

42
2ej.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

FACULTAD DE QUIMICA



**EXAMENES PROFESIONALES
FAC. DE QUIMICA**

**“PREPARACION Y CARACTERIZACION
DE PROTESIS DE HIDROXIAPATITA
PARA GLOBO OCULAR”**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
INGENIERO QUIMICO
P R E S E N T A:
JOSE RICARDO DIAZ ESTRADA**



MEXICO D.F.,

1998.

260053

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



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.

JURADO ASIGNADO

Presidente: Prof. Mercedes Meijueiro Morosini
Vocal: Prof. María Asunción Castellanos Román
Secretario: Prof. Víctor Manuel Castaño Meneses
1er. suplente: Prof. Plinio Jesús Sosa Fernández
2do. suplente: Prof. Eric Mauricio Rivera Muñoz

Sitio donde se desarrolló el tema:

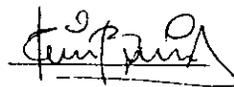
Laboratorio de Materiales.
Departamento de Física Aplicada y Tecnología Avanzada.
Instituto de Física. U.N.A.M.

Asesor del tema: Dr. Víctor M. Castaño Meneses



A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Castano', written over a horizontal line.

Supervisor Técnico: Dr. Eric M. Rivera Muñoz



A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Rivera Muñoz', written over a horizontal line.

Sustentante: José Ricardo Díaz Estrada



A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Díaz Estrada', written over a horizontal line.

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Nacional Autónoma de México, que ha sido y será mi Alma Mater.

Al Dr. Víctor M. Castaño por darme la oportunidad y apoyo para desarrollar este proyecto, además de su calidez humana y mostrarme otra perspectiva en la manera de afrontar las cosas.

Al Dr. Eric Rivera Muñoz por sus consejos para el desarrollo de este trabajo, y por su amistad.

A la Dra. Ma. Antonieta Mondragón, a la M. en C. Jaqueline Cañetas, a la M. En C. Rosa Ma. Lima, al Fis. Roberto Hernández, al M. En C. Antonio Gómez del IFUNAM; a la Dra. Tatiana Klimova de la Facultad de Química, a la Quím. Beatriz Lizama del ININ por haberme auxiliado en la parte de caracterización de las muestras.

Al Ing. Quím. Manuel Espinosa Pesqueira del ININ, Sr. Edgar Méndez Moreno y al Sr. Pedro Mexía del IFUNAM, por todo el apoyo y ayuda brindados para este trabajo y por su amistad.

DEDICATORIA

A quien ha hecho posible que exista el flujo de energía en el Universo.

A mi Madre, quien me ha brindado el ser y que ha estado conmigo en todo momento, dándome cariño, aliento, apoyo y comprensión.

A mi padre, de quien he recibido el ser, apoyo y comprensión en todo momento.

A mis hermanas Teresa, Lidia y a mi hermano Marcos, y a mis cuñados Jesús y Ernesto, quienes me han impulsado a continuar y buscar nuevos horizontes para superarme.

A mis sobrinas y sobrinos Mirna, Yadira, Diana, Oscar, Zeltzin y Alan por tenerme un gran cariño y cierta paciencia para conmigo.

A mi prima Alejandra por brindarme su apoyo en momentos tan importantes para mí.

A mis compañeros y amigos procedentes de la Baticueva y del 25 con quienes he compartido momentos importantes y quienes me han dado su apoyo y ánimo en cualquier circunstancia: Rebeca, Lidia, Ariadna, Angélica, Margarita, Analy, Lupita, Alicia, José Luis, Efraín, Manuel, Domingo, Genaro y Gonzalo.

A todas y cada una de las personas que han formado parte de mi vida y que han estado conmigo dándome apoyo, ánimo, optimismo y sobre todo cariño y amistad verdadera.

La Raza de bronce

Señor, deja que diga la gloria de tu raza,
la gloria de los hombres de bronce, cuya maza
melló de tantos yelmos y escudos la osadía:
¡oh, caballeros tigres!, ¡oh, caballeros leones!,
¡oh, caballeros águilas!, os traigo mis canciones;
¡oh, enorme raza muerta!, te traigo mi elegía.

Aquella tarde en el poniente agosto,
el crepúsculo audaz era una pira
como de algún atrida o de algún justo;
llamarada de luz o de mentira
que incendiaba el espacio y parecía
que el sol al estrellar sobre la cumbre
su mole vibradora de centellas,
se trocaba en mil átomos de lumbre,
y esos mil átomos eran las estrellas.

Yo estaba solo en la quietud divina
del valle. ¿Solo? ¡No! La estatua fiera
del héroe Cuauhtémoc, la que culmina
disparando su dardo a la pradera,
bajo el palio de pompa vespertina
era mi hermana y mi custodio era.

Cuando vino la noche misteriosa
--jardín azul de margaritas de oro—
y calló todo ser y toda cosa,
cuatro sombras llegaron a mi en coro;
cuando vino la noche misteriosa
--jardín azul de margaritas de oro—.

Levaban una túnica esplendente,
y eran tan luminosamente bellas
sus carnes y tan fúlgida su frente,
que prolongaban para mi el poniente
y eclipsaban la luz de las estrellas.

Eran cuatro fantasmas, todos hechos
de firmeza y los cuatro eran colosos
y fingían estatuas y sus pechos
radiaban como bronce luminosos.
y los cuatro entonaron albo coro...
callado todo ser y toda cosa;
y arriba, era la noche misteriosa
--jardín azul de margaritas de oro—.

Ante aquella visión que asusta y pasma,
yo, como Hamlet, mi oliente hermano,
tuve valor e interrogué al fantasma;
mas mi espada temblaba entre mi mano.

--"¿Quién sois vosotros --exclamé--, que en presto
giro bajáis al valle mexicano?"
Tuve valor para decirles esto;
mas mi espada temblaba en mi mano.

--"¿Qué abismo os engendró? ¿De qué funesto
limbo surgis? ¿Sois seres, humo vano?"
Tuve valor para decirles esto;
mas mi espada temblaba entre mi mano.

--"Responded --continué--. Miradme enhiesto
y altivo y burlador ante el arcano".
Tuve valor para decirles esto;
mas mi espada temblaba entre mi mano.

Y un espectro de aquéllos, con asombros
vi que vino hacia mí, lento y sin ira,
y llevaba una piel sobre los hombros
y en las pálidas manos una lira;
y me dijo con voces resonantes
y en una lengua rítmica que entonces
comprendí: --"¿Que quién somos? Los gigantes
de una raza magnífica de bronce.

"Yo me llamé Nezahualcōyotl y era
rey de Texcoco; tras de lid artera,
fui despojado de mi reino un día,
y en las selvas erré como alimaña,
y el barranco y la cueva y la montaña
me enseñaron su augusta poesía.

"tomé después a mi sitial de plumas,
y fui sabio y fui bueno; entre las brumas
del paganismo adiviné al Dios Santo;
le eregi una pirámide y en ella,
siempre al fulgor de la primera estrella
y al son del *huehuell* le elevé mi canto.

Y otro espectro acercóse; en su derecha
llevaba una *macana* y una fina
saeta en su encaje, de ónix hecha;
coronaban su testa plumas bellas,
y me dijo: --"Yo soy Ilhuicamina,
sagitario del éter y mi flecha
traspasa el corazón de las estrellas.

"Yo hice grande la raza de los lagos,
yo llevé la conquista y los estragos
a vastas tierras de la patria andina,
y al tornar de mis bélicas portias
traje pieles de tigre, pedrerías
y oro en polvo... ¡Yo soy Ilhuicamina!"

Y otro espectro me dijo: --"En nuestros cielos
las águilas y yo fuimos gemelos:
¡Soy Cuauhtémoc! Luchando sin desmayo
caí..., ¡porque Dios quiso que cayera!
Mas caí como el águila altanera;
viendo al sol y apedreada por el rayo.

“El español martirizó mi planta
sin lograr arrancar de mi garganta
ni un grito y cuando el rey mi compañero
temblaba entre las llamas del brasero:
--¿Estoy yo, por ventura, en un deleite?
--le dije--; y continué, sañudo y fiero
mirano hervir mis pies en el aceite...

Y el fantasma postrer llegó a mi lado:
no venía del fondo del pasado
como los otros; mas del bronce mismo
era su pecho y en sus negros ojos
fulguraba, en vez de ímpetus y arrojos,
la tranquila frialdad del heroísmo.

Y parecióme que aquel hombre era
sereno como el cielo en primavera
y glacial como cima que acoraza
la nieve y que su sino fue, en la historia,
tender puentes de bronce entre la gloria
de la raza de ayer y nuestra raza.

Miróme con su límpida mirada,
y yo le vi sin preguntarle nada.
Todo estaba en su enorme frente escrito:
la hermosa obstinación de los castores,
la paciencia divina de las flores
y la heroica dureza del granito...

¡Eras tú mi Señor; tú que soñando
estás en el panteón de San Fernando
bajo el dórico abrigo en que reposa;
eras tú, que en tu sueño peregrino,
ves marchar a la patria en su camino
rimando risas y regando rosas!

Eras tú y a tus pies cayendo al verte:
--“Padre, te murmuré, quiero ser fuerte:
dame tu fe, tu obstinación extraña;
quiero ser como tú, firme y sereno;
quiero ser como tú, paciente y bueno;
quiero ser como tú, nieve y montaña.

“Soy una chispa: ¡enséñame a ser lumbre!
soy un guijarro: ¡enséñame a ser cumbre!
soy una linfa: ¡enséñame a ser río!
soy un harapo: ¡enséñame a ser gala!
soy una pluma: ¡enséñame a ser ala
y que dios te bendiga, Padre mio!

Y hablaron tus labios, tus labios benditos,
y así respondieron a todos mis gritos,
a todas mis ansias: --“No hay nada pequeño,
ni el mar ni el guijarro, ni el Sol ni la rosa,
con tal de que el sueño, visión misteriosa,
le preste sus nimbos, ¡y tú eres el sueño!

“Amar, eso es todo; querer, ¡todo es eso!
los mundos brotaron al eco de un beso,
y un beso es el astro y un beso es el rayo,
y un beso la tarde y un beso la aurora,
y un beso los trinos del ave canora
que glosa las fiestas divinas de mayo.

“Yo quise a la patria por débil y mustia,
la patria me quiso con toda su angustia,
y entonces nos dimos los dos un gran beso:
los besos de amores son siempre fecundos;
un beso de amores ha creado los mundos;
amar.... ¡eso es todo!; querer.... ¡todo es eso!”

Así me dijeron tus labios benditos,
así respondieron a todos mis gritos,
a todas mis ansias y eternos anhelos.
Después los fantasmas volaron en coro,
y arriba los astros --poetas de oro--
pulsaban lalira de azul de los cielos.

Mas al irte, Señor, hacia el ribazo
donde moran las sombras, un gran lazo
dejabas, que te unía con los tuyos,
un lazo entre la tierra y el arcano,
y ese lazo era otro indio: Altamirano;
bronce también, mas bronce con arulllos.

Nos le diste en herencia y luego, Juárez,
te arropaste en las noches tutelares
con tus amigos pálidos; entonces,
comprendiendo lo eterno de tu ausencia,
repitieron tu labio y mi conciencia:

--“Señor, alma de luz, cuerpo de bronce,
“soy una chispa: ¡enséñame a ser lumbre!
soy un guijarro: ¡enséñame a ser cumbre!
soy una linfa: ¡enséñame a ser río!
soy un harapo: ¡enséñame a ser gala!
soy una pluma: ¡enséñame a ser ala
y que dios te bendiga, Padre mio!

Tú escuchaste mi grito, sonreiste
Y en la sombra infinita te perdiste
Cantando con los otros albo coro.

Callaba todo ser y toda cosa:
y arriba, era la noche misteriosa;
--jardín azul de margaritas de oro...

INDICE

Tema	Pág
Indice	I
Indice de Figuras	III
Indice de Tablas	IV
Objetivo	1
INTRODUCCION	2
1. Biomateriales	3
1.1 Antecedentes	3
1.2 Características de un biomaterial	5
1.3 Aplicaciones quirúrgicas de los biomateriales	7
1.4 El mercado global de los biomateriales	8
1.4.1 Polímeros	10
1.4.2 Cerámicas	12
1.4.3 Metales	13
1.4.4 Biomateriales naturales	14
1.4.5 Materiales compuestos	14
1.5. Situación y perspectivas de mercado	15
I PROTESIS DE GLOBO OCULAR	18
I.1 Historia	19
I.2 Materiales existentes en el mercado	19
1.2.1 Hidroxiapatita (HAp)	20
1.2.2 Polietileno	24
II CARACTERISTICAS FISICO-QUIMICAS DE LA HIDROXIAPATITA	26
II.1 Fosfatos de calcio	27
II.2 Apatitas	29
II.2.1 Comportamiento térmico de las apatitas	31
II.2.1.1 Apatitas no estequiométricas	31
II.2.1.2 Hidroxiapatita	32
II.2.2 Solubilidad	35
II.2.3 Propiedades mecánicas de la Hidroxiapatita	37
II.3 Métodos de obtención de la Hidroxiapatita	39

Tema	Pág
III DESARROLLO EXPERIMENTAL	42
III.1 Preparación de la prótesis	43
III.2 Descripción del procesamiento	44
III.2.1 Secado	46
III.2.2 Quemado de polímeros	46
III.2.3 Sinterizado	47
III.2 Técnicas de caracterización de las esferas de Hidroxiapatita	48
III.2.1 Microscopía electrónica de barrido	49
III.2.2 Microanálisis en microscopía electrónica	52
III.2.3 Espectroscopía de infrarrojo (FTIR)	53
III.2.4 Difracción de rayos-X	56
III.2.5 B-E-T	58
IV RESULTADOS Y DISCUSION	62
IV.1 Microscopía electrónica de barrido	63
IV.2 Microanálisis	68
IV.3 Espectroscopía de infrarrojo (FTIR)	70
IV.4 Difracción de rayos-X	72
IV.5 B-E-T	76
IV.6 Determinación del costo de cada esfera	78
V CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS	79
V.1 Conclusiones	80
V.2 Perspectivas	81
VI BIBLIOGRAFIA	83
Glosario	87

INDICE DE FIGURAS

Fig.	Pág
I Industria de biomateriales y sus segmentos de mercado	9
I-1 Esferas comerciales de Hidroxiapatita en 18, 20 y 22 mm	21
I-2 Vista amplificada de la porosidad presente en una esfera comercial de Hidroxiapatita	21
I-3 Paciente con una esfera de HAp ya vascularizada	22
I-4 Inserción de la prótesis de ocular sobre la esfera de Hidroxiapatita completamente vascularizada	22
II-1 Celda unitaria de la Hidroxiapatita	29
II-2 Fosfatos de calcio. Estabilidad térmica vs Pv H ₂ O	33
II-3 Diagrama de fases de fosfatos de calcio. Equilibrio anhidro	34
II-4 Diagrama de fases de fosfatos de calcio. Equilibrio a Pv H ₂ O = 500 mmHg	34
II-5 Solubilidad de fosfatos de calcio	35
III-1 Preparación de las esferas de Hidroxiapatita	45
III-2 Esfera de Hidroxiapatita después del sinterizado	47
III-3 Tipos de señales producidas por la interacción de un haz de alta energía con una muestra de material	51
III-4 Esquema de un microscopio electrónico de barrido	52
III-5 Difracción de rayos X	58
III-6 Tipos de isotermas de adsorción	59
IV-1 Micrografía a 350 X - 2h	64
IV-2 Micrografía a 2,000 X - 2h	64
IV-3 Micrografía a 10,000 X - 2h	65
IV-4 Micrografía a 10,000 X - 4h	66
IV-5 Micrografía a 10,000 X - 4h	66
IV-6 Micrografía a 10,000 X - 4h	67
IV-7 EDS de la HAp inicial	69
IV-8 EDS después del sinterizado	69
IV-9 Espectro de la HAp inicial	71
IV-10 Espectro de la muestra después del sinterizado	71
IV-11 Difractograma de la HAp inicial	75
IV-12 Difractograma de la esfera después del sinterizado	75

INDICE DE TABLAS

Tabla	Pág
1 Polímeros y sus aplicaciones biomédicas	11
2 Cerámicas y sus aplicaciones biomédicas	12
3 Metales y sus aplicaciones biomédicas	13
4 Biomateriales naturales y sus aplicaciones biomédicas	14
5 Mercado de biomateriales en algunas regiones y países	15
6 Aplicaciones de los biomateriales y sus mercados	16
7 Precios unitarios de algunos biomateriales e implantes	16
II-1 Comparación entre esmalte, dentina hueso y apatita sintética	27
II-2 Algunos fosfatos de calcio de interés biológico	28
II-3 Iones substituyentes en apatitas	30
II-4 Comportamiento térmico de apatitas	34
II-5 Propiedades mecánicas de la Hidroxiapatita	37
II-6 Propiedades fisicoquímicas de la Hidroxiapatita	38
II-7 Comparación entre los métodos de producción de HAp más usados	40
II-8 Métodos de preparación de Hidroxiapatita	41
IV-1 Porcentaje en peso de cada elemento presente	68
IV-2 Asignaciones de bandas de los espectros de infrarrojo	70
IV-3 Fases presentes en la HAp inicial	73
IV-4 Fases presentes después del sinterizado	74
IV-5 Resultados de BET	77
IV-3 Comparación de la superficie específica de varios biomateriales	77
IV-7 Desglose del costo unitario	78

OBJETIVO:

Preparar y caracterizar esferas de Hidroxiapatita con porosidad controlada.

INTRODUCCION

1. Biomateriales

1.1. Antecedentes

Históricamente, el evento más antiguo y registrado de un reemplazo por prótesis lo realizó Heródoto en el año 484 a.C., cuando un hombre persa amputó su pierna para escapar de la muerte que le esperaba por estar prisionero y la sustituyó por una de madera. ⁽¹⁾

El desarrollo de materiales para implantes, no pudo avanzar sistemáticamente hasta que J. Lister implementó la asepsia en técnicas quirúrgicas durante la Guerra Civil estadounidense (1860's).

Los diversos alambres y broches metálicos no pudieron ser probados en su aceptación por los tejidos, ya que todos los implantes fallaron debido a infecciones. El desarrollo de aleaciones metálicas a principios del siglo XX y la comprensión de las fallas en los implantes realizados continuaron en improvisaciones. ⁽²⁾

Uno de los primeros usos de plásticos sintéticos fue en una prótesis de cabeza de fémur Judet para articulación, hecha de polimetilmetacrilato. Este, se presume ser el primer implante diseñado biomecánicamente; el material también se utiliza para fabricar implantes de córnea, ya que se destaca por su alto índice de refracción y buena biocompatibilidad. ⁽³⁾

Con la llegada de las técnicas quirúrgicas a corazón abierto se hizo posible el reemplazo de arterias (1950's) y de válvulas cardíacas (1960's). Poco después, se

desarrollaron los implantes de corazón y se probaron en pacientes humanos (B. Clark 1982).⁽⁴⁾

El reto en el campo de los biomateriales es que los implantes artificiales reemplacen a tejidos u órganos vivos, cuyas propiedades físicas y químicas son el resultado de millones de años de optimización evolutiva, los cuales tienen la capacidad de crecer, regenerarse y repararse. Las interacciones de varios factores complejos tanto físicos, biológicos, clínicos y tecnológicos deben ser considerados para elegir el material adecuado.⁽⁵⁾

Con la mayoría de los materiales que se utilizan actualmente en implantes dentales, oftalmológicos y dispositivos extracorporales, los tejidos son reemplazados o aumentados por estructuras que en el mejor de los casos, son capaces de suplir una función física o mecánica sencilla.

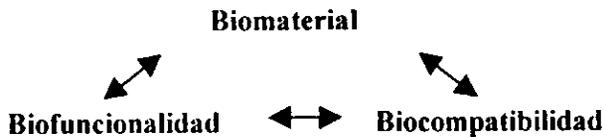
Esto tiene la ventaja de que la permanencia funcional de un implante sea relativamente fácil de especificar y usualmente sencilla de lograr; por otro lado, la ausencia de cualquier componente biológico para su permanencia, da lugar a varias restricciones en su total y efectiva incorporación del implante al cuerpo, y quizá sea la causa fundamental de la incompatibilidad entre los materiales y los tejidos.

Por lo anterior, se puede decir que la permanencia de materiales médicos y dentales es controlada por dos tipos de características: aquellas que determinan la capacidad del implante para realizar apropiadamente la función especificada, y las que determinan la compatibilidad con el organismo.⁽⁶⁾

1.2. Características de un biomaterial

La biofuncionalidad, puede considerarse como un conjunto de propiedades que permiten al implante realizar la función para la cual fue diseñado. Mientras que la biocompatibilidad se refiere a la capacidad del material para que continúe realizando su función de manera efectiva y por tanto tiempo como sea necesario.

La interacción entre el material y el entorno se refleja en el grado de aceptación por parte del anfitrión y repercute también en permitir que el implante funcione adecuadamente. La interrelación de ambas con el material, dan como resultado un biomaterial. ⁽⁶⁾



Es importante señalar que la biocompatibilidad no es un evento simple o aislado, ya que se refiere a un conjunto de procesos que involucran mecanismos distintos en la interacción del material con el tejido anfitrión, y por tanto está circunscrita a las condiciones del entorno, si este cambia, la respuesta del tejido también. Es por ello, que la biocompatibilidad no es una propiedad intrínseca del material.

En general, una sustancia que constituye un objeto capaz de substituir a una parte original viva de un cuerpo se llama biomaterial. Una definición más comprensible de lo que es un biomaterial fue enunciada en 1982 en la Conferencia del Desarrollo en Consenso NIH (Galleti y Boretos, 1983) sobre la Aplicación Clínica de Biomateriales, que dice: "cualquier sustancia distinta a

una droga o combinación de sustancias de origen sintético o natural, que puede ser usada durante cualquier periodo, como un todo o parte de un sistema que tiene contacto, aumenta o reemplaza cualquier tejido, órgano o función del cuerpo".⁽⁷⁾

Un material indica generalmente una sustancia de consistencia sólida, útil para fabricar un objeto; éste con una forma y estructura definidas, puede estar constituido de materiales vivos o no vivos. Los materiales vivos se denominan "*injertos*". Los dispositivos hechos de materiales no vivos y colocados en el cuerpo se llaman "*implantes*".⁽⁷⁾

Cualquier dispositivo médico hecho de uno o más biomateriales que es colocado intencionalmente dentro del cuerpo, ya sea total o parcialmente cubierto por una superficie epitelial, y con el fin de permanecer ahí por un periodo, se encuentra en esta categoría.

Es muy importante en los implantes la respuesta del tejido que rodea al biomaterial, la cual es una reacción del tejido viviente a la presencia del material. Cuando no existe una interacción, el material se denomina inerte o bioinerte; sin embargo, en la práctica no existen, aún cuando algunos dan lugar a interacciones muy débiles.

Ciertos tipos de interacción por los cuales el material es sujeto a modificaciones son:

- **Biodegradación**, esto es la falla gradual debido a una actividad biológica o bioquímica específica.

- **Bioabsorción**, este es el proceso de remoción a través de una actividad celular (directamente por fagocitosis o indirectamente por una acción enzimática) y/o a través de disolución por una difusión iónica continua del material que constituye la prótesis cuando se coloca en un medio biológico.

- **Bioactividad**, se refiere al comportamiento del material (llamado material bioactivo) diseñado para inducir una actividad biológica específica. ⁽⁷⁾

Cuando un dispositivo es colocado en el cuerpo, tiene lugar una inflamación en el área que lo rodea y el tejido que lo envuelve comienza a repararse a si mismo para restaurar su tarea y actividad funcionales. Es ahí donde comienza la evaluación clínica del implante y el comportamiento del material en el lugar de inserción, lo que nos dará información sobre la interacción biológica que se lleva a cabo.

1.3. Aplicaciones quirúrgicas de los biomateriales ⁽⁸⁾

Los biomateriales son implantados en el organismo por diferentes razones, pero que pueden agruparse de manera general en la siguiente lista, la cual toma en cuenta la calidad de vida y los problemas que pueden requerir una intervención quirúrgica:

- | | |
|---------------------------|--|
| * deformidades congénitas | * defectos por el desarrollo del organismo |
| * traumatismos | * enfermedades |
| * factores fisiológicos | * atrofia de tejidos |

Las áreas principales en las cuales se involucran los biomateriales y los dispositivos biomédicos quedan englobadas dentro de las siguientes:

- * cirugía ortopédica
- * cirugía cardiovascular
- * sistema nervioso
- * cirugía maxilofacial
- * oftalmología

1.4. El mercado global de los biomateriales

El cuantificar el mercado de los biomateriales a través de las ventas de los dispositivos médicos, nos da una idea de la magnitud de esta industria. Se espera que el mercado de materiales y dispositivos biomédicos muestre una tasa de crecimiento anual de 6.9 % hacia el año 2000, ya que en 1995 fue de \$ 22,000 millones de dólares y se estima llegue a \$ 30,500 millones de dólares al final del siglo. ⁽⁹⁾

El sector que tiene una mayor participación es el involucrado en liberación controlada de medicamentos, ya que en 1995 tuvo un mercado de \$ 10,400 millones de dólares, se espera un crecimiento anual promedio de 7 % hasta llegar a \$ 14.500 millones de dólares en el año 2000, mientras que los empaques y ropa de protección podrían alcanzar un 5 % y llegar a \$ 6,100 millones de dólares. Para el mercado combinado de componentes de transplantes, productos para angioplastia, catéters y válvulas cardíacas se proyecta un crecimiento de 8 % y llegue a \$ 4,800 millones de dólares al final del milenio. ⁽⁹⁾

INDUSTRIA DE BIOMATERIALES
(Porcentaje de los segmentos de mercado)

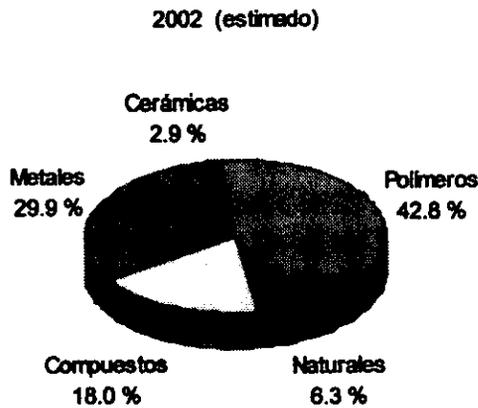
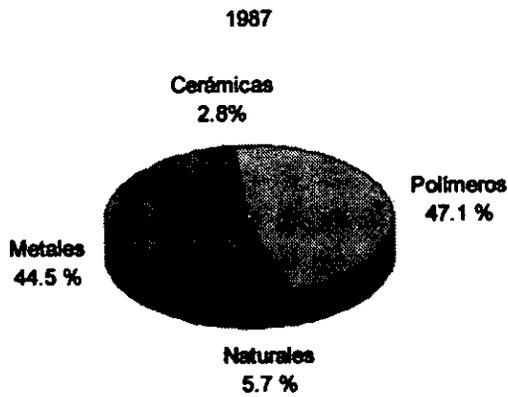


Fig. 1 Industria de biomateriales y sus segmentos de mercado ⁽¹⁰⁾

1.4.1. Polímeros

Los polímeros representan el segmento más grande del mercado, ya que tiene una enorme versatilidad e incluye dispositivos como injertos vasculares, válvulas mecánicas cardíacas, implantes urológicos y marcapasos (Tabla 1).⁽¹⁰⁾

Los polímeros biomédicos están considerados como los mejores materiales para implantes de tejido blando en los sistemas cardiovascular, respiratorio, digestivo, genitourinario y nervioso. Estos materiales son maleables, ligeros en peso, aislantes térmicos, fáciles de moldear y de conseguir, y no son caros.

A pesar de las propiedades de los polímeros actuales, su degradación por el entorno fisiológico y la falta de compatibilidad con éste, son los mayores problemas que se presentan para el desarrollo de órganos artificiales.⁽⁷⁾

En diversos grados, el uso de dispositivos biomédicos hechos con polímeros, repercute en un mercado donde las ventas (ingresos) crecen más rápido que las unidades vendidas. En otras palabras, cada vez se venden dispositivos con precios más altos.

Tabla 1 Polímeros y sus aplicaciones biomédicas

<i>Polímeros</i>	<i>Dispositivos</i>
Politetrafluoroetileno (PTFE)	Injertos vasculares
	Parches en tejidos y corazón
	Ligamentos
	Implantes faciales
	Implantes mamarios
Poliuretano	Organos artificiales
	Válvulas cardíacas
	Marcapasos
	Implantes de dedos
Silicón	Implantes faciales
	Implantes mamarios
	Implantes testiculares
	Dispositivos vasculares
Polietileno	Componentes acetabulares
	Suturas
Dacrón®	Implantes faciales
	Injertos vasculares
Polimetilmetacrilato	Ligamentos
	Lentes intraoculares
	Cemento para huesos
Poliéster	Suturas
Polipropileno	Suturas
	Ligamentos
Poliamida	Suturas

1.4.2. Cerámicas

Las cerámicas abarcan una gran variedad de materiales, entre ellos alúmina (Al_2O_3), fosfatos de calcio (hidroxiapatita y β -TCP) y carbono (grafito, fibra de carbono, carbono pirolítico), que son de gran interés para clínicos e investigadores debido a su excelente biocompatibilidad, pero aún se buscan aplicaciones para ellas (Tabla 2).⁽¹⁰⁾

De los fosfatos de calcio se destaca la Hidroxiapatita [$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$] que tiene diversas aplicaciones en cirugía oral, maxilofacial y como recubrimiento de implantes metálicos, y el carbón en válvulas cardíacas.

Si se amplía el uso de cerámicas en cirugía ortopédica para reemplazo de hueso, se incrementarán las ventas de las cerámicas al ir ganando popularidad en su uso.

Tabla 2 Materiales cerámicos y sus aplicaciones biomédicas

<i>Cerámica</i>	<i>Dispositivo</i>
Carbón	Válvulas cardíacas Ligamentos Dispositivos de acceso (vasculares y neuronales)
Bioglass®	Implantes otológicos
Hidroxiapatita	Recubrimiento de implantes Substitutos de injertos de hueso

1.4.3. Metales

En cirugía rara vez se usan metales puros; además de su elevado costo, existen razones relacionadas con sus características químicas y mecánicas que recomiendan el uso de aleaciones metálicas. Aún elementos como oro y platino conllevan un lento proceso de corrosión, como resultado de la acción complejante de enzimas, proteínas y hormonas que están presentes en los fluidos.

Los objetos metálicos más comunes tienen la forma de clavos, tornillos, tuercas y pernos, grapas, placas para hueso, alambres, cintas y prótesis para articulación. Normalmente se utilizan para reparar lesiones óseas o pueden servir para promover la maduración natural del hueso o como sustitutos para partes óseas removidas.⁽⁷⁾ Los metales, incluyendo acero inoxidable, titanio y aleaciones de cromo-cobalto-molibdeno (Cr-Co-Mo) se usan principalmente como implantes ortopédicos (Tabla 3).⁽¹⁰⁾

Tabla 3 Metales y sus aplicaciones biomédicas

<i>Metal</i>	<i>Dispositivo</i>
Aleación de Co-Cr-Mo	Implantes de articulaciones
Titanio	Implantes de articulaciones
	Dispositivos internos de fijación
	Mallas faciales reconstructivas
Acero inoxidable	Implantes dentales
	Electrodos para marcapasos
Cobalto F-75	Dispositivos internos de fijación
Tantalio	Marca pasos
Plata	Placas de cráneo
	Implantes de pene maleables

1.4.4. Biomateriales naturales ⁽¹⁰⁾

El segmento de los biomateriales naturales continuará teniendo un crecimiento pequeño pero sostenido de aproximadamente 7% anual; se espera que para el año 2002 se dupliquen las ventas con respecto a 1987.

Tabla 4 Materiales naturales y sus aplicaciones biomédicas

<i>Materiales naturales</i>	<i>Dispositivos</i>
Colágeno	Reemplazo o aumento de tejidos blandos y duros Protectores de córneas Revestimiento de heridas Injertos vasculares
Injertos ajenos	Válvulas cardíacas Tendones y ligamentos Injertos vasculares
Tejido humano preservado	Válvulas cardíacas Tendones y ligamentos
Acido hialurónico (C ₁₄ H ₂₁ O ₁₃ N)	Lubricante protector oftálmico Reemplazo de fluido sinovial

1.4.5. Materiales Compuestos

Muchos dispositivos biomédicos pueden considerarse en este renglón, pero sólo se han incluido a los materiales compuestos de implantes de articulaciones. Estos dispositivos apenas están siendo clínicamente evaluados, pero si tienen éxito, el crecimiento de este segmento del mercado puede explotar en los próximos años, afectando principalmente a los implantes de articulaciones metálicas. ⁽¹⁰⁾

1.5. Situación y perspectivas de mercado ⁽⁸⁾

Los números de la producción de dispositivos biomédicos se incrementan a nivel mundial, ya que ésta es una industria altamente competitiva y que tiene una relación muy alta de precio/volumen.

En las siguientes tablas se muestra el panorama económico del mercado de biomateriales en 1991 con respecto a algunas regiones del mundo (tabla 5)⁽⁸⁾ y la magnitud de los segmentos por aplicación (tabla 6).⁽⁸⁾

Finalmente se muestran precios de algunos productos de interés biomédico, algunos precios son de comunicación verbal (tabla 7).⁽¹¹⁾

Tabla 5 Mercado de biomateriales en algunas regiones y países

<i>País</i>	<i>Mercado (10⁶ dólares)</i>	<i>% de PIB para cuidado de la salud</i>	<i>Gasto per cápita en dispositivos (dólares)</i>	<i>Población (millones)</i>
Europa	18 600		34	554
Alemania	5 000	8.2	64	7
Francia	2 700	8.9	48	56
Reino Unido	2 100	5.9	38	55
Italia	2 000	7.7	34	58
España	1 000	6.3	26	39
Holanda	800	7.7	53	15
Suiza	600	7.7	86	7
Demás	4 575		14	210
Estados Unidos	29 900	12.5	120	250
Japón	12 000	6.5	100	120
Resto del mundo	10 400		3	3 700

Tabla 6 Aplicaciones de los biomateriales y sus mercados

<i>Aplicación</i>	<i>Mercado mundial (millones de dólares)</i>	<i>Mercado europeo (millones de dólares)</i>
Placas para fractura de hueso	250	60
Reemplazo de cadera	1 000	250
Reemplazo de rodilla	400	< 100
Otros implantes de hueso	250	90
Tendón/cartilago	< 100	< 40
Implantes dentales	200	< 50
Válvulas cardíacas	350	150
Injertos vasculares	200	< 50
Catéter cardiovascular	700	250
Catéter para liberación de medicamentos	300	100
Liberación controlada de medicamentos	3 000	1 000
Lentes intraoculares	450	180
Membranas	1 400	600
Marcapasos	1 300	400

Tabla 7 Precios unitarios de algunos biomateriales e implantes

<i>Biomaterial / Implante</i>	<i>Compañía</i>	<i>Precio (US\$)</i>
Esferas de Hidroxiapatita	Integral Orbital Implants	800
Esferas de polietileno MEDPOR®	Porex®	350
Hoja para implantes de titanio (universal, mandibular, maxilar)	STERI-OSS®	180
Hoja para implantes de titanio recubierta de Hidroxiapatita (universal, mandibular, maxilar)	STERI-OSS®	180
Hidroxiapatita para relleno de hueso		
4 paq. de 1 g (18-40 mesh) OsteoGraf®	STERI-OSS®	200
4 paq. de 1 g (40-60 mesh) OsteoGraf®		240
Relleno de hueso (HAp con PGA) PermaRidge®		
Bloques de 4.5 mm x 10 mm		125
4.5 mm x 20 mm		160
6 mm x 20 mm	STERI-OSS®	190
6 mm x 32 mm		210
6 mm x 38 mm		235

Existen ciertos factores que influyen en el crecimiento del mercado, entre los que ejercen una influencia positiva se encuentran: el crecimiento de la población, grupos que necesitan más implantes y cirugías, biomateriales que puedan ser usados en pacientes más jóvenes y avances tecnológicos que den lugar a nuevos dispositivos. ⁽¹⁰⁾

Entre los factores negativos se encuentran: la medicina socializada que limita los procedimientos quirúrgicos y el acceso a implantes, la medicina preventiva que se refleja en pacientes más sanos, litigación en la responsabilidad de los productos (especialmente en Estados Unidos) lo cual desalienta el desarrollo de nuevos dispositivos, y la falta de biomateriales para aplicaciones particulares. ⁽¹⁰⁾

Dentro del mercado de los biomateriales se puede decir que hay muy buenas oportunidades, pero que no son altamente productivas debido a los pequeños volúmenes que se manejan, por ello, realmente no hay un interés notable de parte de la industria para entrar en esta área y poder explotarla adecuadamente, ya que si hubiera demanda de gran volumen se disminuirían notablemente los costos de producción y se podrían ofrecer diversas opciones.

El buscar abatir los costos de producción de los dispositivos biomédicos, es uno de los objetivos que se persiguen intrínsecamente durante la investigación de los biomateriales, y restringe en gran parte las opciones que pueden salir al mercado.

Finalmente, cabe mencionar que el avance actual de las técnicas de Ingeniería genética tendrá un impacto importante en el análisis de mercado que se ha mostrado y en el cual no se ha considerado su posible incursión, pero que necesariamente modificará las cifras presentadas.

CAPITULO I

Prótesis de Globo Ocular

1.1 Historia ⁽¹²⁾

Por más de cien años, el uso de un implante en la cavidad orbital ha sido reconocido como ventajoso al llenar el hueco por un ojo artificial. El primero en describir esto fue Frost en 1886, quien colocó una esfera de vidrio. ⁽¹³⁾

Desde esa época, muchos métodos, técnicas y especialmente materiales han sido usados para implementar la reconstrucción de la órbita y cubrir una necesidad mucho más que estética.

El primer material usado como un implante de órbita fue vidrio. ⁽¹⁴⁾ Este material aún se usa como una esfera hueca. A lo largo de este siglo, se han utilizado diversos materiales incluyendo cartilago, grasa, hueso, seda, algodón, aluminio, marfil, vaselina y parafina. ⁽¹⁵⁾ Hoy en día sigue la investigación de nuevos materiales para su uso en implantes orbitales.

1.2. Materiales existentes en el mercado

Actualmente existen diversos materiales que se enfocan hacia implantes de globo ocular, desde los conocidos como canicas de vidrio que son esferas de polimetilmetacrilato, ⁽¹⁶⁾ hasta los materiales de reciente desarrollo como esferas porosas de hidroxiapatita y esferas también porosas de polietileno, éstos dos últimos son de los más usados y los que tienen mayor éxito debido a la biocompatibilidad que presentan.

Se estima que una de cada mil personas en el mundo ha sufrido la pérdida de un ojo por diversas causas (cáncer, traumatismos, enfermedades etc.), y requiere una prótesis de globo ocular. En este contexto, la población mundial es cercana a los 6,300 millones, lo que significa que aproximadamente un 0.1 % representa el mercado potencial.

Por otra parte, hasta mediados del año 1996 se habían implantado en todo el mundo alrededor de 25,000 esferas de hidroxiapatita obtenidas a partir de coral. esto equivale a un 0.396 % del mercado potencial.

En otras palabras, se tiene un mercado prácticamente virgen, el cual puede ser explotado al ofrecer una opción de gran calidad y por supuesto menor precio que las esferas que ya se comercializan, para ponerla al alcance de un mayor número de personas.

1.2.1. Hidroxiapatita (HAp)

Las muestras comerciales que se manejan en la actualidad, son esferas que se obtienen al someter a un tratamiento químico al coral marino, los tamaños en que se presentan son de 16, 18, 20 y 22 mm de diámetro (fig. 1.1)⁽¹²⁾, con una porosidad del 50%, presentan poros interconectados de 100 a 500 μm de diámetro^(12,17) (fig. 1.2).⁽¹²⁾

Fig. I.1 Esferas comerciales de Hidroxiapatita en 18, 20 y 22 mm

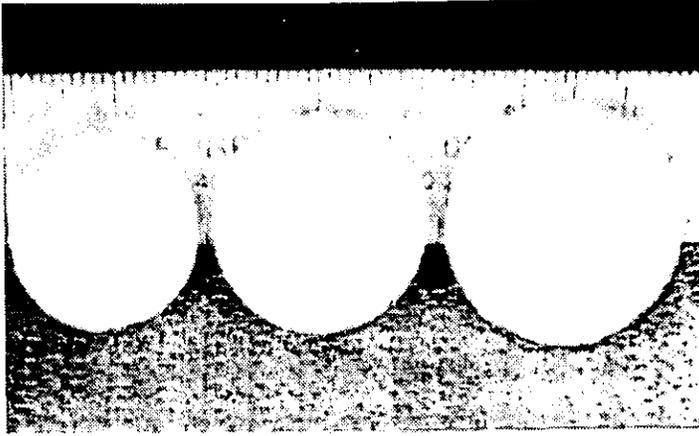
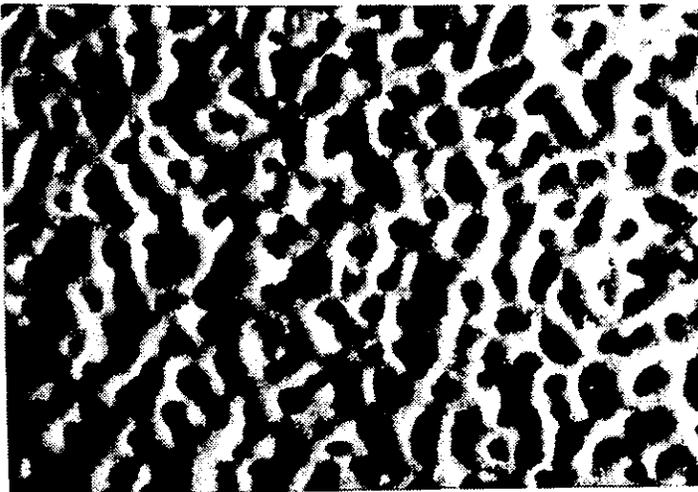


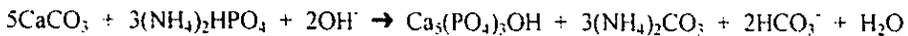
Fig. I.2 Vista ampliada de la porosidad presente en una esfera comercial de Hidroxiapatita



El proceso inicia con la recolección de coral fresco, limpio y cuidadosamente secado, esta materia prima está compuesta esencialmente de CaCO_3 carbonato de calcio en la forma de aragonita. Para resguardar la porosidad del coral al

este material a apatita es posible transformar el esqueleto de las madrèporas en un material fosfatado, conservando la estructura inicial. ⁽⁷⁾

Dado que los fosfatos de calcio son menos solubles que los carbonatos de calcio, para asegurar un pH adecuado es suficiente con sumergir el objeto hecho con madrèporas en una soluci3n que contenga cloruro de sodio, fosfato de amonio y un buffer. La soluci3n debe agitarse continuamente para favorecer el intercambio de iones de acuerdo a la reacci3n hidrotèrmica: ⁽⁷⁾



El material presenta una alta biocompatibilidad, no es t3xico debido a que es la fase principal que constituye a los huesos, y es muy ligera por la porosidad que tiene. Para insertar el implante en la cavidad orbital, la esfera se envuelve con un tejido fibroso que va a proporcionar estabilidad, evitará la migraci3n del material y podrá suturarse con los m3sculos extraoculares para permitirle una movilidad muy natural. ^(12,16)

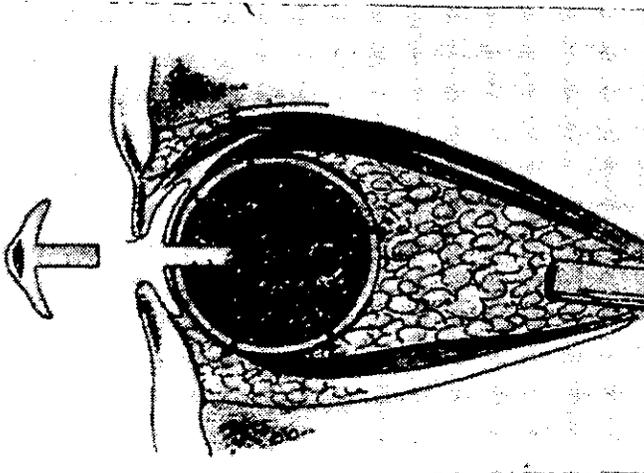
Adem3s, existe crecimiento de tejido alrededor del implante, y se genera una vascularizaci3n completa dentro de la esfera en pocas semanas (fig. 1.3). ^(12,18)

Logrado esto, se podr3 fijar una pr3tesis de polimetilmetacrilato a la esfera para mostrar una apariencia estètica natural (fig. 1.4). ^(12,16,17)

Fig. I.3 Paciente con una esfera de HAp ya vascularizada



Fig. I.4 Inserción de la prótesis ocular sobre la esfera de HAp completamente vascularizada



Una de las ventajas que tiene este material es que cuando existen pacientes que requieren una terapia de radiación debido a la pérdida del ojo por cáncer, la

Hidroxiapatita ha demostrado no atenuar o afectar significativamente la dosis de radiación; aunque no se ha evaluado si la radiación afecta la vascularización en la esfera implantada. ⁽¹⁹⁾

Por otro lado, la desventaja que presentan estas esferas debido a su porosidad, se traduce en una resistencia mecánica pobre, ^(16,17) además, su precio de 800-1,000 dólares lo hace poco accesible.

1.2.2. Polietileno ⁽²⁰⁾

Las esferas comerciales de este biomaterial, son fabricadas de polietileno de alta densidad grado médico (peso molecular 21,000).

El proceso de polimerización de etileno se realiza a altas presiones y temperaturas, éste determina la longitud de las cadenas de polietileno, cuyo peso molecular varía de 1,000 a 38,000, por lo que se utilizan las cadenas de mayor peso para fabricar bloques de este material.

Los bloques se producen a partir del sinterizado del polietileno en polvo, que es calentado a una temperatura justo debajo de su temperatura de fusión para después ser moldeado a la forma requerida o comprimido para obtener láminas.

El control de este proceso da como resultado un producto que es tanto poroso como maleable y al mismo tiempo estructuralmente rígido. El tamaño de los poros generados se encuentra entre 100 y 500 μm (200 μm en promedio).

Clinicamente, ciertos estudios demuestran que el material es bien tolerado, permite el crecimiento de tejido dentro del implante⁽²¹⁾ y que hay un riesgo mínimo de exposición de éste o extrusión.⁽²²⁾

Otras ventajas que presenta radican en que los músculos extraoculares pueden suturarse directamente al implante sin necesidad de cubrirlo externamente; además de tener un precio menor a la mitad de lo que se paga por una esfera de Hidroxiapatita.

La desventaja fuerte que presenta es un periodo de vascularización mayor que el de Hidroxiapatita y es incompleto, sobre todo en el centro de la esfera; además, hasta el año de 1993 no se había podido integrar una prótesis a la esfera de polietileno para darle la apariencia estética natural.

Por otra parte, una de las contraindicaciones en el uso de este material se presenta en áreas donde se tiene tejido irradiado, debido a terapias de tratamiento de cáncer, ya que el tejido está comprometido y puede ser problemático porque afecta la integración del material al organismo.⁽²¹⁾

CAPITULO II

Características físico-químicas de la Hidroxiapatita

II.1. Fosfatos de calcio ⁽²³⁾

Los fosfatos de calcio son materiales conocidos como los más compatibles para reemplazo de tejido duro.⁽²⁴⁾ El principal interés en ellos proviene del hecho que desde un punto de vista químico son muy parecidos a la parte mineral de tejidos calcificados (huesos y dientes)^(7,25,26,27,28,29,30) y que sus propiedades físicas y químicas juegan un papel importante en las funciones mecánicas y estructurales del sistema óseo.

La relación entre las partes mineral y orgánica se considera como responsable del rango de propiedades y comportamiento observados en los tejidos óseos.⁽²⁵⁾ La estructura de esta parte mineral siempre se representa como una Hidroxiapatita idealizada $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$.^(27,30) La comparación química y cristalina de diferentes materiales apatíticos presentes en el sistema óseo se muestra en la tabla II-1.^(27,30)

Tabla II-1 Comparación entre esmalte, dentina, hueso y apatita sintética

Elementos (% peso)	Esmalte	Dentina	Hueso	Apatita sintética
Calcio	36.1	35.0	35.5	39.0
Fósforo	17.3	17.1	17.1	18.5
Bióxido de carbono	3.0	4.0	4.4	-
Magnesio	0.5	1.2	0.9	-
Sodio	0.2	0.2	1.1	-
Potasio	0.3	0.007	0.1	-
Cloro	0.3	0.03	0.1	-
Flúor	0.016	0.017	0.015	-
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	1.61	1.667
Cristalinidad	buena	pobre	pobre	buena

II. Características físico-químicas de la Hidroxiapatita

Existe una analogía real entre la composición química de los biomateriales de fosfatos de calcio y los tejidos óseos, que es seguramente su estrecha conexión con su bien conocida biocompatibilidad (Tabla II-2).^(7,23) Más aún, esta analogía induce otra propiedad que incrementa su superioridad comparada con otras biocerámicas y es que también son bioactivas, esto trae como consecuencia que:

* aunque se disuelvan (o falten) nunca causan una reacción desfavorable con los tejidos que los rodean (como el fosfato tricálcico biodegradable).

* o el biomaterial permanece en el sitio de implantación y es capaz de unirse al tejido óseo (como la Hidroxiapatita, que es casi insoluble y tiene una influencia positiva en la formación de hueso).

Tabla II-2 Algunos fosfatos de calcio de interés biológico

<i>Compuesto</i>	<i>Abreviación</i>	<i>Fórmula química</i>	<i>Relación atómica Ca/P</i>	<i>K_{ps}</i>
Fosfato de calcio dibásico dihidratado	DCPD	CaHPO ₄ ·2H ₂ O	1.00	1.87 x 10 ⁻⁷
Fosfato de calcio dibásico anhidro	DCPA	CaHPO ₄	1.00	1.26 x 10 ⁻⁷
Fosfato octacálcico	OCP	Ca ₈ H(PO ₄) ₃ ·5H ₂ O	1.33	5.01 x 10 ⁻¹⁵
β-fosfato tricálcico	TCP	Ca ₃ (PO ₄) ₂	1.50	2.83 x 10 ⁻³⁰
Hidroxiapatita	HAp	Ca ₁₀ (PO ₄) ₆ (OH) ₂	1.67	* 2.35 x 10 ⁻⁵⁹ 5.50 x 10 ⁻¹¹⁸
Fosfatomonóxido-tetracálcico	TCPM	Ca ₄ P ₂ O ₉	2.00	

* Ver referencia (7)

II.2. Apatitas ⁽²³⁾

Apatita es el nombre general de una familia muy grande de compuestos, de los cuales la Hidroxiapatita [HAp, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$] es un miembro representativo, presenta una estructura cristalina hexagonal y grupo espacial $\text{P6}_3/\text{m}$ con parámetros de celda unitaria: $a = b = 9.432 \text{ \AA}$ y $c = 6.881 \text{ \AA}$. ^(7,26,30)

La celda unitaria la forman columnas de hidroxilos rodeadas de dos arreglos triangulares alternados de calcio Ca (II) en $z = 1/4$ y $3/4$; también las rodean dos arreglos triangulares de fosfatos (PO_4) y un poco más alejado se encuentra un arreglo hexagonal de calcio Ca (I) (fig. II-1). ^(25,30)

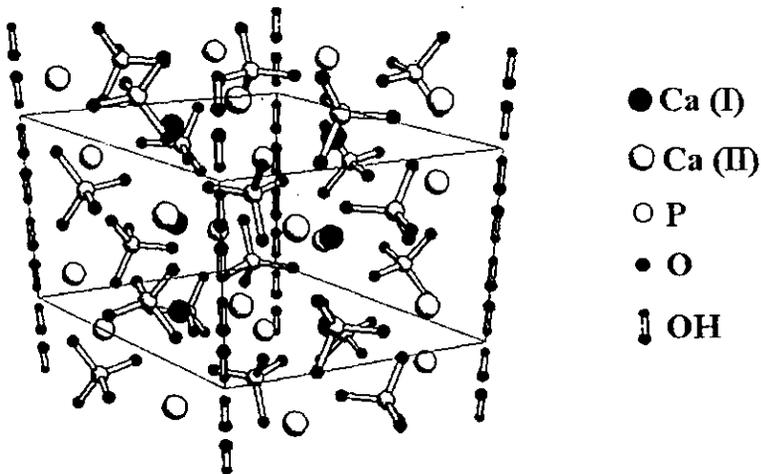


Figura II-1 Celda unitaria de la Hidroxiapatita

II. Características físico-químicas de la Hidroxiapatita

Las apatitas cristalizan en un sistema hexagonal y grupo espacial P6₃/m (alguna excepción en el monoclinico);⁽²⁶⁾ y

* en términos generales, presentan la fórmula química: M₁₀(XO₄)Z₂, donde M²⁺ es un metal, y las especies XO₄³⁻ y Z⁻ son aniones;^(7,28,30)

* tienen un esqueleto rígido formado por grupos XO₄, no hay lugares vacantes;

* presentan un canal a lo largo del eje "c" de la celda hexagonal, en este canal los aniones son más móviles y dan propiedades específicas a los compuestos apatíticos;

* la posibilidad de sustituciones en la red cristalina (tabla II-3)⁽²³⁾

Tabla II-3 Iones sustituyentes en apatitas.

Ca ₁₀		(PO ₄) ₆		(OH) ₂		
Sr ²⁺	Na ⁺	AsO ₄ ³⁻	SO ₄ ²⁻	F ⁻	CO ₃ ²⁻	
Pb ²⁺	Ln ³⁺	VO ₄ ³⁻	HPO ₄ ²⁻	Cl ⁻	S ²⁻	O ₂
Cd ²⁺		SiO ₄ ⁴⁻	CO ₃ ²⁻	Br ⁻	O ²⁻	H ₂ O
Mn ²⁺			CO ₃ F ³⁻	I ⁻		
Mg ²⁺						

Tales sustituciones tienen lugar en apatitas biológicas: el ion carbonato CO₃²⁻ puede sustituir a ambos iones hidroxilo OH⁻ (apatita carbonatada tipo A) y a los grupos fosfato PO₄³⁻ (apatita carbonatada tipo B). La sustitución de fosfato HPO₄²⁻ por fosfato ácido HPO₄³⁻ ocurre con la pérdida de Ca²⁺ y OH⁻ y al mismo tiempo aparecen huecos en sitios aniónicos y catiónicos del canal; así las apatitas deficientes tienen la fórmula general: Ca_{10-x}(HPO₄)_x(PO₄)_{6-x}(OH)_{2-x} (0 ≤ x ≤ 2).

II. Características físico-químicas de la Hidroxiapatita

Al aumentar x se disminuye la relación atómica Ca/P de 1.67 ($x = 0$ para una apatita estequiométrica) hasta un Ca/P de 1.33 ($x = 2$ para OCP). Al mismo tiempo se incrementa grandemente la solubilidad. La mineralización biológica generalmente incorpora sustituciones tanto de HPO_4^{2-} y CO_3^{2-} a la estructura de la apatita. ^(7,26,30)

II.2.1. Comportamiento térmico de las apatitas ⁽²³⁾

La relación atómica Ca/P del material inicial es el factor más importante en la evolución térmica de un fosfato de calcio, la naturaleza de la atmósfera en la cual se lleve a cabo este proceso es otro factor. ⁽²⁶⁾ (figuras II-2, II-3 y II-4) ⁽³²⁾

II.2.1.1. Apatitas no estequiométricas ⁽²³⁾

(Ca/P < 1.667)

Las apatitas deficientes que contienen iones HPO_4^{2-} pueden ser representadas por la fórmula química: $\text{Ca}_{10-x}(\text{HPO}_4)_x(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{OH})_{2-x}$. Cuando la temperatura se encuentra en el intervalo de 100-750°C, dos reacciones pueden ocurrir:

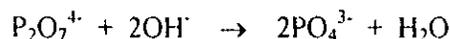
100 < T °C < 550

Condensación de HPO_4^{2-}



600 < T °C < 750

Reacciones de $\text{P}_2\text{O}_7^{4-}$ con el ion hidroxilo OH^-



La estructura cristalina se colapsa para formar dos compuestos bien definidos: Hidroxiapatita estequiométrica $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ y fosfato tricálcico $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$

(Ca/P > 1.667)

La relación atómica Ca/P de una apatita carbonatada donde los iones carbonato CO_3^{2-} substituyen a fosfato PO_4^{3-} es mayor a 1.667; más aún, las apatitas precipitadas en un medio acuoso a menudo contienen fases extra o adsorbidas que incrementan la relación Ca/P. Quemando estos compuestos a 800°C se induce la formación de apatita estequiométrica y óxido de calcio.

II.2.1.2. (Ca/P = 1.667) Hidroxiapatita ⁽²³⁾

Las apatitas precipitadas y de estequiometría directa contienen bajas cantidades de agua (1-3 %), que puede ser fácilmente eliminada por calentamiento a 600°C . Sin embargo, más agua se pierde por la condensación de iones hidroxilo en el canal, lo que ocurre arriba de 850°C y la reacción que se lleva a cabo es:



El equilibrio de la reacción se alcanza:

- calentando a vacío o en una atmósfera libre de agua, se elimina ésta cuando se forma y se desplaza la reacción a la derecha, favoreciendo la formación de una apatita que no contiene OH^- llamada oxiapatita $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{O}$.

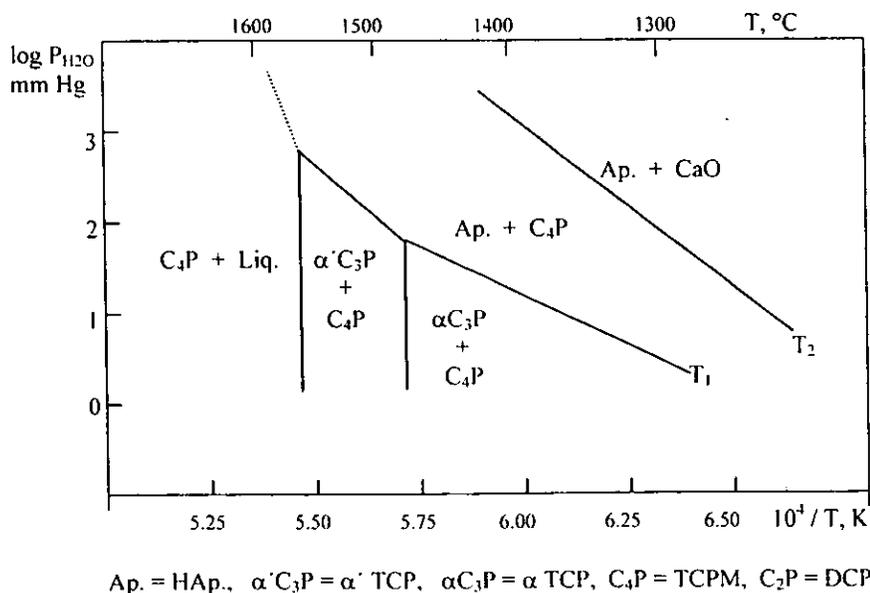
II. Características físico-químicas de la Hidroxiapatita

➤ calentando en una atmósfera húmeda, la reacción se desplaza a la izquierda y la Hidroxiapatita se estabiliza.

Parece que la Oxiapatita es un compuesto muy reactivo; a una temperatura menor a 850°C, una pequeña rehidratación siempre ocurre para formar un producto que contiene una pequeña cantidad de OH⁻; $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_{0.5}(\text{O})_{0.75}$.

Sin embargo, la descomposición de Hidroxiapatita tiene una notable influencia de la presión de vapor de agua. La figura II-2 muestra que a una presión de vapor alta ($P_{\text{H}_2\text{O}} = 6.5 \times 10^5 \text{ Pa}$), la estructura de la Hidroxiapatita se conserva por arriba de 1500°C. ⁽²³⁾

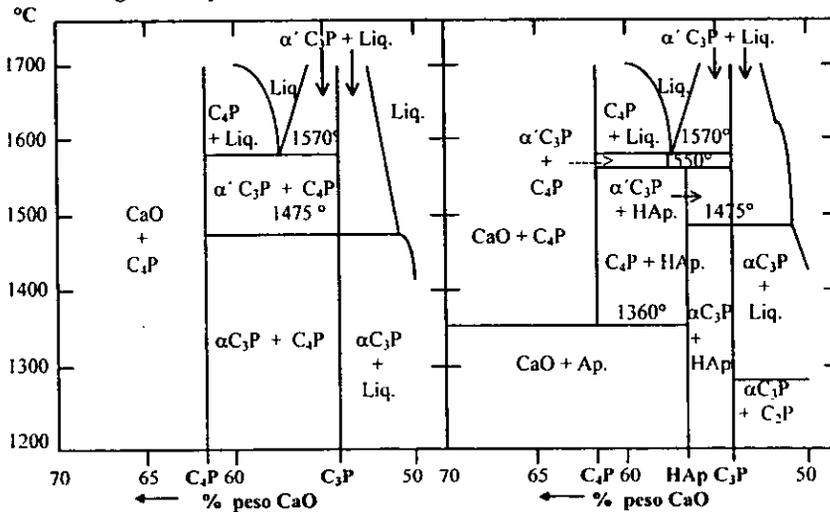
Figura II-2 Fosfatos de calcio. Estabilidad térmica vs. presión de vapor de agua



II. Características físico-químicas de la Hidroxiapatita

Diagramas de fases de fosfatos de calcio

Fig. II-3 Equilibrio anhidro Fig. II-4 Equilibrio a $P_{H_2O} = 500 \text{ mm de Hg}$



Estrictamente hablando, la Hidroxiapatita estequiométrica puede ser considerada como tal sólo debajo de los 850°C, entre 850-1050°C en presencia de aire, la condensación de iones hidroxilo OH^- inducen pérdida de agua y la formación de oxiapatita, en la cual los parámetros de red y volumen difieren de los de la Hidroxiapatita. Arriba de los 1050°C la HAp se descompone excepto en la presencia de vapor de agua y no puede fundirse sin presentar descomposición.

Tabla II-4 Comportamiento térmico de apatitas.

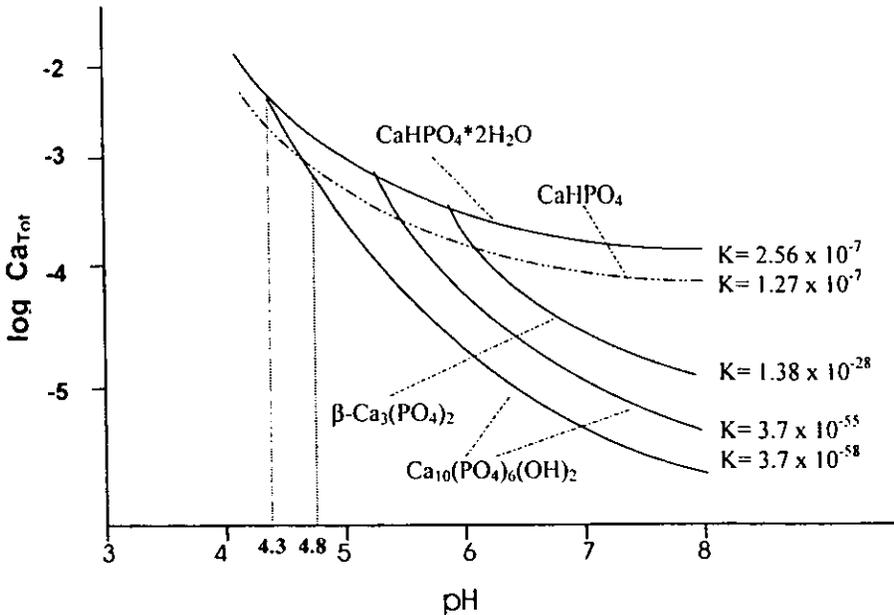
<i>Material inicial</i>	<i>Producto</i>
a 850°C	
Ca / P = 1.5	β -TCP $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$
$1.5 < \text{Ca} / \text{P} < 1.667$	mezcla de β -TCP y HAp
Ca / P = 1.667	HAp estequiométrica
Ca / P > 1.667	HAp + CaO
entre 850°C y 1050°C	
$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_{2-2x}(\text{O})_x + x\text{H}_2\text{O}$
arriba de 1050°C	
$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	$(\alpha \text{ o } \beta\text{-TCP})$ (TCPM) $2\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 + \text{Ca}_4\text{P}_2\text{O}_9$

II.2.2. Solubilidad ^(23,32)

Muchos estudios discuten las solubilidades de diferentes fosfatos de calcio. En la figura II-5 se muestran las isotermas de solubilidad de algunos de estos compuestos trazadas como función del pH. Ca_{Tot} es la concentración molar total de calcio.

La Hidroxiapatita es la fase más estable excepto en una solución lo suficientemente ácida (pH < 4) donde el fosfato de dicálcico dihidratado DCPD es más estable.

Fig. II-5 Solubilidad de fosfatos de calcio



II. Características físico-químicas de la Hidroxiapatita

Se han propuesto varios mecanismos para explicar el comportamiento con el que se disuelve la HAp:

- 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 (monetita).
- La solubilidad de la HAp se incrementa al disminuir el pH.
- La solubilidad de la HAp es afectada por la relación de peso del 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.
- También hay un efecto del área específica. Los iones de la superficie pueden estar relativamente más débiles que los iones del interior, de ahí que puedan ser más solubles. La hidroxiapatita con una área específica alta tiene mayor solubilidad que aquella con baja superficie específica.
- La solubilidad también depende de los defectos en el cristal tales como impurezas o lugares vacantes, y de la sustitución de iones en la red. En las apatitas, una baja cantidad de iones fluoruro F^- substituyendo a OH^- en el canal disminuye grandemente la solubilidad.^(7,27) esto explica el porqué al aplicar flúor al esmalte dental se refuerza la resistencia a la caries. Por otro lado, el Na^+ (que substituye a Ca^{2+}) o CO_3^{2-} (el cual substituye a PO_4^{3-}) aumenta fuertemente la solubilidad de apatitas biológicas.

II.2.3. Propiedades mecánicas de la HAp⁽²⁶⁾

El comportamiento mecánico de la Hidroxiapatita tiene influencia en su aplicación para implantes. Propiedades de resistencia a la tensión y fatiga dependen de la porosidad presente, ésta puede denominarse microporosidad (diámetro de poros < 1 μm) y que puede ocurrir por un sinterizado incompleto; o macroporosidad (diámetro de poros mayor de 100 μm).

En el área biomédica, los macroporos de un implante son creados para ayudar al crecimiento de hueso, pero debilitan enormemente la estructura. La baja resistencia a la fractura acompañada de un bajo módulo de Weibull ($n < 12$), significa que en la práctica clínica la Hidroxiapatita se utiliza en polvo (un pequeño implante sin carga), como recubrimiento en implantes metálicos o como un relleno bioactivo en un material compuesto de matriz polimérica.⁽²⁶⁾ En la tabla II-5⁽²⁶⁾ se presentan algunas de las propiedades mecánicas y en la tabla II-6⁽²⁸⁾ las propiedades físico-químicas de la HAp.

Tabla II-5 Propiedades mecánicas de la Hidroxiapatita

<i>Propiedad</i>	<i>Valor</i>	<i>Notas</i>
Dureza	5.4 GPa	Knoop
Módulo de Young, E	130 GPa	Densa
Resistencia a la tensión	115 MPa	Pulida y densa
Resistencia a la compresión	30-170 MPa	Porosa
	917 MPa	Pulida y densa
Módulo de Weibull, n	12	
Resistencia a la fractura, K_{IC}	1.2 MPa m ^{0.5}	
Tenacidad, J_{IC}	11 J m ^{0.5}	

II. Características físico-químicas de la Hidroxiapatita

Tabla II-6 Propiedades físico-químicas de la Hidroxiapatita

<i>Propiedades</i>	<i>Valores</i>	<i>Observaciones</i>
Fórmula teórica	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	composición varía con la preparación de la muestra
Grupo espacial	$P6_3/m$ (hexagonal) $P2_1/b$ (monoclínico)	transición mono \leftrightarrow hexa puede ocurrir a 200 °C
Parámetros de red	$a = b = 9.432 \text{ \AA}$ $c = 6.881 \text{ \AA}$	grandes discrepancias en parámetros de red de HAp químicamente húmeda
Densidad teórica	3.16 g/cm ³	varía con la composición
Dureza de Moh	3 (Ap-CO ₃) 5 (HAp)	agua y CO ₃ ²⁻ en red de apatita menor dureza
Capacidad calorífica	184.07 cal/K-mol a 298.16 K	HAp húmeda y calcinada a 950 °C
	180.16 cal/K-mol a 298.15 K	HAp húmeda y calcinada a 1100 °C
Coefficiente de expansión térmica	$11 - 14 \times 10^{-6} \text{ K}^{-1}$	HAp "húmeda" se expande no linealmente
Punto de fusión	1614 °C	HAp sintética, método microscópico de etapa
Constante dieléctrica	7.40 - 10.47	varía con la composición
Índices de refracción	$n_w = 1.649 - 1.651$	
	$n_c = 1.642 - 1.644$	
Frecuencia óptica	2.71 (// c)	varía con la composición
	2.69 (\perp c)	

II.3. Métodos de Obtención de la Hidroxiapatita

La primera síntesis de apatita la realizó Daubreé en 1851, quien obtuvo Hidroxiapatita al pasar vapor de tricloruro de fósforo sobre cal al rojo vivo. Desde entonces, varios métodos de preparación han sido reportados.⁽²⁸⁾

Actualmente existen diversas técnicas para producir Hidroxiapatita, y las principales son:⁽²⁶⁾

- 1* por vía húmeda, precipitando un sólido de una solución;
- 2* por vía seca, usando una transformación de estado sólido;
- 3* mediante alcóxido, llevando a cabo una reacción de hidrólisis, obteniendo un precipitado de la solución;
- 4* proceso sol-gel, llevando una precipitación controlada desde la solución, se utiliza para producir películas;
- 5* método de fundentes, donde los cristales crecen a partir de una sal fundida;
- 6* reacción hidrotérmica para producir cristales sencillos.

El método de reacciones en estado sólido se ha utilizado generalmente para el procesamiento de polvos cerámicos y el estudio de estabilidad de fases, sin embargo, los polvos preparados por este método normalmente presentan formas irregulares con un tamaño grande de grano, y con frecuencia exhiben una composición heterogénea debido a una reacción incompleta que es resultado de bajos coeficientes de difusión de iones en sólidos.⁽²⁸⁾

Ya que el método de química húmeda es fácil de manejar, la HAp se sintetiza frecuentemente por esta vía. En lo particular, las reacciones en cualquier ser vivo

II. Características físico-químicas de la Hidroxiapatita

se llevan a cabo en soluciones acuosas a bajas temperaturas; muchos experimentos para preparar HAp por este método se han reportado para investigar el mecanismo de formación de los fosfatos de calcio *in vitro* e *in vivo*. Los polvos así obtenidos no son los precursores adecuados para cerámicas, ya que normalmente presentan una pobre cristalinidad, su composición no es homogénea y tienen formas irregulares. ⁽²⁸⁾

Por otro lado los métodos hidrotérmicos brindan la posibilidad de preparar polvos bien cristalizados, de composición homogénea, uniformes y apropiados para sinterizar, debido a los efectos de las soluciones a altas temperaturas. ⁽²⁸⁾

La tabla II-7⁽²⁸⁾ presenta un análisis comparativo entre tres métodos de obtención de HAp y el usado de manera industrial. En la tabla II-8⁽²⁸⁾ se muestra un panorama general de los métodos reportados para sintetizar HAp.

Tabla II-7 Comparación entre los métodos de producción de HAp más usados

	<i>Convencional</i>	<i>Sol-gel</i>	<i>Coprecipitación</i>	<i>Hidrotérmico</i>
Costo	bajo-moderado	alto	moderado	moderado
Estado de desarrollo	comercial	investigación y desarrollo	comercial./ demostración	demostración
Control de la composición	pobre	excelente	buena	buena-excelente
Control de la morfología	pobre	moderada	moderada	buena
Reactividad de los polvos	pobre	buena	buena	buena
% de pureza	< 99.5	> 99.9	> 99.5	> 99.5
Calcinción	sí	sí	sí	no
Molienda	sí	sí	sí	no

Tabla II-8 Métodos de preparación de Hidroxiapatita

<i>Técnicas</i>	<i>Materiales iniciales</i>	<i>Condiciones de síntesis</i>	<i>Observaciones</i>
Reacción de estado sólido	$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 + \text{CaCO}_3$ $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7 + \text{CaCO}_3$	900-1300 °C en presencia de vapor de agua	Ca/P = 1.67 gran tamaño de grano, formas irregulares, no homogéneas
Método de química húmeda	$\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 + (\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ $\text{Ca}(\text{OH})_2 + \text{H}_3\text{PO}_4$	100 °C pH: 7-12	Ca/P < 1.67 cristales finos e irregulares con baja cristalinidad, no
Método Hidrotérmico	HAp preparada por vía húmeda, otros fosfatos de calcio, seeding	100 - 200 °C (1-2 MPa) 300 - 600 °C (1-2 Kbar)	Ca/P=1.67 cristales homogéneos, finos y sencillos o grandes
Crecimiento en gel	$\text{Gel} + \text{Ca}^{2+} + \text{PO}_4^{3-}$	60 °C pH: 7-10	Bastante monetita, brushita, OCP, pero poca HAp
Crecimiento a partir de sales fundidas	$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ CaF_2 CaCl_2	1650 °C	cristales grandes con tensión en la red
Crecimiento por fundición	CaF_2 , CaCl_2 (fundentes) $\text{Ca}(\text{OH})_2$ (fundente)	1325 °C (FAp, ClAp) HAp	cristales grandes con una pequeña tensión en la red

Sol-gel, alcóxido y otros métodos químicos también se utilizan. CVD, recubrimiento por plasma y otros métodos electroquímicos se utilizan principalmente para formar capas de HAp sobre substratos.⁽²⁸⁾

CAPITULO III

Desarrollo Experimental

III.1. Preparación de la prótesis

Para realizar las esferas de Hidroxiapatita (HAp), se parte de una técnica de reciente desarrollo, denominada GELCASTING. Se eligió debido a las ventajas que ofrece respecto a poder realizar figuras de geometría complicada, trabajar a bajas temperaturas en las primeras etapas y soportar una carga alta de sólidos de hasta 60 %, utilizando bajas cantidades de disolvente y polímeros. ⁽³³⁾

El alma de esta técnica se basa en el uso de una solución monomérica que puede ser polimerizada *in situ* para formar un gel fuerte por un entrecruzamiento de los polímeros y el solvente; la solución monomérica provee un vehículo de baja viscosidad para manejar y soportar a los polvos cerámicos.

El entrecruzamiento para formar un gel polímero-solvente, establece un mecanismo de inmovilización permanente en la mezcla cerámica dentro del molde para tomar la forma que se desea.

Debido a que el gel contiene del 10-20% de peso de polímeros, el disolvente puede ser fácilmente removido a través de una etapa de secado, y por encontrarse los polímeros entrecruzados no podrán migrar con el disolvente. ⁽³³⁾

Esta técnica sufrió una modificación para controlar la porosidad del cuerpo formado.

III.2. Descripción del procesamiento

Se utilizan polímeros para formar una red interpenetrada que soporte a las partículas de HAp y adquiera la forma del molde donde se vierte la mezcla cerámica. Para que el cuerpo verde formado presente una buena resistencia, se necesita de un aglutinante que reticule para darle estas características y un plastificante para poder manejar la mezcla cerámica y vaciarla al molde.

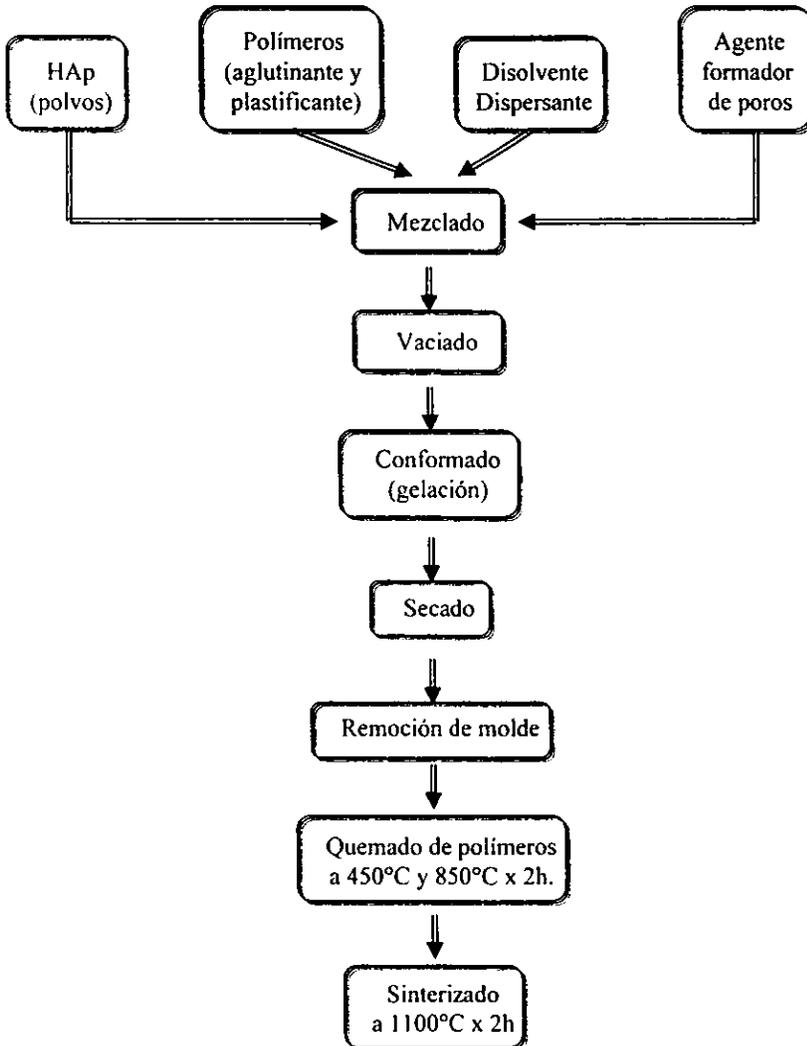
Se requiere el uso de un dispersante para tener una distribución homogénea de la HAp y que disminuya la viscosidad de la mezcla. El disolvente debe escogerse teniendo en cuenta los grupos funcionales de los polímeros y las características del dispersante, así como de la Hidroxiapatita.

Esta descripción forma parte de un trabajo previo,^(34,35) por lo cual no se realizaron las pruebas pertinentes a encontrar las sustancias más aptas para tal fin, aunque también hubieron modificaciones.

La adición de un agente formador de poros es para lograr una macroporosidad controlada en las esferas sin modificar las características estructurales de las mismas.

El objetivo que se persigue con el procesamiento mostrado es para obtener una esfera de Hidroxiapatita con porosidad controlada, además de conservar durante y después del procesamiento la cristalinidad del material.

Figura III-1 Preparación de Esferas de Hidroxiapatita



Durante las primeras etapas del procesamiento se trabaja a temperatura ambiente debido a que los polímeros y el dispersante que se utilizan son solubles en el disolvente orgánico usado, el cual presenta una presión de vapor alta, por lo que el mezclado, la etapa de gelación, vertido al molde y el secado se llevan a cabo en las condiciones ya descritas.

III.2.1. Secado

El secado, una de las etapas claves se realiza a temperatura ambiente para controlar la migración del disolvente y evitar la formación de grietas en el cuerpo formado, ya que pueden constituirse como promotoras de fracturas en la esfera, lo cual representaría un daño irreversible en el procesamiento.

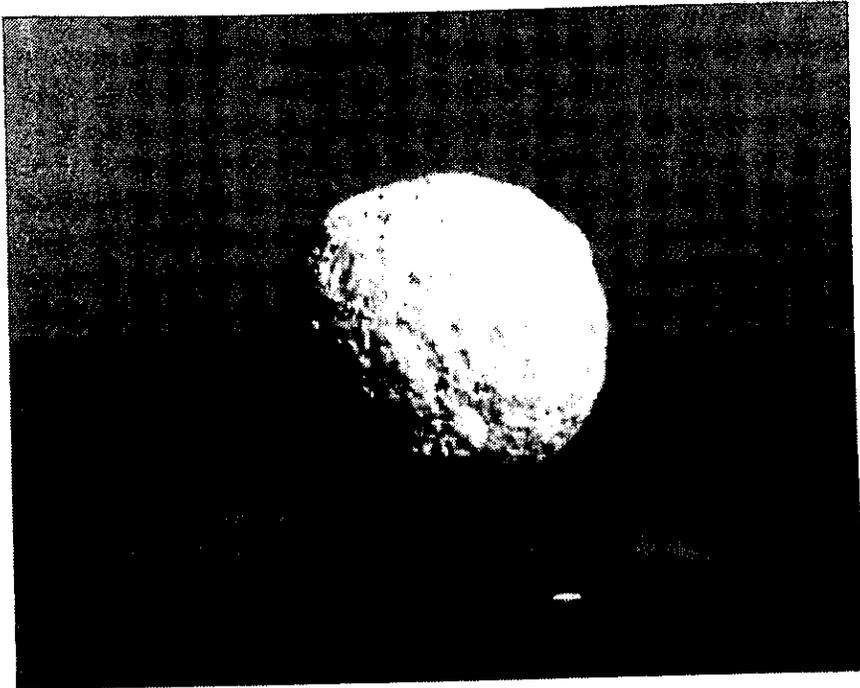
III.2.2. Quemado de polímeros

En esta etapa, se consigue que durante el tratamiento térmico propuesto los polímeros se transformen totalmente a dióxido de carbono CO_2 y agua H_2O , evitando residuos en la muestra. Ello se logra con dos sostenimientos de temperatura, durante la primera parte se queman la totalidad de los polímeros y en la segunda se promueve la desorción de CO_2 .

III.2.3. Sinterizado

Por último, el sinterizado se requiere para darle una resistencia mecánica adecuada a la esfera procesada, y disminuir la microporosidad generada. Es imperativo un excelente control de esta etapa para mantener la macroporosidad generada y evitar que el material se colapse y se descomponga en otras fases.

Fig. III-2 Esfera de Hidroxiapatita después del sinterizado



III.3. Técnicas de caracterización de las esferas de Hidroxiapatita

Las técnicas utilizadas para obtener las características y calidad de las esferas son enfocadas principalmente a determinar los parámetros para los cuales se enfocó el procesamiento de la Hidroxiapatita.

Es importante hacer la observación de que para realizar una evaluación adecuada de las esferas obtenidas y por ende del proceso, se llevaron a cabo los análisis de la Hidroxiapatita inicial para determinar las características que posee y verificar si el material es adecuado para someterlo al procesamiento planteado, además de comparar con los resultados de la caracterización de las esferas generadas para conocer si hay modificaciones en su composición y determinar que factores afectan a estas variaciones para encontrar las mejores condiciones del proceso.

De esta manera, mediante la Microscopía Electrónica de Barrido se realiza un análisis morfológico de la superficie, donde se puede apreciar el tamaño de los poros generados y su distribución; también brinda elementos para evaluar cualitativamente los tratamientos térmicos que recibieron las esferas, especialmente la etapa de sinterizado.

El empleo de Microanálisis por EDS en muestras de la Hidroxiapatita inicial y de las esferas obtenidas por el procesamiento, se realiza para determinar su composición elemental y obtener también la relación atómica Ca/P.

Por medio de la Espectroscopia de Infrarrojo se analiza si hay cambios en la composición química de la Hidroxiapatita antes y después del procesamiento, lo que nos dará pauta para realizar modificaciones en éste.

La Difracción de Rayos-X se empleó para determinar cualitativamente las fases presentes en la Hidroxiapatita antes y después de procesarla, para con ello definir las mejores condiciones de operación.

El determinar la superficie específica alcanzada en las esferas es muy útil, ya que este parámetro influye decisivamente en la biofuncionalidad que alcance el material una vez implantado y determinará la rapidez de integración del material al organismo huésped, es decir su permanencia, para ello se recurre a la técnica BET.

III.3.1. Microscopía electrónica de barrido ^(36,37)

Cuando un haz de electrones es acelerado por un alto voltaje y se hace incidir sobre la materia, produce ciertos fenómenos. La interacción de estos electrones primarios con el material conduce a varios fenómenos físicos, la mayoría basados en la interacción elástica o inelástica de los electrones con los átomos o electrones del estado sólido, y que culminan con la emisión de radiación.

Se denomina interacción elástica cuando la energía del electrón reflejado es muy cercana a la del electrón del haz incidente; en cambio, la interacción inelástica se

presenta cuando el electrón reflejado tiene una energía menor a la del electrón del haz incidente.

Entre los tipos básicos de radiación inducida se tienen:

*** radiación producida por electrones reflejados:**

después de múltiples colisiones del electrón primario con los átomos de la muestra, el electrón la abandona. Al tener un número atómico alto en la muestra, el número de electrones reflejados también se incrementa. La detección de estos electrones en el microscopio de barrido da lugar a la formación de una imagen en la cual varios tonos de gris están directamente relacionados a la composición química de la superficie (al número atómico promedio).

*** radiación producida por electrones secundarios:**

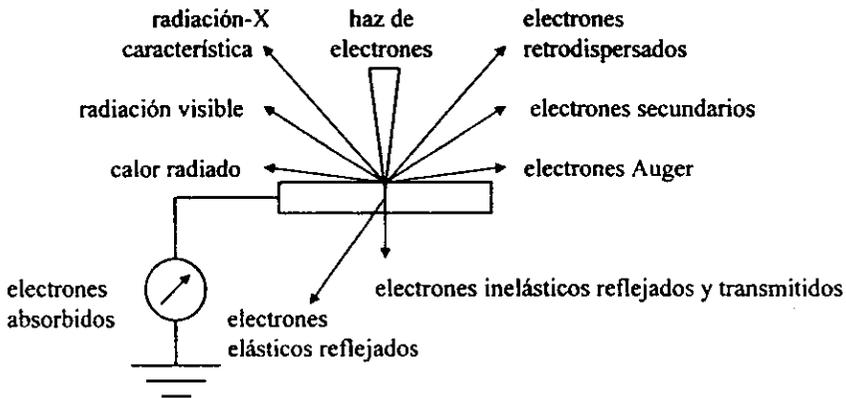
ésta es el producto de colisiones electrónicas inelásticas. Esta señal se utiliza principalmente como una fuente de imagen de la superficie de la muestra.

*** radiación-X característica:**

se produce por la acción de un haz de electrones acelerados por un voltaje del orden de decenas de kilovolts sobre los electrones que se encuentran en los orbitales atómicos.

Además de estos efectos, otros fenómenos tienen lugar que pueden llevar a la liberación de **electrones Auger, fluorescencia secundaria y la emisión de radiación infrarroja, visible y ultravioleta** (fig. III-3).⁽³⁶⁾

Fig. III-3 Tipos de señales producidas por la interacción de un haz de alta energía con una muestra de material

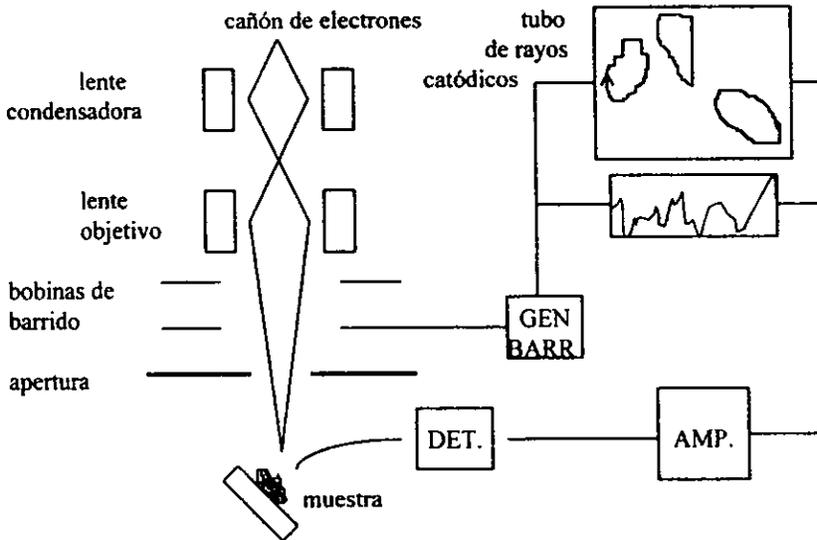


El microscopio electrónico de barrido se utiliza principalmente para estudiar la superficie o la estructura cercana de una muestra gruesa. La figura III-4⁽³⁷⁾ muestra un esquema de un microscopio electrónico de barrido.

El haz de electrones pasa a través de las lentes condensadoras y de objetivo, el haz es barrido a lo largo de la muestra por las bobinas de barrido, mientras que un detector cuenta el número de electrones secundarios de baja energía emitidos por cada punto de la superficie. Al mismo tiempo se utiliza el foco de un tubo de rayos catódicos para proporcionar contraste a la imagen.

Tanto el haz de electrones que proviene del detector como del foco (TRC) son barridos de forma similar a la de un receptor de televisión dando lugar a la imagen ampliada.

Fig. III-4 Esquema de un Microscopio Electrónico de Barrido



III.3.2. Microanálisis en microscopía electrónica ⁽³⁷⁾

La emisión de rayos-X característicos cuando un haz de electrones incide sobre la muestra permite analizar muestras muy pequeñas estudiar áreas muy pequeñas de muestras mayores. En un espectro de rayos-X característicos, la medida de la longitud de onda o de la energía permite determinar los elementos que están presentes en la muestra, es decir realizar un análisis cualitativo.

La medida de la cantidad de rayos-X emitidos por segundo permite realizar un análisis cuantitativo. Este tipo de análisis requiere unas características especiales de instrumentación y de la muestra, por lo que el paso de análisis cualitativo a cuantitativo no resulta fácil.

Existen tres tipos de microscopios que se utilizan comúnmente para microanálisis:

- microscopios de barrido con detectores de rayos-X
- microsonda electrónica, que es esencialmente un microscopio de barrido construido específicamente.
- microscopio de transmisión o de transmisión-barrido con detector de rayos-X

Para analizar una muestra, sea en un microscopio de transmisión o de barrido, hay que elegir entre dos métodos diferentes para obtener los datos:

- medida de la longitud de onda de los rayos-X, que da lugar al espectrofotómetro de dispersión de longitudes de onda, denominado microsonda electrónica.
- medida de la energía de los rayos-X, base del espectrómetro de dispersión de energías. Este tipo de medida, aunque quizá menos precisa que la anterior, es actualmente el sistema más utilizado. El desarrollo del análisis por dispersión de energías ha supuesto una revolución en el uso de microscopios electrónicos para la microcaracterización de materiales.

III.3.3. Espectroscopía de infrarrojo (FTIR) ⁽³⁸⁾

Esta técnica se basa en la interacción de la radiación electromagnética infrarroja con la materia, ésta interacción es el resultado de la absorción de radiación de cierta longitud de onda. 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- 0.001Å) siendo sus frecuencias relativamente elevadas (10^{13} a 10^{14}) ciclos por segundo. Estas frecuencias son del mismo orden de magnitud que las de la radiación infrarroja, por lo que cabe esperar una interacción de ésta con las vibraciones atómicas de una molécula.

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 la 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 qué influencia tienen 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. 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 sólo cuando el enlace considerado tiene "alrededores" análogos en las diferentes moléculas, con lo que varía muy poco su configuración electrónica.

Una molécula, además de algunas vibraciones características tiene un mayor número de vibraciones en conjunto. Las frecuencias de estas vibraciones dependen especialmente de la geometría 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 de un diagnóstico estructural tiene una aplicación práctica muy extensa e importante para la identificación de compuestos, determinación de pureza y análisis cualitativo de mezclas.

III.3.4. Difracción de rayos-X ⁽³⁷⁾

El mecanismo responsable de la atenuación de la radiación incidente sobre la materia es la dispersión ("scattering"), que consiste en que el fotón incidente es desviado de su dirección original de propagación, con igual (dispersión elástica) o menor (dispersión inelástica) energía, por colisión con un electrón. En la dispersión elástica se basa el fenómeno de la difracción de rayos-X por los cristales.

Cuando un haz de rayos-X incide sobre un átomo, puede considerarse desde un punto de vista geométrico, que éste se comporta como un radiador puntual que dispersa elásticamente (sin modificar su longitud de onda) la radiación en todas las direcciones del espacio.

Si el haz incide sobre un cristal, es decir una agrupación de átomos periódicamente ordenados en el espacio, entre las ondas dispersadas por cada uno de ellos se producen fenómenos de interferencia que, normalmente, en la mayor parte de las direcciones, serán de tipo destructivo, cancelándose la resultante en mayor o menor proporción.

Sin embargo, en determinadas direcciones, y debido precisamente a la ordenación periódica de los átomos, puede ocurrir que las ondas dispersadas estén en fase y se refuercen mutuamente. Este fenómeno de refuerzo recibe el nombre de difracción.

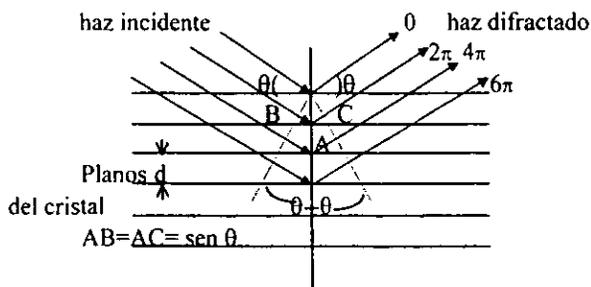
En la obtención de la información que nos proporciona la difracción de rayos-X pueden distinguirse dos aspectos:

- la geometría de las direcciones de difracción, que está condicionada únicamente por el tamaño y la forma de la celda unitaria del cristal. Conociendo estas direcciones será posible averiguar el sistema cristalino y las dimensiones de la celda.
- las intensidades de estos rayos difractados están íntimamente relacionadas con la naturaleza de los átomos y con las posiciones que éstos ocupan en la red cristalina, de forma que su medida constituye un procedimiento para obtener información tridimensional acerca de la estructura interna del cristal.

La teoría del método del polvo cristalino se sustenta en dos condiciones experimentales básicas: el empleo de una radiación monocromática y una muestra constituida por un polvo o agregado policristalino. Esta muestra debe estar integrada por un número elevado de pequeñísimos fragmentos cristalinos idealmente desorientados al azar unos con respecto a otros, de forma tal que no exista ningún tipo de correlación en la orientación.

La difracción del haz de rayos-X monocromático en este tipo de muestras produce una serie de rayos difractados coaxiales con la dirección del haz incidente (figura III-5.). Cada haz de radiación representa una solución de la ecuación de Bragg $n\lambda = 2 d_{hkl} \sin\theta$ para cada valor específico de los espacios interplanares d_{hkl} de las distintas familias de planos cristalinos.

Fig. III-5 Difracción de rayos X



Las intensidades de difracción se regulan y se graban electrónicamente. El detector usual es un contador de centelleo conectado a una celda fotomultiplicadora de electrones, la cual da un pulso eléctrico por cada tanto de centelleos. La salida del contador de centelleos es amplificada y la razón de llegada de los fotones de rayos-X se registra en una carta.

De acuerdo con esa ecuación, λ (longitud de onda de la radiación monocromática) es conocida, y determinando el ángulo θ (en el que incide el haz sobre la muestra) se pueden determinar las distancias de los espacios interplanares.

III.2.5. B-E-T ⁽³⁹⁾

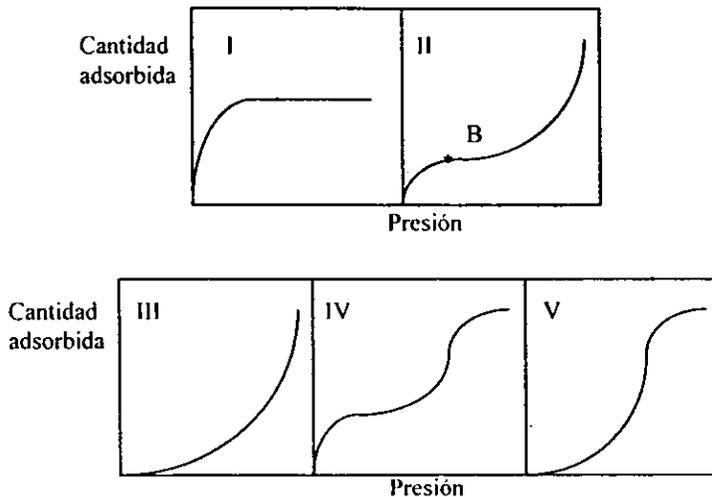
Generalmente se reconocen dos tipos de adsorción, una física o de Van der Waals y otra química o activada. La primera se caracteriza por sus calores bajos,

del orden de 10,000 calorías o menos por mol de adsorbato, y por el hecho de que el equilibrio es reversible y se establece rápidamente.

Por otro lado, la adsorción activada o química va acompañada de cambios caloríficos más acentuados y que varían desde 20,000 hasta 100,000 calorías, lo que ocasiona una ligadura mucho más firme del gas a la superficie. Como estos calores son de igual magnitud a los que tienen lugar en las reacciones químicas, resulta evidente que la adsorción química es una combinación de las moléculas del gas con la superficie formándose un compuesto sobre ésta.

La relación entre la cantidad de sustancia adsorbida por un adsorbente y la presión o concentración de equilibrio a una temperatura constante se denomina isoterma de adsorción. Se han observado en general cinco tipos de isotermas en la adsorción de gases en sólidos, que se muestran en la fig. III-6.

Fig. III-6 Tipos de isotermas de adsorción



La explicación propuesta a los tipos de isothermas II y III es que la adsorción es en capas multimoleculares, es decir, lleva apareada la formación de muchas capas moleculares sobre la superficie, en lugar de ser una sola. De acuerdo con este postulado, Brunauer, Emmett y Teller derivaron para este tipo de isothermas la relación:

$$P / v(P^\circ - P) = 1/v_{mc} + P(c - 1) / P^\circ v_{mc}$$

En esta ecuación, v es el volumen adsorbido (reducido a las condiciones estándar) a la presión P y temperatura T , P° la presión de vapor saturado del adsorbato a la misma T , v_m el volumen del gas (reducido a las condiciones estándar) adsorbido cuando la superficie se cubre con una capa unimolecular, y c es una constante a una temperatura dada, aproximadamente igual a: $c = e^{(E_1 - E_L)/RT}$

Aquí E_1 es el calor de adsorción de la primera capa, y E_L es el de licuefacción del gas. Se deduce que las isothermas del tipo II se obtienen cuando $E_1 > E_L$ y las del tipo III cuando $E_1 < E_L$.

La ecuación se comprueba al trazar $P / v (P^\circ - P)$ contra P / P° , y se debe obtener una línea recta cuya pendiente es igual a $(c - 1) / v_{mc}$ y una intersección de $1/v_{mc}$. A partir de estos datos, es posible hallar v_m y también c .

Para explicar las isothermas IV y V se ha sugerido que las sustancias que presentan esta conducta llevan a cabo no sólo una adsorción de muchas capas moleculares, sino también la condensación del gas en los poros y capilares del adsorbente. Los dos tipos surgen de nuevo de las magnitudes relativas de E_1 y E_L .

Cuando $E_1 > E_L$, se obtienen isothermas del tipo IV, mientras que cuando $E_1 < E_L$, resultan las del tipo V.

El área que poseen los sólidos finamente divididos es importante no sólo en la adsorción, sino también en la catálisis por contacto y en muchos otros campos. Brunauer, Emmett y Teller mostraron que es posible usar la adsorción de gases por tales materiales para determinar las superficies específicas, proporcionando así un medio muy útil de considerable uso actual.

El método de BET se basa en lo anterior, para lo cual hay una justificación considerable, esto es, que en la adsorción de gases que presentan isothermas del tipo II; el punto B de la figura III-6. corresponde al volumen adsorbido necesario para dar una capa monomolecular del gas sobre la superficie. Este punto corresponde a v_m en la ecuación inicial. De ser así, el área del sólido para un peso definido de adsorbente está dado por:

$$\Sigma = (P_0 v_B / R t_0) NS$$

En esta ecuación, Σ es el área en Å^2 , $P_0 = 1 \text{ atm}$, $T_0 = 273.15^\circ\text{K}$, R es la constante de los gases, v_B el volumen correspondiente al punto B, N es el número de Avogadro y S es el área ocupada sobre la superficie por una molécula de gas.

En la determinación de las áreas se suele utilizar con frecuencia el nitrógeno en su punto normal de ebullición (-195.8°C) o el aire líquido (-183°C). A esta temperatura el área de la molécula de nitrógeno se toma igual a 16.2 Å^2 .

CAPITULO IV

Resultados y Discusión

IV.1. Microscopía electrónica de barrido

Se trabajó en un microscopio electrónico de barrido marca JEOL-5200 con una resolución de hasta 5 nm y con un voltaje de aceleración variable de 1, 2, 5, 10, 15, 20 y 25 kV.

Se realizaron pequeños cortes de las esferas ya sinterizadas para colocarlos sobre un cilindro metálico. Para adherir la muestra al cilindro se utilizó plata coloidal, posteriormente se sometieron las muestras así montadas a un recubrimiento de oro por medio de la técnica sputtering.

Las primeras tres micrografías corresponden a un tiempo de sinterizado de 2 h. La porosidad presente en las esferas se puede observar en las micrografías IV-1 y IV-2, donde se aprecia una excelente distribución de los poros y que cualitativamente alcanzan diámetros de 30 - 40 μm en promedio. Las paredes de los poros tienen un grosor adecuado al tamaño que presentan.

Por otro lado, se observan pequeños gránulos esféricos que tienen un tamaño aproximado menor 1 μm y que forman cúmulos con una gran microporosidad. El área interfacial que presentan es baja (fig. IV-3), producto de un sinterizado incompleto.

Fig. IV-1 Micrografía a 350 X - 2h

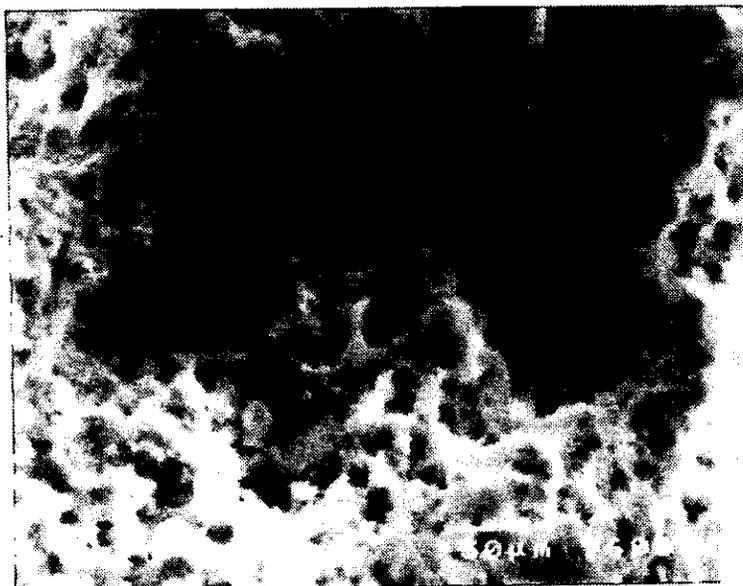


Fig. IV-2 Micrografía a 2,000 X - 2h

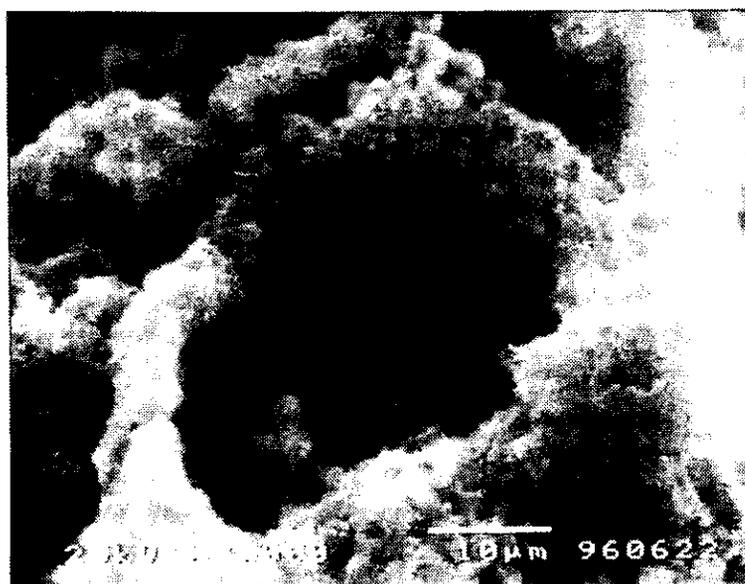
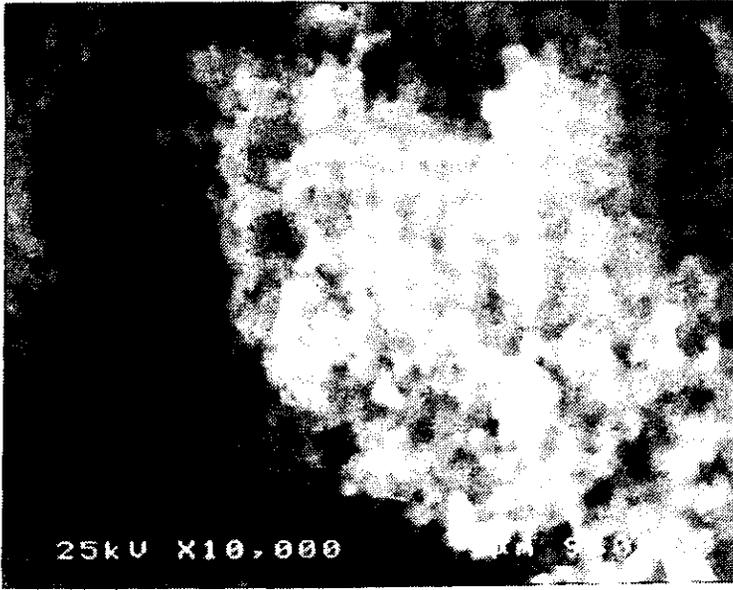


Fig. IV-3 Micrografía a 10,000 X - 2h



Las siguientes micrografías corresponden a un sinterizado de 4 h.

En la micrografía IV-4 se observa el efecto de incrementar el tiempo de sinterizado, ya que disminuye notablemente el tamaño de los poros que se presentan y ocurre una mayor densificación. La etapa de sinterizado se puede evaluar cualitativamente en las micrografías IV-5 y IV-6, se aprecia que los gránulos de HAP están unidos por una gran área interfacial, lo que indica un sinterizado adecuado en las zonas donde se requiere para disminuir la microporosidad y mantener los macroporos interconectados que han sido generados por el procesamiento.

Fig. IV-4 Micrografía a 350 X - 4h

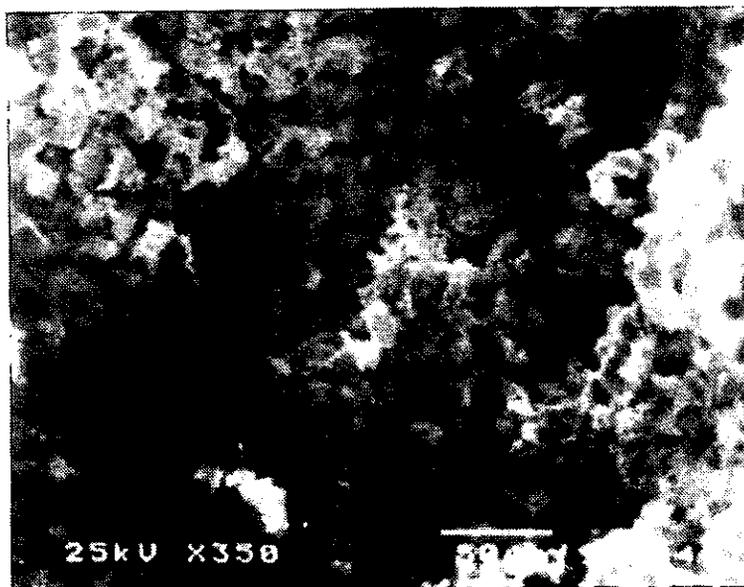


Fig. IV-5 Micrografía a 350 X - 4h

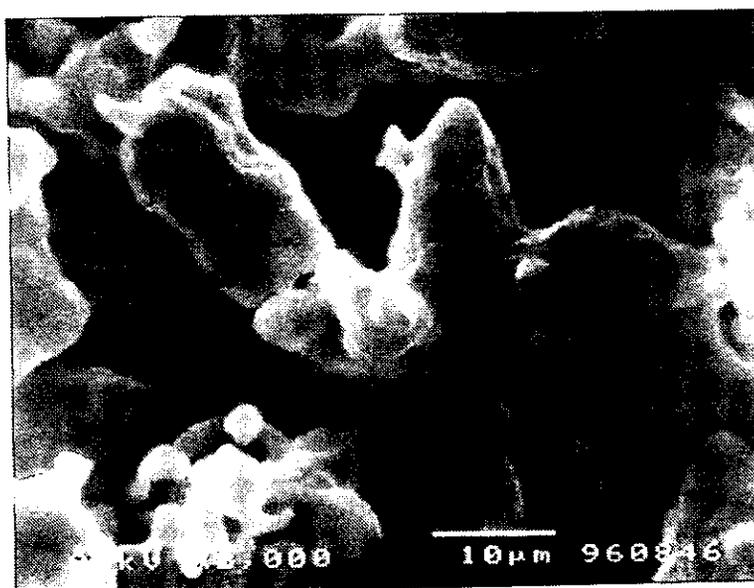


Fig. IV-6 Micrografía a 10,000 X - 4 h



IV.2. Microanálisis

Se utilizó un microscopio de barrido marca Philips, modelo XL-30, con un voltaje de aceleración de 30 kV y resolución de 3.5 nm, con un espectrometro EDX acoplado marca EDAX.

Se realizaron pequeños cortes de la HAp inicial y de las esferas ya sinterizadas para colocarlos sobre el portamuestras metálico. Para adherir la muestra se utilizó plata coloidal, posteriormente se sometieron las muestras así montadas a un recubrimiento de oro por medio de la técnica sputtering.

Se presentan a continuación los porcentajes en peso de los elementos presentes y los espectros del análisis por EDS llevado a cabo con muestras de la HAp inicial y después del sinterizado (figs. IV-7 y IV-8).

Tabla IV-1 Porcentaje en peso de cada elemento presente

<i>Elemento</i>	<i>HAp inicial</i>	<i>Sinterizado</i>
Carbono C	00.908	00.783
Oxígeno O	27.851	33.951
Fósforo P	20.450	21.023
Cloro Cl	03.057	1.635
Calcio Ca	47.735	42.609
Ca / P	1.804	1.567

Se observa que la relación atómica Ca/P varía con el procesamiento, debido a los tratamientos térmicos involucrados, también se puede afirmar que las muestras presentan varias fases, ya que la relación Ca/P = 1.667 para la HAp y los

resultados difieren de este valor, lo que sugiere que durante el tratamiento térmico ocurrió descomposición de fases.

Fig. IV-7 EDS de la HAp inicial

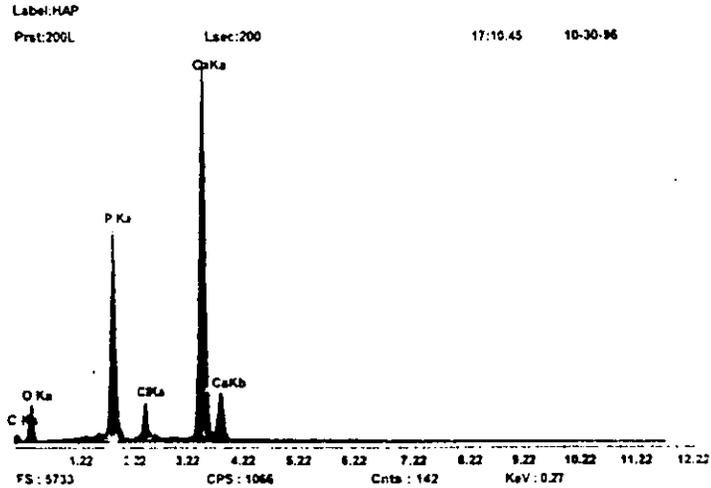
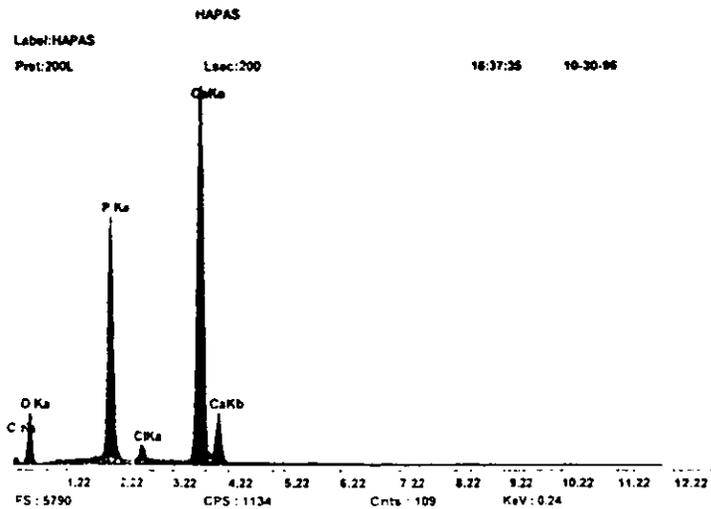


Fig. IV-8 EDS después del sinterizado



IV.3 Espectroscopía de infrarrojo (FTIR)

El equipo usado es un Nicolet FT Raman 910, de excitación en 1064 nm y con láser de vanadato de neodimio e itrio.

Se pulverizó la Hidroxiapatita en un mortero de ágata y se mezcló perfectamente en una proporción de 1:10 en peso con bromuro de potasio KBr, para posteriormente introducirla al portamuestras del equipo y proceder a realizar el análisis. Se prepararon de igual manera las muestras de las esferas ya sinterizadas.

La comparación de los espectros de muestras de la Hidroxiapatita inicial con muestras después del procesamiento es necesaria para evaluar los cambios en las especies químicas presentes como resultado de los tratamientos térmicos en los que se trabajaron. A continuación se reproducen las bandas de absorción de un espectro estándar de HAp, con el cual se hizo el análisis correspondiente.⁽⁴⁰⁾

Tabla IV-2. Asignaciones de bandas de los espectros de infrarrojo (en cm^{-1})

<i>Referencia</i>	<i>HAp inicial</i>	<i>Sinterizado</i>	<i>Asignación</i>
3580	3578	3585	O-H, del grupo OH
1454,1414	1413	1454	C-O del grupo CO_3
1119,1098	1139,1091	1130,1091	P-O y P-OH, HPO_4 y PO_4
965	965	973	HPO_4 o PO_4
873	871		C-O
620,600,564	631,600,565	576,607	grupos P-O o PO_4
471	478	478	P-O de grupo PO_4

Los espectros presentados son muy similares, pero existe una pequeña diferencia, en el segundo espectro no aparece el pico de absorción del carbonato CO_3^{2-} , debido a los tratamientos térmicos a los que se sometieron las muestras.

Fig. IV- 9 Espectro de la HAp inicial

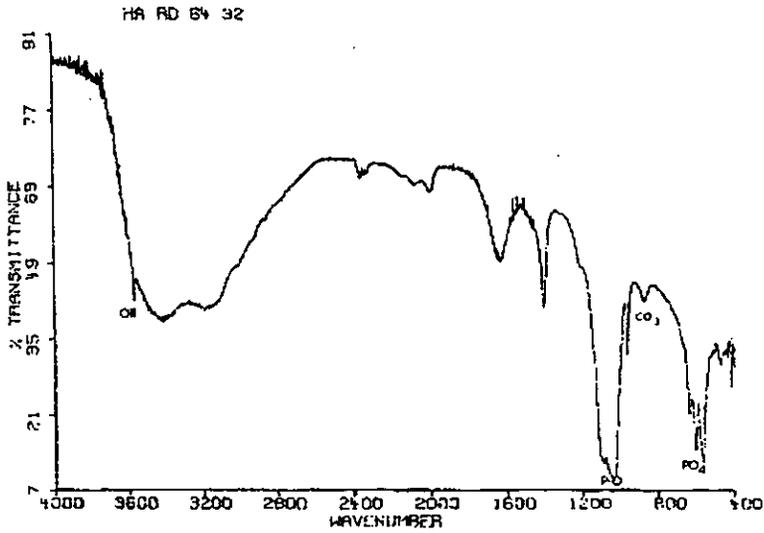
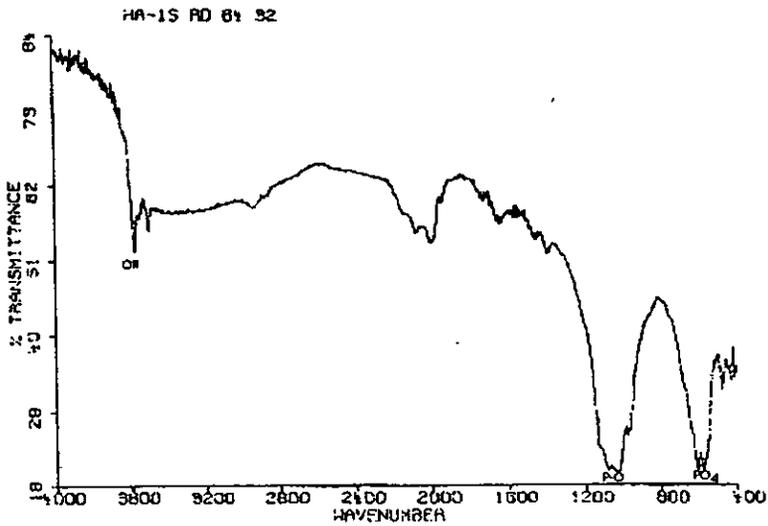


Fig. IV-10 Espectro de la muestra después del sinterizado



IV.4 Difracción de rayos-X

Se utilizó un difractómetro marca Siemens D-5000, con un voltaje de aceleración de 25 kV.

Para preparar las muestras para el análisis se utilizó el método de polvos. Se pulverizó finamente 0.6 g aproximadamente de Hidroxiapatita en un mortero de ágata, después se vació en un portamuestras de cuarzo, y con la ayuda de una placa de vidrio se ayudó a compactar los polvos para que tuvieran una superficie lisa y proceder a su colocación dentro del equipo.

Los difractogramas obtenidos se muestran a continuación, en las figuras IV-11 y IV-12, se comparan muestras de HAp inicial y después del sinterizado. Aunque ambos difractogramas son muy similares, se observó que existen varias fases en ambas muestras. encontrándose varios tipos de Hidroxiapatita que coexisten antes y después en el material procesado, además, el tratamiento térmico logra descomponer parte de la HAp en β -fosfato tricálcico, esto se observa en la figura IV-12.

Esta determinación se realizó en el equipo y se confirmó al hacer los análisis de los difractogramas a través de las tarjetas JCPDS-ICDD, lo resultados indican que la estructura de la apatita es la que predomina, a pesar de que existe descomposición para formar whitlockita Cabe destacar que la estructura de apatita presenta cinco variedades:

HAp	Hidroxiapatita	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$
Ap-Cl	Clorapatita	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{Cl}_2$
Ap-Clorian	Hidroxiapatita Clorian	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH},\text{Cl},\text{F})$
Ap-Fluorian	Hidroxiapatita Carbonatada Fluorian	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_5\text{CO}_3(\text{OH})\text{F}$
Ap-Carbonatada	Hidroxiapatita Carbonatada	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{CO}_3)_2$
Whitlockita	β -Fosfato Tricálcico	$\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$

Tabla IV-3 Fases presentes en la HAp inicial

JCPDS-ICDD		9-432		33-271		25-166		21-145		35-180	
HA inicial		HAp		Ap-Cl		Ap-Clorian		Ap-Fluorian		Ap-CO3	
d-hkl	l/lm	d-hkl	l/lm	d-hkl	l/lm	d-hkl	l/lm	d-hkl	l/lm	d-hkl	l/lm
6.763	32.48									6.8418	1
6.293	20.51										
6.187	14.96										
5.291	9.83	5.26	6	5.26	8	5.28	4			5.2686	5
4.97	3.42										
4.741	7.69	4.72	4							4.7672	1
4.219	6.41			4.16	6						
4.083	7.69	4.07	10			4.12	6	4.06	10		
3.882	14.1	3.88	10	3.92	3	3.9	4			3.9156	7
3.432	67.95	3.44	40	3.39	10	3.45	35	3.43	16	3.4279	35
3.162	20.51	3.17	12	3.15	10	3.16	16			3.1257	17
3.092	18.8	3.08	18			3.11	16	3.08	25		
2.928	7.69									2.9276	10
2.818	100	2.814	100			2.825	100	2.809	80	2.8353	100
2.778	76.92	2.778	60	2.771	100	2.773	30	2.772	25	2.7765	70
2.733	56.84	2.72	60			2.728	75	2.715	100	2.7449	50
2.632	34.19	2.631	25	2.628	8	2.63	16	2.625	12	2.6408	19
2.299	14.96	2.296	8	2.311	20	2.296	10	2.291	6	2.2906	19
2.26	26.92	2.262	20			2.279	10	2.259	35	2.2634	13
2.059	11.11	2.065	8	2.044	5	2.06	2				
2	9.83	2	6			1.995	4				
1.947	32.91	1.943	30			1.948	30	1.94	16		
1.839	44.87	1.841	40	1.8356	30	1.841	50	1.84	12		
1.816	17.52	1.806	20	1.8219	14	1.818	10	1.804	16		
1.755	20.51	1.754	16	1.7533	2	1.76	6	1.756	8		
1.717	20.51	1.722	20			1.717	8	1.719	4		
1.647	8.97	1.644	10			1.652	4				
1.621	11.97			1.6168	7	1.613	4				

Tabla IV-4 Fases presentes después del sinterizado

JCPDS-ICDD		9-432		33-271		25-166		21-145		35-180		9-169	
Sinterizado		HAp		Ap-CI		Ap Clorian		Ap Fluorian		Ap-CO ₃		Whitlockita	
d-hkl	I/Im	d-hkl	I/Im	d-hkl	I/Im	d-hkl	I/Im	d-hkl	I/Im	d-hkl	I/Im	d-hkl	I/Im
6.17	13.77											6.22	6
5.257	8.55	5.26	8	5.26	8	5.28	4			5.2686	5	5.21	20
4.102	7.12	4.07	10	4.16	6	4.12	6	4.06	10	4.1244	2	4.15	4
3.902	9.97	3.88	10	3.92	3	3.9	4			3.9156	7	4	4
3.524	6.17	3.51	2	3.55	8					3.5389	3		
3.428	48.43	3.44	40			3.45	35	3.43	16	3.4279	35	3.45	25
3.366	3.8											3.36	10
3.209	12.92											3.21	55
3.163	9.97	3.17	12	3.15	10	3.16	6						
3.1	12.82	3.08	18			3.11	16	3.08	25	3.1257	17		
2.874	16.62			2.862	90					2.9276	10	2.88	100
2.825	100	2.814	100			2.825	100	2.809	80	2.8353	100		
2.777	69.33	2.778	60	2.771	100	2.773	30	2.772	25	2.7765	70	2.757	20
2.733	62.01	2.72	60			2.728	75	2.715	100	2.7449	50		
2.632	21.37	2.631	25	2.628	8	2.63	16	2.625	12	2.6408	19		
2.612	19.28											2.607	65
2.516	3.8	2.528	6					2.524	4	2.526	1	2.52	12
2.297	7.6	2.296	8	2.311	20	2.297	4	2.291	6	2.2906	19		
2.275	22.13	2.262	20			2.279	10	2.259	35	2.2634	13	2.263	10
2.161	8.83	2.148	10	2.149	5	2.16	4	2.147	6			2.165	12
2.058	8.83	2.065	8	2.044	5	2.06	2					2.061	6
1.995	7.88	2	6			1.995	4					2	8
1.949	30.39	1.943	30	1.9633	25	1.948	30	1.94	16			1.946	4
1.895	15.76	1.89	16			1.899	10	1.888	8				
1.84	35.9	1.841	40	1.8356	30	1.841	50	1.84	12				
1.814	19.56	1.806	20	1.8219	14	1.818	10	1.804	16				
1.784	8.83	1.78	12	1.7768	5	1.793	10	1.78	12				
1.76	11.68	1.754	16	1.7533	2	1.76	6	1.756	8				
1.725	6.65	1.722	20									1.728	25
1.714	11.02			1.6931	8	1.718	8	1.719	4				
1.65	7.12	1.644	10	1.6676	3	1.652	4						
1.613	5.22	1.611	8	1.6168	7	1.614	4						
1.552	5.22			1.5642	2								

Fig. IV-11 Difractograma de la HAp inicial

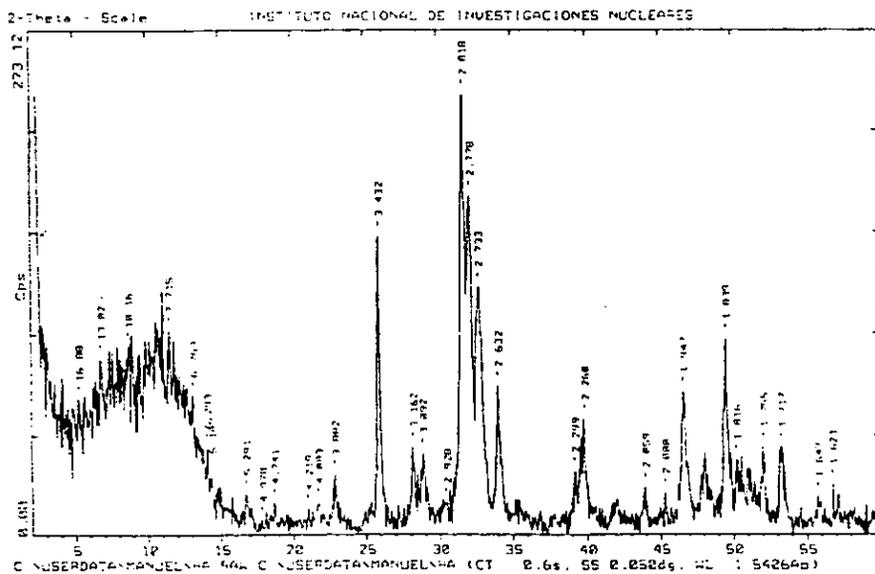
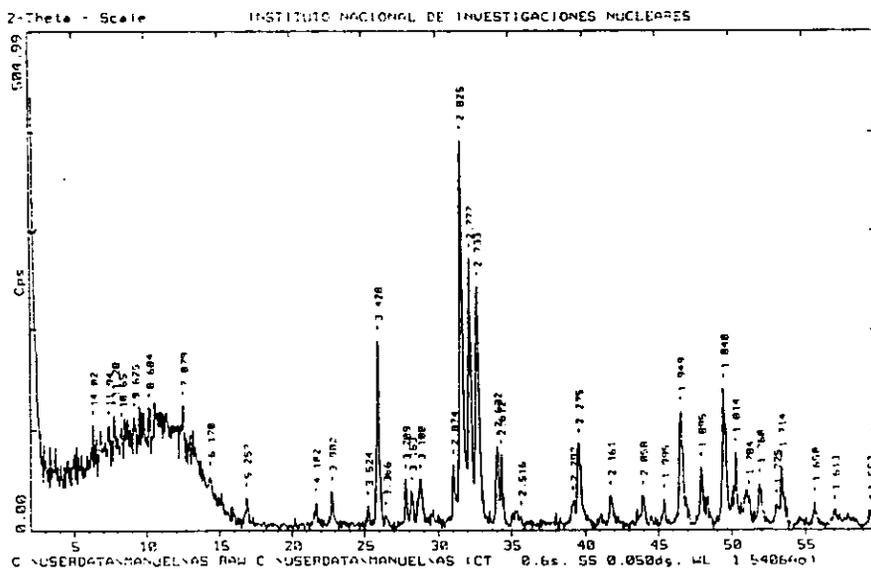


Fig. IV-12 Difractograma de la esfera después del sinterizado



IV.5. B-E-T

Se utilizó un equipo RIG-100 para determinar la superficie específica de las muestras de HAp y de las esferas después de la etapa de sinterizado, por medio del método de punto simple.

La preparación de las muestras se realizó de la siguiente manera: se cortaron pequeños trozos de una esfera hasta tener un peso de 0.160 g y para poder introducirla a la celda de cuarzo que tiene un diámetro de 0.5 cm. Posteriormente se instaló la celda en el equipo para evaporar el agua contenida en la muestra a una temperatura de 120 °C por dos horas, alimentando un flujo de 20 ml/min de una mezcla de N₂/He (Nitrógeno/Helio) en una proporción de 30/70 en volumen. Ya estabilizada la temperatura a 25 °C y la señal de conductividad calibrada a cero, se introduce poco a poco la celda a un dewar con nitrógeno líquido para permitir la adsorción del nitrógeno alimentado en la muestra.

Se mide la conductividad eléctrica de la muestra, que varía por la adsorción y desorción de nitrógeno. Este registro de la conductividad en función del tiempo es almacenado en una computadora y a través de la pantalla se muestra un gráfico, del cual se toma el área bajo la curva de la desorción para efectuar el cálculo de la superficie específica mediante la fórmula:

$$S.A. = (1 - P / P_0) (A / A_c) (N A_{cs} P_a / RT) V_c$$

S.A. = área específica

P = presión parcial de nitrógeno, atm

P₀ = presión de saturación de adsorbato, atm

N = número de Avogadro,

T = temperatura del volumen de calibración, K A = Area de la señal

P_a = presión ambiente, atm A_{cs} = Area de la sección transversal del adsorbato

A_c = área de calibración de la muestra

Después se divide este resultado entre el peso de la muestra y se obtiene el área específica del material, cuyos resultados se muestran a continuación:

Tabla IV-5 Resultados de B-E-T

<i>Muestra</i>	<i>Area específica (m²/g)</i>
HAp inicial	67.4476
Sinterizado 2h	11.9698
Sinterizado 4h	9.5591
Sinterizado 6h	4.8745

Cabe destacar que el valor para HAp inicial se obtuvo con la muestra pulverizada. y no como bloque sólido. Estos valores indican que al trabajar con tiempos largos de sinterizado, ocurre una mayor densificación del material, presentando las partículas una gran área interfacial y que se refleja en una disminución de la porosidad presente. Estos resultados están de acuerdo con los reportados en la literatura y en la siguiente tabla se hace una comparación entre materiales similares⁽⁴¹⁾.

Tabla IV-6 Comparación de la superficie específica de varios biomateriales

<i>Material</i>	<i>Sup. esp. (m²/g)</i>
Hueso	20 - 100
HAp. ficógena	32 - 50
HAp. coralina	1.4
HAp. sólida	0.1 - 1

IV.6 Determinación del costo de cada esfera

En la siguiente tabla aparecen los conceptos que contribuyen al costo del procesamiento de cada esfera de Hidroxiapatita.

IV.7 Desglose del costo unitario

<i>Concepto</i>	<i>Costo por esfera</i>
Hidroxiapatita	\$ 120.00
Polimeros	\$ 0.12
Disolvente	\$ 0.011
Agente formador de poros	\$ 0.50
Molde	\$ 2.00
Electricidad	\$ 100.00
Limpieza	\$ 5.00
<u>Trabajo (horas-hombre)</u>	<u>\$ 954.00</u>
Total	\$ 1,163.63

De aquí se puede inferir que el rubro que más contribuye al costo de la esfera es el relacionado al trabajo, en otras palabras las horas-hombre dedicadas al procesamiento de cada esfera es muy elevado, por lo que al realizar este proceso a gran escala y automatizado este rubro tenderá a contribuir menos al costo total de la esfera.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

CAPITULO V

Conclusiones y Perspectivas

V.1. Conclusiones

Los resultados obtenidos a través de las técnicas de caracterización empleadas indican que:

- I. Se tiene un proceso novedoso para obtener esferas de Hidroxiapatita con porosidad controlada.
- II. El diámetro de los poros generados alcanza varias decenas de micrómetros, adecuados para llevar a cabo la vascularización.
- III. El control de la porosidad se logra en función del tiempo de sinterizado.
- IV. Existe descomposición de la Hidroxiapatita inicial en función del tiempo de sinterizado, aunque las fases presentes en mayor proporción corresponden a las apatitas
- V. El costo unitario de las esferas producidas es de \$ 1,163.63 (junio 1997), lo que representa un valor mucho más bajo que las esferas de hidroxiapatita coralina (1,000 dólares).
- VI. El rubro que mayor impacto tiene en el costo de cada esfera es el recurso humano, ya que el procesamiento a nivel laboratorio abarca una gran cantidad de horas-hombre para el desarrollo y control del proceso.
- VII. El proceso se presenta como una inversión atractiva y rentable.

V.2. Perspectivas

El auge que ha presentado la Hidroxiapatita desde hace ya varios años en el área biomédica, radica en la diversidad de aplicaciones en las que puede emplearse, ya sea como material solo o parte de uno compuesto. Sin duda, se está viviendo la época de explosión por encontrar su máxima aplicabilidad y también por llegar a su mejor comprensión y conocimiento.

El aprovechar las características de este biomaterial para obtener un material compuesto con las propiedades en donde la HAp presenta dificultades, es tal vez la mejor opción para obtener un producto que pueda adecuarse a las necesidades de un implante que soporte diversas cargas; es un reto que en un futuro cercano se resolverá y contribuirá al beneficio de la sociedad que necesita de estos avances tecnológicos.

El control de la porosidad en las esferas de Hidroxiapatita es un factor importante para la integración del material al sitio de implante y la formación de hueso; pero esta misma porosidad disminuye drásticamente la resistencia mecánica de las esferas. Una solución es agregar un material de refuerzo como un polímero biodegradable, biocompatible y con una tasa de absorción por parte del organismo mayor que la Hidroxiapatita, para así incrementar la resistencia mecánica de la esfera y evitar la difusión de material, para que permanezca en el sitio del implante.

El desarrollo de nuevos procesamientos o mejoras a los ya existentes, debe ante todo dar las mismas o mejores características del producto final y disminuir los

costos de producción del mismo, cuando se logra esto, se tiene la oportunidad de poder explotarlo en beneficio de una sociedad creciente y que demanda una mayor variedad de satisfactores. El presente trabajo cumple con estos fines. Además de ser novedoso, se presenta como una inversión atractiva, altamente productiva y sobre todo rentable para el procesamiento de Hidroxiapatita en la obtención de cuerpos con porosidad controlada.

El presente trabajo es una contribución al área de biomateriales y tiene sus enfoques tanto científicos, como humanísticos y económicos, para cubrir una necesidad mucho más que estética y orientado a forjar una mejor calidad de vida en el devenir de los tiempos.

Bibliografía

- (1) Perspectives in Biomedical Engineering; R.M. Kenedi (Editor); Baltimore, M.D. University Park Press, 1973
- (2) Joon Bu Park & Roderick S. Lakes; Biomaterials. An Introduction; Plenum Press, New York 1992
- (3) Williams and R. Roaf; Implants in Surgery; Saunders Philadelphia, 1973
- (4) John G. Webster; Encyclopedia of Medical Devices and Instrumentation; Wiley Interscience 1988
- (5) L. Hench; "Biomaterials"; Science, vol. 208, mayo 23 1980
- (6) Medical and Dental Materials, Materials Science and Technology; vol. 14; Editor del volumen: D. Williams; Serie editada por: R.W. Cahn, P. Haasen. E.J. Kramer; VCH Alemania, 1992
- (7) A. Ravaglioli, A. Krajewski; Bioceramics. Materials. Properties, Applications; Chapman & Hall, 1993
- (8) D.F. Williams; "The Science and Applications of Biomaterials" en Advances of Materials Technology. UNIDO; vol. 1, No. 2, 1994.
- (9) RDMU94 Medical Materials Industry Review; Bussiness Communication Co.
- (10) K. Mattox; "The Global Biomaterials Market where Hard Tissue Biomaterials fit in" en Biomaterials. Hard Tissue Repair and Replacement; Editor: D. Muster; Elsevier Science Publishers B.V., 1992
- (11) Catálogo de Productos STERI-OSS® 1993
- (12) Arthur C. Perry; M.D.; F.A.C.S.; "Integrated Orbital Implants" en Advances in Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery; Vol. 8 The Anophthalmic Socket; Editor: Stephen L. Bosniak. Editor fundador: Byron C. Smith; Pregamon Press

- (13) D.B. Soll; "Evolution and Current Concepts in the Surgical Treatment of the Anophthalmic Orbit"; *Ophthalm. Plast. Reconstr. Surg.*; 1986, 2(3)
- (14) P.H. Mules; "Evisceration of the Globe with Artificial Vitreous"; *Trans. Ophthalmol. Soc. U.K.*; 1885, 5
- (15) Boston, Little, Brown; "Evolution of the Ocular Motility Implant" en *Oculoplastic Surgery and Prosthetics; International Ophthalmology Clinics*, vol. 10, número 4, 1970; Editores: G.M. Shannon, F.J. Connelly
- (16) Carol L. Shields, M.D.; Jerry A. Shields, M.D.; Ralph C. Eagle Jr., M.D. & Patrick De Potter, M.D.; "Histopathologic Evidence of Fibrovascular Ingrowth Four Weeks After Placement of the Hydroxyapatite Orbital Implant"; *American Journal of Ophthalmology* 111, marzo de 1991
- (17) Philip J. Ferrone, M.D.; Jonathan J. Dutton, M.D., Ph.D.; "Rate of Vascularization Coralline Hydroxyapatite Ocular Implants"; *Ophthalmology*, vol. 99, número 3, marzo de 1992
- (18) Joseph P. Spirmak, M.D.; Nestor Nieves, M.D.; Donald A. Hollsten, M.D.; William C. White, M.D. y Todd A. Betz; "Gadolinium Enhanced Magnetic Resonance Imaging Assesment of Hydroxyapatite Orbital Implants"; *American Journal of Ophthalmology*, vol. 119, número 4, abril de 1995
- (19) Vania Arora, M.S.; Kenneth Weeks, Ph.D.; Edward C. Halperin, M.D.; Jonathan J. Dutton, M.D., Ph.D.; "Influence of Coralline Hydroxyapatite Used as an Ocular Implant on the Dose Distribution of External Beam Photon Radiation Therapy"; *Ophthalmology*, vol. 99, número 3, marzo de 1992
- (20) James W. Karesh, M.D.; Steven C. Dresner, M.D.; "High-Density Porous Polyethylene (Medpor®) as a Successful Anophthalmic Socket Implant"; *Ophthalmology*, vol 101, número 10, octubre de 1994
- (21) Folleto informativo: "MEDPOR® Surgical Implant. Product information"; ©1995 Porex Surgical Inc.

- (22) J.J. Romano; N.T. Illif & P.N. Manson; "The use of MEDPOR porous polyethylene implants in 140 patients with facial fractures"; *J. Craniofac. Surg.* 4, 1993
- (23) J.L. Lacout; "Calcium Phosphates as Bioceramics" en *Biomaterials. Hard Tissue Repair and Replacement*; Editor: D. Muster; Elsevier Science Publishers B.V., 1992
- (24) K. de Groot; "Bioceramics of Calcium Phosphates"; CRC Press; Boca Raton, Florida. 1983
- (25) "Calcium Phosphates and Apatites" en *Concise Encyclopedia of Medical and Dental Materials.*; Editor: David Williams; Pergamon Press 1990
- (26) J. Czernuszka; "Hydroxyapatite" en *The Encyclopedia of Advanced Materials*; Editors: Bloor, Brook, Fleming, Mahajan; Pergamon Press
- (27) Racquel Zapanta LeGeros; "Biological and Synthethic Apatites" en *Hydroxyapatite and Related Materials*; Paul W. Brown, Brent Constantz; CRC Press Inc. 1994
- (28) Masahiro Yoshimura and Hiroyuki Suda; "Hidrothermal Processing of Hydroxyapatite: Past, Present and Future" en *Hydroxyapatite and Related Materials*; Paul W. Brown, Brent Constantz; CRC Press Inc. 1994
- (29) R.H. Doremus; "Review Bioceramics"; *Journal of Materials Science*, 27 (1992)
- (30) Racquel Zapanta LeGeros; *Calcium Phosphates in Oral biology and Medicine. Monographs in Oral Science*, vol. 15; KARGER, 1991
- (31) *Phase Diagrams for Ceramists*, vol. V; American Ceramic Society
- (32) K. de Groot, C.P.A.T. Klein, J.W. Wolke; "Chemistry of Calcium Phosphate Ceramics" en *Handbook of Bioactive Ceramics*, vol. II; CRC Press, Boca Raton, USA, 1990

- (33) Ogbemi O. Omatete, Mark A. Janney & Richard Strehlow; "Gelcasting -A new Ceramic Forming Process"; Ceramic Bulletin volumen 70, número 10, 1991; American Ceramic Society
- (34) I.H. Arita & V.M. Castaño; "Synthesis and Processing of Hydroxyapatite Ceramic Tapes with Controlled Porosity"; Journal of Materials Science: Materials in Medicine, 6 (1995)
- (35) I.H. Arita & V.M. Castaño; "Chemistry and Sintering Behaviour of thin Hydroxyapatite Ceramics with Controlled Porosity"; Biomaterials 16 (1995)
- (36) A. Koller; "Structure and Properties of Ceramics"; Materials Science Monographs 80; Elsevier
- (37) J.M. Albella, A.M. Cintas, T. Miranda, J.M. Serratos; Introducción a la Ciencia de Materiales. Técnicas de Preparación y Caracterización; Colección de Textos Universitarios # 20; CSIC. Madrid 1993
- (38) J. Murcillo; Aplicaciones Prácticas de la Espectroscopia Infrarroja; Editorial Labor S.A., España (1962)
- (39) Maron y Prutton; Fundamentos de Físicoquímica; Editorial Limusa, México 1980
- (40) B.O. Fowler, E.C. Moreno, W.E. Brown; "Infrared Spectra of Hydroxyapatite, Octacalcium Phosphate and Pyrolyzed Octacalcium Phosphate"; Arch. Oral Biol. 11 (1966), 477-492
- (41) R. Ewers, B. Simons; "The Phycogene Hydroxyapatite -A new Interconnecting Porous Biomaterial" en Biomaterials. Hard Tissue Repair and Replacement; Editor: D. Muster; Elsevier Science Publishers B.V., 1992

GLOSARIO

Aglutinante- Es aquél polímero que actúa en una mezcla cerámica para retener a las partículas del material disperso dentro de una estructura tridimensional.

Apatita- En griego significa impostor, es una familia de compuestos que se caracteriza por la fórmula química $M_{10}(XO_4)_6Z_2$, presentan un sistema cristalino hexagonal y grupo espacial $P6_3/m$. Normalmente aparecen como soluciones sólidas, de ahí su nombre.

Bioabsorción- Es el proceso de remoción del material a través de una actividad celular (directamente por fagocitosis o indirectamente por una acción enzimática) y/o por medio de una difusión iónica continua del material que constituye la prótesis cuando se coloca en un medio biológico.

Bioactividad- Se refiere al comportamiento del material (llamado material bioactivo) diseñado para inducir una actividad biológica específica.

Biocompatibilidad- Se refiere a la capacidad del material para que continúe realizando su función de manera efectiva y por tanto tiempo como sea necesario, dentro o sobre el organismo.

Biodegradación- Es la falla gradual que tiene un material debido a una actividad biológica o bioquímica específica.

Bioinerte- Es aquella sustancia que no presenta interacción alguna con el organismo o sistema biológico con el que tiene contacto.

Biofuncionalidad- Es el conjunto de propiedades que permiten al implante realizar la función para la cual fue diseñado.

Biomaterial- Cualquier sustancia distinta a una droga o combinación de sustancias de origen sintético o natural, que puede ser usada por cualquier periodo, como un todo o parte de un sistema que tiene contacto, aumenta o reemplaza a cualquier tejido, órgano o función del cuerpo.

Cuerpo verde- Se denomina así al cuerpo recién formado de material cerámico y que no ha sufrido tratamiento térmico alguno.

Epitelio- Es el tejido que envuelve a todas las superficies libres del cuerpo y cubre a órganos huecos, conductos y pasajes respiratorios.

Gelcasting- Método de procesamiento de materiales cerámicos, el cual soporta una alta carga de sólidos en una solución monomérica que será posteriormente polimerizada.

Gelación- Estado de transición en el cual existe un aumento en la viscosidad por la dispersión de una fase sólida en una fase líquida

Implante- Cualquier dispositivo médico hecho de uno o más biomateriales no vivos, que es colocado dentro del cuerpo, ya sea total o parcialmente cubierto por una superficie epitelial, y con el fin de permanecer ahí por un periodo se encuentra en esta categoría.

Prótesis- Es un dispositivo que reemplaza a una extremidad del cuerpo, órgano o tejido. Una *endoprótesis* es un dispositivo que reemplaza físicamente a un órgano o a un tejido, y que está contenido por completo dentro del cuerpo. Una *exoprótesis* es aquel dispositivo que está completamente fuera del organismo.

Red interpenetrada- (IPN)- Se denomina así a la polimerización de dos o más monómeros que al entrecruzarse forman una estructura tridimensional.

Sinterizado- Proceso térmico a través del cual se logra incrementar la densidad de un cuerpo y disminuir la porosidad presente entre las partículas que lo conforman.

Vascularización- Proceso biológico por el cual se desarrollan nuevos vasos sanguíneos en una parte del cuerpo.