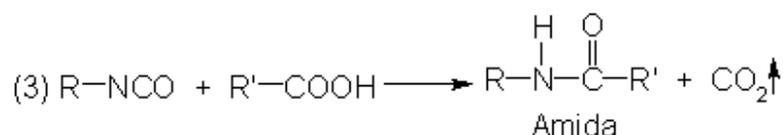
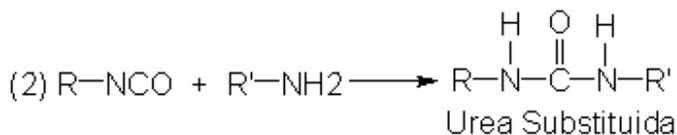
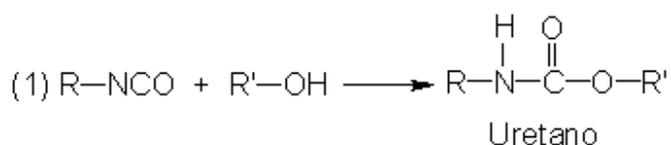


Figura III.- Reacciones primarias de isocianatos

2) Reacciones secundarias

Los isocianatos reaccionan con el grupo amino secundario de uretanos, ureas y amidas formando allophanates, biurets substituidos y acil ureas respectivamente, como se muestra en la figura IV. Las reacciones secundarias de isocianato permiten una reticulaci3n y el poliuretano resultante llega a ser insoluble e infusible. As3, el control de la temperatura durante la s3ntesis de poliuretano es fundamental para evitar reacciones secundarias y por lo tanto el entrecruzamiento o la reticulaci3n.

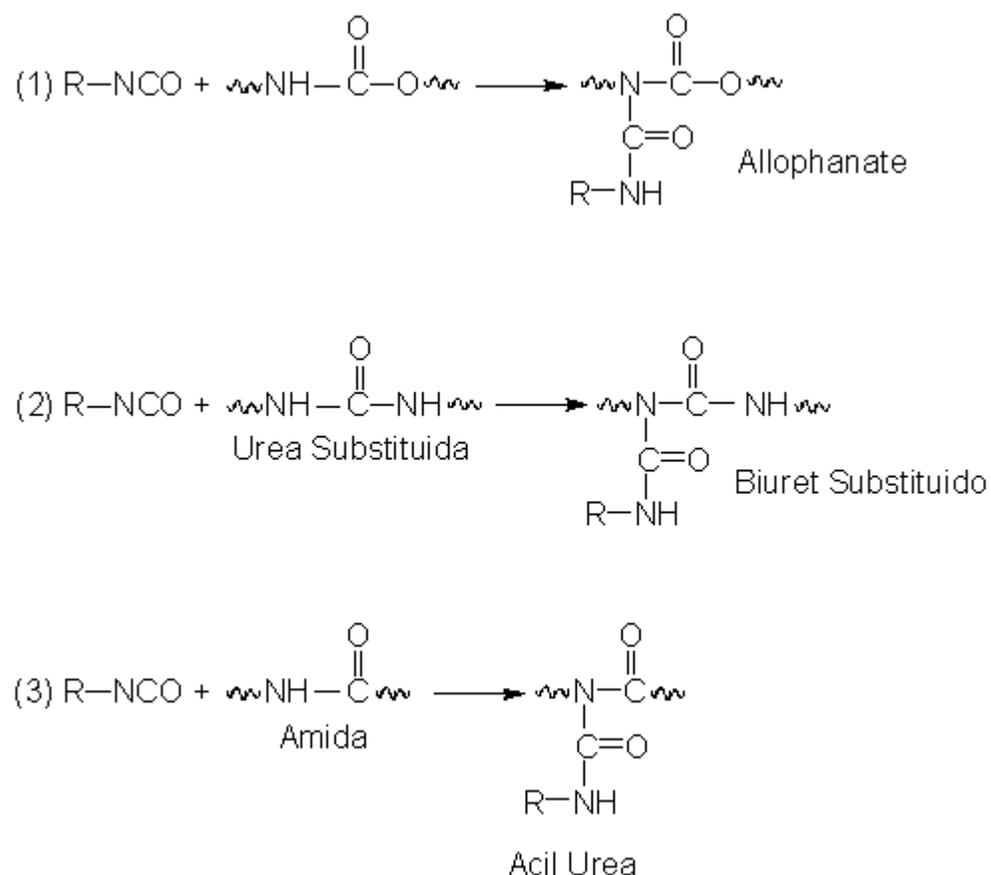


Figura IV.- Reacciones secundarias de isocianatos

II.XII Poliuretanos en biomateriales

Los poliuretanos son extensamente usados para diversas aplicaciones en biomateriales debido a su amplio rango de propiedades [78-80]. Los poliuretanos segmentados son una clase única de copolímeros en bloque de alternancia segmentos flexibles y segmentos rígidos [81].

Los poliuretanos con segmentos flexibles y con segmentos rígidos dependen de los materiales de partida a la hora de realizar la síntesis, si se utilizan resinas tipo poliéster obtenemos poliuretanos rígidos y si se utilizan resinas tipo poliéter obtenemos poliuretanos flexibles. Dependiendo de la naturaleza física y química de los segmentos, los poliuretanos exhiben una estructura de doble fase y, por lo tanto, tienen una combinación incomparable de diferentes propiedades. La naturaleza bifásica de los poliuretanos segmentados surge de la diferencia en estructura, morfología y distribución de los segmentos [81]. Una variedad de polidíoles, diisocianatos y extendedores de cadena han sido usados en la síntesis de poliuretanos y sus efectos sobre las propiedades también han sido investigados [81-83].

Los poliuretanos se están convirtiendo en biomateriales cada vez más importantes para aplicaciones en ingeniería de tejido [84, 85]. Polímeros degradables se utilizan para la fabricación de andamios en 3D para la ingeniería de tejido. Se han empleado en una gran variedad de dispositivos biomédicos experimentales, tales como corazón artificial y válvulas de corazón, dispositivos de asistencia ventricular izquierda, y bombas de sangre debido a la buena biocompatibilidad [78, 88, 89].

Para la mayoría de los productos cardiovasculares, en los cuales los poliuretanos se incorporan como material estructural o de revestimiento, es esencial que el material deba ser no sólo estable por un período prolongado sino también compatible con la sangre si está insertado en el torrente sanguíneo [90].

III. METODOLOGÍA

III.I Síntesis de Hidroxiapatita (HAp)

La síntesis se llevó a cabo haciendo reaccionar 10 moles de Nitrato de Calcio Tetrahidratado 99% A.C.S. grado reactivo (Sigma-Aldrich) con 6 moles de Fosfato de Amonio Dibásico 99.9% grado reactivo (J.T. Baker), y como ajustador de pH se utilizó Hidróxido de Amonio 28-30% (J.T. Baker).

La reacción que se lleva a cabo es la siguiente:



Figura V.- Reacción para la síntesis de hidroxiapatita por el método de precipitación

III.I.I Preparación de la solución de Nitrato de Calcio Tetrahidratado

Se disolvieron 0.01 moles de $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ en agua destilada, seguidamente se adicionaron 1.84 moles de NH_4OH para obtener un pH de 12 y se puso en agitación vigorosa durante 10 minutos (Figura VI.a).

III.I.II Preparación de la solución Fosfato de Amonio Dibásico

Se disolvieron 0.06 moles de $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ en agua destilada. Al igual que la solución anterior, se agregaron 2.9 moles de hidróxido de amonio hasta alcanzar un pH de 12 (Figura VI.b).

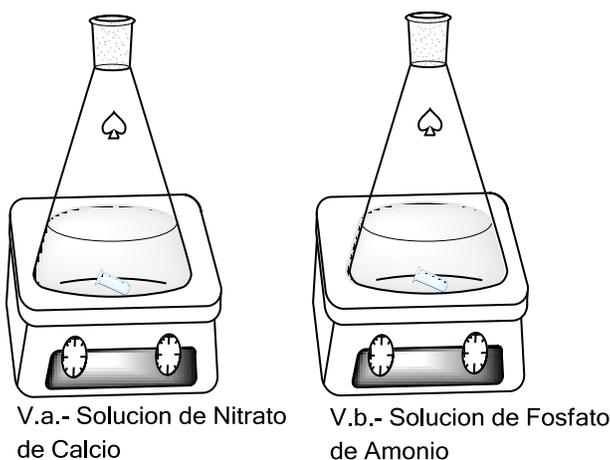


Figura VI.- Preparación de soluciones de Nitrato de Calcio y Fosfato de Amonio

III.II Procedimiento de reacción

Se adiciono el fosfato de amonio sobre el nitrato de calcio a una velocidad de 7.3 mL/min. mediante un embudo de separación, con agitación por 24 horas (Figura VII) seguida de reposo por el mismo tiempo para una decantación del sobrenadante. Posterior a ello, se realizaron lavados con agua destilada con agitación durante 6 horas. El precipitado final obtenido se filtro en condiciones de vacío y los papeles filtro se colocaron en estufa durante 90 minutos a 60 °C con el fin de evaporar el hidróxido de amonio que no se eliminó en los lavados. Posteriormente, se coloco en agitación con agua destilada y se midió el pH el cual fue de 6.5. Finalmente se volvió a filtrar. Los papeles filtro utilizados fueron Papel 2 Qualitative Médium Whatman.

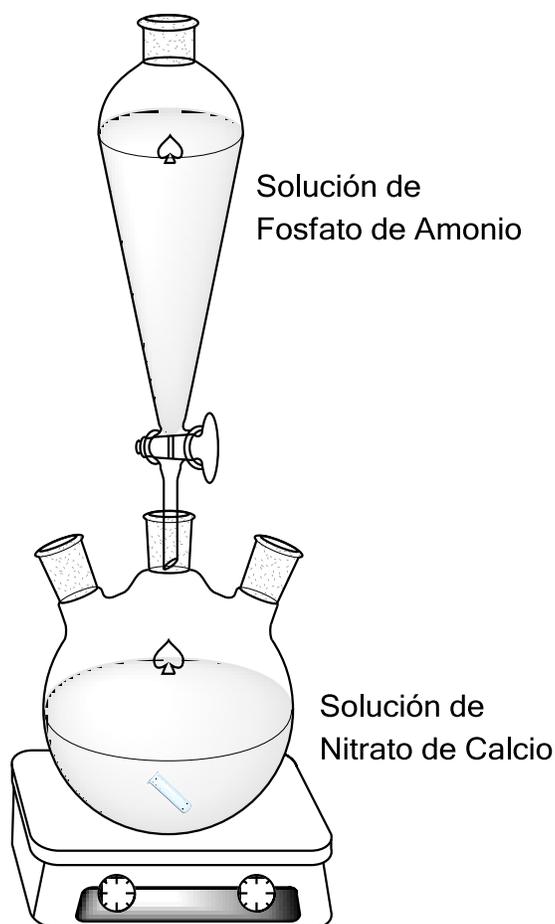


Figura VII.- Procedimiento de reacción

III.III Tratamiento térmico

La hidroxiapatita obtenida fue secada a 100 °C en una estufa de calentamiento marca Imperial V durante 1 hora y sinterizada en una mufla marca Lindberg con doble rampa de calentamiento. La velocidad de calentamiento en cada una de las rampas fue de 2 °C/min. En la tabla VI se muestran las temperaturas y los tiempos de sinterización para cada rampa.

Tabla VI.- Rampas de Calentamiento

Muestras (Clave)	Primera Rampa		Segunda Rampa	
	T (°C)	Tiempo (min)	T (°C)	Tiempo (min)
HAp500-8	120	60	500	480
HAp600-8	120	120	600	480
HAp700-8	150	120	700	480
HAp700-12	150	120	700	720
HAp900-15	150	120	900	900
HAp1050-2.5	120	150	1050	150

III.IV Preparación de los materiales híbridos

Se realizaron 9 formulaciones utilizando en todas ellas un poliuretano monocomponente libre de solvente, marca DESMODUR E-21, el cual se hizo reaccionar con diferentes tipos de cerámica. Las cerámicas utilizadas fueron:

- Hidroxiapatita micrométrica, 2 micras
- Alúmina, 2.7 micras (SpectraI 81 FUMED ALUMINA, Cabot, USA)
- Sílice, 17 nm (Aerosil R972, Degussa, Ger)

La cantidad de polímero utilizada en cada formulación fue de 8g y la cantidad de cerámica agregada se estableció en relación al peso del polímero. A continuación se muestra una tabla con las cantidades utilizadas para cada formulación.

Tabla VII.- Formulaciones para los materiales híbridos

Muestra	PU (g)	HAp (g)	Al₂O₃ (g)	SiO₂ (g)
RH	8	8	0	0
RS	8	0	0	8
RA7S3	8	0	5.6	2.4
RH7S3	8	5.6	0	2.4
RA3S3H3	8	2.64	2.64	2.64

III.V Procedimiento

Se mezcló el poliuretano con las cerámicas según la proporción que se indica en la Tabla VII. El orden en la adición de las cerámicas al poliuretano es importante ya que, primero se deben adicionar las de mayor tamaño y al final las más pequeñas con la finalidad de lograr un mejor empaquetamiento para obtener mejores propiedades mecánicas. La adición de las cerámicas se hizo poco a poco, primero las de tamaño micro y después la de tamaño nano, hasta obtener una pasta homogénea, suave y manejable. Posteriormente y para cada formulación se produjeron los materiales con las geometrías necesarias para cada caracterización.

III.VI Caracterización de los materiales híbridos

De manera general, las caracterizaciones que se le realizaron al biomaterial durante toda la etapa del proyecto son las siguientes:

- Pruebas de Abrasión
- Microscopía Electrónica de Barrido (SEM)
- Densitometría
- Pruebas Mecánicas
- Pruebas de Rayado

En el siguiente capítulo se enlistan y se detallan cada una de estas caracterizaciones.

IV. ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS

IV.I Caracterización de Hidroxiapatita

Después de haber sinterizado la hidroxiapatita a diferentes temperaturas, se procedió a caracterizarla usando diferentes técnicas: Difracción de Rayos X, Plasma de Acoplamiento Inductivo – Espectrómetro de Emisión Óptica, Dispersión de Luz y Espectroscopia Infrarroja (IR), con el fin de determinar bajo qué condiciones es posible obtener una hidroxiapatita estequiométrica para utilizarla en la síntesis del biomaterial.

IV.I.a Difracción de Rayos X (DRX)

Esta prueba se llevo a cabo en el laboratorio de difracción de rayos X del Centro de Física Aplicada y Tecnología Avanzada de la UNAM, el cual cuenta con un Difractómetro marca Rigaku, modelo MiniFlex⁺ (Figura VIII), mismo que contiene un tubo de rayos X con blanco de cobre, con lo cual se obtiene una radiación cuya longitud de onda es de 1.54 Å y que corresponde a la radiación k_{α} del Cu. Dicho difractómetro es manejado de forma automática mediante una computadora personal.

También se cuenta con el programa de cómputo (software) —Materials Data Jade”, de la empresa —Materials Data”, mediante el cual es posible analizar uno o varios difractogramas con el fin de determinar las posibles fases cristalinas presentes en las muestras estudiadas.



Figura VIII.- Difractómetro de rayos X

Los alcances de la técnica están determinados por las limitaciones físicas del equipo, las cuales a su vez limitan las características que deben tener las muestras; éstas deben encontrarse en estado sólido y en polvo, con tamaño de

partícula no mayor a 0.1mm y con la mayor uniformidad posible. La cantidad de muestra requerida está determinada por las dimensiones del porta-muestras (Figura IX), el cual es de forma cilíndrica con dimensiones de 23 mm de diámetro y 2 mm de espesor y un volumen de muestra de 831 mm^3 ($.83 \text{ cm}^3$).

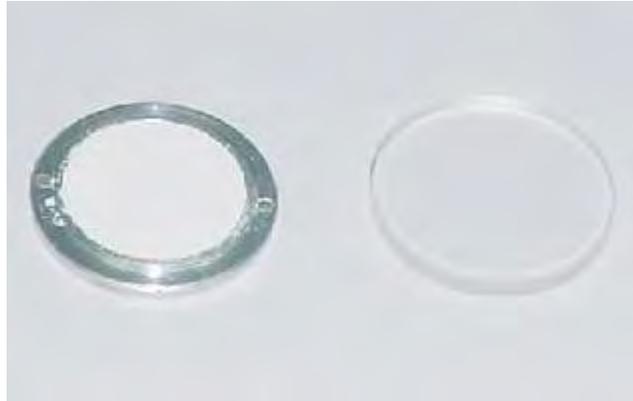


Figura IX.- Porta muestras para Rayos X

Pueden ser analizadas muestras metálicas, cerámicas, poliméricas y materiales compuestos, siempre y cuando dichos materiales estén en polvo y no pongan en riesgo la integridad, tanto del usuario como de quien realice el análisis.

Las características del equipo no permiten análisis de difracción de rayos X de bajo ángulo (SAX, por sus siglas en inglés) ni ángulos 2θ mayores a 120 grados.

Esta técnica nos proporcionó información acerca de la cristalinidad de la hidroxiapatita sintetizada y en base a esto se pudo calcular el tamaño de cristalito de la misma.

Se realizaron diferentes difractogramas, uno para cada temperatura de sinterizado. El análisis se llevo a cabo en un ángulo 2θ de 5 a 80° , a una velocidad de $2^\circ/\text{min}$.

A continuación se muestran los difractogramas de las muestras HAp700-12 (Figura X) y HAp900-15 (Figura XI), los cuales fueron los más representativos y se discutirá cada uno de ellos.

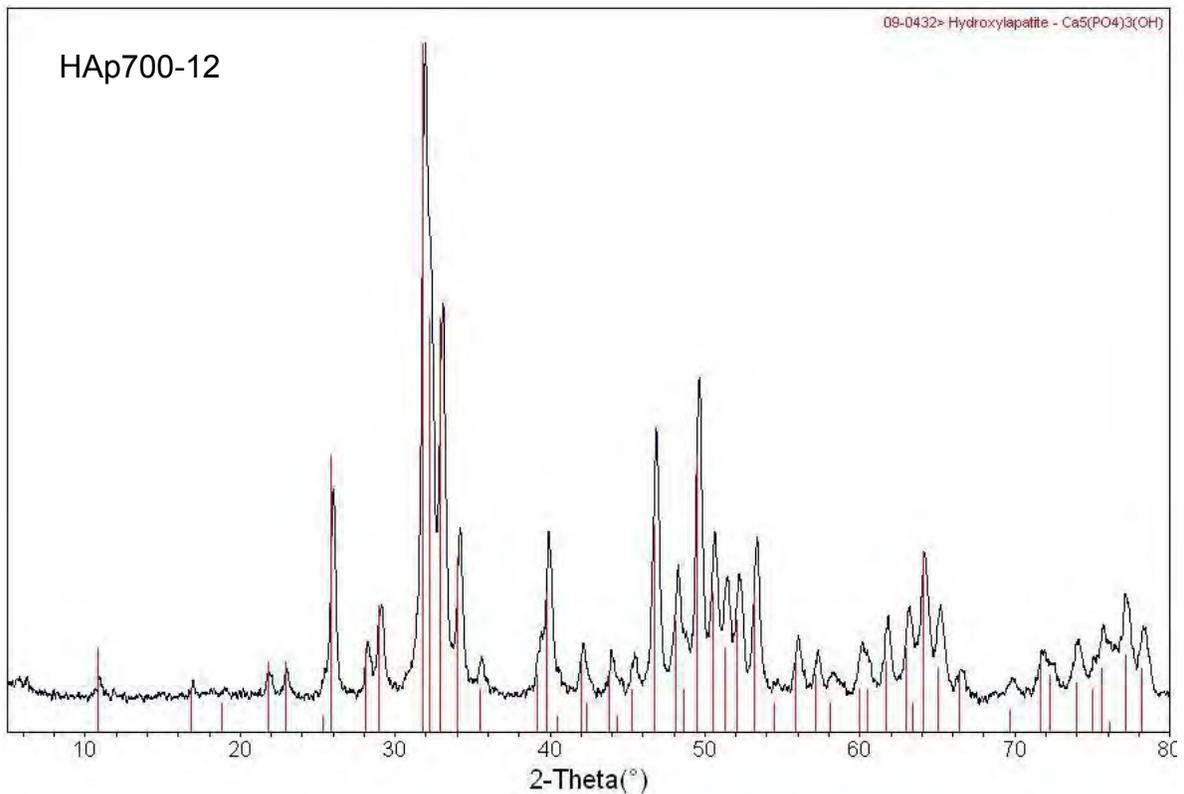


Figura X.- Difractograma de la muestra HAp700-12

Este difractograma pertenece a la muestra de hidroxiapatita sinterizada a 700 °C durante 12 horas. Puede observarse que únicamente se obtuvo la fase de hidroxiapatita como lo muestra la base de datos PDF del equipo utilizado (Powder Diffraction File) correspondiente.

Sin embargo al incrementar la temperatura de sinterización y el tiempo, se observó que aparece una nueva fase que corresponde al fosfato de calcio ($\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$). Esta reportado que por arriba de 850 – 900 °C la hidroxiapatita comienza a transformarse en otras fases. En el siguiente difractograma, que se obtuvo a una temperatura de sinterización de 900 °C por 15 horas, puede observarse una nueva fase de fosfato de calcio presente en la muestra. Se calculó el tamaño de cristalito mediante la fórmula de Sherrer.

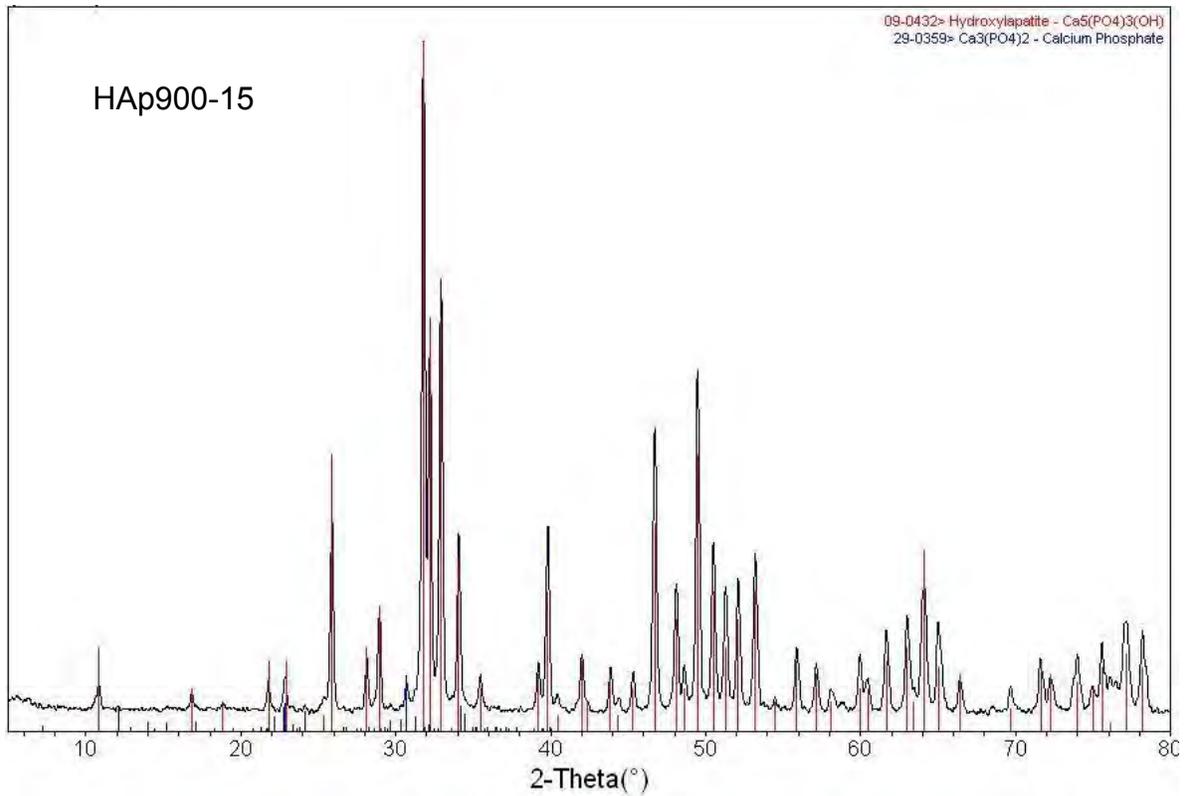


Figura XI.- Difractograma de la muestra HAp900-15

Adicionalmente se comparó la muestra HAp 700-12 con una hidroxiapatita comercial, como se muestra en la Figura XII, ambos difractogramas tienen los picos más representativos de la hidroxiapatita.

La hidroxiapatita que se utilizó para preparar los materiales híbridos fue la que se sintetizó a 700 °C durante 12 horas debido a que se obtuvo hidroxiapatita pura estequiométrica.

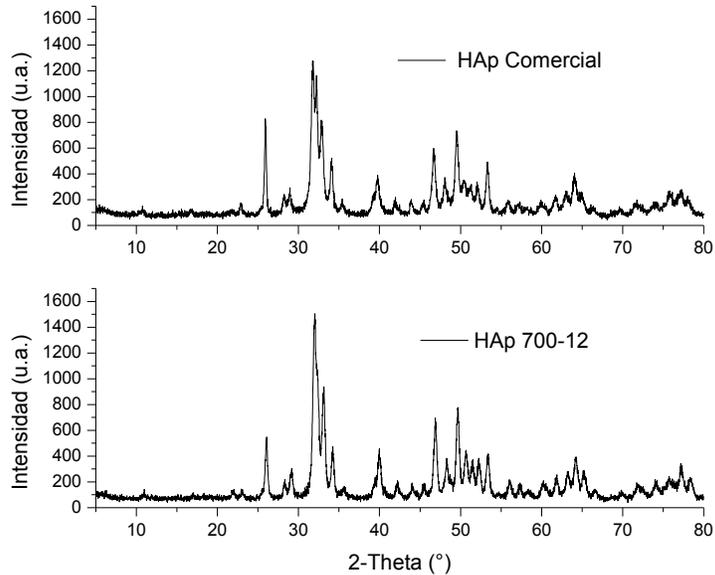


Figura XII.- Comparación entre hidroxiapatita comercial y sintetizada

Como se menciono anteriormente, se calculó el tamaño de cristalito empleando la formula de Sherrer, la cual se muestra a continuación.

$$D = \frac{K\lambda}{\beta \cos \theta}$$

Donde:

D = Tamaño de cristalito (Å)

K = Factor de forma, el cual tiene un valor típico de 0.9

λ = La longitud de onda de los rayos X, la cual es de 1.54Å

β = El ancho total a la mitad del máximo, FWHM por sus siglas en ingles, en radianes

θ = Angulo de Bragg

Cabe mencionar que este cálculo solo se realizo a las muestras de HAp700-12 y HAp900-15 debido a que fueron las más representativas para nuestro caso, obteniendo un valor de 111.6 Å y de 353 Å respectivamente.

IV.1.b Espectrometría Óptica de Emisión con Plasma Acoplado por Inducción (ICP-OES)

Esta técnica es usada para determinar las concentraciones de una amplia gama de elementos en solución y se basa en la medida de la radiación emitida por distintos elementos presentes en una muestra introducida en una fuente ICP. Las intensidades de emisión medidas se comparan con las intensidades de patrones de concentración conocida para determinar la concentración presente del elemento correspondiente.

Preparación de muestras para ICP-OES

Antes de introducir las muestras a analizar en el espectrómetro, se requiere realizarles un proceso de digestión, el cual se llevo a cabo mediante tubos de teflón (Figura XIII) que se introducen en un horno digestor marca Mars X press CEM (Figura XIV). La digestión se realiza para eliminar cualquier tipo de proteína o moléculas complejas de leer en el espectrómetro y únicamente nos permita observar los elementos puros.

Los requerimientos para llevar a cabo esta digestión se enlistan a continuación:

- Peso de la muestra: 0.1 g
- Ácido utilizado: HNO₃ grado INSTRA
- Volumen de ácido: 7 mL
- Aforado: 100 mL (agua desionizada)
- Diluciones: No
- Método utilizado: Sedimentos GEO (HUESOS)



Figura XIII.- Tubos de teflón



Figura XIV.- Horno digestor

Las etapas de calentamiento en el horno digestor fueron las siguientes:

Tabla VIII.- Etapas de calentamiento en el horno digestor

STAGE	POWER		RAMP TIME (min)	TEMP. °C	HOLD TIME (min)
	MAX	%			
1	800	100	10	60	5
2	800	100	10	100	10
3	800	100	10	150	10
4	800	100	15	190	15

Finalmente, las muestras salidas del horno digestor, se guardaron bajo refrigeración por un periodo de 5 días y posteriormente se analizaron por ICP-OES en un Espectrómetro ICP marca Thermo Scientific modelo iCAP 6000 series. Esta caracterización se realizó con el fin de determinar si la relación de Calcio respecto a Fosforo de nuestra hidroxiapatita sintetizada estaba en el valor estequiométrico, el cual es de 1.6667.

Los resultados de esta técnica se muestran en la tabla IX:

Tabla IX.- Relación Ca/P de hidroxiapatita sintetizada

Muestra	Ca (mg/kg)	P (mg/kg)	Relación Ca/P
HAp700-12	446130	293626	1.58749566

Como puede observarse, la hidroxiapatita sintetizada se encuentra por debajo del valor estequiométrico, por lo que se sintetizó nuevamente hidroxiapatita a la cual

se le agrego un 9% de exceso de nitrato de calcio tetrahidratado para alcanzar un valor más cercano al estequiométrico. Sin embargo consideramos que el valor de Ca/P mostrado en la tabla IX no esta tan alejado del valor estequiométrico como para no poder usar la hidroxiapatita en la síntesis del bio-empaque. A continuación se muestran los resultados de la hidroxiapatita con el exceso de calcio (Tabla X).

Tabla X.- Relación Ca/P de hidroxiapatita sintetizada con exceso de calcio

Muestra	Ca (mg/kg)	P (mg/kg)	Relación Ca/P
HAp700-12	177114	105488	1.67899478

Como puede observarse, al agregar un 9 % de exceso de nitrato de calcio en el momento de la síntesis de hidroxiapatita, la relación Ca/P se encuentra ligeramente arriba del valor estequiométrico.

IV.I.c Dispersión de Luz (DL)

Esta técnica mide la distribución de tamaños de partículas disueltas o suspendidas en un líquido, el equipo utilizado cuenta con un intervalo de medición de 5 nm a 2 µm. Es una prueba no destructiva y la cantidad de muestra requerida para el análisis es menor a 10 ml, una vez que la muestra fue suspendida en el solvente adecuado.

El equipo consta de:

- 1.- Una fuente de luz láser de Helio-Neón emitiendo en 632.8 nm
- 2.- Un goniómetro controlado por computadora para fijar el ángulo de dispersión
- 3.- Un sistema óptico de enfoque para concentrar la luz incidente en la muestra
- 4.- Un porta muestras control de temperatura y solvente
- 5.- Un sistema óptico para colectar la luz dispersada
- 6.- Un sistema de detección de alta sensibilidad para contar fotones
- 7.- Un sistema electrónico para preamplificar-amplificar la señal
- 8.- Un correlador digital para correlacionar la señal proveniente de cada fotón.

El equipo se encuentra conectado a un sistema de cómputo para analizar las funciones de correlación obtenidas. La figura XV muestra la imagen del equipo con cada una de las partes descritas anteriormente.

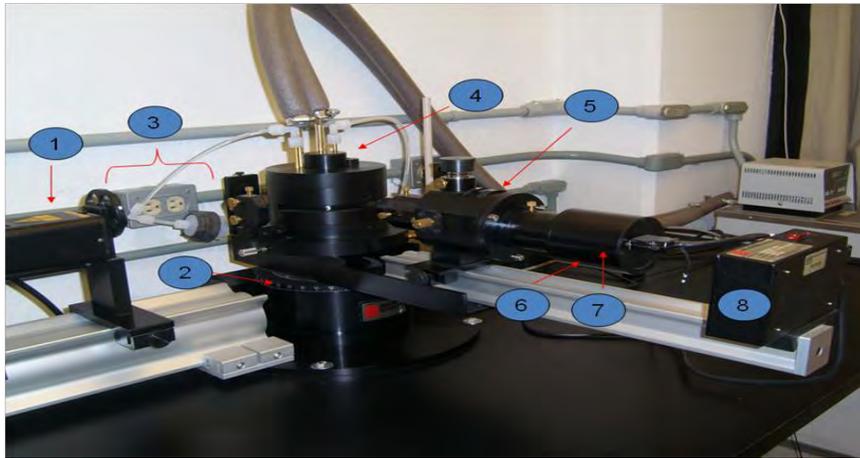


Figura XV.- Equipo de Dispersión de Luz

El equipo cuenta con un software especializado, requiere la verificación de la alineación del láser, la calibración se puede verificar empleando un método de comparación con una muestra patrón estandarizada de látex con tamaño de partícula conocida.

Preparación de las muestras

Primeramente se deben limpiar las celdas de vidrio en las que se analizarán las muestras. Se debe verificar que las celdas no estén rayadas y evitar tocarlas sin el uso de guantes. Una vez que se verificó la limpieza de las celdas se filtra el solvente en el que van a ser suspendidas las partículas a analizar, antes de agregar la muestra en polvo se enjuagan nuevamente las celdas con el solvente filtrado y a continuación se llenan hasta $\frac{3}{4}$ de la capacidad de cada una. (Figura XVI). La filtración se realiza utilizando membranas de nylon y teflón de $0.2 \mu\text{m}$ para solventes acuosos y orgánicos respectivamente, las cuales están contenidas en un portafiltros (Figura XVII). Al terminar de filtrar se adiciona una cantidad muy pequeña de muestra a la celda.



Figura XVI.- Filtración de la muestra

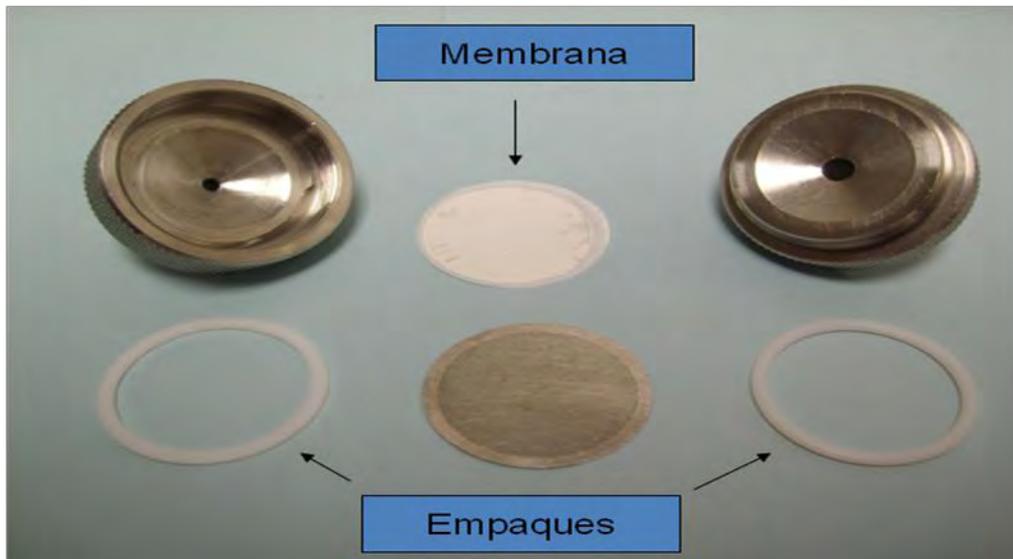


Figura XVII.- Contenido del portafiltros

Para evitar que las partículas de la muestra se aglomeren es recomendable dispersarlas con baño ultrasónico por un período de 5 minutos dependiendo de qué tan agregadas estén las partículas de la muestra (Figura XVIII).



Figura XVIII.- Muestras en baño ultrasónico

Finalmente se tiene la muestra terminada que será analizada mediante la técnica de dispersión de luz.

El equipo es un Dispersor de Luz, marca Brookhaven Instruments Corporation, modelo BI-APD (Figura XIX) contiene un láser con una longitud de onda de 633 nanómetros (nm). El principio de operación es relativamente simple, un láser incide en las partículas de la muestra, parte de la luz incidente es dispersada llegando al detector el cual cuenta los fotones dispersados. La intensidad de luz dispersada es enviada a un correlador digital el cual efectúa la auto-correlación. La

función de correlación está relacionada con el tamaño hidrodinámico de las partículas.



Figura XIX.- Dispersor de Luz

Mediante un aparato electrónico denominado correlador es posible también obtener la función que correlaciona las intensidades de luz dispersadas con una diferencia de tiempos t , promediada a lo largo del tiempo.

El tratamiento teórico para disoluciones diluidas y despreciando los efectos de múltiple dispersión, proporciona el tamaño hidrodinámico de las partículas dispersoras de luz.

Esta técnica se utilizo para comprobar que el tamaño de partículas de la hidroxiapatita sintetizada realmente esté en el intervalo de 1.5 – 2 micrómetros. Los resultados se muestran a continuación

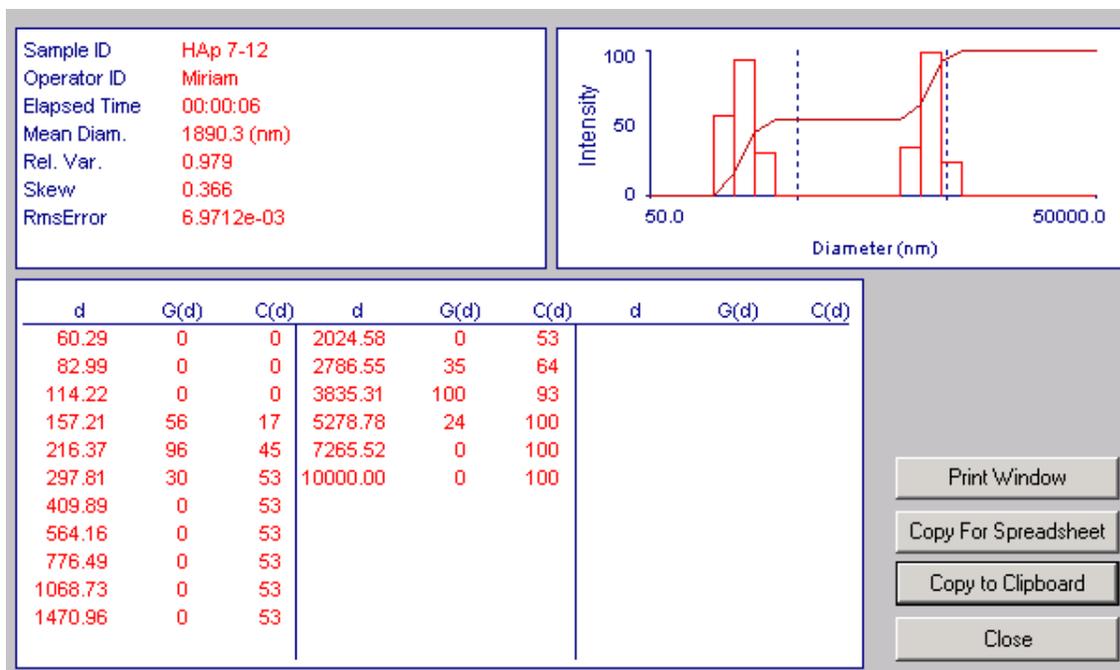


Figura XX.- Resultados de la técnica Dispersión de Luz

Los resultados de esta técnica muestran un tamaño de partícula de aproximadamente 1.9 micras, sin embargo se considera un valor muy cercano al que se esperaba; por lo tanto será utilizada en la preparación de los materiales híbridos.

IV.I.d Espectroscopia Infrarroja (IR)

La espectroscopia infrarroja está basada en la interacción de luz infrarroja con la materia y permite la identificación de los enlaces químicos presentes. Cuando la radiación infrarroja penetra en un material, puede ser absorbida por éste y estimular la vibración de los enlaces químicos presentes. Existe una correlación entre la frecuencia a la que una molécula absorbe radiación infrarroja y su estructura. Esta correlación permite identificar la estructura de moléculas desconocidas a partir de su espectro de infrarrojo, por lo que la espectroscopia infrarroja es una herramienta útil de análisis químico.

Esta espectroscopia es ampliamente utilizada en investigación, laboratorios de control de calidad de la rama farmacéutica e industrial, cosmetología, alimentos, química de polímeros, servicios periciales, etc.

Esta caracterización fue realizada en el laboratorio de Espectroscopia Óptica del CFATA, el cual cuenta con un espectrómetro de mediano y cercano infrarrojo con transformada de Fourier (FT-IR) marca Bruker modelo Alpha-T, con los accesorios de Reflectancia Difusa (RD) y Reflectancia Total Atenuada (RTA).

Es posible analizar polvos, líquidos y películas, mediante el uso del accesorio apropiado. La cantidad de material requerido para el análisis es de aproximadamente 100 mg.

Esta técnica se utilizó para observar el tipo de enlace químico que se encuentra presente en la hidroxiapatita que se sinterizó a una temperatura de 700 °C durante 12 horas (HAp700-12) y se comparó con hidroxiapatita comercial (HApC).

Se realizaron análisis en Reflectancia Total Atenuada (ATR) (Figura XXI) y Reflectancia Difusa (RD) (Figura XXII) a ambas muestras. A continuación se muestran los espectros para cada muestra.

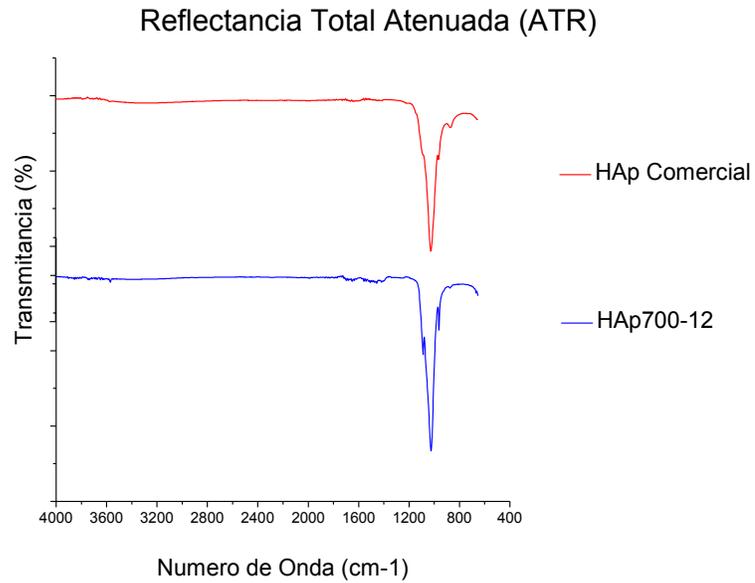


Figura XXI.- Espectro de IR en ATR

En la figura XXI es posible observar las bandas a 963 y 1026 cm^{-1} correspondientes a la vibración de estiramiento simétrico y asimétrico, respectivamente, del grupo P-O, una banda a 1088 cm^{-1} debido a la vibración de estiramiento asimétrico del grupo P=O y la banda a 3571 cm^{-1} correspondiente a la vibración de estiramiento del grupo OH.

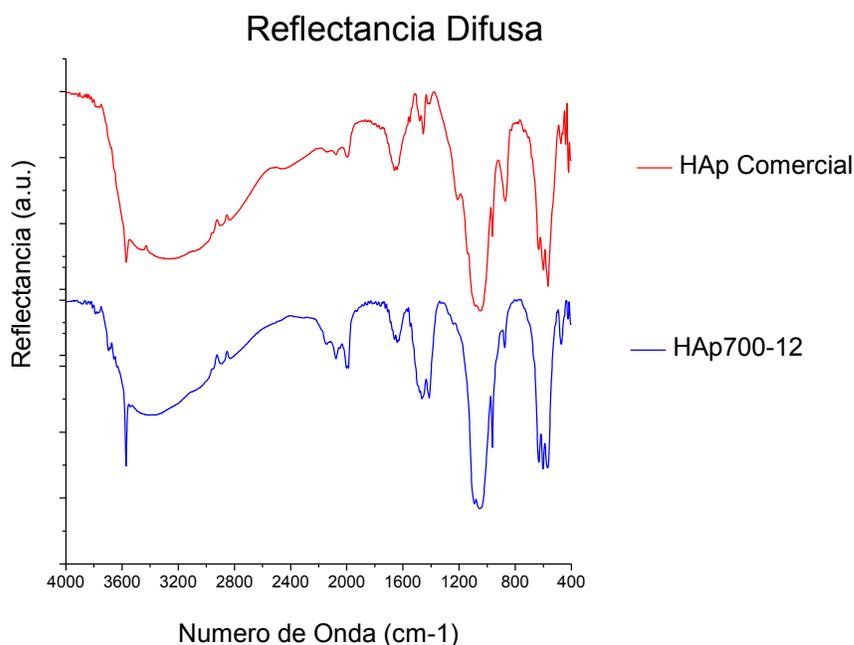


Figura XXII.- Espectro de IR en RD

En lo que respecta al espectro en Reflectancia Difusa, la muestra tratada a 700 °C durante 12 horas muestra bandas a 569, 602 y 632 cm^{-1} correspondientes a la vibración tipo tijera del grupo O–P–O. La banda a 963 cm^{-1} corresponde a la vibración de estiramiento simétrico del grupo P–O, mientras las bandas a 1053 y 1090 cm^{-1} a la vibración de estiramiento asimétrico del mismo grupo.

En ambos espectros se analizaron las bandas más representativas de la hidroxiapatita reportadas en la literatura. Como puede observarse en ambos espectros, todas las bandas de la hidroxiapatita sintetizada coinciden con la hidroxiapatita comercial, lo cual nos indica que mediante la síntesis realizada, se está obteniendo hidroxiapatita la cual se utilizara para la síntesis del bio-material.

IV.II Caracterización de los materiales híbridos

IV.II.a Pruebas de Abrasión

La resistencia a la abrasión fue determinada utilizando el método de Taber de acuerdo a la norma ASTM D-1242. La pérdida de peso fue obtenida lijando la superficie de las muestras con una lija F-120 Fandeli montada sobre un disco de acero giratorio a 250 rpm en condiciones secas (Figura XXIII). Una vez que las probetas están listas se pesan para conocer el peso inicial. Encima de estas se coloca un peso de 20 gramos. La pérdida de peso fue determinada cada 20 segundos con una exactitud de $\pm 1 \times 10^{-5}$ g, después de este tiempo se detuvo el disco, se limpiaron los restos del material que fue desgastado, y se pesaron en la balanza analítica. Este proceso se repitió hasta completar 200 seg. Se limpio la superficie rayada con un paño limpio, seco y suave para remover el polvo, y la arena que queda sobre la lija también es limpiada con un cepillo suave.



Figura XXIII.- Equipo de Abrasión

Esta prueba se emplea para determinar el comportamiento de cualquier material frente al desgaste que producirá un agente externo. Se debe tomar en consideración que en las probetas es variable la pérdida de peso entre una formulación y otra. Para tener una medida exacta de la cantidad de material que se pierde durante la prueba, fue necesario restarle al peso inicial de la probeta, el peso después de cada lijada.

A continuación se muestra una gráfica con los resultados obtenidos para las pruebas de abrasión donde se observa que el material que es más resistente a la abrasión es el RS, que corresponde a poliuretano y 100% de sílice

En segundo lugar se encuentra el RA7S3 que corresponde a poliuretano con un 70% de alúmina y un 30% de sílice. El material que dio peores resultados fue aquel que contiene poliuretano y 100% de alúmina (RA): mientras más grande es el tamaño de partícula, menor es la resistencia a la abrasión.

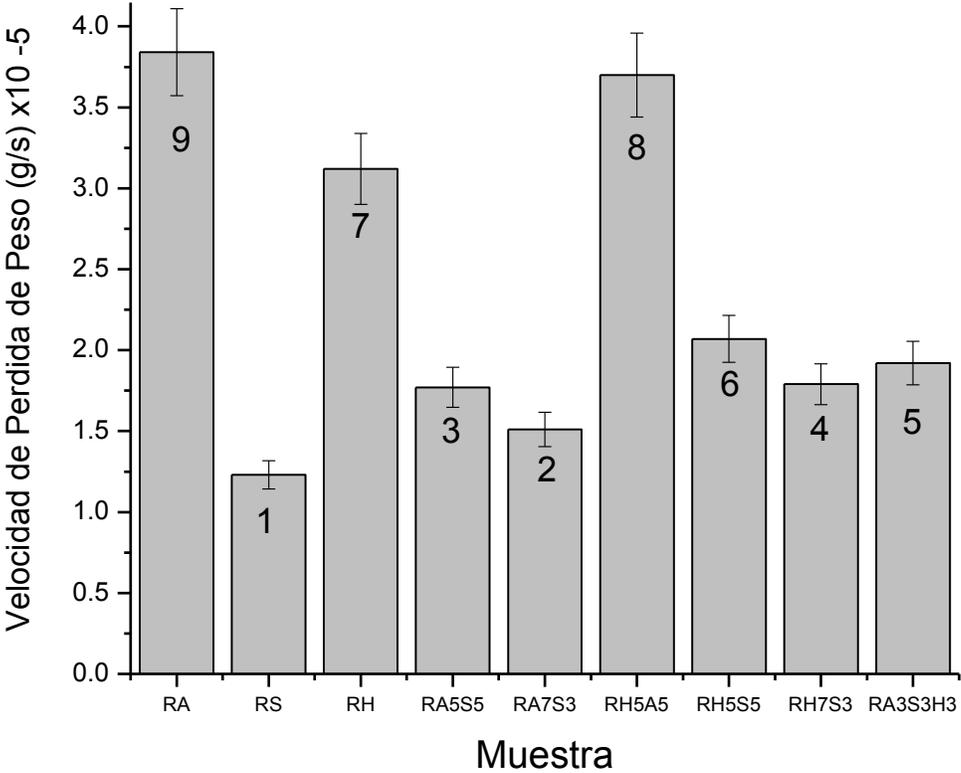


Figura XXIV.- Resultados de la resistencia a la abrasión

Se puede constatar que al tener únicamente partículas nanométricas el material se vuelve más resistente a la abrasión. De igual manera si se tiene una mayor cantidad de partículas micrométricas y después añadimos en poca cantidad partículas nanométricas que ocupen los sitios intersticiales obtenemos un material que también es resistente. De estos datos podemos deducir que el empaquetado y el porcentaje de cerámica micro y nanométrica que se adicionan son importantes.

IV.II.b Microscopía Electrónica de Barrido (SEM)

El microscopio electrónico de barrido (SEM) es un instrumento que permite la observación y caracterización superficial de materiales inorgánicos y orgánicos, entregando información morfológica del material analizado. A partir de él se producen distintos tipos de señal que se generan desde la muestra y se utilizan para examinar muchas de sus características.

El microscopio electrónico de barrido puede estar equipado con diversos detectores, entre los que se pueden mencionar: un detector de electrones secundarios para obtener imágenes de alta resolución SEI (Secondary Electron Image), un detector de electrones retrodispersados que permite la obtención de imágenes de composición y topografía de la superficie BEI (Backscattered Electron Image), y un detector de energía dispersiva EDS (Energy Dispersive Spectrometer) permite coleccionar los Rayos X generados por la muestra y realizar diversos análisis e imágenes de distribución de elementos en superficies pulidas.

Entre las áreas de aplicación de esta técnica, se pueden mencionar:

- ❖ **Geología:** Investigaciones geomineras, cristalográficas, mineralógicas y petrológicas. Estudio morfológico y estructural de las muestras.
- ❖ **Estudio de materiales:** Caracterización microestructural de materiales. Identificación, análisis de fases cristalinas y transiciones de fases en diversos materiales tales como metales, cerámicos, materiales compuestos, semiconductores, polímeros y minerales. Composición de superficies y tamaño de grano. Valoración del deterioro de materiales, determinación del grado de cristalinidad y presencia de defectos. Identificación del tipo de degradación: fatiga, corrosión, fragilización, etc.
- ❖ **Metalurgia:** Control de calidad y estudio de fatiga de materiales, características texturales.
- ❖ **Odontología:** En este campo son muchas las aplicaciones de las caracterizaciones morfológicas que se pueden realizar con el microscopio electrónico de barrido.
- ❖ **Botánica, Biomedicina, entre otras.**

Trabajo Práctico de aplicación del SEM

Se prepararon 5 muestras tomadas de los datos de abrasión para observar la morfología en cada una de ellas mediante microscopía electrónica de barrido. Las muestras fueron congeladas en nitrógeno líquido, fracturadas y se colocaron en los porta muestras pegándolas con cinta de carbono, como se muestra en la figura XXV. Posteriormente la nueva superficie expuesta fue recubierta con una película de oro en una Evaporadora de Metal Sputter Coater EMS 550 Electron Microscopy Sciences (Figura XXVI) con dos ciclos de 4 minutos cada uno y con sistema de vacío.



Figura XXV.- Muestras preparadas para recubrir con oro



Figura XXVI.- Evaporadora de metal Sputter Coater EMS 550

Finalmente se tiene la muestra recubierta con oro (Figura XXVII) y lista para ser sometida a la técnica de Microscopía Electrónica de Barrido, la cual se realizó en un equipo JEOL JSM-6060 a 20 KV en modo de electrones secundarios con magnificaciones de x20, x40 y x60 con la finalidad de observar el tamaño y la forma de los poros.

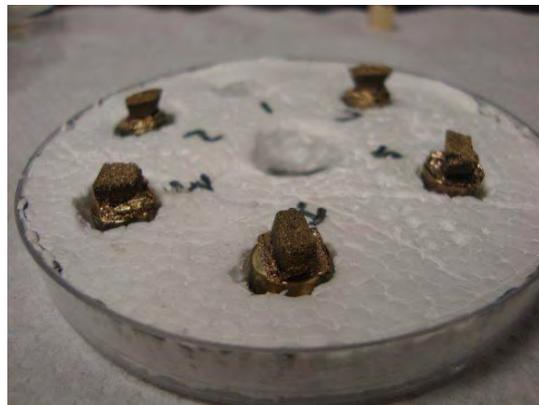


Figura XXVII.- Muestras recubiertas con oro

A continuación se muestran las micrográficas para cada una de las muestras.

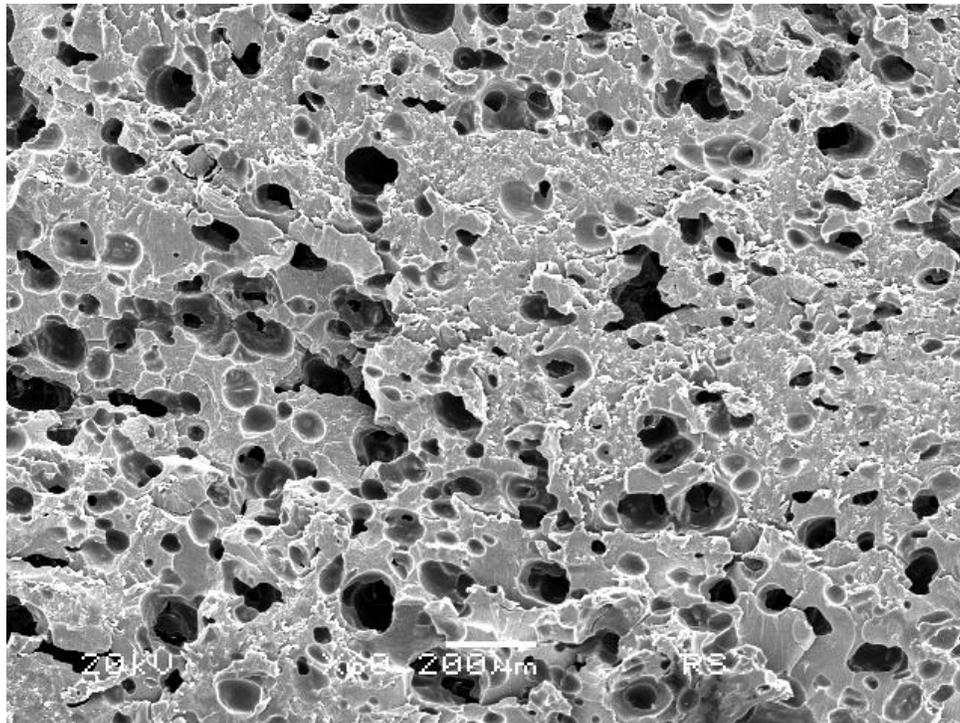


Figura XXVIII.- Muestra: 100% Resina – 100% Sílice

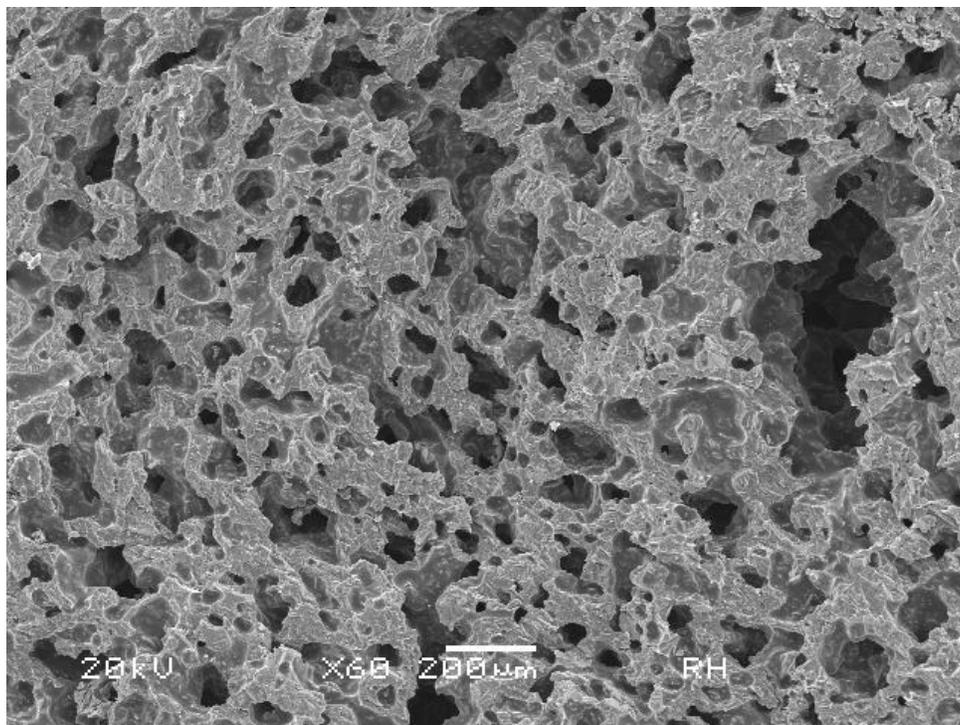


Figura XXIX.- Muestra: 100% Resina – 100% Hidroxiapatita

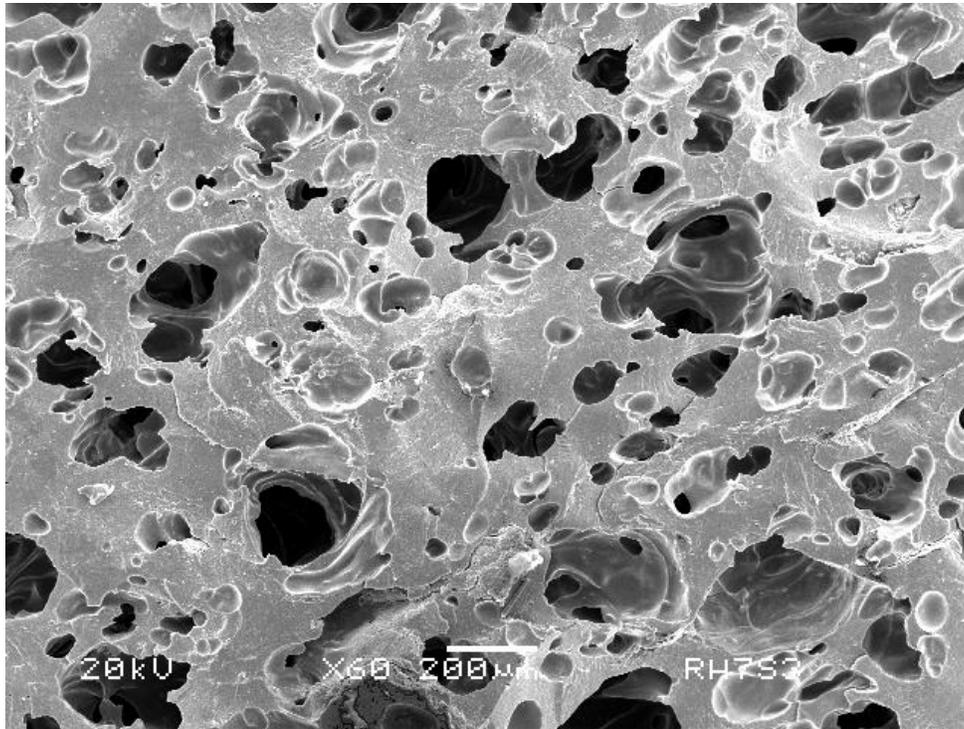


Figura XXX.- Muestra: 100% Resina – 70% Hidroxiapatita – 30% Sílice

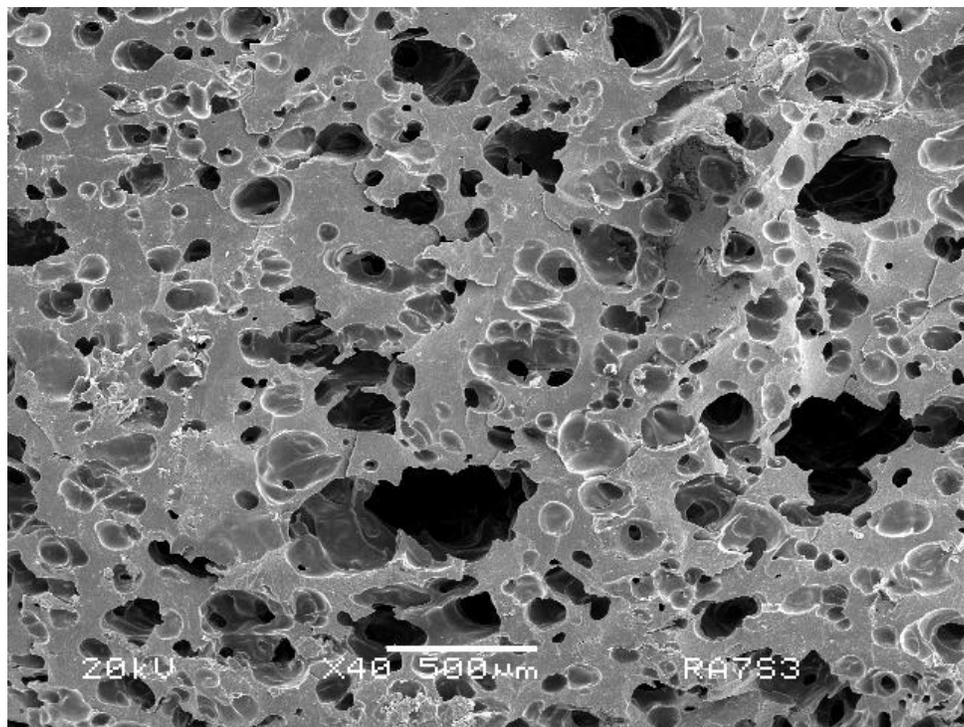


Figura XXXI.- Muestra: 100% Resina – 70% Alúmina – 30% Sílice

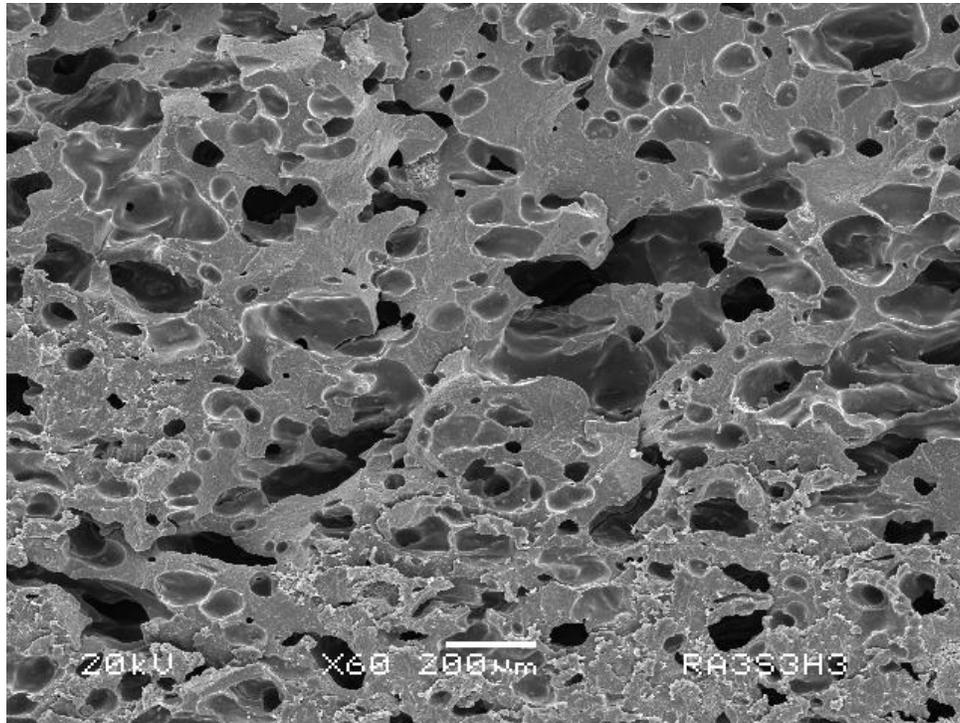


Figura XXXII.- Muestra: 100% Resina – 33% Alúmina – 33% Sílice – 33% HAp

Como puede observarse en estas micrografías, las muestras que tienen un mayor tamaño de poro y que presentan una mayor cantidad de poros interconectados son aquellas que contienen 100% Resina - 70% Hidroxiapatita – 30% Sílice y 100% Resina - 70% Alúmina - 30% Sílice.

La muestra que contiene 100% Resina – 33% Alúmina – 33% Sílice – 33% Hidroxiapatita no contiene una gran cantidad de poros interconectados, lo cual no la hace una formulación adecuada para recubrir los MEMS.

La micrografía con 100% Resina – 100% Hidroxiapatita tiene un gran número de poros pequeños, los cuales reducen las propiedades mecánicas y no son adecuados para la vascularización.

IV.II.c Densitometría

Se sabe que la fracción de volumen de poro debe ser alrededor del 60% para que exista percolación en el sistema y permita la vascularización mientras que estructuras con fracción de volumen de poro menor al 40% son inadecuadas para la vascularización. Por lo tanto, es importante medir la fracción de volumen de los poros en las muestras. Primeramente se calculó el tamaño de poros en las muestras mediante las micrografías de SEM, posteriormente se calcularon las densidades aparentes de las muestras, para esto se prepararon muestras con formas geométricas y a partir de la medida precisa de sus dimensiones se calcula el volumen. Se utilizaron una balanza analítica con una resolución de 10^{-4} g y un calibrador con una resolución de 10^{-3} cm y mediante la siguiente expresión se obtuvieron así las densidades.

$$\rho_a = (W_s/V_t)$$

Donde:

ρ_a = densidad aparente del material en g/cm^3

W_s = Peso de la muestra seca en gramos

V_t = Volumen total de la muestra en cm^3

Por otro lado también fue necesario calcular las densidades de la fracción sólida (ρ_s) la cual se define como el peso del material seco (W_s) por unidad de volumen de la parte sólida del material (V_s), es decir, el volumen después de ser excluidos sus espacios vacíos:

$$\rho_s = W_s / V_s$$

Su valor puede calcularse de forma teórica a partir de la densidad de los constituyentes de la muestra, siempre que se conozca con precisión la composición cuantitativa del material y la densidad de cada componente.

Dado el porcentaje de cada uno de los componentes que forman el material (c_i) y su correspondiente densidad (ρ_i), la densidad de la fracción sólida (ρ_s) se obtiene como:

$$\rho_s = \sum (c_i \times \rho_i) / 100$$

Como podemos observar, la obtención de la masa de la muestra no presenta problema, únicamente es necesario que esté seca, por lo que los distintos métodos se diferencian en el procedimiento seguido para determinar el volumen. Estas dos densidades obtenidas hasta el momento se muestran en la tabla XI.

Después de haber obtenido las densidades aparentes y las densidades de la fracción sólida, se calculo la porosidad total, también conocida como fracción volumen del poro (Φ), la cual se define como el volumen total de espacios vacíos por unidad de volumen total de material. En este caso deben contabilizarse todos los espacios vacíos presentes: abiertos y cerrados, accesibles y no accesibles. Su valor no puede obtenerse de forma experimental, ya que incluye entre los

espacios vacíos los no comunicados con el exterior (poros no accesibles o poros ciegos). Su determinación se realiza de forma indirecta a partir del valor de ambas densidades. Conocida la ρ_s y la ρ_a , la fracción volumen de poros se calcula a partir de la expresión:

$$\Phi = ((\rho_s - \rho_d) / \rho_s) \times 100$$

Otra medida importante es la porosidad abierta (Φ_o) se conoce también como porosidad accesible o comunicada, y se define de la misma forma como el volumen de poros abiertos (V_a) o comunicados entre sí y con el exterior (accesibles al agua normalmente) por unidad de volumen total de material (V_t):

$$\Phi_o = (V_a / V_t) \times 100$$

Esta porosidad se determina normalmente mediante técnicas experimentales, basadas en introducir un fluido en los poros y cuantificar su volumen. El procedimiento más común es el método de la pesada hidrostática, el cual permite obtener diferentes propiedades físicas a partir de la masa de una muestra de material obtenida en diferentes condiciones: seca (W_o), saturada en agua (W_s) y sumergida en agua o hidrostática (W_h); entonces se tiene:

- Densidad del material seco: $\rho_d = [W_o / (W_s - W_h)] \times \rho_{\text{agua}}$
- Porosidad abierta: $\Phi_o = [(W_s - W_o) / (W_s - W_h)] \times 100$
- Contenido en agua en saturación: $A_s = [(W_s - W_o) / W_o] \times 100$

La porosidad total es, por definición, el máximo valor de porosidad que presenta un material. La porosidad abierta es el parámetro más significativo de los materiales ya que condiciona su capacidad para almacenar fluidos, influyendo en sus restantes propiedades físicas, así como en su actividad química y, en última instancia, en su durabilidad y calidad. En la tabla XI se muestran todos los valores obtenidos para esta caracterización.

Tabla XI.- Tamaño de poro, densidad y porosidad de los materiales híbridos

Muestra	Tamaño de Poro (μm)	Densidad Aparente (g/cm^3)	Densidad de la Fracción Sólida (g/cm^3)	Porosidad Total (%)	Porosidad Abierta (%)
RH	60 \pm 5	0.9058 \pm 0.0032	2.145 \pm 5.36 X 10 ⁻⁷	57	53
RS	75 \pm 5	0.8097 \pm 0.0022	1.892 \pm 4.73 X 10 ⁻⁷	57	47
RA7S3	82 \pm 10	0.7097 \pm 0.0022	2.370 \pm 9.30 X 10 ⁻⁷	70	42
RH7S3	150 \pm 10	0.7954 \pm 0.0028	2.069 \pm 8.20 X 10 ⁻⁷	61	48
RA3S3H3	75 \pm 8	0.6577 \pm 0.0024	2.198 \pm 12.38 X 10 ⁻⁷	70	35

IV.II.d Pruebas Mecánicas

En ingeniería, las propiedades mecánicas de los materiales son una de las características inherentes que permiten diferenciar un material de otro. Se necesita saber cómo responden los materiales sólidos a fuerzas externas como la tensión, la compresión, la torsión, la flexión o la cizalladura. En este apartado nos enfocaremos a la prueba de compresión.

La compresión es una presión que tiende a causar una reducción del volumen de la muestra. Cuando se somete un material a una fuerza de flexión, cizalladura o torsión, actúan simultáneamente fuerzas de tensión y de compresión. Por ejemplo, cuando se flexiona una varilla, uno de sus lados se estira y el otro se comprime.

Cuando se aplica una fuerza o carga determinada esta se presenta en un zona específica, un punto de ruptura, significando que en esta zona el material es más frágil, obteniendo así la carga máxima que el mismo puede soportar, determinando el esfuerzo que se produjo en el material y encontrando el Modulo de Elasticidad o de Young al que se somete el material.

Las pruebas mecánicas que se realizaron están basadas en la norma ASTM D-695-02a. Este método de prueba cubre la determinación de propiedades de compresión de polímeros rígidos.

En este caso se hicieron para un material que consta de una matriz polimérica reforzado con partículas de cerámica.

Mediante el procedimiento descrito anteriormente para la preparación del material híbrido, se fabricaron probetas cilíndricas (2 cm de largo y 1 cm de diámetro) como se muestra en la Figura XXXIII.

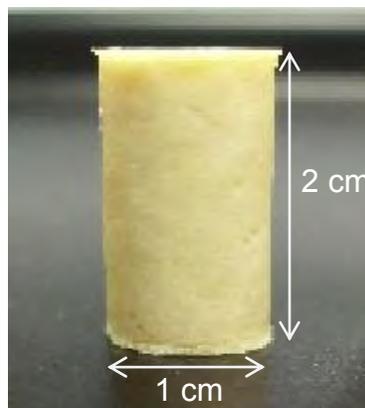


Figura XXXIII.- Probeta para pruebas mecánicas (compresión)

Para la fabricación de las probetas fue necesario diseñar moldes para garantizar que las dimensiones fueron iguales para cada una de las probetas.

En la figura XXXIV se muestra un molde de teflón en el cual se adiciono el bio-material, para que tomara la forma del molde. Se dejo durante 24 horas y posteriormente se desmoldaron.



Figura XXXIV.- Moldes de teflón

Se utiliza el ensayo de compresión que consiste en una carga uniaxial, es decir en una sola dirección por lo que la muestra se coloca entre los dos platos de la máquina de pruebas mecánicas y se le aplica la carga (Figura XXXV).

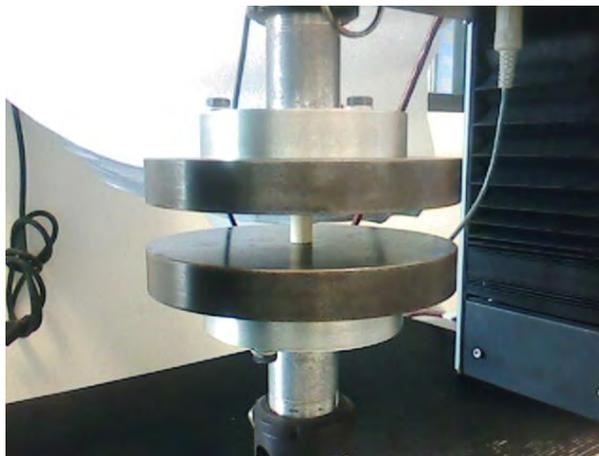


Figura XXXV.- Ensayo de Compresión

Las dimensiones de la probeta varían, dependiendo de la que se quiera utilizar ya sea cuadrada o cilíndrica las especificaciones son distintas para el largo y ancho de la probeta, la velocidad a la que se hizo el ensayo fue de 1.3 mm/min.

Los resultados de pruebas mecánicas nos darán información muy importante la cual es la carga máxima que soportan debido a una fuerza de compresión y la zona en la cual el material se fractura debido a que alcanza su punto de ruptura.

Con los datos obtenidos de esta prueba, se procedió a calcular el modulo de Young y el punto de ruptura para cada formulación. Esto se realizo a partir de las gráficas de esfuerzo – deformación calculando la pendiente en cada una de ellas, la cual es el modulo de Young. La figura XXXVI muestra los resultados del módulo de Young de las diferentes formulaciones, es decir el grado de deformación del material cuando se le aplica una fuerza y la figura XXXVII muestra el punto de ruptura que alcanzo cada formulación.

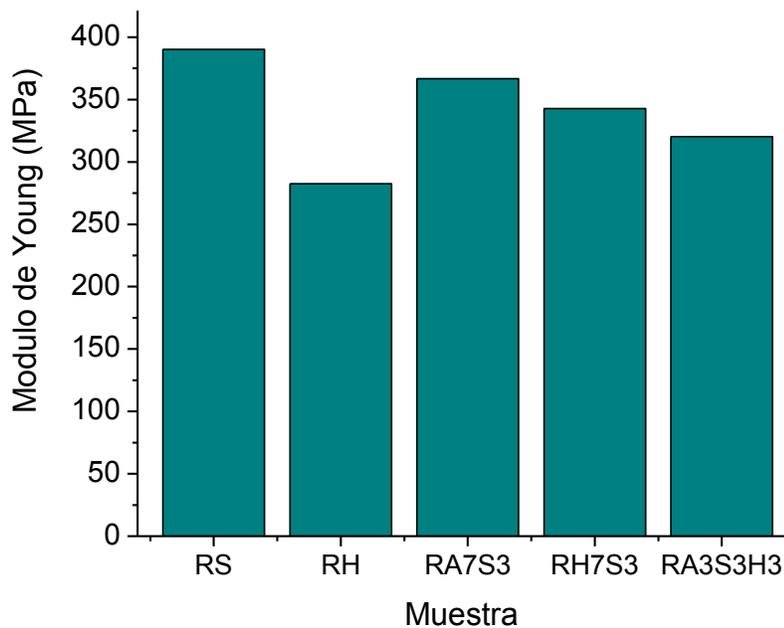


Figura XXXVI.- Modulo de Young

Los resultados de las pruebas mecánicas concuerdan con aquellos resultados de resistencia a la abrasión: las muestras con el mayor modulo de Young son RS, RA7S3 y RH7S3, mientras el valor más bajo fue obtenido por la muestra RH.

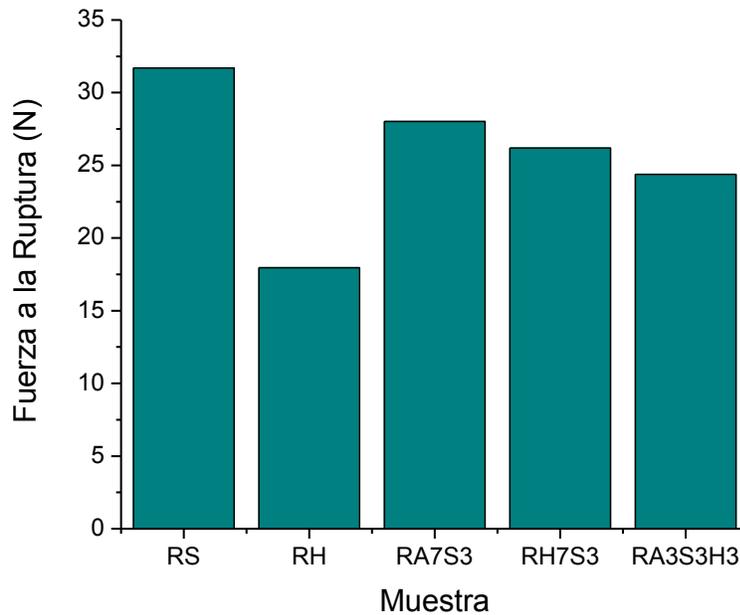


Figura XXXVII.- Fuerza a la ruptura

En esta gráfica es posible observar que las muestras RS, RA7S3 y RH7S3 fueron las que obtuvieron los valores más altos de fuerza a la ruptura, mientras que la muestra RH obtuvo el valor más bajo.

IV.II.e Pruebas de Rayado (Scratch Test)

La resistencia al rayado es uno de los factores más importantes en la Ciencia e Ingeniería de Materiales. Las pruebas de rayado fueron originalmente diseñadas como una medida de adhesión de películas delgadas duras. Entre las diversas técnicas propuestas para pruebas de adhesión, la única que ha llevado constantemente a resultados significativos y la cual puede ser utilizada para control de calidad en la producción a gran escala es precisamente la prueba de rayado. La prueba fue propuesta primeramente por Heavens en 1950 e implementada en el año de 1960 por Benjamin y Weaver quienes fueron también responsables de desarrollar el primer modelo. Sin embargo, su modelo fallo para describir el comportamiento de recubrimientos duros. Las pruebas de rayado consisten en deformar la superficie por indentación bajo la carga de una punta de diamante en movimiento. La carga aplicada puede mantenerse constante, en aumento continuo o en aumento gradual. La menor carga en la cual el recubrimiento es dañado se llama carga crítica L_C y es determinada por óptica o por microscopia electrónica. En el caso de recubrimientos muy duros la carga crítica es determinada por emisión acústica.

Kody y Martin desarrollaron una metodología bastante sofisticada para pruebas de rayado en 1996, la cual involucra cantidades de luz dispersada desde un polímero sólido y superficies de compuestos poliméricos debido a la superficie de deformación. La técnica se basa en la deformación del material en una manera reproducible y controlada. La maquina utiliza una aguja de diamante en forma conica para inducir rayados en una pieza plana de material montado sobre un escenario giratorio. Los resultados pueden entonces ser usados para comparar la resistencia al rayado de materiales con diferentes composiciones y diferentes texturas.

Usamos un método de prueba que consiste en rayar la superficie de varios materiales compuestos de cerámica – polímero y medimos la profundidad del rayado mientras la prueba se lleva a cabo. La profundidad del rayado normalmente se mide en micrómetros y un material viscoelástico típicamente debe recuperarse después del rayado. La profundidad de penetración P_d es la medida de la profundidad del rayado original. La profundidad residual R_d es determinada después de que la superficie rayada se ha completado. La comparación de las dos profundidades determina la cantidad de recuperación que la superficie experimenta después del rayado.

La resistencia al rayado se realizó en el Laboratorio de Polímeros Avanzados y Materiales Optimizados (LAPOM) perteneciente a la Universidad del Norte de Texas (UNT) y se midió con un Micro-Scratch Tester (MST) de CSEM Instruments. Se realizaron 2 tipos de pruebas, rayado con carga en aumento continuo (Progressive Scratch) y multi – rayado con carga constante (Multi Pass Scratch).

El indentador (rayador) fue del tipo Rockwell con una punta de diamante de 200 μm de radio. Cada corrida incluye un pre-escaneo, el rayado y un post-escaneo. El pre-escaneo se realiza para caracterizar la topografía del material antes del rayado. El post-escaneo fue realizado para medir la respuesta del material después del rayado y es el que nos proporciona la cantidad de recuperación del material después de que se ha llevado a cabo el rayado. A continuación se muestra un esquema general de cómo se realiza el rayado en la muestra (figura XXXVIII). La figura XXXIX y XL muestran el equipo utilizado para la realización de estas pruebas y la muestra sometida a rayado respectivamente.

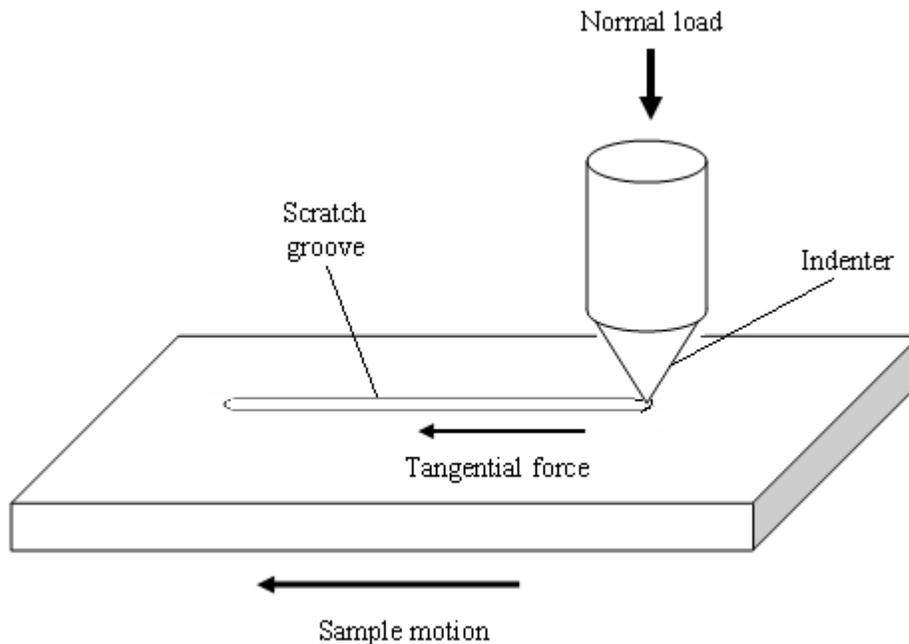


Figura XXXVIII.- Esquema de rayado en la muestra



Figura XXXIX.- Micro-Scratch Tester (MST)



Figura XL.- Muestra en proceso de rayado

IV.II.e.I Rayado con carga en aumento continuo (*Progressive Scratch*)

Se realizaron 3 ensayos por cada muestra utilizando el método de carga en aumento continuo, desde 5 N. hasta 30 N. La velocidad del rayado fue de 5 N/min y la longitud de muestreo fue de 5 mm. Se calculo la profundidad de penetración (Figura XLI), la profundidad residual (Figura XLII) y el porcentaje de recuperación (Figura XLIII). A continuación se muestran las gráficas obtenidas.

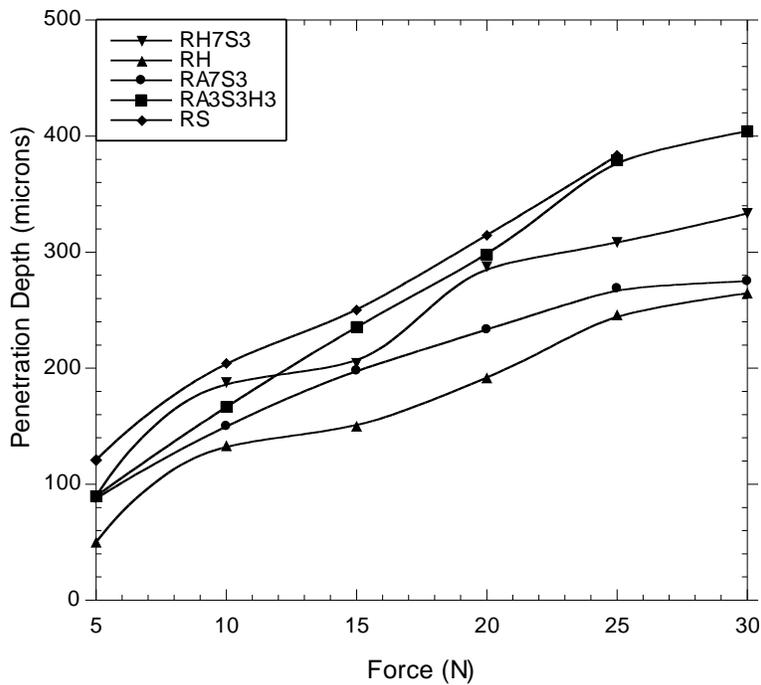


Figura XLI.- Progressive Scratch - Profundidad de Penetración

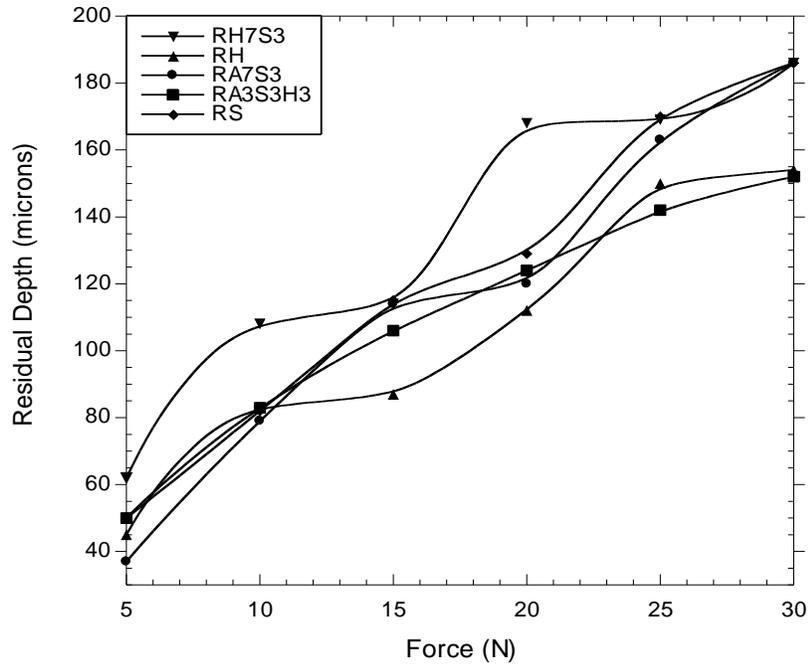


Figura XLII.- Progressive Scratch - Profundidad Residual

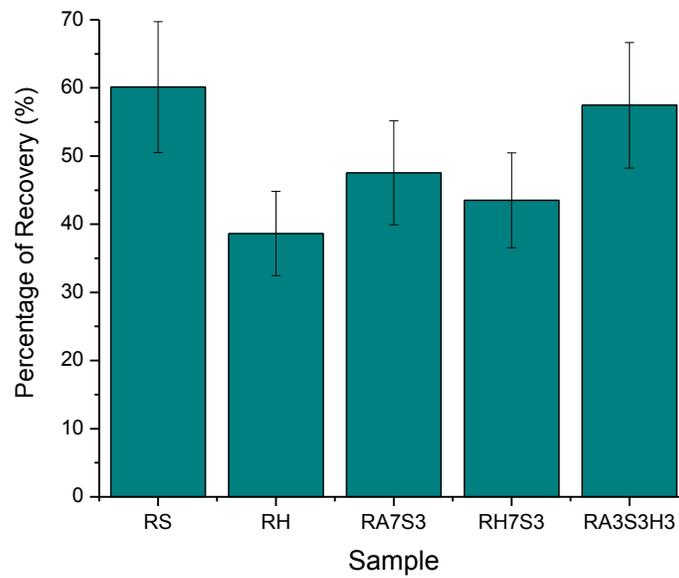


Figura XLIII.- Progressive Scratch - Porcentaje de Recuperación

Los puntos experimentales representan el promedio de valores obtenidos por 3 ensayos realizados en cada muestra. El porcentaje de recuperación viscoelástica f es calculado de acuerdo a la siguiente ecuación.

$$f = \left(1 - \frac{R_d}{P_d}\right) \times 100\%$$

Donde:

R_d = Profundidad Residual

P_d = Profundidad de Penetración

La figura XLI muestra la gráfica de la profundidad de penetración como una función de la carga para todas las muestras. Para cargas bajas (5N) la profundidad de penetración es similar para todas las muestras (80 μm) e incrementa prácticamente de manera lineal con la carga. Sin embargo, las muestras con la pendiente más baja son RH, RA7S3 y RH7S3, significando que estas muestras soportan cargas más pesadas. Cuando la carga aplicada incrementa, la penetración de la punta de diamante incrementa, cavando más profundo en el material y consecuentemente interaccionando con más de las interfaces de cerámica/polímero. Esta es la razón por la cual los datos se separan cada vez más al incrementar la carga.

La profundidad residual para todas las muestra puede verse en la figura XLII. Estos perfiles son similares a los de la figura anterior: empiezan con valores similares e incrementan prácticamente lineal con la carga. Los valores de R_d son inferiores que los de P_d , sin embargo, hay ciertas similitudes. Para cargas bajas R_d varía aproximadamente lineal con la carga, pero esto no sucede para cargas más altas. Una vez más puede verse la separación de los datos a cargas más altas por razones similares a aquellas para P_d . La profundidad residual comienza con valores muy bajos, 44 μm para una carga de 5N, alcanzando valores de hasta 154 μm a 30N en promedio para todas las muestras.

Para el porcentaje de recuperación f podemos ver de la figura XLIII que la muestra RS muestra alto (y constante) porcentaje de recuperación (60%), mientras que el porcentaje de recuperación para RA7S3 decrece de 60 a 36%. Por otro lado, la muestra RA3S3H3 muestra un sustancial incremento en la recuperación desde 45 a 65%.

IV.II.e.II Multi – Rayado con carga constante (Multi Pass Scratch)

Se realizaron 3 ensayos por cada muestra utilizando el método de Multi Pass Scratch Test, se efectuaron 15 rayados sobre la muestra a una carga constante de 5 N. La velocidad del rayado fue de 5 mm/min y la longitud de muestreo fue de 5 mm. Se calculó la profundidad de penetración (Figura XLIV), la profundidad residual (Figura XLV) y el porcentaje de recuperación (Figura XLVI). A continuación se muestran las gráficas obtenidas.

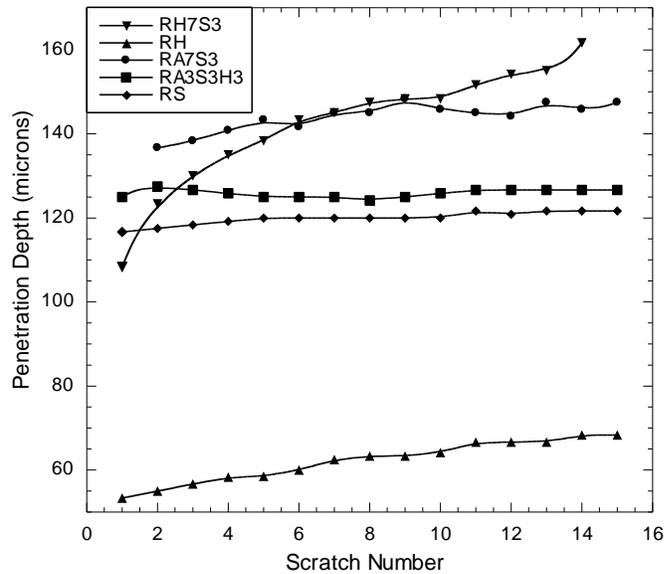


Figura XLIV.- Multi Pass Scratch - Profundidad de Penetración

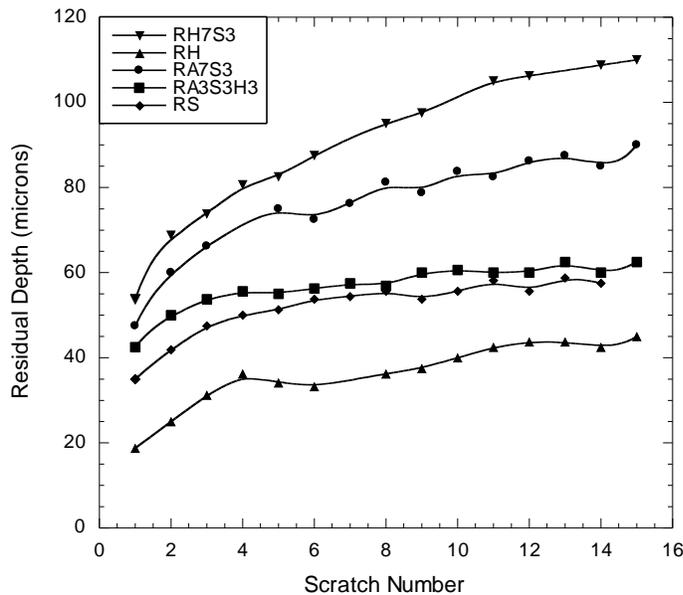


Figura XLV.- Multi Pass Scratch - Profundidad Residual

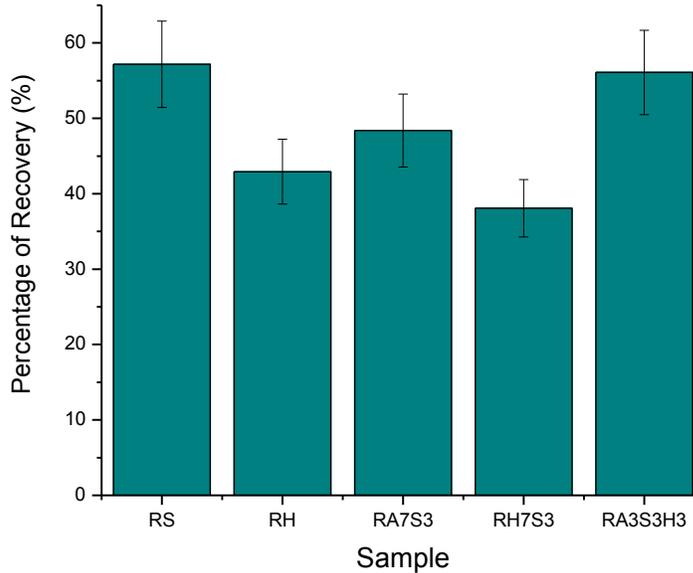


Figura XLVI.- Multi Pass Scratch - Porcentaje de Recuperación

La figura XLIV y XLV muestran los resultados para la profundidad de penetración y la profundidad residual respectivamente en función del número de rayado. Los valores de ambas profundidades se determinaron en 2.5 mm desde el origen, que es la parte media de la longitud de rayado.

De la figura XLIV puede observarse que en prácticamente todas las muestras la penetración no cambia con el número de rayados, indicando que, después del primer rayado, la fase cerámica protege al material nuevamente del rayado manteniendo la profundidad constante; las muestras con alta resistencia al rayado son RH (con un incremento en la profundidad de 54 μm en el primer rayado a 69 μm en el rayado número quince), la muestra RS y RA3S3H3 con una tendencia prácticamente lineal (con una profundidad aproximada de 120 y 130 μm respectivamente). La muestra RH7S3 muestra un significativo incremento en la profundidad de 110 a 160 μm al incrementar el número de rayados. La figura XLV muestra exactamente los mismos resultados que la figura XLIV, aquí puede observarse que la profundidad residual incrementa monótonamente con el número de rayado significando que la recuperación (Figura XLVI) es reducida con el número de rayado. La muestra con la menor profundidad residual fue RH con un incremento de 18 a 42 μm ; la presencia de hidroxiapatita reduce la profundidad

residual porque es un material frágil. La muestra RH7S3 mostro el mayor incremento en la profundidad residual (55 a 110 μm aproximadamente).

El porcentaje de recuperación f se calculo con la misma fórmula que el rayado con carga en aumento progresivo. De la figura XLVI podemos observar que las muestras con la mayor recuperación fueron RS con un 57%, RA3S3H3 con un 56% y RA7S3 con un 50%.

Como se puede observar tanto en Progressive Scratch como en Multi Pass Scratch las muestras que mejor se recuperan son RS y RA3S3H3, solo varía el porcentaje de recuperación.

V. CONCLUSIONES

- ◆ Un nuevo material híbrido a base de hidroxiapatita (HAp) fue producido con la apropiada morfología para ser utilizado como bio-empaque para Sistemas Micro-Electro-Mecánicos (MEMS).
- ◆ El uso de micro- y nano-partículas produce materiales con mejores propiedades mecánicas debido a que las nano-partículas llenan el espacio intersticial que dejan las micro-partículas.
- ◆ El orden en la adición de las cerámicas al poliuretano es importante ya que, primero se deben adicionar las de mayor tamaño y al final las más pequeñas con la finalidad de lograr un mejor empaquetamiento.
- ◆ Los materiales porosos obtenidos tienen buenas propiedades mecánicas y tribológicas, en especial las formulaciones RS, RA7S3 y RH7S3.
- ◆ Las mejores muestras para ser usadas como bio-empaques son RH7S3 y RA7S3 debido a que tienen el mayor tamaño de poro (150 y 82 μm , respectivamente), un módulo de Young razonablemente alto, alta resistencia a la abrasión y al rayado.
- ◆ En el proceso de la búsqueda en la literatura, se encontró que estos materiales son buenos candidatos para materiales de obturación debido a que reaccionan con los grupos hidroxilo de la dentina, hidroxiapatita y las partículas de cerámica, produciendo una red en el interior del material que mejora las propiedades y reduce la micro-filtración. Es por ello que se procedió a caracterizar este tipo de materiales, permitiendo así con los resultados obtenidos realizar y publicar un artículo científico con el título "Scratch and abrasión properties of new polymer-ceramic micro- and nano-hybrid obturation materials".
- ◆ Se considera que se siga trabajando con este tipo de materiales para que sean implantados en un futuro cercano en organismos vivos para examinar su desempeño en cuanto a biocompatibilidad y resistencia física y química.

REFERENCIAS

- [1].- Strawbridge I., Chemistry of glasses. New York. 1990.
- [2].- Brinker C.J., Sherer G.W., Sol-gel science, the physics and chemistry of sol-gel processing. Academic Press, New York. 1989.
- [3].- Brinker C.F., Clark D.E., Ulrich D.R., Better ceramic through chemistry IV, Mater Res Symp Proc, vol. 180. 1990.
- [4].- Klemperer W.G., Brinker C.J., Better ceramic through chemistry V, Mater Res Symp Proc, vol. 271. 1992.
- [5].- Shaw T.M., Gotshall R.J., Chen Y., Synthesis and processing of ceramics: scientific issues. Mater Res Symp Proc, Pittsburgh. 1992.
- [6].- Klein J.C., Garvey G.J., ACS. 1992.
- [7].- Turner C.W., Ceram Bull 70:1487. 1991.
- [8].- Mehrotra R.C., J Non-Cryst Solids 121:1. 1990.
- [9].- Weiss K.D., Paint and coatings: a mature industry in transition. Prog. Polym. Sci. 22:203. 1997.
- [10].- Stern K.H., Metallurgical and ceramic protective coatings. 2nd. Ed. Chapman & Hall, London. 1996.

[11].- Kumar D. and Sharma R.C., Advances in conductive polymers. Eur. Polym. J. 34:1053. 1998.

[12].- Newman P.D., Polymer blends. Academic Press. New York. 1978.

[13].- Castaño V., Rodríguez R., Polymer-base hybrid organic-inorganic materials. In: Brostow W. Performace polymers, ch 24 VCH. Munich. 2001.

[14].- Dickie R.A., Mechanical properties of multiphase polymer blends. Polymers Blends, vol. 1. Academic Press. New York. 1978.

[15].- Allen G., Bevington J., Comprehensive polymer science, vol.1. Polymer characterization. Pergamon Press. England. 1989.

[16].- Z.W. Zhong, Z.F. Wang, Y.H. Tan, Chemical mechanical polishing of polymeric materials for MEMS applications. Microelectron. J. 37, 295-301. 2006.

[17].- S. Xiao, L. Che, X. Li, Y. Wang, A cost-effective flexible MEMS technique for temperature sensing. Microelectron. J. 38, 360–364. 2007.

[18].- B. Bhattacharyya, M. Malapati, J. Munda, A. Sarkar, Influence of tool vibration on machining performance in electrochemical micro-machining of copper. Int. J. Mach. Tools Manuf. 47, 335– 342. 2007.

[19].- C. Lie, Y. Zhou, X.-Y. Gao, W. Ding, Y. Cao, Z.-M. Zhou, H. Choi, Fabrication of 3D MEMS toroidal microinductor for high temperature application. Microelectron. J. 37, 1347–1351. 2006

[20].- Y.I. Rozenberg, Y. Rosenberg, V. krylov, G. Belitsky, Y. Shacham-Diamand, Resin-bonded permanent magnetic films with uot-of-plane magnetization for MEMS applications. *J. Magn. Magn. Mater.* 305, 357–360. 2006

[21].- R. Rodríguez, M. Estévez, S. Vargas, R. Salazar, F. Pacheco, Hap-based porous material with potential application as bio-packages for MEMS. *J Mater Sci: Mater Electron* 19:646–652. 2008.

[22]. D.-Y. Qiao, W.-Z. Yuan, X.-Y. Li, A two-beam method for extending the working range of electrostatic parallel-plate micro actuators. *J. Electrostat.* 65, 256–262. 2007.

[23].- P. Cooley, D. Wallace, B. Antohe, Applicatons of ink-jet printing technology to BioMEMS and microfluidic systems. *J. Assoc. Lab. Automat.* 7, 33–39. 2002.

[24].- M. Barbic, Magnetic wires in MEMS and bio-medical applications. *J. Magn. Magn. Mater.* 249, 357–367. 2002.

[25].- T. Pichonat, B. Gauthier-Manuel, A new process s for the manufacturing of reproducible mesoporous silicon membranes. *J. Membrane Sci.* 280, 494–500. 2006.

[26].- A. Cosijns, C. Vervaet, J. Luyten, S. Mullens, F. Siepmann, L. Van Hoorebeke, B. Masschaele, V. Cnudde, J.P. Remon, Porous hydroxyapatite tablets as carriers for low-dosed drugs. *Eur. J. Pharm. Biopharm.* (In Press), Corrected Proof, Available online 28 February 2007

[27].- V.J. P. Lim, K.A Khor, L. Fu, Hydroxyapatite—zirconia composite coatings via the plasma spraying process. *J. Mater. Proce Technol.* 89, 491–496. 1999.

[28].- P.H.F. Caria, E.Y. Kawachi, C.A. Bertran, J.A. Camilli, Biological assessment of porous-implant hydroxyapatite combines with periosteal grafting in maxillary defects. *J. Oral Maxill. Surg.* 65, 847–854. 2007.

[29].- F. Tancret, J.-M. Bouler, J. Chamousset, L.-M. Minois, Modelling the mechanical properties of microporous and macroporous biphasic calcium phosphate bioceramics. *J. Eur. Ceram. Soc.* 26, 3647–3656. 2006.

[30].- I. Mobasherpour, M. Soulati Heshajin, A. Kazemzadeh, M. Zakeri, Synthesis of nanocrystalline hydroxyapatite by using precipitation method. *J. Alloys Comp.* 430, 330–333. 2007.

[31].- P.S. Uskokovic, C.Y. Tang, C.P. Tsui, N. Ignjatovic, D.P. Uskokovic, Micromechanical properties of a hydroxyapatite/ poly-L-lactide biocomposite using nanoindentation and modulus mapping. *J. Eur. Ceram. Soc.* 27, 1559–1564. 2007.

[32].- C. Balázsi, F. Wéber, Z. kövér, E. Horváth, C. Németh, Preparation of calcium phosphate bioceramics from natural resources. *J. Eur. Ceram. Soc.* 27, 1601–1606. 2007.

[33].- M.H. Prado da Silva, A. Ferná'ndez Lemos, J.M. Fonte Ferreira, J. Domingos Santos, Mechanical characterization of porous glass reinforced hydroxyapatite ceramics–Bonelike. *Mat. Res.* 6(3), 321–325. 2003.

[34].- Wang B., and Wilkes G.L., Novel hybrid organic abrasion resistant coatings prepared by a sol-gel process. *J. Sol-Gel. Sci. Technol.* 31:249. 1994.

[35].- Gustavo A. Abraham, María Fernanda González, Teresita R. Cuadrado, Hacia nuevos biomateriales: aportes desde el campo de la química macromolecular. Instituto de Investigaciones en Ciencia y Tecnología de

Materiales, Argentina. Instituto de Ciencia y Tecnología de Polímeros, Madrid España.

[36].- A. Ravaglioli and A. Krajewski, *Bioceramics; Materials Properties and Applications*. Chapman & Hall, London. 1992.

[37].- Katherine Nolan, Yoann Millet, Camillo Ricordi and Cherie L. Stabler, *Tissue Engineering and Biomaterials in Regenerative Medicine*. Vol. 17, pp. 241–243, USA. 2008.

[38].- L.L. Hench, —“Bioceramics; from concept to clinic”, *J. Am. Ceram. Soc.*, 74: 1487-1510. 1991.

[39].- J.B. Park, *Biomaterials Science and Engineering*, Plenum Press, New York, 1984.

[40].- K. Mattox, —“The Global Biomaterials Market Where Hard Tissue Biomaterials Fit In” en *BIOMATERIALS - Hard Tissue Repair and Replacement*. Vol. 3. D. Muster, editor, Elsevier, Amsterdam, 1992.

[41].- J.E. Lemons, —“General Characteristics and Clasifications of Implant Material” en *Pesrpectives on Biomaterials, Materials Science Monographs*. No. 33. O.C. Lin & E.Y.S. Cho, eds. Elsevier, Amsterdam, 1986.

[42].- www.mrq.net

[43].- D.F. Williams, —“The Science and Applications of Biomaterials”, *Adv. Mater. Tech. Monitor*, Vol 1, No. 2, 1994.

[44].- Jorge Campa Molina, Guadalupe Sandra Ulloa Godínez, Lauro Bucio Galindo, Irma A. Belío, Rodrigo Velázquez, Eric M. Rivera Muñoz, —Biomateriales: fundamentos, técnicas y aplicaciones”, Universidad de Guadalajara, Primera edición, México 2007.

[45].- J.L. Lacout, —Calcium Phosphate as Biomaterials” en BIOMATERIALS - Hard Tissue Repair and Replacement. Vol. 3. D. Muster, editor, Elsevier, Amsterdam, 1992.

[46].- R. Z. LeGeros, —Biological and Synthetic Apatites”, en Hydroxyapatite and Related Materials, P.W. Brown, B. Constantz, eds. CRC Press, Boca Raton, 1994.

[47].- W.F. Neuman and M.W. Neuman, The chemical dynamics of bone mineral. The University of Chicago Press., Chicago, 1958.

[48].- G. Lewis, —The fracture toughness of biomaterials: V. Bone”, J. Matter. Educ., 12: 197-222. 1990.

[49].- A. Miller and J.S. Wray, —Molecular packing in collagen”, Nature, 230: 437-439. 1971.

[50].- A.N. Natali and E.A. Meroi, —A review of the biomechanical properties of bone as biomaterial”, Biomaterials, 11: 266-276. 1989.

[51].- K. de Groot, —Degradable ceramics”, en: Biocompatibility of clinical implant materials, vol. I. D.F. Williams, ed. CRC Press, Boca Raton, 1981.

[52].- D.F. Williams, —Biofunctionality and Biocompatibility” en Materials Science and Technology. A comprehensive Treatment., Medical and Dental Materials,

Vol.14. R.W. Cahn, P. Haasen, E.J. Kramer, eds., D.F. Williams, vol. ed. VCH, USA, 1991.

[53].- D.H. Kohn and P. Ducheyne, —Materials for bone and joint replacement” en Materials Science and Technology. A comprehensive Treatment., Medical and Dental Materials, Vol.14. R.W. Cahn, P. Haasen, E.J. Kramer, eds., D.F. Williams, vol. Ed. VCH, USA, 1991.

[54].- K. deGroot, C.P.A.T. Klein, J.G.C. Wloke and J.M.A. Blicck-Hogervorst, —Chemistry of calcium phosphate ceramics” en Handbook of bioactive ceramics, vol. II. T. Yamamuro, L.L. Hench and J. Wilson, eds. CRC Press, Boca Ratón, 1990.

[55].- K. de Groot, —Bioceramics consisting of calcium phosphate salts”, Biomaterials, 1: 47-50. 1980.

[56].- M.Yoshimura and H. Suda., —Hydrothermal processing of hydroxyapatite: Past, present, and future”, en Hydroxyapatite and Related Materials, P.W. Brown, B. Constantz, eds. CRC Press, Boca Raton, 1994.

[57].- P. Ducheyne, J. Beight, J. Cuckler, B. Evans and S. Radin, —Effect of calcium phosphate coating characteristics on early post-operative bone tissue ingrowth”, Biomaterials, 11, 531-540. 1990.

[58].- J.C. Chae, J.P. Collier, M.B. Mayor, V.A. Suprenant and L.A. Dauphinais, —Enhanced ingrowth of porous coated coccr implants plasma-sprayed with ticalcium phosphate”, J. Biomed. Mater. Res., 26, 93-101. 1992.

[59].- W.J.A.Dhert, C.P.A.T. Klein, J.G.C. Wolke, E.A. van der Velde and K. de-Groot., —Amechanical investigation of fluorapatite, magnesium whitlockite and

hydroxyapatite plasma-sprayed coatings in goats”, J. of Biomed. Mat. Res., 25, 1183-1200. 1991.

[60].- Y. Fang and D.M. Agrawal., —~~U~~trasonically accelerated synthesis of hydroxyapatite”, J. Mater. Res., 7, 8. 1992.

[61].- P. Li, C. Ohtsuki, T. Kokubo, K. Nakanishi and N. Soga, —~~A~~patite formation induced by silica gel in a simulated body fluid”, J. Am. Ceram. Soc., 75 {8}, 2094-2097. 1992.

[62].- P. Li, C. Ohtsuki, T. Kokubo, K. Nakanishi, N. Soga, T. Nakamura, and T. Yamamuro, —~~P~~rocess of formation of bone-like apatite layer on silica gel”, J. of Mat. Sc. Med., 4, 127-131. 1993.

[63].- V.M. Castaño, D. Suárez, E. Rivera, M. Estévez and J.C. Hernández, —~~G~~rowth of hydroxyapatite on silica gels”, Ceram. Trans., 53, 49-56. 1996.

[64].- E. Rivera, M. Bonilla, R. Hernández, R. Rodríguez and V.M. Castaño, —~~E~~ffect of chemical additives on the growth of hydroxyapatite on silica gels”, aceptado en Journal of Materials Synthesis and Processing, 1997.

[65].- R. Ewers and B. Simons, —~~T~~he phycogene hydroxyapatite - A new interconnecting porous material”, en BIOMATERIALS - Hard Tissue Repair and Replacement. Vol. 3. D. Muster, editor, Elsevier, Amsterdam, 1992.

[66].- H. Oonishi, —~~O~~thopaedic applications of hydroxyapatite”, Biomaterials, 12, 171-178. 1991.

[67].- H. Oonishi, —Development and application of bioceramics in orthopaedic surgery”, en: BIOMATERIALS - Hard Tissue Repair and Replacement. Vol. 3. D. Muster, editor, Elsevier, Amsterdam, 1992.

[68].- A. Castaldini and A. Cavallini, —Setting properties of bone cement with added synthetic hydroxyapatite”, Biomaterials, 6, 50-56. 1985.

[69].- W. den Hollander, P. Patka, C.P.A.T. Klein and G.A.K. Heidendal, —Microporous calcium phosphate ceramics for bone substitution: a tracer study on biodegradation with ⁴⁵Ca tracer”, Biomaterials, 12, 569-573. 1991.

[70].- V.I. Sendax, —Prospect: Hydroxyapatite-coated implants”, en The dental clinics of north america, Hydroxyapatite-coated implants, Vol. 36, No. 1. V.I. Sendax, ed. W.B. Saunders Co., Philadelphia, 1992.

[71].- T. Trager, J. Matrai, J. Gyorgy and G. Szabo, —Ceramics for dental and maxillo-facial use”, en BIOMATERIALS - Hard Tissue Repair and Replacement. Vol. 3. D. Muster, editor, Elsevier, Amsterdam, 1992.

[72].- J.F. Kay, —Calcium phosphate coatings for dental implants: Current status and future potential”, en The dental clinics of north america, Hydroxyapatite-coated implants, Vol. 36, No. 1. V.I. Sendax, ed. W.B. Saunders Co., Philadelphia, 1992.

[73].- M. Jarcho, —Retrospective Analysis of hydroxyapatite development for oral implant applications”, en The dental clinics of north america, Hydroxyapatite-coated implants, Vol. 36, No. 1. V.I. Sendax, ed. W.B. Saunders Co., Philadelphia, 1992.

[74].- M.S. Block and J.N. Kent, —Prospective review of integral implants”, en The dental clinics of north america, Hydroxyapatite-coated implants, Vol. 36, No. 1. V.I. Sendax, ed. W.B. Saunders Co., Philadelphia, 1992.

[75].- C.L. Shields, J.A. Shilda, R.C. Eagle and P. De Potter, —Histopathologic evidence of fibrovascular ingrowth four weeks after placement of hydroxyapatite orbital implant”, Am.J. Ophtalm., 111: 363-366. 1991.

[76].- P.J. Ferrone and J.J. Dutton, —Rate of vascularization of coralline hydroxyapatite ocular implants”, Ophtalmology, 99: 376-379. 1992.

[77].- Cohn, D.; Stern, T.; González, M. F.; Epstein, J. J. Biomed. Mater. Res., 59(2), 273-281, 2002.

[78].- Lamba, N. M. K.; Woodhouse, K. A.; Cooper, S. L.; Polyurethanes in Biomedical Applications; CRC Press: New York, 1998.

[79].- Yoda, R. J Biomater Sci Polym Ed., 9, 561. 1998.

[80].- Stokes, K.; McVenes, R.; Anderson, J. M. J Biomater Appl., 9, 321. 1995.

[81].- Petrovic, Z. S.; Ferguson, J. Prog Polym Sci., 16, 695. 1991.

[82].- Liaw, D.-J. J Appl Polym Sci., 66, 1251. 1997.

[83].- Wang, C. B.; Cooper, S. L. Macromolecules, 16, 775. 1983.

[84].- Guan, J.; Sacks, M. S.; Beckman, E. J.; Wagner, W. R. *Biomaterials*, 25, 85. 2004.

[85].- Alpherin, C.; Zandstra, P. W.; Woodhouse, K. A. *Biomaterials*, 26, 7377. 2005.

[86].- Thomson, Tim. —*Polyurethanes as specialty chemical: principles and applications*”, CRC Press LLC, United States of America, 2005.

[87].- Raymond B. Seymour George B. Kauffman, *Polyurethanes: A Class of Modern Versatile Materials J. Chem. Ed.*, 69, 909. 1992.

[88].- Zdrahal RJ, Zdrahala IJ. Biomedical applications of polyurethanes: A review of past promises, present realities, and a vibrant future. *J Biomater Appl.*, 14:67–90. 1999.

[89].- Korossis SA, Fische J, Ingham E. Cardiac valve replacement: A bioengineering approach. *Biomed Mater Eng.*,10:83– 124. 2000.

[90].- Zunfeng Liu, Xiang Wu, Xiaoying Yang, Dongping Liu, Chen Jun, Ruimin Sun, Xueping Liu, and Fangxing Li. —*Synthesis and Characterization of Novel Blood Compatible Soluble Chemically Cross-Linked Polyurethanes with Excellent Mechanical Performance for Biomedical Applications*”. *Biomacromolecules*, 6, 1713-1721. 2005.