

119

2 Ejen



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA

ESTUDIO DEL CRECIMIENTO DE HIDROXIAPATITA
SINTETICA EN GELES DE SILICE

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

INGENIERA QUIMICA

P R E S E N T A

DONAJI YVETTE SUAREZ SANDOVAL

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MEXICO, D. F.

1994





Universidad Nacional
Autónoma de México



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 está 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.

JURADO ASIGNADO



EXÁMENES PROFESIONALES
FAC. DE QUÍMICA

- Presidente:** Prof. Patricia Quintana Owen.
Vocal: Prof. Luis del Rey Oscar Jiménez Vela.
Secretario: Prof. Víctor Manuel Castaño Meneses.
1er suplente: Prof. Lauro Bucio Galindo.
2do. suplente: Prof. Irene Hiroko Arita Watanabe.

Sitio donde se desarrollo el tema:

**Laboratorio de materiales.
Departamento de Física Aplicada
y Tecnología Avanzada.
Instituto de Física. UNAM**

Asesor del tema: Dr. Víctor M. Castaño Meneses.

Supervisor técnico: M. en C. Alicia del Real López

Sustentante: Donají Yvette Suárez Sandoval.

DEDICATORIA

A mi padre, José Suárez, con mucho cariño quién con su esfuerzo y dedicación ha sido un ejemplo a seguir a lo largo de mi vida.

A mi madre y mejor amiga, Judith Sandoval, por su amor, comprensión y sobre todo por su apoyo incondicional.

A mis hermanas, Ofelia, Ximena, Azyadeth y Nora Eli por el cariño y comprensión que siempre me han mostrado.

A papá Luis, con mucho cariño por todo el apoyo que me ha brindado.

A mis amigos de la universidad, con quienes he vivido momentos inolvidables.

A mis tios y primos. En especial a Rommel Sandoval Mendoza.

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Nacional Autónoma de México, mi alma mater, por lo mucho que me ha dado.

Al Dr. Víctor Castaño, por sus consejos y constante apoyo en la dirección de esta tesis.

A la M en I. Alicia del Real y Q.F.B Elena Oliva, por su valiosa ayuda en la supervisión de esta tesis.

Al Fis. Jorge Ascencio, por su valiosa colaboración en la edición de esta tesis.

Así como a todas aquellas personas que colaboraron de alguna u otra manera en el desarrollo de esta tesis.

CONTENIDO

	Pág.
I. BIOMATERIALES Y SU IMPORTANCIA	1
1.1 Introducción.	1
1.2 Biomateriales.	3
1.3 El mercado de los biomateriales y sus aplicaciones.	5
1.4 Hidroxiapatita (HAp).	8
1.4.1 Composición química de la HAp sintética.	11
1.4.2 Estructura cristalina de la HAp.	12
1.4.3 Comportamiento térmico.	14
1.4.4 Solubilidad.	16
II. METODOS DE PREPARACION DE LA HAp.	18
2.1 Propiedades básicas de la HAp.	18
2.2 Métodos de preparación.	19
2.3 Preparación de la HAp por hidrólisis de la brushita.	20

2.4 Síntesis de la HAp con aceleración ultrasónica.	22
2.5 Síntesis de la HAp en geles de sílice.	25
III. FUNDAMENTOS DEL METODO SOL-GEL.	26
3.1 Método de los alcóxidos.	26
3.2 Efecto del catalizador.	29
3.3 Ventajas y desventajas del método sol-gel.	31
IV. PREPARACION DE HAp SOBRE GELES DE SILICE	32
4.1 Preparación de los geles de sílice.	32
4.2 Preparación del plasma humano simulado.	33
4.3 Inmersión de los vidrios en la solución.	35
4.4 Técnicas de caracterización de la HAp.	35
4.4.1 Espectroscopía infrarroja.	36
4.4.2 Microscopía electrónica de barrido.	38
4.4.3 Microscopía de transmisión.	39
4.4.4 Rayos-X.	41

V. RESULTADOS.	42
5.1 Microscopía electrónica de barrido (SEM).	44
5.2 Espectroscopía infrarroja.	53
5.3 Difracción de rayos-X.	55
5.4 Microscopía electrónica de transmisión.	56
5.5 Cinética de la reacción.	57
VI. CONCLUSIONES.	60
VII. BIBLIOGRAFIA.	63

CAPITULO I

BIOMATERIALES Y SU IMPORTANCIA

1.1 INTRODUCCION

Los métodos por los cuales los biomateriales han sido y están siendo introducidos y aceptados dentro de la medicina clínica han variado históricamente y, en parte, estos dependen del dispositivo del que se trate.

Los materiales que en alguna época fueron empleados para fabricar un gran número de dispositivos médicos, como por ejemplo nylon, poliéster, polietileno, polipropileno y un gran número de copolímeros, son materiales que no fueron sintetizados para aplicaciones biomédicas.

Al inicio del implante de los biomateriales, algunos cirujanos empleaban algunos copolímeros, en forma de tubos, como substitutos de arterías. Debido a que inicialmente no existía investigación en el campo de los biomateriales, tampoco se tenían conocimientos acerca de la reacción que podría ocurrir entre el cuerpo y el biomaterial.

El uso médico de los metales tiene una larga historia. En la época de los egipcios, estos empleaban plata y oro para tratar ciertas heridas y realizar implantes en seres humanos. Muchas aleaciones que originalmente se empleaban para implantes, fueron creadas para la industria, la milicia o aplicaciones comerciales.⁽¹⁾

Cuando los dispositivos para implantes se volvieron disponibles, estos eran por lo general "composites" en el sentido de que los componentes eran hechos a partir de varios materiales, con el objetivo de poder cumplir con las necesidades específicas del componente.

El rápido crecimiento y desarrollo de las muchas especialidades de la cirugía, ha dado nacimiento a toda una nueva industria que tiene que abastecer de 2 a 3 millones de partes artificiales o protésicas que son implantadas en Estados Unidos cada año.⁽²⁾

El reto en el campo de los biomateriales es que todos los implantes reemplacen a los tejidos vivos cuyas propiedades físicas son el resultado de millones de años de evolución, optimización y que tienen la capacidad de crecer, regenerarse y repararse. De tal manera que, todos los biomateriales hechos por el hombre usados para reparar o restaurar el cuerpo humano representan un gran compromiso.

A continuación se presentan algunos de los usos de los biomateriales:

- Organos artificiales
- Oftalmología
- Biotecnología
- Cardiología
- Ortopedia
- Odontología
- Dosificación
- Biosensores

1.2 Biomateriales

"Un biomaterial es un material usado para su uso en prótesis que están en contacto directo con el tejido viviente" (Wewster's new collegiate dictionary).

Esta es una definición muy extensa, y además contiene otra palabra, prótesis, cuya definición es la siguiente: "El reemplazo de una parte ausente por un sustituto artificial". Un sustituto artificial para una parte faltante, tal como un ojo, pierna o dentadura; el término también es aplicado a cualquier dispositivo por medio del cual una función natural sea auxiliada o aumentada, tal y como lo hacen los lentes de contacto, materiales dentales, etc.

Para tener una interacción aceptable y apropiada entre el biomaterial y el cuerpo humano debe existir un requisito fundamental: que los tejidos del cuerpo y el material coexistan sin tener un efecto indeseable o inapropiado en el otro.

El fenómeno que relaciona a ésta mutua coexistencia es mejor conocido como "biocompatibilidad", que se define como: la habilidad de un material para desempeñarse con una buena respuesta de anfitrión en una aplicación específica, en otras palabras, la aceptación de un material por el sistema inmune del cuerpo.⁽¹⁾

La limitante más importante en la selección del material en el uso de biomateriales es precisamente la biocompatibilidad.

Los requisitos principales que debe cumplir un material de implante pueden ser agrupados en biofuncionalidad (que es la habilidad de un dispositivo de comportarse de una manera apropiada y con una función deseada); biocompatibilidad (la habilidad de mantener en buen desempeño su función por el tiempo necesario) y su ingeniería de producción.(Figura 1.1)

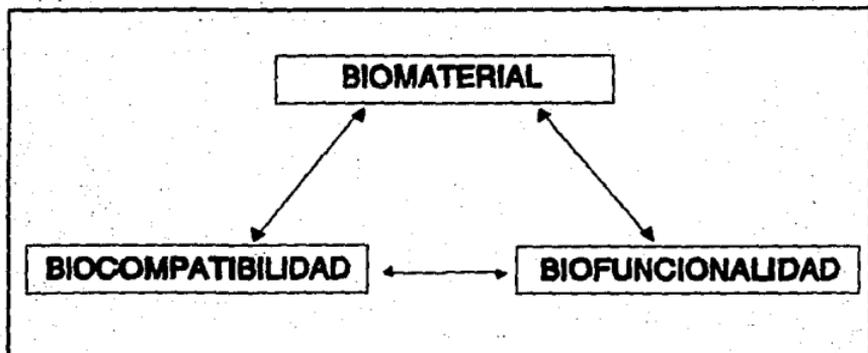


Figura 1.1.- Requisitos que debe cumplir un material de implante.

Hoy en día las aplicaciones tienen cada vez más demanda, la biofuncionalidad se está volviendo cada vez más importante, aunque no es tan significativa como la biocompatibilidad.

Ahora se sabe que no existen biomateriales inertes y que precisamente, la dificultad es mantener a esos materiales reaccionando apropiadamente con el medio ambiente del anfitrión para que las funciones se puedan mantener. De tal manera que el material no afectará al anfitrión, ni tampoco el medio ambiente del tejido dañará al material para que este no pueda llevar a cabo su función.

1.3 El mercado de los biomateriales y sus aplicaciones.

Una manera de cuantificar la cantidad de biomateriales usados como dispositivos médicos; es conociendo las ventas de tales dispositivos. En 1992 las ventas de los biomateriales en el mundo fueron aproximadamente de \$4.7 billones (USD), y para el año 2002 se espera que se tripliquen las ventas y que estas lleguen a los \$12 billones (USD).⁽⁴⁾

En 1992 la industria de los biomateriales se conformaba de la siguiente manera:

Polímeros	47.0 %
Metales	44.5 %
Naturales	5.7 %
Cerámicas	2.8 %
Composites	0.0 %

Para el año 2002 se espera que se conforme de la siguiente manera:

Polímeros	42.8 %
Metales	29.9 %
Composites	18.0 %
Naturales	6.3 %
Cerámicas	2.9 %

Los dispositivos que emplean polímeros, representan el segmento más grande del mercado con ventas de \$2.2 billones en 1992 y se espera que para el año 2002 estas crezcan a los \$5.0 billones USD) (Fig.1.2). Ciertamente, los polímeros son el segmento más excitante de los biomateriales incluyendo dispositivos tales como injertos vasculares, válvulas mecánicas para el corazón, implantes urológicos y marcapasos.

Politetrafluoretileno (PTFE)	Injertos vasculares Parches en tejidos y corazón Ligamentos Implantes faciales
Poliuretano	Implantes mamarios Órganos artificiales Válvulas del corazón Marcapasos
Silicon	Implantes de dedos Implantes faciales Implantes mamarios Implantes testiculares Dispositivos vasculares
Polietileno	Componentes acetabulares Suturas Implantes faciales
Dacrón	Injertos vasculares Ligamentos
Polimetilmetacrilato	Lentes intraoculares Cemento para huesos
Poliéster	Suturas
Polipropileno	Suturas Ligamentos
Poliamida	Suturas

Figura 1.2.- Aplicaciones de los polímeros en el campo de los Biomateriales.

En el pasado, los dispositivos poliméricos han desplazado a otros dispositivos poliméricos ó textiles. Por ejemplo, las suturas poliméricas han reemplazado a las suturas de algodón o seda con suturas sintéticas, otro ejemplo son las injertos vasculares de politetrafluoretileno (PTFE) los cuales han reemplazado a los injertos de dacrón en muchas situaciones quirúrgicas, alcanzando más de 50% de dolar en el mercado de injertos vasculares.

Las cerámicas abarcan un amplio campo dentro de los biomateriales, incluyendo a la alumina, fosfatos de calcio, carbón. Las cerámicas han sido de un particular interés entre los investigadores y los clínicos, debido a su excelente biocompatibilidad, pero desde una perspectiva de mercado, estos excelentes materiales biocompatibles aún están buscando aplicaciones. Los de uso más amplio son la hidroxiapatita en cirugía oral y el carbón en válvulas del corazón.

El amplio uso del reemplazo de huesos en la cirugía ortopédica podría incrementar las ventas de las cerámicas conforme estas aplicaciones vayan ganando popularidad. Las ventas en este mercado fueron de \$128 millones (USD) en 1992 y se espera que para el año 2002 estas lleguen a los \$344 millones (USD).(Fig.1.3)

Carbón	Válvulas del corazón Ligamentos
Biovidrios	Implantes otológicos
Hidroxiapatita	Recubrimiento de implantes Substituto de injerto de hueso

Figura 1.3.- Aplicaciones de las cerámicas en el campo de los biomateriales.

Los metales, incluyendo el acero inoxidable, aleaciones de titanio y de Cr-Co-Mo, se usan primordialmente como implantes ortopédicos. Este segmento del mercado vendió \$2.1 billones (USD) en 1992 y se espera que para el año 2002, las ventas crezcan hasta los \$3.5 billones (USD). (Fig. 1.4) Las ventas unitarias han experimentado un crecimiento mínimo, pero las ventas en dolares en este segmento del mercado han crecido dramáticamente, conforme los cirujanos continúan cambiando a implantes más caros y duraderos.

Aleación Co-Cr-Mo	Implantes de articulaciones Implantes dentales
Titanio	Implantes de articulaciones Dispositivos internos de fijación Mallas faciales reconstructivas Implantes dentales
Acero inoxidable	Electrodos para marcapasos Dispositivos internos de fijación
Cobalto F-75	Marcapasos
Tantalio	Placas de cráneo

Figura 1.4.- Aplicaciones de los metales en el campo de los biomateriales.

Por lo que respecta a los biomateriales naturales se espera que se incrementen las ventas para el año 2002 de \$264 millones (USD) en 1992 a \$742 millones (USD). (Fig. 1.5)

Colágeno	Reemplazo de tejidos suaves Protectores para córneas
Tejido humano preservado	Injertos vasculares Válvulas del corazón Tendones y ligamentos
Acido hialurónico	Lubricante óptico protectorio Reemplazo de fluido sinovial

Figura 1.5.- Aplicaciones de los biomateriales naturales en el campo de los biomateriales.

Dentro del campo de los composites, estos dispositivos estan empezando a ser implantados clínicamente pero, si resultan exitosos, el crecimiento del mercado de los composites podría explotar en esta década.

Existen ciertos factores que estan afectando el mercado para el uso de los biomateriales y que durante esta década impactarán dramáticamente el mercado. Los factores que ejercen una influencia positiva en el mercado son: el incremento de la población, grupos necesitados de más cirurgías e implantes, mejoramiento de los biomateriales, el que biomateriales puedan ser usados en pacientes cada vez mas jóvenes; y avances tecnológicos que generen nuevos dispositivos.

Los factores que ejercen una influencia negativa son: la medicina socializada que limita los procedimientos quirúrgicos y el acceso a los implantes, la medicina preventiva que da como resultado pacientes más sanos; y la carencia de biomateriales para aplicaciones particulares tales como reemplazos de ligamentos en donde el biomaterial aún no ha sido descubierto.

1.4 Hidroxiapatita (HAp).

El hueso debido a su arquitectura y su composición, tiene propiedades mecánicas únicas y está formado por tres componentes básicos: inorgánico, orgánico y agua.

La fase inorgánica más importante del tejido óseo es la hidroxiapatita ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) y representa el 69% del peso total de los huesos. En realidad, el mineral del hueso es una apatita carbonatada, que tiene asociado en menor cantidad trazas de estroncio, zinc, cobre, hierro y plomo con una relación molar calcio/fósforo (Ca/P) de 1.67.⁽⁹⁾

Todo aquel material que sustituya al hueso, debe tener las siguientes características: compatibilidad, fácil manejo, debe ser mecánicamente apropiado. El material también debe ser fácilmente esterilizado así como el estar disponible a un costo razonable. Las cerámicas de fosfato de calcio son ideales ya que sus componentes están presentes en los huesos. Tanto la hidroxiapatita como el trifosfato de calcio son las cerámicas más ampliamente usadas en el reemplazo de huesos debido a su excelente biocompatibilidad.

Las cerámicas fosfatadas han sido estudiadas muy ampliamente en sistemas biológicos. Dependiendo de la estequiometría del compuesto, estos pueden ser permanentes (no degradables por el cuerpo), parcialmente biodegradables ó completamente biodegradables. La composición química de la hidroxiapatita hace que esta sea más dispuesta a la absorción. Un implante de hidroxiapatita en el hueso estará presente después de 3 ó 4 años de ser implantado; mientras que un implante de trifosfato de calcio es parcialmente absorbido por el cuerpo, ya que este

desaparece parcialmente a las 6 ó 15 semanas.

La hidroxiapatita tiene aplicaciones directas en forma de partículas de tamaño variable, en los campos de la cirugía plástica y bucal como material de relleno de cavidades, perfectamente asimilable por los huesos, también se emplea para reemplazar partes faltantes ya sea en la mandíbula ó maxilar debidas a traumas ó defectos congénitos; los cirujanos plásticos la emplean para corregir deficiencias en la curvatura del rostro ó del cráneo debidas a las deficiencias ya antes mencionadas.

La hidroxiapatita es además utilizada como agente de recubrimiento de implantes metálicos de titanio, acero inoxidable ó cerámicos no fosfatados, para facilitar una buena adhesión entre la prótesis y la materia viva alrededor de ella. Por otro lado, la hidroxiapatita esta siendo usada en cirugías ortopédicas en el campo del reemplazamiento de articulaciones.⁽⁶⁾

1.4.1 Composición química de la HAp sintética.⁽⁷⁾

Para tener un claro entendimiento de la composición química de la hidroxiapatita, es necesario conocer el concepto de apatita. Se le ha dado el nombre de "apatitas", a un grupo de sólidos caracterizados por la siguiente fórmula química: $M_{10}^{2+}(XO_4)_6Z_2$. Entre las apatitas, la hidroxiapatita ($Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$) es una sustancia científicamente importante con considerables aplicaciones tecnológicas. Este compuesto se encuentra en la naturaleza y también puede ser sintetizado.

Estas apatitas son frecuentemente no estequiométricas; 1 mol de apatita puede contener menos de 10 iones metálicos, en la posición M^{2+} y menos de 2 moles de aniones en la posición Z. Sin embargo, el número de moles en la posición XO_4^{3-} siempre es 6. Los iones M^{2+} son cationes doblemente cargados, como por ejemplo: Ca^{2+} , Sr^{2+} , Ba^{2+} , Pb^{2+} , y Cd^{2+} . Los iones XO_4^{3-} son aniones tales como AsO_4^{3-} , PO_4^{3-} , VO_4^{3-} y MnO_4^{3-} , mientras el ión monovalente Z puede ser OH^- , F^- y Br^- .

1.4.2 Estructura cristalina de la HAp.⁷⁾

La hidroxiapatita sintética presenta una estructura hexagonal, tal y como lo muestran las figuras 1.6 y 1.7. Su estructura hexagonal presenta las siguientes dimensiones de celda unitaria; $a = b = 9.42 \text{ \AA}$ y $c = 6.88 \text{ \AA}$. Sin embargo, es sabido que la hidroxiapatita puede presentar una estructura similar a la pseudohexagonal, si esta es pura.

La hidroxiapatita consiste de un esqueleto tetraédrico de PO_4^{3-} , en el cual, se encuentran 2 átomos de oxígeno en el plano horizontal; y otros dos se encuentran en el eje de las abscisas paralelos al eje c-de las abscisas.

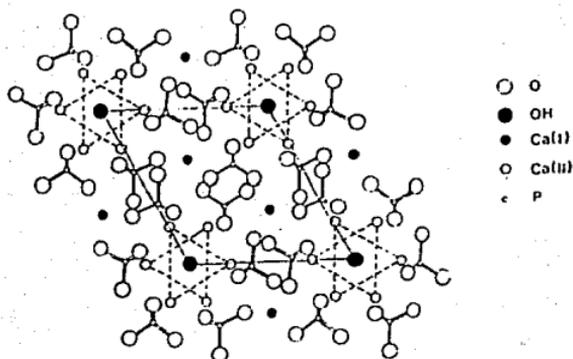


Figura 1.6.- Proyección de los iones de hidroxiapatita en el plano (001).

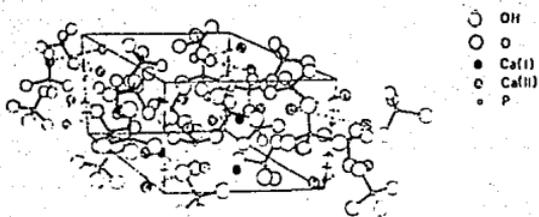


Figura 1.7.- Estructura hexagonal de la hidroxiapatita.

1.4.3 Comportamiento térmico.⁷⁾

A. Apatitas estequiométricas

A altas temperaturas, la hidroxiapatita $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ puede ser total o parcialmente deshidratada. Arriba de los 850 °C se registra una pequeña pérdida de peso; y durante el enfriamiento se observa un incremento equivalente en peso. Estas observaciones indican una ligera deshidratación reversible de la HAp de acuerdo a la reacción 1.



Esta reacción es una reacción en equilibrio cuyos productos pueden ser influenciados por la presión parcial del agua. Si se le agrega agua, la reacción se desplaza hacia la izquierda, de esa manera se estabiliza la HAp. La estructura de la HAp se mantiene arriba de los 1100 °C.

La pirólisis (descomposición como resultado del calor) en vacío, o en gases libres de agua desplaza la reacción hacia la derecha formando de esta manera oxihidroxiapatita.



Este producto existe solamente en el intervalo de temperaturas de 850 °C a 1050 °C, es altamente reactivo y es estable en la atmósfera a temperatura ambiente.

A partir de los 1050 °C, la hidroxiapatita puede descomponerse de acuerdo a la reacción

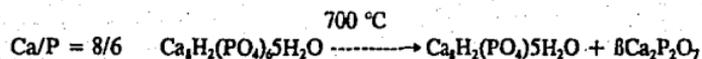
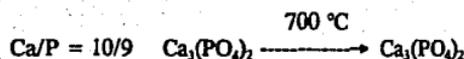
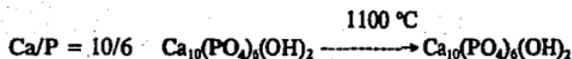
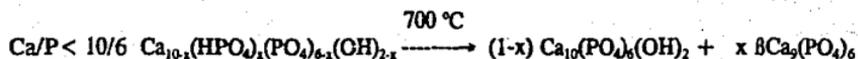
2:



A temperaturas mayores de 1350 °C, el $\beta\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ se transforma a $\alpha\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$.

B. Apatitas no estequiométricas.

Por lo que se refiere a este tipo de apatitas, las reacciones pueden ser resumidas de la siguiente manera:



1.4.4 Solubilidad.⁽⁷⁾

En muchos estudios se ha discutido la solubilidad de la hidroxiapatita en soluciones acuosas; y se han reportado un gran número de constantes de solubilidad. Las variaciones se encuentran en un intervalo de 10^{-49} a 10^{-58} . Se han propuesto varios mecanismos para explicar el comportamiento con el que se disuelve la hidroxiapatita.

1. Las variaciones en la solubilidad pueden ser atribuidas, a diferencias en la velocidad de formación y disolución de una fase sólida intermedia en la superficie del $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (brushita), y CaHPO_4 (monenita).

2. La solubilidad de la hidroxiapatita se incrementa con el decremento del pH.

3. La solubilidad de la hidroxiapatita es afectada por la relación del peso en polvo y el volumen del líquido. Esto puede explicarse por el intercambio de iones que se lleva a cabo cuando un sólido es sumergido en un líquido.

4. También hay un efecto del área específica de la superficie. Los iones de la superficie pueden estar relativamente más débiles que los iones del interior, y de ahí que puedan ser más solubles. La hidroxiapatita con una área específica alta tiene mayor solubilidad que aquella con baja superficie específica.

5. Muchos aniones disminuyen la solubilidad de la hidroxiapatita a un pH moderado. La sustitución de iones OH^- por iones F^- decremantan la solubilidad. La incorporación de iones FPO_3^{2-} y $\text{P}_2\text{O}_4^{4-}$ también disminuyen la solubilidad. El intercambio de iones F^- por iones OH^- a bajas temperaturas, es limitado en la superficie debido a que el intercambio intracristalino es lento. Sin embargo su efecto es pronunciado.

En la figura 1.8 se presentan las isoterms de solubilidad de varios fosfatos de calcio. Se observa que la hidroxiapatita es el fosfato de calcio más estable arriba de un pH de 4.8 a 25 °C. Por abajo del pH 4.8 la monenita (CaHPO_4) es el menos soluble.

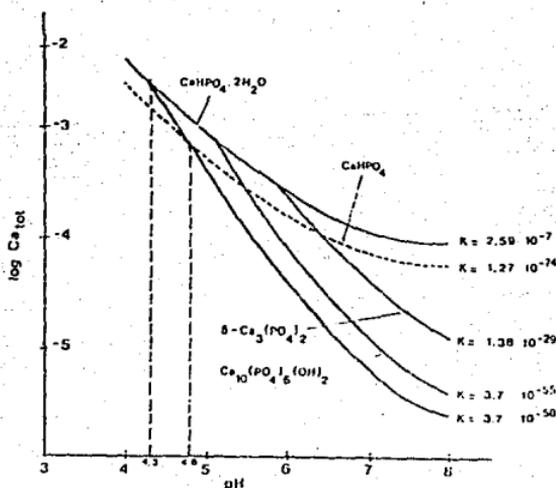


Figura 1.8.- Isoterma de solubilidad para varias fases en el sistema $\text{CaO-P}_2\text{O}_5\text{-H}_2\text{O}$ a 25°.

CAPITULO II

MÉTODOS DE PREPARACION DE LA HIDROXIAPATITA

2.1 Propiedades básicas de la hidroxiapatita.

La hidroxiapatita además de ser la fracción inorgánica más importante y de representar el 69% del peso total del hueso, es una fase mineral estable bajo las condiciones del cuerpo humano (37 °C y pH > 4.2).⁷⁾

En niveles bajos de pH, la fase estable es el fosfato dicálcico ($\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$). Otras fases, como el fosfato tricálcico ($\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$) y el fosfato tetracálcico, ($\text{Ca}_4\text{P}_2\text{O}_9$), son estables a temperaturas mayores pero a 37 °C estos se transforman en hidroxiapatita en contacto con agua. Las cerámicas de hidroxiapatita presentan, por ello, excelente biocompatibilidad.

Entre las desventajas de la hidroxiapatita, se encuentran sus propiedades mecánicas; ya que la hidroxiapatita presenta gran fragilidad y falta de resistencia a la fátiga, por lo que, su uso en funciones de soporte de carga sólo es posible como componente de materiales compuestos.

2.2 Métodos de preparación.

Convencionalmente, la hidroxiapatita puede ser sintetizada por varios métodos, los cuales pueden ser clasificados en dos categorías (Figura 2.1):⁽⁹⁾

- a) Síntesis en fase acuosa.
- b) Síntesis en estado sólido a altas temperaturas.

Dentro de la síntesis en fase acuosa se encuentran la hidrólisis, reacciones ácido-base, reacciones hidrotérmicas, cultivos in vitro, etc. Por ejemplo, la hidrólisis de la brushita ($\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) de 40-60 °C y a un pH de 8 aproximadamente o la hidrólisis del $\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, bajo condiciones similares, producen hidroxiapatita en polvo.

En la reacción de ácido-base, en la cual se emplean dos o más compuestos fosfatados, uno de ellos es, relativamente más básico y el otro más ácido; por ejemplo, el $\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2\text{O}$ y el $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ó CaHPO_4 también producen hidroxiapatita a bajas temperaturas.

La hidroxiapatita también puede ser preparada por tratamiento hidrotérmico del precipitado que se obtiene de la reacción entre $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ y H_3PO_4 . Un ejemplo de síntesis de hidroxiapatita por reacción en estado sólido, es la reacción entre el CaCO_3 y $\text{Ca}(\text{PO}_4)_2$ a 1200-1300 °C en vapor de agua por 2 ó 3 horas.

Las reacciones para producir hidroxiapatita pueden tomar desde algunas horas hasta varios días para completar la reacción. En el caso de la reacción ácido-base que se mencionó,

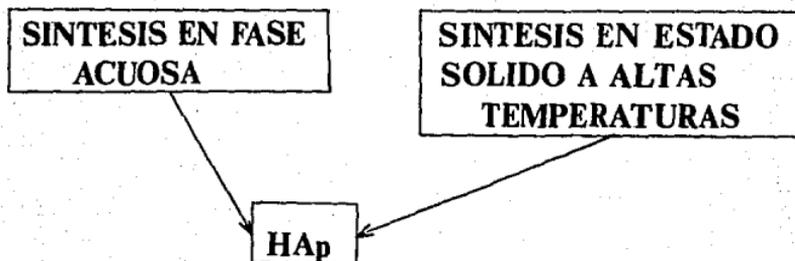


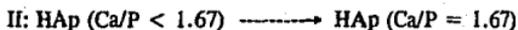
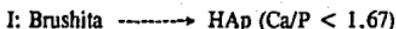
Figura 2.1.- Métodos de preparación de la HAp.

la hidroxiapatita puede ser formada in situ bajo condiciones fisiológicas (aproximadamente 38°C), pero la reacción puede tomar una semana para completarse.

Las distintas morfologías de la hidroxiapatita que se obtienen por estos métodos dependen en gran medida de la naturaleza de los reactivos usados y de las condiciones en las que trabaja.

2.3 Preparación de la hidroxiapatita por hidrólisis de la brushita.

La hidrólisis de la brushita ($\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) es uno de los métodos por los que es posible producir HAp (síntesis en fase acuosa). La hidrólisis consta de las siguientes etapas:^(8,9)



La reacción I consiste en un cambio estructural para obtener hidroxiapatita, y la reacción II corresponde a un incremento de la relación Ca/P.

Reacción I: En esta reacción es donde ocurre la hidrólisis de la brushita. La reacción en la cual aparece la hidroxiapatita ocurre de manera óptima durante 3 horas, a 40 °C, y con un pH entre 7.0 y 8.5, es bajo estas condiciones como aparece la hidroxiapatita.

Los tiempos para completar la hidrólisis también dependen de la temperatura a la cual se lleva a cabo la hidrólisis, a 40 °C la reacción se completa en 2.5 horas, a 60 °C en 1 hora ya 80 °C solo en 5 minutos. A mayor pH y temperatura la relación Ca/P se incrementa hasta 1.60 (la cual es el límite en este sistema de reacción).

Reacción II: Esta reacción consiste en incrementar la relación Ca/P de la hidroxiapatita (Ca/P = 1.50), la reacción se lleva a cabo en una solución alcalina con la adición de $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ como una fuente de iones Ca^{2+} para el incremento de la relación Ca/P.

La adición de 0.2 g de $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ son suficientes para incrementar la relación Ca/P de 1.0 g de hidroxiapatita (Ca/P = 1.50) hasta 1.67. Esta relación estequiométrica se obtiene a 40°C, durante 3 horas y con un pH entre 9 y 10, y después 1 hora a un pH de 13.

La hidroxiapatita obtenida por este método presenta una menor cristalinidad, comparada con aquellas obtenidas a partir de otros reactivos como por ejemplo: CaHPO_4 ó el $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$. Tal diferencia en la cristalinidad es asociada a que la hidrólisis de la brushita es más sencilla que la del CaHPO_4 ó el $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$.

2.4 Síntesis de la hidroxiapatita con aceleración ultrasónica.

En este método lo que se emplea es la energía ultrasónica para acelerar la formación de la hidroxiapatita. La síntesis ocurre en un sistema acuoso y para ello se presentan a continuación los dos sistemas de reacción (Figura 2.2):⁽¹⁰⁾

- A) Una mezcla de $\text{Ca}_2(\text{PO}_4)_2\text{O}$ y $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.
- B) Hidrólisis de $\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$.

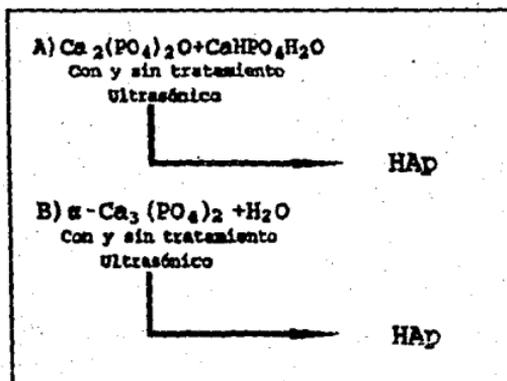


Figura 2.2.- Métodos empleados para acelerar la formación de HAP.

Ambos sistemas de reacción son expuestos a ondas ultrasónicas de 20 KHz por varios intervalos de tiempo. De manera simultánea, se llevan a cabo los mismos experimentos solo que esta vez sin ultrasonido, solo agitación.

A. Reacción entre $\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2\text{O}$ y $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (reacción del tipo ácido-base): Los dos reactivos en polvo se mezclan con una relación molar 1:1 y a su vez este polvo se mezcla con una solución de H_3PO_4 hasta alcanzar una relación sólido/líquido 1:10 en peso. La dispersión se coloca en una probeta, que se coloca en el dispositivo ultrasónico. El experimento ultrasónico se lleva a cabo a 25 y 38 °C respectivamente, por un lapso de 80 minutos. Durante la experimentación, se extraen varias muestras a distintos intervalos de tiempo.

Para tener un marco de comparación, el experimento se lleva a cabo de manera simultánea sin ondas ultrasónicas solo con agitación. Cuando la reacción se lleva a cabo sin ultrasonido a 25 °C, la formación de hidroxiapatita toma de 9 a 10 horas, mientras que el tratamiento ultrasónico reduce el tiempo de reacción a 25 minutos. El tiempo que se requiere para completar la formación de hidroxiapatita a 38 °C (sin tratamiento ultrasónico) es de 3 horas, contra solo 12 minutos con el tratamiento.

En cuanto a la cristalinidad de la hidroxiapatita, tanto con tratamiento ultrasónico como sin el, todas las muestras presentan una pobre cristalinidad. El tamaño de partícula que se obtiene con el tratamiento ultrasónico es menor y la morfología que presenta la hidroxiapatita con y sin tratamiento es totalmente distinta.

B. Hidrólisis del $\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$: El $\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ en polvo se dispersa en agua desionizada (con una relación sólido/líquido 1:50). La dispersión se coloca de la misma manera que en la reacción anterior, la única diferencia es que aquí no se mantiene la temperatura constante, si no

que esta se incrementa hasta 87 °C debido al tratamiento ultrasónico. Para poder comparar se lleva a cabo al mismo tiempo la reacción durante 3 horas a 87 °C. Al igual que en la reacción anterior se toman muestras en distintos tiempos.

Sin tratamiento ultrasónico, no se forma la hidroxiapatita sino hasta después de 1 hora de agitación a 87 °C. A las 2 horas la solución consta, en su mayor parte, de hidroxiapatita pero aún permanecen trazas de $\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$. Cuando se agita durante 3 horas todo el $\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ desaparece y solo aparece la hidroxiapatita. Todo esto significa que bajo las condiciones mencionadas, la hidroxiapatita empieza a aparecer después de la hora y se necesitan aproximadamente de 3 horas para completar la reacción.

Por otro lado, con tratamiento ultrasónico, la aparición de hidroxiapatita se detecta a los 20 minutos de iniciado el tratamiento, mientras que la muestra que se trata durante 30 minutos es muy similar a aquella que se mantuvo en agitación por 2 horas. Solo en las muestras que se trataron durante 45 minutos o más no presentan trazas de $\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$.

Por lo que se refiere a la cristalinidad, esta no difiere mucho con ó sin tratamiento. En cuanto a la morfología, las muestras sin tratamiento presentan grupos de agujas y con tratamiento aparecen como grupos de agujas un poco más finas.

La hidroxiapatita que presenta una mayor cristalinidad es aquella que se obtiene de la hidrólisis del $\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ que aquella de la reacción ácido-base.

2.5 Síntesis de hidroxiapatita en geles de sílice.

Algunas investigaciones han demostrado que existen un grupo de vidrios cerámicos que tienen la capacidad de unirse al hueso. Estos vidrios bioactivos se han empleado clínicamente para reemplazar ó reconstruir daños en el hueso debidos a enfermedades ó accidentes. Se cree que estos vidrios unen al hueso debido a la formación de una capa de apatita en la superficie del vidrio.⁽¹⁾

La síntesis consiste en fabricar geles de sílice, los cuales se sumergen en una solución de concentración semejante a la del líquido extracelular. Los detalles se darán en los capítulos siguientes, ya que el objetivo de la tesis es precisamente el estudio del crecimiento de la hidroxiapatita en los geles de sílice.

CAPITULO III

FUNDAMENTOS DEL METODO DEL SOL-GEL

3.1 Método de los alcóxidos.

Probablemente los mejores precursores para preparar vidrios por el método del sol-gel, son aquellos materiales conocidos como alcóxidos metálicos. Los alcóxidos metálicos son miembros de la familia de los compuestos metalorgánicos, los cuales tienen un ligando orgánico unido al metal ó al átomo metaloide.

Los alcóxidos tienen la siguiente fórmula general:

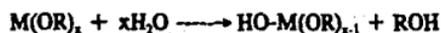


dónde: M es el metal, R es el grupo alquil, y x es el estado de valencia del metal.

El alcóxido que se ha estudiado más a fondo es el tetraóxido de silicio (ó tetraetoxisilano, ó tetraetil ortosilano, TEOS). $Si(OC_2H_5)_4$.

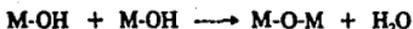
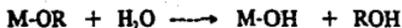
Todos los alcóxidos metálicos son precursores muy populares, ya que reaccionan fácilmente con el agua, con dos notables excepciones, y estas son los alcóxidos de silicio y de fósforo. Los alcóxidos de silicio requieren de un catalizador ácido ó básico para la hidrólisis aún con esto la velocidad de reacción es lenta. Mientras que el trialkilfosfato es muy difícil de hidrolizar.⁽¹⁾

La reacción entre el alcóxido y el agua, se le conoce como hidrólisis, porque el ion hidroxil es atacado por el átomo del metal, de acuerdo a la siguiente reacción:



R representa un protón u otro ligando (Si R es un alquil, entonces OR es un grupo alcoxi), y ROH es un alcohol alifático. La barra (-) en algunas ocasiones es utilizada para indicar algún enlace químico.

La reacción es más compleja que la simple hidrólisis que se muestra en la reacción anterior. Esta envuelve primeramente la hidrólisis de los grupos alcóxidos metálicos a grupos de hidróxidos y la subsecuente condensación (por definición, la condensación libera una molécula de agua ó alcohol) de estos grupos entre si ó con los grupos alcóxidos no hidrolizados para construir grandes moléculas por el proceso de polimerización.⁽¹⁾



Los productos pueden tener uno ó más átomos metálicos en la misma molécula dependiendo de la hidrólisis y la velocidad de condensación de los alcóxidos metálicos. Entre más alcóxidos se tengan en la mezcla original la polimerización se vuelve más compleja.

La variación en la velocidad de reacción, especialmente en el inicio de la hidrólisis, puede provocar que se obtenga un producto final no homogéneo. En particular, este es el caso de los materiales que contienen silicio, dentro de los cuales se encuentran los vidrios de silicato. Cuando la hidrólisis es rápida, como en el caso de la adición de un exceso de agua, la velocidad de la hidrólisis del alcóxido de silicio es lenta, de tal manera que estos permanecen sin reaccionar cuando el resto de los componentes de la mezcla ya han precipitado como óxidos.

Una manera de evitar este problema, es el llevar a cabo la hidrólisis muy lentamente.

3.2 Efecto del catalizador.⁽¹²⁾

Cuando se emplea catalizador, la hidrólisis se completa y ocurre más rápidamente. Además de los catalizadores que se emplean con más frecuencia, como los ácidos minerales ó el amonio se utiliza también el ácido acético, KOH, aminos, KF, alcóxidos de titanio, y óxidos y alcóxidos de vanadio. Se ha reportado que los ácidos minerales son catalizadores más eficientes que las bases.

A continuación se presenta una lista de los tiempos de gelación del TEOS empleando distintos catalizadores:

Catalizador	Tiempo de gelación (hrs.)
HCl	92
HNO ₃	100
H ₂ SO ₄	106
HOAc.	72
NH ₄ OH	107
Sin catalizador	1000

El catalizador además de disminuir el tiempo de gelación, influye también en el tamaño de la cadena polimérica, es decir, entre menor sea el tiempo de gelación, la cadena polimérica será más corta, y entre mayor sea el tiempo de gelación, la cadena será más larga; el catalizador también cambia el tamaño del poro del vidrio, a menor tiempo de gelación se obtiene un tamaño de poro mayor y viceversa. La elección del catalizador depende de las características que se desee que tenga el vidrio para su uso.

3.3 Ventajas y desventajas del método del sol-gel.⁽¹²⁾

Las ventajas que presenta el método sol-gel con respecto al método convencional para producir vidrios son:

1. Mejor homogeneidad de las materias primas.
2. Mejor pureza de las materias primas.
3. Preparación a bajas temperaturas:
 - a) Ahorro de energía;
 - b) Minimiza la contaminación del aire;
 - c) Minimiza las pérdidas por evaporación;
4. Obtención de mejores vidrios debido a las propiedades especiales del gel.

Las desventajas del método sol-gel son:

1. El alto costo de las materias primas.
2. La gran pérdida durante el procesamiento.
3. Residuos de hidroxilo.
4. El peligro a la salud de las soluciones orgánicas.
5. El largo tiempo de procesamiento.

CAPITULO IV

PREPARACION DE LA HAP SOBRE GELES SE SILICE

4.1 Preparación de los geles de sílice.

Los geles de sílice son preparados por la hidrólisis y policondensación del tetraetoxisilano (TEOS) de la siguiente manera: primero se disuelven 1.6 g de polietilenglicol (PEG, con un peso molecular de 8000) en 26 ml de agua destilada, y 2.8 ml de HNO₃ concentrado (65 % V/V). Después se agregan 56 ml de TEOS a la solución antes mencionada; todo esto bajo vigorosa agitación. Al agregar el TEOS es cuando ocurre la hidrólisis. Una vez agitada la solución durante 5 minutos, está es transferida a un recipiente de aluminio para que ocurra la condensación y la eventual gelación. El recipiente se cubre con un trozo de parafilm, el cual tiene varias perforaciones, el objetivo de cubrir el recipiente es el de controlar la velocidad de evaporación del alcohol, para que se fracture lo menos que sea posible los vidrios.

Se deja el recipiente en un lugar fijo durante 4 días para que termine el proceso de gelación y el de la evaporación de el alcohol.

4.2 Preparación del plasma humano simulado (PHS).

La preparación del PHS consta en disolver los siguientes reactivos químicos en 1 litro de agua destilada:

CaHPO_4 0.1359 g

KCl 0.3725 g

$\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 0.3043 g

NaHCO_3 0.3522 g

Na_2SO_4 0.071 g

NaCl 8.005 g

$\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 0.2208 g

La concentración de los iones del PHS es muy semejante al del plasma humano, tal y como se muestra en la figura 4.1.

IV. PREPARACIÓN DE HAP SOBRE GELES DE SILICE.

	Plasma humano	PHS
Ca^{2+}	2.5	2.5
Na^+	142.0	142.0
K^+	5.0	5.0
Mg^{2+}	1.5	1.5
Cl^-	103.0	147.8
HCO_3^-	27.0	4.2
SO_4^{2-}	0.5	0.5
HPO_4^{2-}	1.0	1.0

Figura 4.1.- Tabla en la que se presentan las concentraciones de los iones (mM) del plasma humano y de la solución PHS.

4.3 Inmersión de los vidrios en la solución.

a) Se colocan en un matraz 6 vidrios y 30 ml de solución; de esa misma manera se preparan cuatro frascos más, para tener un total de 5 frascos, los cuales se mantienen a 37 °C en un baño de agua. Después de varios periodos de tiempo, (7, 14, 21, y 50 días) se retiran los vidrios del fluido y se deja que éstos se sequen a temperatura ambiente. El fluido posteriormente es analizado para conocer la concentración de los iones Ca^{2+} en la solución, para el análisis se titula la solución con EDTA y como indicador se emplea negro de ericromo T.

b) En un matraz se colocan 10 vidrios y 40 ml de solución, se preparan 5 frascos, que al igual que los anteriores se mantienen a 37 °C en un baño de agua. Cada tercer día se cambia la solución de los frascos para mantener la concentración del fluido "constante". A los 7, 14, 21 y 50 días se extraen los vidrios del fluido y se les deja secar a temperatura ambiente.

4.4 Técnicas de caracterización de la HAp.

La superficie de los vidrios fueron caracterizadas por varias técnicas, espectroscopía infrarroja, microscopía electrónica de barrido y microscopía electrónica de barrido.

Para realizar las pruebas ya mencionadas, es necesario raspar la superficie de los vidrios para que de esa manera lo que se analice sea en su mayor parte hidroxiapatita, y que la señal del vidrio interfiera lo menos posible en los análisis.

4.4.1 Espectroscopía infrarroja.⁽¹³⁾

Las bases de este método se apoyan en la interacción de la radiación electromagnética infrarroja con la materia; ésta interacción resulta de la absorción de radiación de cierta longitud de onda. Como es sabido, una molécula no es una estructura rígida, sino que, a temperatura ambiente los átomos que la componen ejecutan constantemente oscilaciones o vibraciones alrededor de sus posiciones de equilibrio. Las amplitudes de estas vibraciones son muy pequeñas (0.1 a 0.001 Å) siendo sus frecuencias relativamente elevadas (10^{13} a 10^{14} ciclos por segundo). Estas frecuencias son del mismo orden de la magnitud que las de la radiación infrarroja, por lo que cabe esperar una interacción de esta con las vibraciones atómicas de una molécula. En efecto, cuando una molécula recibe radiación infrarroja, las vibraciones moleculares que den lugar a una variación en el momento dipolar de la molécula, absorben por resonancia, toda o parte de la radiación incidente, cuya frecuencia coincida con la vibración.

En el espectro producido, la intensidad de absorción es registrada como función del número de onda o de la longitud de onda; grupos específicos de átomos en la molécula dan bandas de absorción características, cuyo número de onda cae dentro de un intervalo definido sin hacer caso a la composición del resto de la molécula. Esta constancia de absorción de números de onda hace posible la determinación de grupos funcionales presentes en la sustancia que se analiza. De los valores exactos de los números de onda a los cuales se observa la absorción se puede concluir que influencia tiene los grupos adyacentes en la molécula o moléculas vecinas en la vibración del grupo en cuestión.

Cuando una molécula vibra lo hace como un todo unitario. Rigurosamente es incorrecto hablar de vibraciones en un enlace individual o de un determinado grupo atómico de una molécula. Sin embargo algunos enlaces y grupos atómicos mantienen cierta individualidad dentro de la molécula en el sentido en que poseen vibraciones características, que afectan fundamentalmente al enlace o grupo considerado y que varían muy poco al pasar de unos compuestos a otros. La existencia de vibraciones características se debe al hecho de que las constantes de fuerza de ciertos enlaces se mantienen casi iguales al pasar de unas moléculas a otras. Esto es así solo cuando el enlace considerado tiene análogos "alrededores" en las diferentes moléculas, con lo que varía muy poco su configuración electrónica.

Una molécula, además de algunas vibraciones características tienen un mayor número de vibraciones de conjunto. Las frecuencias de estas vibraciones dependen especialmente de la configuración geométrica espacial de la molécula, de la masa de los átomos que la componen y de todas las fuerzas de enlace existentes entre ellos. Esto hace que cada molécula posea un espectro infrarrojo único, diferente al de cualquier otra. Por ello la espectroscopía infrarroja, además del diagnóstico estructural, tiene una aplicación práctica muy extensa e importante para la identificación de compuestos, determinación de pureza y análisis cualitativo de mezclas.

Se utilizó un aparato marca Nicolet FT Raman 910, de excitación en 1064 nm y con un láser de vanadato de neodimio e itrio.

4.4.2 Microscopía electrónica de barrido.^(14,15)

En el rápido crecimiento tecnológico se ha requerido observar, analizar y explicar los fenómenos que ocurren a escala micrométrica o sub micométrica. La microscopía electrónica de barrido (SEM por sus siglas en inglés) es un poderoso instrumento que permite la caracterización de materiales heterogéneos orgánicos e inorgánicos y la observación de su superficie en escala local. En esta técnica, el área que se va a analizar es irradiada por un fino haz de electrones que puede ser estático o puede ir barriendo la superficie de la muestra horizontalmente.

La razón por la cual el SEM es muy utilizado es por la manera completamente tridimensional en que se presenta la superficie del espécimen. Se puede operar de diferentes modos, en muy pequeña escala si se quiere; los diferentes modos de operación dan información acerca de propiedades útiles del material, tales como elementos químicos, potencial eléctrico, campo magnético y cristalografía.

El principio del SEM para examinar un espécimen sólido en modo emisor, es aproximadamente comparable a un circuito de televisión. En el SEM el objeto es barrido en su superficie por un haz de electrones y los electrones emitidos son colectados y amplificados para formar un señal de video. Las emisiones varían de punto a punto de la superficie del espécimen y así se obtiene una imagen. Las distintas propiedades del espécimen causan variación en la emisión de electrones y así se puede obtener información de todas las propiedades del material.

El poder de resolución del instrumento no puede ser más pequeño que el diámetro que fue examinado por el barrido de electrones a través de la superficie del espécimen.

Se utilizó un microscopio marca JEOL-5200, con una resolución máxima de 5.5 nm. a 25 kV, con voltajes variables como son: 1, 2, 5, 10, 15, 20 y 25 kV.

4.4.3 Microscopía de transmisión.⁽¹⁶⁾

El funcionamiento del microscopio electrónico de transmisión depende de la deflexión de los electrones mediante campos magnéticos los cuales pueden ser enfocados por lentes magnéticas. En principio los electrones pueden ser usados de la misma manera que la luz para formar una imagen ampliada de un objeto, teniendo la posibilidad de que, la longitud de onda de las ondas que presentan los electrones son cortas (3.7 pm a 100 Kev) la resolución será mayor que la posible con el microscopio óptico.

Los microscopios electrónicos generalmente trabajan en transmisión, mientras que en el caso óptico de materiales pueden ser observados a reflexión. Si una superficie es iluminada por una corriente de electrones cercano a la incidencia normal, la intensidad de electrodispersión es baja y la mayoría de los electrones retrodispersados han perdido gran cantidad de energía.

IV. PREPARACIÓN DE HAP SOBRE GELES DE SILICE.

Como las lentes magnéticas sufren de aberración cromática, cualquier imagen formada con estos electrones tiene baja resolución y baja intensidad, y una analogía directa electrónica de un microscopio electrónico en reflexión trabajando a una incidencia normal es imposible.

La operación del microscopio electrónico de transmisión depende de la posibilidad de preparar muestras delgadas como para transmitir una corriente de electrones sin gran pérdida de energía. El máximo espesor permitido depende del número atómico del material en cuestión, pero es típicamente 500 Å o más para mezclas compuestas de elementos ligeros, disminuyendo a casi la mitad para materiales de alto número atómico.

Es importante la energía de los electrones, también la transmisión a través de la muestra, por eso los microscopios son generalmente construidos para trabajar a un voltaje alto de aceleración, típicamente 100 Kv.

Actualmente hay microscopios trabajando arriba de 1 Mev, dando una mejor transmisión pero con la consecuencia de aumento de tamaño, complejidad y costo.

Se utilizó un microscopio marca JEOL-100 Cx con una resolución de 4 Å y un voltaje de aceleración de 100 Kv.

4.4.4 Rayos X.⁽¹⁷⁾

Al incidir un haz de electrones sobre un material, se emiten rayos X característicos debido a las transiciones de electrones excitados por un haz primario, por lo que si se utiliza un espectrofotómetro apropiado, y un detector tipo Geiger o un fotomultiplicador, se puede

construir un perfil de intensidades y conocer tanto los elementos que componen la muestra, así como su concentración; es decir, podemos efectuar un análisis químico. Podría suceder que, como , alternativa, el átomo excitado regresara a un estado de energía menor emitiendo uno de sus electrones en vez de rayos X. Tales electrones, llamados Auger, se caracterizan por tener varios discretos bien definidos de energía y por tanto pueden usarse para un análisis químico análogo.

Se utilizó un difractómetro de rayos X por el método de polvos, marca Siemens D5000, condición de operación 30 kv-20 mA, ángulo de 0° a 110° , contador de centelleo, tubo de ánodo de cobre.

CAPTULO V
RESULTADOS

Este capítulo se ha dividido en tres partes:

En la primera parte se presentan los resultados de la caracterización mediante MEB de los geles de sílice, las siguientes tablas nos muestran los resultados que se presentan:

HAp concentración variable	MEB
7 días	SI
14 días	SI
21 días	SI
50 días	SI

HAp concentración cte	MEB
7 días	SI
14 días	SI
21 días	SI
50 días	SI

y una micrografía del gel de sílice antes de sumergirlo.

En la segunda parte se presentan los resultados de la caracterización de la HAp, mediante las técnicas de Rayos X, Microscopía de transmisión, y Espectroscopía infrarroja.

	RX	EI	MT
HAp obtenida a conc. cte.	SI	SI	SI
HAp obtenida a conc. var.	NO	NO	NO

No se presentan los resultados de caracterización de la HAp, obtenida a concentración variable ya que la cantidad obtenida fue tan pequeña, que no fué suficiente para realizar los análisis de caracterización correspondientes.

5.1 Microscopía electrónica de barrido. (SEM)

Se tomó una micrografía del gel de sílice antes de sumergirlo para tener un marco de referencia (Figura 5.1), y de ella resalta un tamaño de poro tan pequeño, que la superficie del sustrato se ve totalmente lisa.

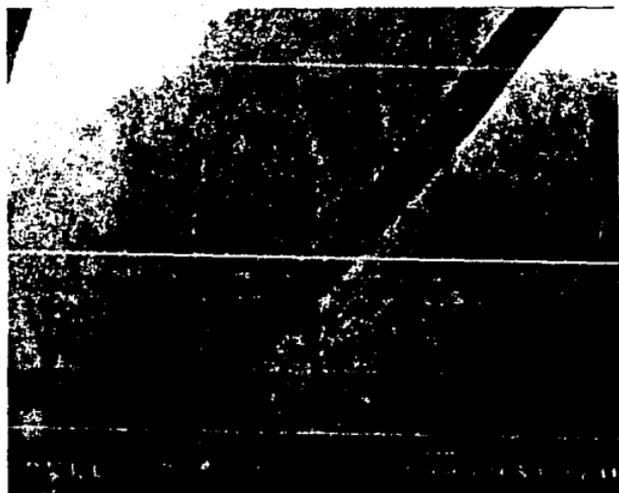


Figura 5.1.- SEM del Gel de Sílice antes de ser sumergido en la solución PHS.

A continuación se presentan las micrografías de los vidrios sumergidos en el PHS, durante 7 días. Tal y como se puede observar en la figura 5.2, encima del sustrato crecen hojuelas sobre las cuales empiezan a aparecer pequeños cristales; las hojuelas no son mas que carbonato de calcio que sirven como lugar de nucleación para la hidroxiapatita.



Figura 5.2.- SEM de Gel de sílice extraído a los 7 días de haber estado sumergido en la solución PHS.

La micrografía de la figura 5.3, presenta una superficie más homogénea de carbonato de calcio y un número mucho mayor de cristales de hidroxiapatita.

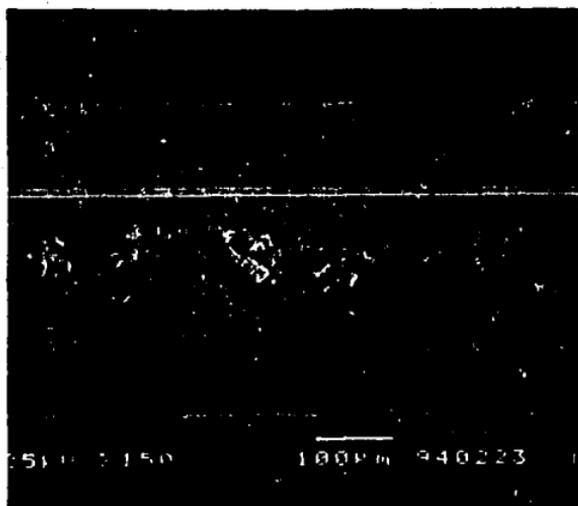


Figura 5.3.- SEM de Gel de sílice extraído a los 7 días de haber sido sumergido en la solución PHS a concentración constante.

Una vez transcurrido 14 días de haber sumergido los vidrios en la solución, se observa un mayor tamaño en los cristales, los cuales van adquiriendo una forma esferulítica, tal y como se observa en la figura 5.4.

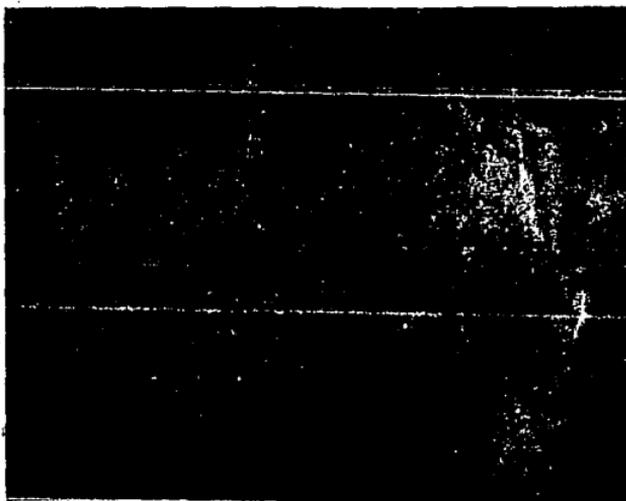


Figura 5.4.- SEM del Gel de sílice sumergido en la solución PHS durante un período de 14 días.

Por lo que se refiere a los geles sumergidos por el mismo periodo de tiempo, solo que a concentración constante, se puede ver que los cristales de hidroxiapatita son cada vez más grandes; tal y como lo muestra la figura 5.5

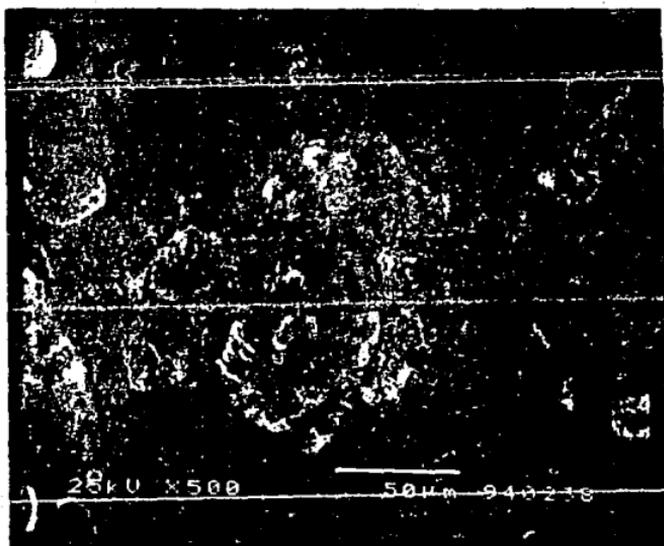


Figura 5.5.- SEM del Gel de sílice extraído de la solución PHS a concentración constante, a los 14 días.

A los 21 días los cristales de hidroxiapatita forman ya un conglomerado de cristales (Figura 5.6), los cuales están formados por agujas.



Figura 5.6.- SEM del sílice, extraído a los 21 días de haber estado sumergido en la solución PHS.

El gel que estuvo sumergido durante 21 días, solo que con la solución PHS a concentración constante, presenta un cristal de hidroxiapatita cada vez más grande el cual esta formado por agujas.(Figura 5.7)

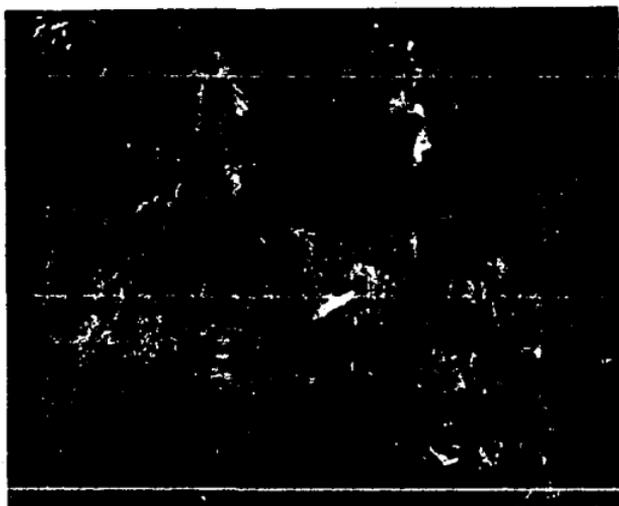


Figura 5,7.- SEM de gel de Silice extraido a los 21 días de haber estado sumergido en la solución PHS a concentración constante.

Después de estar sumergido el gel durante 50 días en la solución PHS, se observa que el cristal está compuesto por agujas, al igual que a los 21 días, por lo que no se observa un cambio muy significativo.

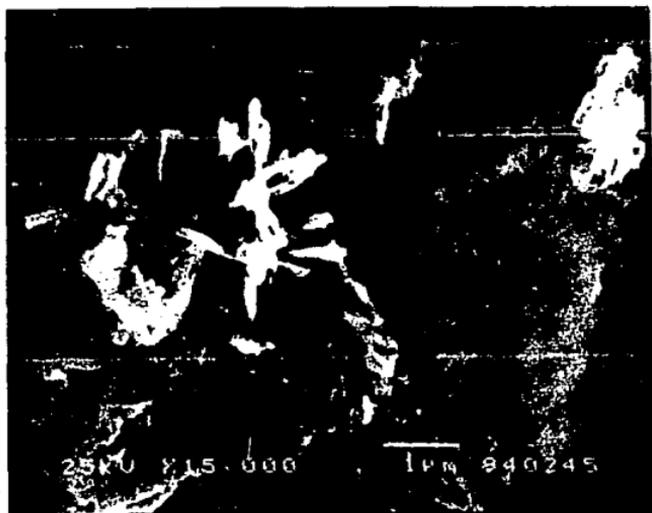


Figura 5.2.- SEM del Gel de sílice sumergido en la solución a los 50 días.

En la figura 5.9 aparecen los cristales de hidroxiapatita también en forme de aguja, solo que estas son más grandes y más finas.

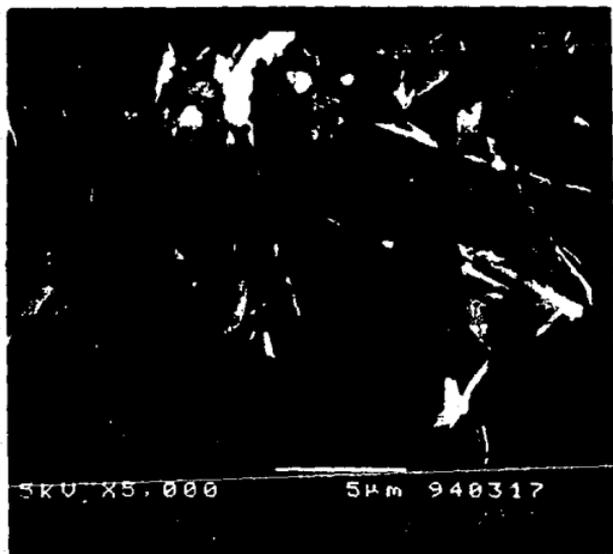


Figura 5.9.- SEM del Gel de silice extraído a los 50 días, de la solución PHS a concentración constante.

5.2 Espectroscopía infrarroja.

La técnica consiste en irradiar la muestra con una fuente de radiación infrarroja (400-4000 números de onda). en el lado opuesto de la fuente de radiación se encuentra un dispositivo sensando la intensidad de la radiación. En el momento en que el número de onda coincide con la energía necesaria para hacer vibrar un grupo funcional, la muestra absorbe energía de la fuente y el sensor detecta menor energía generando una señal en el espectro. El resultado es una gráfica de intensidad transmitida contra números de onda, donde los picos que aparecen están asociados a los grupos funcionales de la muestra que se analiza.⁽¹³⁾

En la figura 5.10 se presenta el espectro infrarrojo obtenido de la superficie de los vidrios, en él aparece a los 875 cm^{-1} el ion CO_3^{2-} , entre los 400 y 500 cm^{-1} el ion PO_4^{3-} , el P=O aparece entre los 1000 y 1100 cm^{-1} , y por último el pico característico que nos confirma que efectivamente tenemos hidroxiapatita; el OH^- que se presenta aproximadamente a los 3680 cm^{-1} .

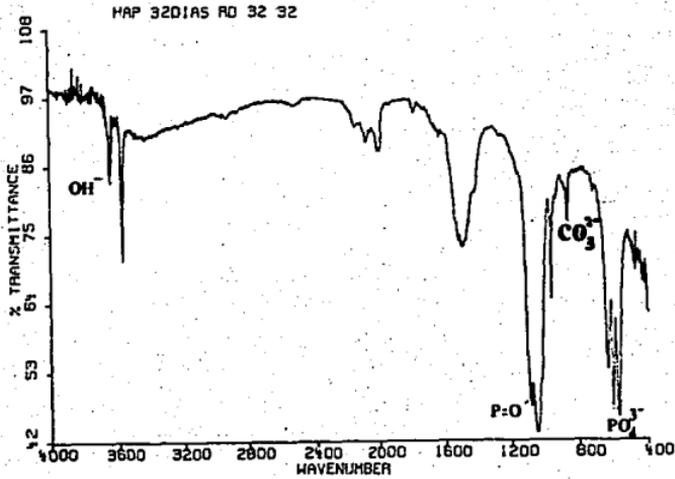


Figura 5.10.- Espectro infrarrojo de la hidroxiapatita.

5.3 Difracción de rayos X.

Para corroborar que la hidroxiapatita es la única fase cristalina presente, se procedió a realizar difracción de rayos X, obteniéndose un solo patrón, el de la hidroxiapatita. (Figura 5.11)

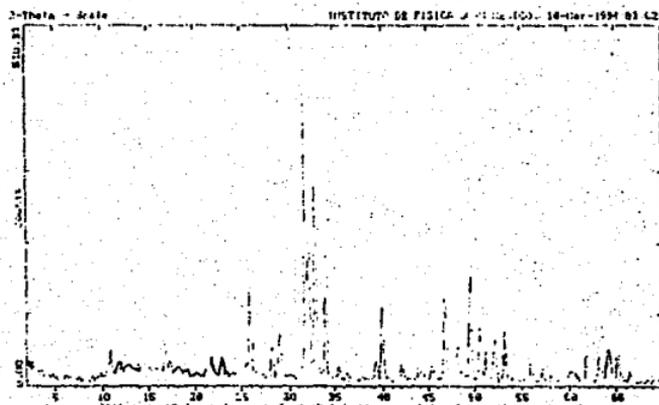


Figura 5.11.- Difracción de Rayos X de los cristales de hidroxiapatita.

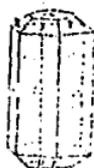


Figura 5.12.- Forma cristalina que presentan los cristales de HAp.

5.4 Microscopía electrónica de transmisión.

En la microscopía electrónica de transmisión, podemos observar que la hidroxiapatita obtenida es cristalina; y que los cristales tienen forma hexagonal, comprobándose esto por el análisis del patrón de difracción.

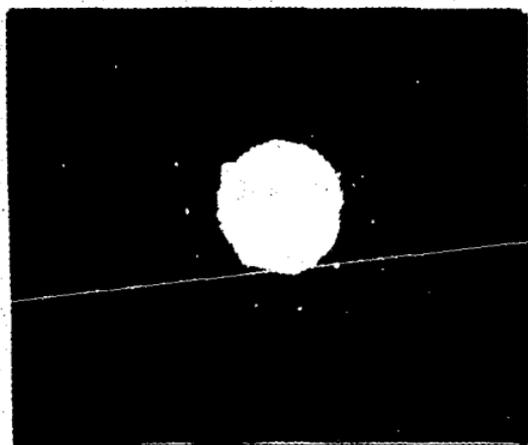
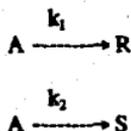


Figura 5.13.- Patrón de difracción de la HAp obtenida.

5.5 Cinética de la reacción.

Se midieron las concentraciones del ion Ca^{2+} de la solución PHS, para poder proponer la cinética de la reacción y calcular las constantes de reacción.

La reacción que ocurre entre los geles de sílice y la solución PHS, es una reacción paralela e irreversible de primer orden (el orden se obtuvo a través del método diferencial), ya que por un lado se consume el calcio de la solución para producir carbonato de calcio y por otro lado se consume también calcio para producir los cristales de hidroxiapatita. Por lo que la reacción se comporta de acuerdo al siguiente esquema:



Donde: A es la solución PHS.

R es el carbonato de calcio que se forma primeramente.

S es la hidroxiapatita formada.

La velocidad de reacción de productos y reactivos son:

$$-r_A = -\frac{dC_A}{dt} = k_1 C_A + k_2 C_A = (k_1 + k_2) C_A \dots\dots (1)$$

$$r_R = \frac{dC_R}{dt} = k_1 C_A \dots\dots(2)$$

$$r_S = \frac{dC_S}{dt} = k_2 C_A \dots\dots(3)$$

Al integrar la ecuación (1), se obtiene lo siguiente:

$$-\ln \frac{C_A}{C_{A_0}} = (k_1 + k_2) t$$

La cual es una ecuación de la recta, de la forma $y = mx + b$; con esta ecuación podemos llegar a conocer la suma de las dos constantes de reacción, con solo conocer la concentración inicial y la concentración a distintos intervalos de tiempo de los iones Ca^{2+} de la solución PHS. (Figura 5.14)

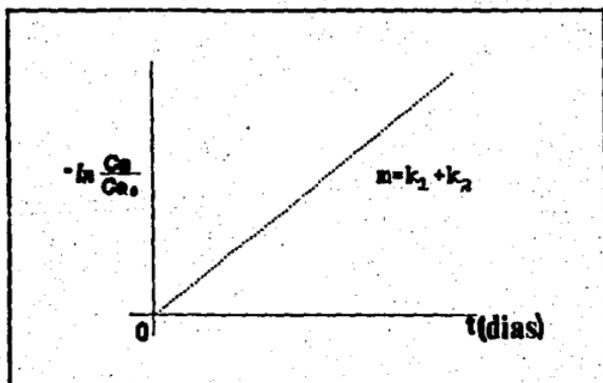


Figura 5.14.- Gráfica teórica.

Para conocer las constantes de velocidad por separado, es necesario conocer la concentración de cualquiera de los productos y debido a que eso no fué posible realizarlo, entonces se presentará la suma de las dos constantes de reacción.

Día	[Ca] ppm
0	103.33
7	99.95
10	86.66
14	81.66
21	70.60
30	70.27

Figura 5.15.- Tabla del decremento de la concentración de los iones calcio en la solución PHS.

$$k_1 + k_2 = 0.0146864 \text{ seg}^{-1}$$

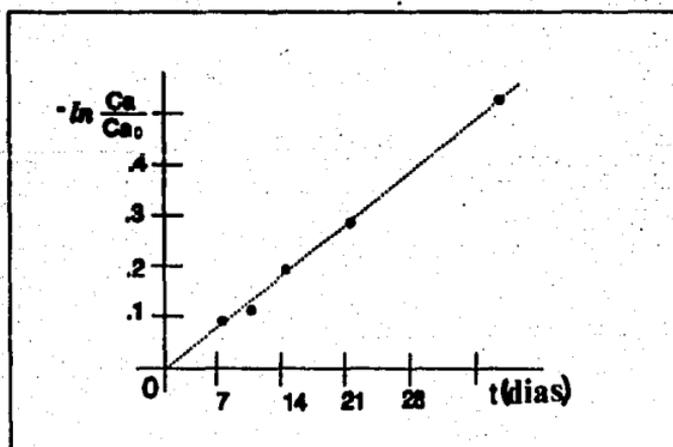


Figura 5.16.- Gráfica experimental en la que se presenta la suma de las dos constantes de reacción.

CAPITULO VII

CONCLUSIONES

La hidroxiapatita ha tenido diversas aplicaciones en odontología y ortopedia, debido a su alta biocompatibilidad, ya que es la principal fase mineral de huesos y dientes.

El trabajo experimental se dividió en tres partes principales: La síntesis de la hidroxiapatita, pruebas de caracterización y el desarrollo de la cinética de la reacción.

La síntesis consistió en sumergir geles de sílice en:

- a) Una solución de plasma humano simulado, los cuales eran extraídos cada 7 días.
- b) Una solución de plasma humano simulado; a concentración constante, de la cual eran extraídos los vidrios también cada 7 días.

Al caracterizar la hidroxiapatita con microscopía electrónica de barrido, se encontró que los geles de sílice inducen la formación de hidroxiapatita al estar sumergidos en una solución semejante a la del plasma humano. La aparición de la capa de apatita se presenta después de 7 días de inmersión en la solución ya mencionada. Una vez formado el núcleo de la apatita, esto es, sobre una hojuela de carbonato de calcio, esta continúa creciendo hasta adquirir una forma esferulítica.

El experimento b) es el que presentó mejores resultados, ya que apareció una cantidad mucho mayor de hidroxiapatita que en el experimento a). Todo esto se debe a que el experimento b) se asemeja más a lo que ocurre en la realidad, es decir, la concentración del plasma humano en un ser vivo es siempre constante.

En el análisis por infrarrojo se confirmó la presencia de hidroxiapatita sobre la superficie de los geles, ya que el espectro presenta los grupos funcionales de los cuales está compuesta la hidroxiapatita, con lo cual se confirma que esta sí se obtuvo.

Por otro lado se corroboró, por medio de la técnica de difracción de rayos X por polvos, que la hidroxiapatita es la única fase cristalina presente en el gel.

En el microscopio electrónico de transmisión, se comprobó que la hidroxiapatita obtenida es cristalina, y que además presenta forma hexagonal.

Entre el plasma humano simulado y el gel de sílice, ocurren dos reacciones simultáneas de primer orden, en donde por un lado se consume calcio para formar carbonato de calcio, y por otro se consume también el calcio para formar la hidroxiapatita.

Entre el primero y el décimo quinto día en el que se encuentran sumergidos los geles, ocurre un decremento sensible de la concentración de calcio, aunque después la concentración continua disminuyendo pero en menor medida.

Esto nos indica probablemente que, el grupo silanol, el cual abunda en la superficie del gel de sílice, es el que de alguna manera influye en la nucleación de la hidroxiapatita.

CAPITULO VII

BIBLIOGRAFIA

- (1) Klein; L. C., "Sol-gel technology for thin films, fibers, preforms, electronics and speciality shapes". Noyes publications, USA (1987).
- (2) Hench, L. L. , "Biomaterials", Science, 208, 826-831 (1980).
- (3) Arita, I. H. , "Development of materials for bone implant applications", Summer Report, Mc Caster University, (1992).
- (4) Mattox, K. , "The global biomaterials market where hard tissue biomaterials fit in"
- (5) Lavernia, C. , "Calcium phosphate ceramics as bone substitutes"; Am. Ceram. Soc. Bull. ,70,95, (1991).
- (6) Oonishi, H., "Orthopedic applications of hidroxyapatite", Biomaterials, 12, 171, (1991).
- (7) De Groot, K., Klein, C.P.A.T, Wolke, J. G., "Chemistry of calcium phosphate ceramics"; Handbook of bioactive ceramics. Volume II. CRC Press, Boca Ratón, USA (1990).

(8) Fang, Y., Agrawal, D. M. , "Ultrasonically accelerated synthesis of hidroxyapatite",
J. Mater. Res. , 7, 8, (1992).

(9) Monma, H. Kamiya, T. , "Preparation of hidroxyapatite by the hidrolisis of
brushite"; J. of Mat. Sci., 22, 4247-4250, (1987).

(10) Ohtsuki, P. C., Kokubo, T., "Process of formation of bone-like apatite layer on
silica gel ", J. of Mat. Sci., 4, 127-131, (1993).

(11) Brinker, C. J. "Sol-gel science The physics and chemistry of sol-gel processing".
Ed. Academic Press. 1992

(12) Hench, L. L., "Chemical processing of advanced materials".
Ed. John Wiley & Sons. (1990)

(13) Murcillo, J. "Aplicaciones prácticas de la espectroscopía infrarroja".
Ed. Labor S.A. España (1962).

(14) Goldstein, J., "Scanning electron microscopy an X-Ray microanalysis".
Ed. Plenum Press. USA (1981).

- (15) J. A. Belk. "Electron microscopy and microanalysis of crystalline materials". Applied Science Publisher. Great Britain (1979).
- (16) Hetch-Zayac; "Optica". Ed. Fondo Educativo Interamericano, S.A. , México (1977).
- (17) Bowen, D. K. , "Microscopy of materials: modern imaging methods using electron, X-ray and ion beams". Ed. John Wiley & Sons. New York (1975).