

UNAM
POSGRADO

Ciencia e Ingeniería
de Materiales



00378
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO

POSGRADO EN CIENCIA E INGENIERÍA DE MATERIALES
INSTITUTO DE INVESTIGACIONES EN MATERIALES

“ESTUDIO Y CARACTERIZACIÓN DE
BIOCEMENTOS DURANTE LA HIDRATACIÓN

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE

**MAESTRA EN CIENCIA
E INGENIERÍA DE MATERIALES**

P R E S E N T A

ING. NELLY MEDINA MOLOTLA

TUTORA: Dra. Ma. Cristina Piña Barba



México, D. F.

2005

m.352/63



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis 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.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo reoapcional.

NOMBRE: Nelly Medina Melotla

FECHA: 24 / 11 / 2005

FIRMA: Nelly Medina M

Con cariño a:

Mi sobrino: Ricardito Luna

Mi familia: Mis papás, Eli, Jenny y Ricardo.

Mi corazón: Toño Cabello.

Mis amigos: Germán López & y Fernando Velázquez.

Mis amigos y compañeros: Omar Hernández, Carlos Palacios y Marco Ramírez por hacer divertida mi estancia en el IIM.

Agradecimientos

Este trabajo de investigación se logró gracias al apoyo e infraestructura de las instituciones:

- ◆ El Instituto de Investigaciones en Materiales de la Universidad Nacional Autónoma de México.
- ◆ El CONACYT, DGEP y PAPIT con las aportaciones económicas recibidas para realizar mis estudios de maestría.
- ◆ Al Posgrado de Ciencia e Ingeniería de Materiales por todo el apoyo recibido.

Al grupo de trabajo del Laboratorio de Biomateriales:

- ◆ A nuestra guía la Dra. Cristina Piña Barba, por su motivación y apoyo siempre incondicional.
- ◆ A mis compañeros y amigos, por su valiosa compañía y comentarios enriquecedores a este proyecto: M. en C. Adriana Tejeda, M. en C. Carolina Guzmán, M. en C. Roberto B. Palma, M. en C. Benjamín Montufar y M. en C. Alfredo Quinto.

A los investigadores, compañeros del IIM y colaboradores:

- ◆ Al Dr. Heriberto Pfeiffer, Dra. Elizabeth Chavira, Dr. Lauro Bucio, y Dra. Lourdes Chávez por las correcciones realizadas a este trabajo.
- ◆ Al Dr. Pedro Bosch por sus acertados comentarios y asesorías, a la I. Q. Leticia Baños López por las enseñanzas y apoyo técnico brindado con el equipo de DRX, al Dr. José Guzmán por todas sus observaciones y disposición en la obtención de las imágenes de MEB, al M. en C. Jaime Santoyo por su amistad y por todas innumerables colaboraciones que tuvo en la realización de este proyecto, al M. en I. Gabriel Lara, M. en C. Omar Novelo y al Dr. Said Robles por toda la orientación y ayuda proporcionada.
- ◆ Al Sr. Eduardo Caballero por las fotos y su gentileza. Al Fís. Raúl Reyes O. por su colaboración técnica.
- ◆ Al Ing. Sharir M. del Depto de Mecatrónica (FI, UNAM) por el programa de medición del pH.
- ◆ A Rosario Santibáñez (Depto. Cerámicos y Metálicos) y Sara Ríos (biblioteca IIM) por su valioso apoyo en toda la documentación.

Índice

Resumen	1
Introducción	2

Capítulo I Generalidades

1. Materiales Cerámicos	3
1.1 Cerámicas para aplicaciones médicas	4
1.1.1 Biocerámicas casi inertes	5
1.1.2 Biocerámicas bioactivas	5
1.1.3 Biocerámicas reabsorbibles	6
1.1.4 Biocerámicas porosas	6
1.2 La reparación ósea	6
1.3 Cerámicas de fosfatos de calcio	7
1.3.1 Preparación de apatitas sintéticas	10
1.3.2 Aplicaciones de los fosfatos de calcio	10
2. Química de fosfatos de calcio	12
2.1 Soluciones y solubilidad	12
2.1.1 Producto de solubilidad para componentes minerales	13
2.1.2 Diagramas de solubilidad para compuestos minerales	15
2.2 Solución química en compuestos de fosfatos de calcio	16
2.3.1 Sistemas $\text{Ca}(\text{OH})_2\text{-H}_3\text{PO}_4\text{-MX-H}_2\text{O}$	18

Capítulo II Biocementos de Fosfatos de Calcio

1. La formación de cementos	19
1.1 Clasificación	19
1.2 Requerimientos en la unión cementante	20
2. Cementos de fosfato de calcio	21
2.1 Hidrólisis de un compuesto de FC	21
2.2 Mezclas entre TTCP y algún otro FC	22
2.3 Mezclas de FC con razones $\text{Ca/P} < 1.67$	23
3. El agua y los cementos	24
3.1 Fuerzas intermoleculares	26
4. Procesos de cristalización	27
4.1 Mecanismos de cristalización	28
4.2 Formación de precipitados	32
4.3 Cristalización y disolución	33
4.4 Morfología cristalina y estructura	33
4.4.1 Hábito cristalino	34

5.	Cementos basados en la hidrólisis de la fase α -TCP	35
5.1	Obtención de fosfato tricálcico	37
5.2	Mecanismos de hidratación de α -TCP	38
5.2.1	Cinética de reacción	40
5.3	Optimización de la reacción cementante α -TCP	43
5.4	Parámetros de diseño de un CFC	44
5.4.1	El pH de la solución	44
5.4.2	Manejabilidad	44
5.4.3	Tiempo de cohesión y moldeabilidad	45
5.4.4	Tiempo de fraguado	46
5.4.5	Resistencia mecánica	47
5.4.6	Tamaño de partícula y propiedades superficiales	48
5.4.7	Método de adsorción	49

Capítulo III Materiales y Métodos

1.	Materiales	51
1.1	Síntesis de reactivos	52
1.2	Preparación de la fase líquida	53
2.	Preparación de biocementos	54
2.1	Molienda y tamaño de partícula.	54
2.2	Mezclado, preparación y moldeo de la pasta	54
2.3	Fluido fisiológico y semillas	55
2.4	Evaluación del tiempo de cohesión	56
3.	Caracterización de la cinética de reacción	57
3.1	Difracción de Rayos X (DRX)	57
3.1.1	Análisis cuantitativo por medio de DRX de una muestra polifásica	58
3.1.2	Cálculo del porcentaje de reacción	60
3.1.3	Determinación del tamaño de cristal	61
3.2	Medición del pH	62
3.3	Desarrollo microestructural	62

Capítulo IV Resultados y Discusión

1.	Caracterización de polvos	63
2.	Tiempo de cohesión (t_c)	64
3.	Cinética de reacción	65
3.1	DRX, Análisis cuantitativo y MEB	66
3.1.1	Biocemento H	66
3.1.2	Biocemento B1	71
3.1.3	Biocemento B2	77
3.1.4	Biocemento A1	82
3.1.5	Biocementc A2	87

	<i>Índice</i>
3.1.6 Biocemento A3	89
3.1.7 Biocemento A4	92
4. Medición de pH	95
Conclusiones	99
Glosario	103
Bibliografía	108

Resumen

Se estudian tres biocementos basados en fosfato tricálcico fase α , $\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ (α -TCP) mediante el análisis de la cinética de reacción durante el fraguado a distintos intervalos de tiempo y en condiciones fisiológicas. El biocemento se consolida a partir de la combinación de una fase sólida y otra líquida. Inicialmente se produce una pasta viscosa que progresivamente se transforma en un cuerpo rígido, la velocidad con que sucede este cambio es determinada por el grado de conversión o de reacción de los reactivos iniciales del cemento. El proceso de reacción de un sistema cementante $\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2\text{-H}_2\text{O}$ se divide en tres estados: humectación de polvos (mezclado), inducción (nucleación y disolución primaria) y crecimiento cristalino.

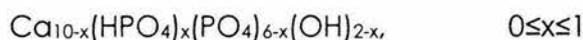
Las reacciones cementantes involucradas en la formación de los biocementos, son de hidratación y ácido-base. El producto obtenido se encuentra dentro del sistema que precipita hidroxiapatita deficiente en calcio en el cuerpo humano. Se analiza el mecanismo de reacción y su influencia en los estados de fraguado y endurecimiento. Para cada formulación se observa una microestructura diferente. De acuerdo a sus características se propone la mezcla cementante óptima como aplicación clínica.

Introducción

Desde 1986 se desarrollan e investigan cementos constituidos de fosfatos de calcio, cuya aplicabilidad se enfoca principalmente en la reconstrucción del tejido óseo. En la actualidad, existe una gran diversidad de cementos de fosfatos de calcio que pueden ser conformados o inyectados, algunos de ellos son productos comerciales que muestran biocompatibilidad, propiedades mecánicas y velocidad de reabsorción *in vivo*, adecuadas.

La característica más atractiva de éstos cementos es su capacidad de transformarse y fraguar *in situ* a una estructura del tipo apatita ($M_{10}^{2+}(XO_4^{3-})_6Z_2^-$) a temperatura ambiente o del cuerpo humano (37 °C), mediante un mecanismo disolución-precipitación que involucra generalmente reacciones de hidratación o ácido-base.

Un cemento de fosfato de calcio puede prepararse al mezclar dos o más sales de fosfato de calcio inorgánicas, tales como: $Ca_4(PO_4)_2O$, $CaHPO_4$, $CaHPO_4 \cdot H_2O$, $Ca(H_2PO_4)_2$, α - $Ca_3(PO_4)_2$ (α -TCP), entre otros y una fase líquida compuesta por soluciones de fosfato o calcio. Típicamente, las reacciones cementantes que se suscitan producen hidroxiapatita de composición variable:



Uno de los sistemas cementantes más simples es el α -TCP- H_2O , el cual fragua para formar hidroxiapatita deficiente en calcio ($x=1$) a temperatura corporal en varios días. Esto último afecta la biocompatibilidad del cemento, ya que la conversión de α -TCP genera un ambiente básico que puede provocar daño celular. No obstante, se acelera su proceso de hidratación a través de aditivos que mejoran sus propiedades físico-químicas, la biocompatibilidad, el desarrollo microestructural y finalmente, su desempeño *in vivo*.

En el presente trabajo, se estudia la cinética de reacción de tres formulaciones cementantes basadas en α -TCP. El mecanismo de fraguado que sigue cada cemento para obtener el producto final, es el que condiciona los parámetros principales: velocidad de transformación del reactivo y morfología del producto (hojuelas, placas o agujas). Las técnicas de caracterización empleadas son: Difracción de Rayos-X, Microscopía Electrónica de Barrido y Medición del pH.

Capítulo I

GENERALIDADES

I. Materiales Cerámicos

La cerámica es una de las tecnologías más antiguas de la historia. El término cerámico proviene de la palabra griega "keramikos" que significa *objeto quemado*, indicando de esta manera que las propiedades deseables de estos materiales se alcanzan a altas temperaturas. Los productos considerados dentro de la familia de "cerámicas tradicionales" utilizan como materia prima de partida a la arcilla [1].

Hoy en día, los materiales cerámicos tienen un sentido más amplio, según sus aplicaciones pueden clasificarse en vidrios, productos de arcilla, refractarios, abrasivos, cementos y cerámicas avanzadas.

Se definen como materiales inorgánicos no metálicos, constituidos por elementos metálicos y no metálicos unidos principalmente mediante enlaces iónicos y/o covalentes. Están constituidos químicamente desde compuestos sencillos a mezclas de fases complejas y sus propiedades varían de acuerdo a las diferencias en los enlaces.

Los materiales cerámicos pueden existir en estado cristalino, amorfo o una mezcla de ambos. Se comportan usualmente como buenos aislantes eléctricos y térmicos debido a la ausencia de electrones conductores, normalmente poseen altos puntos de fusión y, asimismo, son estables en medios agresivos. Típicamente son duros y frágiles, poco tenaces y dúctiles [2].

El grupo de cerámicas avanzadas, incluye los nuevos desarrollos que requieren de tecnología avanzada para su producción. En particular, sus propiedades únicas las hacen especiales en algunas aplicaciones como: electrocerámicos (ferroeléctricos, superconductores, piezoeléctricos, ferromagnéticos, entre otros.), cerámicos estructurales (Si_3N_4 , SiC , ZrO_2 , etc.), cerámicos resistentes al desgaste (boruros, nitruros y carburos), cerámicos ópticos (SiO_2 , por ejemplo) y biocerámicos (alúmina, vidrio, fosfatos, etc.) [1, 2].

1.1 Cerámicas para aplicaciones médicas

En la industria médica las cerámicas, vidrios, vitrocerámicos y materiales compuestos son esenciales en la fabricación de dispositivos médicos e implantes dentales y ortopédicos. Como una clase de biomateriales, las *biocerámicas* o cerámicas que proveen buena tolerancia química dentro del cuerpo humano, son capaces de reparar o reemplazar tejido conectivo gracias a sus características de integración ósea.

Las biocerámicas cumplen los requerimientos específicos de los *biomateriales*, es decir la de reparar, reconstruir y/o reemplazar un órgano o tejido sin causar efectos adversos en el organismo. Son *biocompatibles*, porque inducen una respuesta adecuada de huésped en el sistema vivo [3, 4].

La composición, microestructura, y superficie química de varios tipos de biocerámicas se diseñan conforme a las necesidades de las partes enfermas o dañadas de los tejidos. Los elementos químicos utilizados en la producción de materiales biocerámicos se muestran en la figura 1.1.

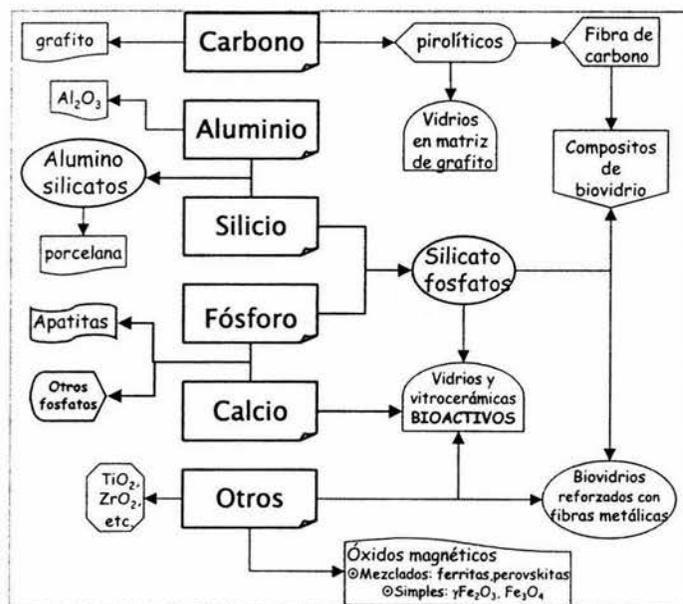


Figura 1.1 Elementos químicos en la producción de biocerámicas [5].

De acuerdo al mecanismo de adhesión al tejido, las biocerámicas se clasifican según el tipo de respuesta en la interfase tejido-implante, en cuatro clases: casi inertes, bioactivas, reabsorbibles y porosas. Ver, Tabla 1.1 [3,6].

1.1.1 Biocerámicas casi inertes

La Al_2O_3 y la ZrO_2 son las primeras cerámicas utilizadas en la manufactura de implantes. La característica dominante en este tipo de materiales es una extrema lentitud en la cinética de reacción, de allí el término 'casi inertes'. La respuesta tejido-implante de un material no tóxico y biológicamente inactivo o casi inerte, es la formación de un tejido fibroso de espesor variable ($\sim 100 \mu\text{m}$), no enlazado, en forma de cápsula alrededor de la biocerámica.

La α -alúmina, con sus excelentes propiedades de resistencia mecánica, bajo coeficiente de fricción y velocidades mínimas de desgaste y a la corrosión, tiene como principales aplicaciones: prótesis de cadera, implantes dentales, prótesis de rodilla, sustituciones óseas, tornillos, articulaciones, etc. Mientras que la zirconia, en su forma tetragonal y estabilizada con magnesio o itrio, ofrece propiedades mejoradas en comparación con la α -alúmina, como alta tenacidad y resistencia a la tensión. Lo que hace posible, una disminución de los tamaños de las prótesis.

Tabla 1.1 Tipos de Biocerámicas. Clasificación y unión a tejido.

Tipo de unión	Ejemplos
<p>1. <i>Cerámicas casi inertes, densas, no porosas.</i> Se unen por crecimiento óseo en las irregularidades de su superficie, por cementación del implante en los tejidos, o por fijación a 'presión' dentro del defecto (ajuste morfológico).</p>	Al_2O_3 (monocristalina o policristalina)
<p>2. <i>Cerámicas bioactivas: de superficie-reactiva, densas, no porosas, vidrios y vitrocerámicas.</i> Se enlazan directamente por enlace químico con el hueso (fijación bioactiva)</p>	Vidrios y vitrocerámicas bioactivos, Hidroxiapatita
<p>3. <i>Cerámicas reabsorbibles densas, porosas o no porosas.</i> Se diseñan para ser reemplazadas lentamente por el hueso.</p>	Sulfato de calcio, Fosfato tricálcico, Sales de fosfato de calcio.
<p>4. <i>Cerámicas porosas-inertes.</i> Un inter- crecimiento óseo en el implante proporciona la fijación mecánico-biológica.</p>	Al_2O_3 (policristalina), metales cubiertos de Hidroxiapatita porosa.

1.1.2 Biocerámicas bioactivas

El concepto de cerámicos bioactivos es intermedio entre reabsorbibles y casi-inertes. Un *bioactivo* es aquel que permite una respuesta biológica específica en su interfase, habilitando la formación de enlaces entre éste y el tejido [7]. Ciertas composiciones de vidrios, cerámicos, vitrocerámicos y materiales compuestos

muestran alguna forma de enlace al hueso. Una característica común a ellos, es su dependencia con el tiempo, ya que ocurre una modificación cinética de la superficie después de la implantación. El mecanismo de adhesión y el espesor de la unión difieren con el biomaterial.

Entre los materiales bioactivos comerciales se encuentran: el vidrio bioactivo 45S5, vitrocerámica A/W, Hidroxiapatita sintética densa, el compósito polietileno-hidroxiapatita, entre otros [8].

1.1.3 Biocerámicas reabsorbibles

Éstos materiales, son diseñados para degradarse gradualmente con el tiempo y ser reemplazados por el tejido natural. La interfase implante material es casi inexistente; puede resultar el biomaterial óptimo si la funcionalidad y la resistencia son las adecuadas a corto plazo.

Las complicaciones en el desarrollo de una biocerámica reabsorbible son: a) mantener la resistencia y estabilidad de la interfase en el periodo de reemplazamiento y b) lograr un acoplamiento entre las velocidades de reabsorción (en cantidades de sustancia metabólicamente aceptables) y la de regeneración de tejido (según edad y salud del individuo) [8].

1.1.4 Biocerámicas porosas

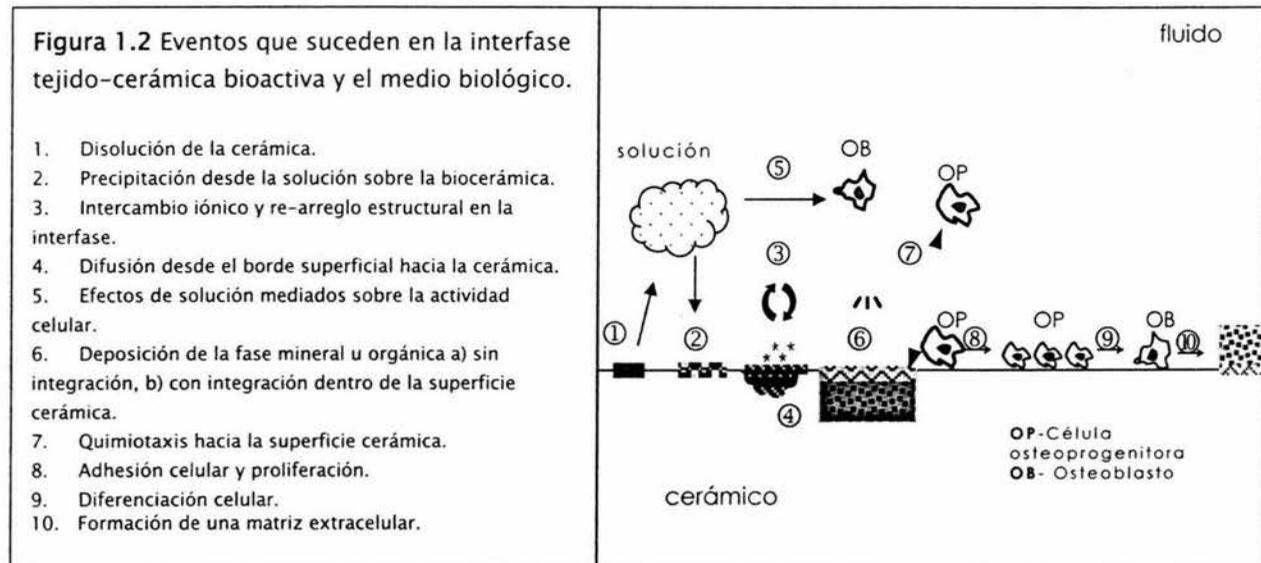
El concepto de biocerámicas microporosas es cercano al de casi-inerte, ya que el crecimiento óseo a través de los poros sobre la superficie y/o dentro del implante, aumentan el área interfacial, y en consecuencia la resistencia al movimiento. La capacidad de fijación, las hace ventajosas a las cerámicas del tipo 1. Sin embargo, su limitación radica en el tamaño de poro, 100 y 150 μm , para que el tejido vascular pueda permanecer saludable.

El implante poroso se manufactura, ya sea como elemento estructural o sustrato, recubrimiento de hidroxiapatita sobre una prótesis metálica, relleno, etc. dirigidas a aplicaciones clínicas de baja carga mecánica [8].

1.2 La reparación ósea

Los defectos óseos se encuentran en una gran variedad de escenarios clínicos, su reconstrucción exige integridad mecánica del esqueleto humano durante la rehabilitación del paciente. Los biomateriales que proporcionan esta situación

incluyen polímeros biodegradables y biocerámicas, algunas veces dopados de moléculas bioactivas o de células transplantadas que mejoran la actividad celular [9]. Las investigaciones exitosas apuntan hacia la línea de cerámicas bioactivas, la figura 1.2 expone el mecanismo de bioactividad ósea en la interfase tejido-cerámica, la secuencia de eventos no implica tiempo o importancia [10].



El objetivo del esquema anterior, es resaltar que la regeneración de tejido óseo es un proceso múltiple, paralelo de reacciones secuenciales, entre la actividad celular y los fenómenos físico-químicos que se dan con el material. Por lo tanto, una superficie biológicamente equivalente, que posea los requerimientos cristalinos, desencadena paso a paso los eventos del comportamiento bioactivo.

Los compuestos de fosfatos de calcio, cumplen favorablemente la condición anterior; en las siguientes secciones se resumen sus características y en especial la relevancia que tienen en el desarrollo de este trabajo.

1.3 Cerámicas de fosfatos de calcio

Los huesos y dientes están hechos de fosfatos de calcio en forma de hidroxiapatita mineral y un gran número de proteínas; 2/3 partes en peso seco, representan la porción inorgánica del hueso.

La química estructural de la hidroxiapatita biológica es compleja, su composición es no estequiométrica, deficiente en calcio y enriquecida, algunas veces en iones CO_3^{2-} que remplazan a los iones fosfato PO_4^{3-} , en varios sitios de la

red. La composición de ésta apatita carbonatada, como se le conoce también, se expresa de la siguiente forma:



donde [] denota la presencia de defectos en la red. En forma pura, la hidroxiapatita se reduce a: $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ [11].

El nombre apatita describe una familia de compuestos caracterizados por la fórmula química $\text{M}_{10}^{2+}(\text{XO}_4^{3-})_6\text{Z}_2$ donde M es un ion metálico bivalente, puede ser Ca^{2+} , Sr^{2+} , Ba^{2+} , Pb^{2+} y Cd^{2+} ; XO_4 es ion negativo trivalente tales como: AsO_4^{3-} , VO_4^{3-} , CrO_4^{3-} y MnO_4^{3-} ; y Z es un ion negativo monovalente como: F, OH, Br, entre otros [12].

Las apatitas tienen una estructura similar, es decir, sistema hexagonal (grupo espacial, $\text{P6}_3/\text{m}$) o monoclinico (grupo espacial, $\text{P2}_1/\text{b}$) [13]. Los cristales de las apatitas del hueso son menores a 500 Å. En la figura 1.3 se observa esta estructura.

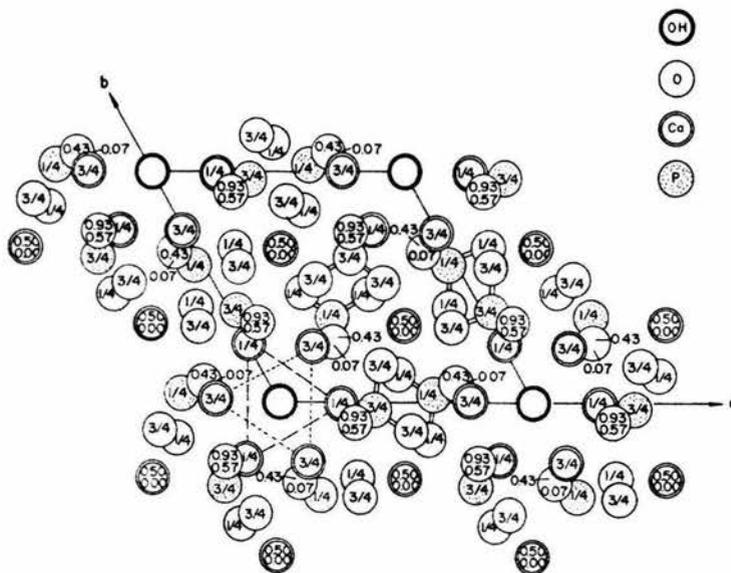


Figura 1.3 Estructura de la Hidroxiapatita, hexagonal, grupo espacial $\text{P6}_3/\text{m}$ [14].

Los fosfatos de calcio se distinguen estructuralmente en:

- a) Ortofosfatos (PO_4^{3-}). Constituyentes inorgánicos principales de sistemas biológicos en condiciones normales (huesos, dientes, esmalte de pescado y conchas) y calcificaciones patológicas.

b) Pirofosfatos o dipolifosfatos ($P_2O_7^{4-}$) y c) polifosfatos $\{(PO_3)_n\}^{n-}$. Algunas veces se encuentran en calcificaciones patológicas. Contienen enlaces P-O-P, son inhibidores potenciales de la nucleación y el crecimiento cristalino en sistemas de fosfatos de calcio en solución acuosa, pueden formarse por combustión de algunos ortofosfatos [15].

Los ortofosfatos son sales de ácido fosfórico tribásico, H_3PO_4 , que integran compuestos que contienen iones de $H_2PO_4^-$, HPO_4^{2-} o PO_4^{3-} . Aquellos que incluyen iones $H_2PO_4^-$ y PO_4^{3-} , son parte biológica, los que poseen iones HPO_4^{2-} solamente se forman en condiciones ácidas [15, 16]. La tabla 1.2 enlista los ortofosfatos más conocidos y empleados como sustitutos óseos. Los compuestos químicamente puros, están comprendidos en una razón Ca/P (calcio-fósforo) entre 0.5-2.0, intervalo en el cual éstos compuestos demuestran ser biocompatibles.

Tabla 1.2 Fosfatos de calcio.

Razón	Compuesto	Abreviatura	Fórmula
0.5	Fosfato cálcico monohidratado	MCPM	$Ca(H_2PO_4)_2 \cdot H_2O$
0.5	Fosfato cálcico anhidro	MCPA	$Ca(H_2PO_4)_2$
1	Fosfato dicálcico dihidratado (brushita)	DCPD	$CaHPO_4 \cdot 2H_2O$
1	Fosfato dicálcico (monetita)	DCPA	$CaHPO_4$
1.33	Fosfato octacálcico	OCP	$Ca_8H_2(PO_4)_6 \cdot 5H_2O$
1.5	Fosfato tricálcico (α , β)	TCP	$Ca_3(PO_4)_2$
1.2-2.2	Fosfato de calcio amorfo	ACP	$Ca_x(PO_4)_y \cdot nH_2O$
1.5-1.67	Hidroxiapatita deficiente en calcio	CDHA	$Ca_{10-x}(HPO_4)_x(PO_4)_{6-x}(OH)_{2-x}$ ($0 < x < 1$)
1.67	Hidroxiapatita	HA	$Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$
2	Fosfato tetracálcico	TTCP	$Ca_4(PO_4)_2O$

1.3.1 Preparación de apatitas sintéticas

La apatita sintética se prepara por diferentes métodos: precipitación; hidrólisis; reacciones en estado sólido; métodos hidrotérmicos; método sol-gel; reacciones *in situ*.

El método de preparación, determina la cantidad y tipo de sustitución en la apatita. Se obtiene HA estequiométrica o apatitas con razón Ca/P diferentes a 1.67.

La síntesis en el laboratorio de apatitas biológicas carbonatadas o deficientes en calcio, es difícil de obtener tal cual, al contenido normal y las posiciones en la red. Se preparan, mediante la hidrólisis del ACP, DCPD o DCPA, OCP, α o β TCP, o TTCP en solución conteniendo iones OH^- o HPO_4^{2-} a temperaturas entre 37 y 100 °C. La transformación a apatita depende del pH, la temperatura y la presencia de otros iones, que no son P o Ca [13].

1.3.2 Aplicaciones de los fosfatos de calcio

Los fosfatos de calcio (**FC**) se han utilizado en medicina y odontología por más de 30 años. Las aplicaciones incluyen: cubiertas de implantes dentales y ortopédicos, aumentación alveolar, cirugía maxilofacial, otolaringología, *scaffolds* (sustratos) y/o polvos en cirugía de rodilla y cadera, rellenos, cementos, etc.

El FC más utilizado en la producción de implantes para el tratamiento de defectos óseos, es la HA, por ser la más similar a la fase mineral ósea. La composición química de la mayoría de las apatitas sintéticas disponibles en el mercado está basada en HA, TCP y compósitos; son conformadas como: varillas, conos, barras, bloques, discos y formas irregulares.

Los requerimientos de un sustituto óseo ideal son generalmente:

- Porosidad con diámetro de poro de aproximadamente 100 μm (permite el crecimiento de células óseas).
- Velocidad de degradación comparable a la formación del tejido óseo (entre algunos meses y cerca de dos años).
- Suficiente estabilidad mecánica.

Un nuevo concepto en el tratamiento de defectos en hueso se introduce con la aparición de los cementos basados en FC (Brown y Chown, 1983) [17], los cuales endurecen *in situ* dentro del daño. Las diferentes formulaciones existentes en el

mercado consisten de sólidos de FC mezclados con una solución, que induce precipitación de una fase tipo CDHA.

La ventaja de los cementos, es la adaptación a la geometría de la cavidad, ya que pueden ser moldeados o inyectados, además que la estructura y composición de la pasta endurecida facilita su reabsorción. En la figura 1.4 se muestra el proceso de hidrólisis en la superficie de biomateriales de HA y β -TCP [8, 17].

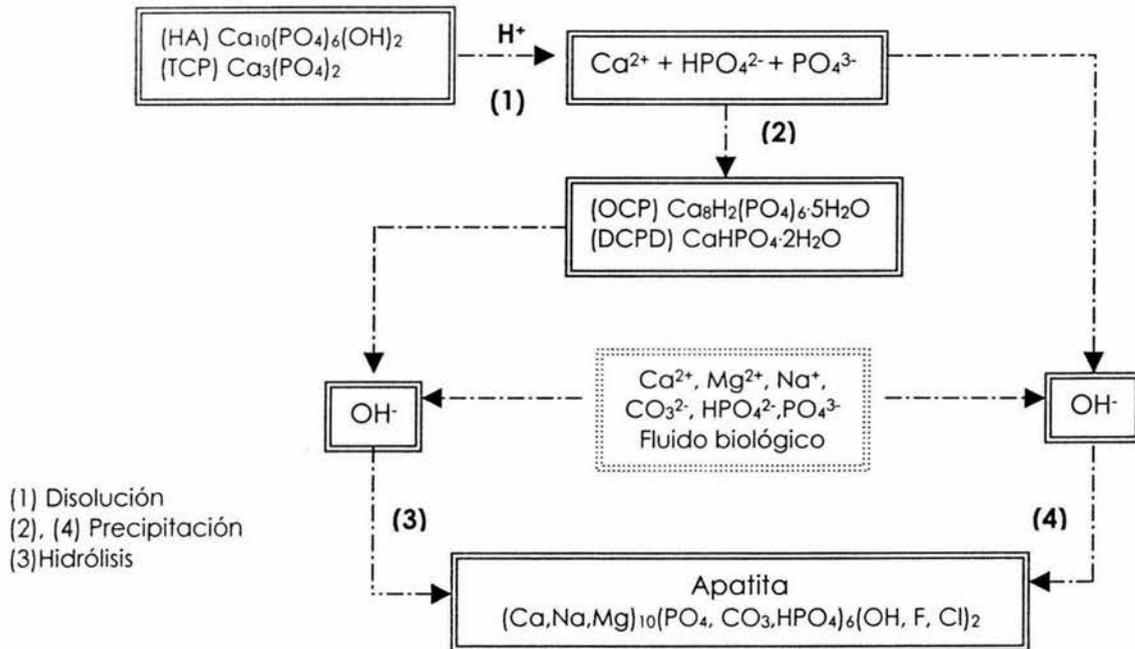


Figura 1.4 Esquema de los procesos que implican la formación de cristales de apatita sobre superficies de FC (HA, β -TCP) [13].

Es importante conocer la estabilidad de los materiales fabricados con FC, debido a que su aplicación implica el contacto directo con agua y otros componentes de los fluidos fisiológicos.

La relación Ca/P, acidez y solubilidad, son los parámetros que explican la viabilidad de la amplia gama de fosfatos de calcio.

2. Química de fosfatos de calcio

Esta sección detalla los conceptos de solución química que explican la termodinámica y los efectos cinéticos que suceden en las soluciones de FC. En el caso particular y dirigido a los cementos de fosfatos de calcio formados desde sistemas altamente saturados o fuera de condiciones de equilibrio [18].

La termodinámica de las sales de fosfato de calcio en una solución acuosa, a temperatura ambiente o corporal, permite predecir la precipitación de los fosfatos de calcio desde una solución sobresaturada durante la reacción de fraguado de un cemento de fosfato de calcio. Durante la precipitación, el pH de la solución cambia, siendo el factor de mayor influencia con la acidez o basicidad del cemento, es decir su aplicabilidad en términos clínicos y las posibles conclusiones que puedan obtenerse en las pruebas *in vivo*.

Sin embargo la cinética de las reacciones cementantes se ven afectadas por un gran número de factores tecnológicos durante la manufactura y procesamiento de estos materiales, viéndose reflejados en la solubilidad, tiempos de fraguado, porosidad, resistencia a la compresión y la velocidad de reabsorción *in vivo*.

2.1 Soluciones y solubilidad

La dispersión uniforme de iones en agua, se llama *solución*. En general, una solución es una mezcla homogénea de dos o más sustancias, que consisten en iones o en moléculas.

Cuando se alcanza el equilibrio entre una solución y el exceso de soluto, la solución se hace saturada. Lejos del equilibrio (de la línea de saturación o isoterma de solubilidad) la solución puede ser hipo o hiper saturada. En el primer caso, en la zona estable o hipo saturada el sólido tiende a disolverse y es imposible la cristalización. En el segundo caso, en la zona sobre saturada o inestable, la cristalización espontánea (no se induce) es probable, entonces el sólido tiende a precipitar hasta que se consigue el equilibrio.

La cantidad de sustancia que se puede disolver, o el grado de mezcla de las especies soluto y disolvente, se describen en términos de solubilidad. La solubilidad de una sal inorgánica es el número de moles de sólido puro que se disuelve en un litro de solvente a una temperatura dada. Un compuesto iónico puede ser altamente insoluble cuando los radios de cationes y aniones son de dimensión

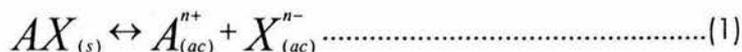
similar, ya que su estructura compacta maximiza las interacciones electrostáticas incrementando la energía de la red [11].

La solubilidad se puede explicar en función de dos factores. Uno es la tendencia natural al desorden (incremento de entropía), y otro, el de las sustancias a mezclarse.

2.1.1 Producto de solubilidad para componentes minerales

La precipitación de un compuesto mineral a partir de una solución acuosa sucede cuando ésta se hace sobre saturada con ese componente.

Las fuerzas que controlan las reacciones de disolución-precipitación están relacionadas con sus respectivos niveles de *hipo* e *hiper* saturación definidos en el producto de solubilidad termodinámico, que describe el estado de equilibrio entre un componente mineral y una fase acuosa. La reacción que controla éste equilibrio para un componente simple AX se representa como:



donde (s) indica sólido y (ac) estado acuoso.

En términos de la energía libre de Gibbs (ΔG) la ecuación (1) se representa por:

$$\frac{\Delta G}{RT} = \frac{\mu_{A,ac}^{\circ} + \mu_{X,ac}^{\circ} - \mu_{AX,s}}{RT} + \ln I_p^{AX} \dots\dots\dots(2)$$

donde μ° es la energía libre molar de Gibbs bajo condiciones normales de iones en solución, $\mu_{AX,s}$ es la energía libre de Gibbs del componente sólido, R es la constante de gases ideales , T es la temperatura absoluta e I_p^{AX} es el producto de actividad iónica del componente AX. El producto de actividad iónica del componente AX en solución se define como:

$$I_p^{AX} = (A^{n+})(X^{n-}) \dots\dots\dots(3)$$

donde (A^{n+}) y (X^{n-}) son la actividad molar del catión y el anión respectivamente. En el estado de equilibrio $\Delta G = 0$, por lo que la ecuación (2) se reduce a:

$$\frac{\mu_{A,ac}^o + \mu_{X,ac}^o - \mu_{AX,s}}{RT} = -\ln I_p^{AX} \equiv -\ln K_{sp}^{AX} \dots\dots\dots(4)$$

$\mu_{AX,s}$ es una constante para un sólido puro de composición fija y μ_i^o son fijos, por definición, a una determinada temperatura y presión, así el término del lado izquierdo de la ecuación (4) se convierte en una constante. Esta ecuación muestra que el producto de actividad iónica para el componente AX en una solución acuosa saturada debe ser constante. Esta constante es llamada el producto de solubilidad termodinámico o producto de solubilidad, K_{sp}^{AX} del componente AX.

Combinando las ecuaciones (2) y (4) se obtiene la siguiente expresión general:

$$\frac{\Delta G}{RT} = \ln \frac{I_p^{AX}}{K_{sp}^{AX}} = \ln S \dots\dots\dots(5)$$

donde S se define como el nivel termodinámico de saturación.

Cuando $S = 1$ la solución acuosa está saturada con relación al componente AX.

Cuando $S < 1$ la solución acuosa es hiposaturada y $\Delta G < 0$, en ese caso la reacción en la ecuación (1) tenderá a moverse a la derecha y el sólido se disolverá.

Cuando $S > 1$ la solución acuosa será sobresaturada y, en ese caso la reacción en la ecuación (1) se moverá a la izquierda, entonces ocurrirá precipitación o crecimiento del componente AX [19].

Para un componente de composición general $A_aB_bC_cX_kY_lZ_m$ se aplican los mismos principios, y el producto de actividad iónica se expresa como:

$$I_p = (A)^a(B)^b(C)^c(X)^k(Y)^l(Z)^m \dots\dots\dots(6)$$

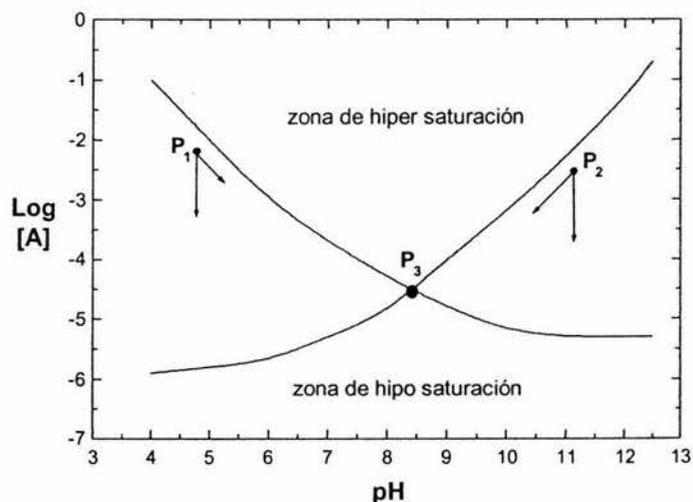
2.1.2 Diagramas de solubilidad para compuestos minerales

La solubilidad de un compuesto mineral, con fórmula química AX, en solución acuosa desde el sistema $A(OH)_n-H_nX-H_2O$ se describe basándose en las concentraciones analíticas de iones A^{n+} y X^{n-} . Sin embargo, en el caso de una base $A(OH)_n$ y un ácido débil H_nX es necesario utilizar el pH como tercera variable para una descripción completa de la solubilidad y comportamiento del componente AX. El gráfico que describe la relación entre éstas variables es el **diagrama de solubilidad**.

La figura 1.5 muestra las isoterms de dos compuestos minerales cualesquiera en el sistema $A(OH)_n-H_nX-H_2O$. Los puntos singulares predicen el comportamiento termodinámico de algunos compuestos en una solución, como P_3 .

En el punto P_1 dos compuestos están en exceso en una solución más ácida, que en P_3 , el compuesto más básico se disuelve y el más ácido precipita, en ese pH la solución es sobre saturada con relación al compuesto más ácido. El proceso disolución-precipitación continua hasta que el pH y la composición alcanzan el punto singular, donde ambos compuestos estarán en equilibrio con la solución y ninguno precipitará.

Figura 1.5 Posición relativa de las isoterms de dos compuestos cualesquiera en el sistema $A(OH)_n-H_nX-H_2O$, para una razón molar A/X en la solución.



Existen variaciones de puntos singulares, cuando las isoterms de los compuestos minerales representadas en el mismo diagrama de solubilidad se obtuvieron por distintos métodos, como por ejemplo, precipitación y/o reacción en estado sólido. Asimismo puede haber puntos cuasi singulares, si hay cambios en las razones molares A/X, ya que el pH se desplaza en la solución [19].

2.2 Solución química en fosfatos de calcio

De acuerdo a la regla de fases de Gibbs, un sistema ternario con dos fases: una solución y una sal sólida, en equilibrio a una temperatura y presión conocidas, tiene un grado de libertad representado en un diagrama de fase, como la isoterma de solubilidad que fija composiciones de todas las soluciones saturadas.

La isoterma de solubilidad de un FC se calcula tomando en cuenta la constante del producto de solubilidad, las constantes de disociación de ácido fosfórico (H_3PO_4) e hidróxido de calcio ($Ca(OH)_2$), las constantes de estabilidad de los complejos formados y, un modelo apropiado para calcular los coeficientes de actividad de las especies químicas incluidas.

La Tabla 1.3 resume las constantes del producto de solubilidad de los principales FC a 25 y 37 °C. Un incremento en la razón Ca/P se asocia al aumento en la basicidad de éstas sales.

Tabla 1.3. Constantes del producto de solubilidad de algunos compuestos de fosfatos de calcio a 25 y 37 °C.^a

Razón Ca/P	Compuesto	$-\log(K_{sp})$ a 25 °C	$-\log(K_{sp})$ a 37 °C	Estabilidad pH (25 °C)	Notas:
0.5	MCPM	1.14	-	0-2	[a] La solubilidad se da como el logaritmo del producto iónico, excluyendo al agua, las concentraciones son mol ⁻¹ . [b] Compuestos que no se obtienen por precipitación en sol. acuosa. [c] Estable a temperaturas arriba de 100 °C.
0.5	MCPA	1.14	-	c	
1	DCPD	6.59	6.63	2-6	
1	DCP	6.90	7.02	c	
1.33	OCP	96.6	95.9	5.5-7	
1.5	α -TCP	25.5	25.5	b	
1.5	β -TCP	28.9	29.5	b	
1.67	HA	58.4	58.6	9.5-12	
1.5-1.67	CDHA	85.1	85.1	6.5-9.5	
2	TTCP	38-44	42.4	b	

A continuación se muestran los diagramas de solubilidad para el sistema ternario $Ca(OH)_2$ - H_3PO_4 - H_2O a 37°C, se observan las isotermas de solubilidad de siete sales de fosfato de calcio: TTCP, DCPD, DCP, OCP, α -TCP, β -TCP, e HA. La figura 1.6 es una representación del logaritmo de la concentración de calcio ($\log[Ca]$) de la solución saturada contra el pH. La figura 1.7 es equivalente y muestra el $\log[P]$ vs. pH.

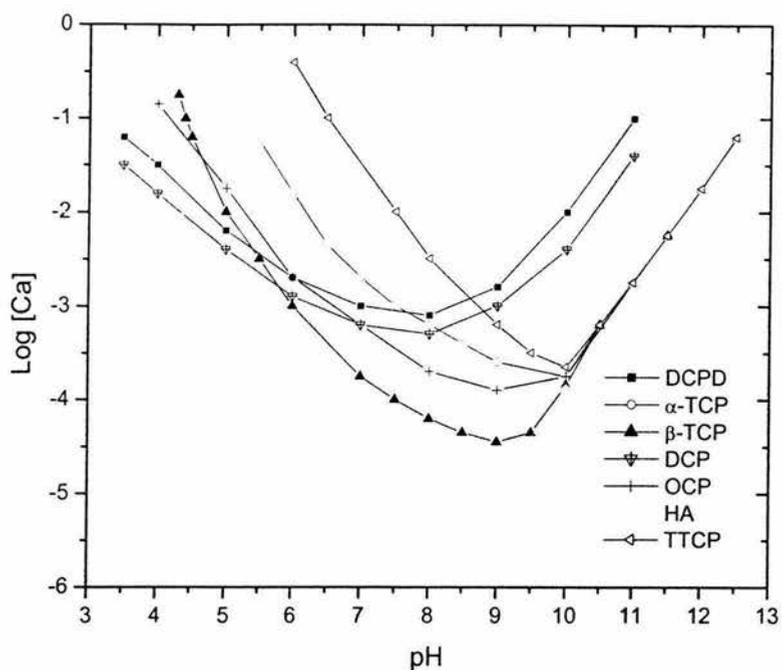


Figura 1.6. Isothermas de solubilidad de diferentes sales de FC en equilibrio con sus soluciones para el sistema ternario $\text{Ca}(\text{OH})_2\text{-H}_3\text{PO}_4\text{-H}_2\text{O}$ a 37°C [19].

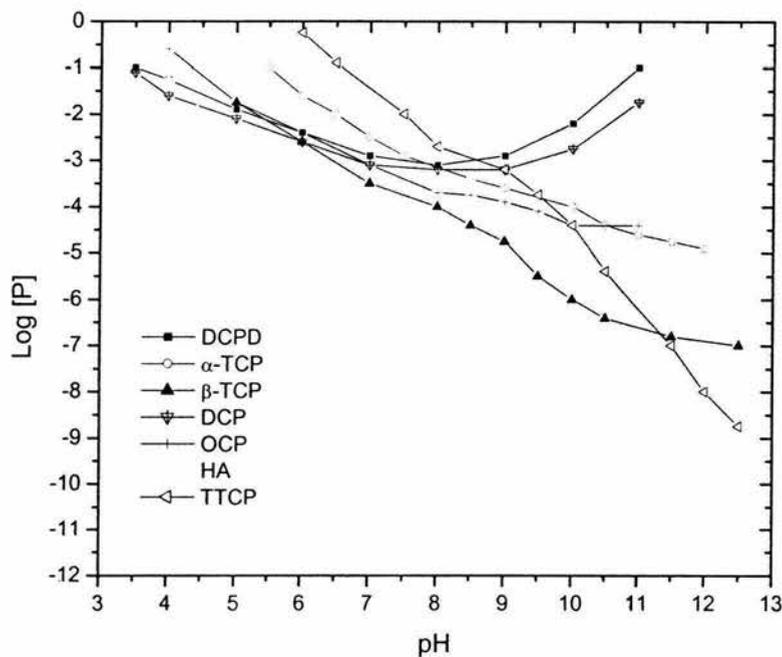


Figura 1.7. Isothermas de solubilidad de sales de FC para el sistema ternario $\text{Ca}(\text{OH})_2\text{-H}_3\text{PO}_4\text{-H}_2\text{O}$ a 37°C [19].

La pendiente negativa en la región ácida-neutral ($\text{pH} < 7$), es una característica de las isothermas en las figuras 1.6 y 1.7, e indica que la solubilidad de los compuestos aumenta como el pH disminuye. El gradiente de la pendiente da una idea del incremento de solubilidad de la sal a medida que el pH baja, se toma como una medida de la basicidad de la sal, por lo tanto, el DCPD y el DCP son sales ácidas y

de menor solubilidad, en comparación al OCP, α -TCP, β -TCP, HA y TTCP porque tienen pendientes menos negativas.

En las regiones alcalinas de la figura 1.6, la concentración de calcio, [Ca], incrementa junto con el pH, mientras que en la figura 1.7 excepto para el DCPD y DCP sucede lo contrario en la concentración de fósforo. La razón que explica este comportamiento en el diagrama $\log[P]$ vs. pH se correlaciona con la basicidad del compuesto.

De los diagramas de solubilidad, se conoce la estabilidad relativa de diferentes sales a distintos valores de pH. De manera más general para un valor dado de pH, la isoterma de la sal que esté bajo de otra, será relativamente más estable y menos soluble. En la figura 1.6 se puede observar que la HA es la sal menos soluble hasta un $\text{pH} \approx 4.2$, para valores menores a éste, el DCP es el menos soluble. También para valores menores a 8.5 la sal más soluble es el TTCP, y para mayores que éste la más soluble es el DCPD.

De acuerdo a la termodinámica de éstos sistemas, las fuerzas que controlan las reacciones químicas que suceden en un material cementante del tipo de fosfatos de calcio, deben relacionarse con la estabilidad relativa entre diferentes sales de FC [19].

2.2.1 Sistemas $\text{Ca}(\text{OH})_2\text{-H}_3\text{PO}_4\text{-MX-H}_2\text{O}$

En sistemas más complejos que el ternario $\text{Ca}(\text{OH})_2\text{-H}_3\text{PO}_4\text{-H}_2\text{O}$, con la adición de un electrolito MX, con iones M^+ y X^- , la electroneutralidad se conserva. Las fases sólidas no se alteran ni forman complejos con diferentes especies. El producto de solubilidad siempre se mantiene por acción del efecto del ión común, es decir, por un mecanismo de balance de cargas, si aumenta la concentración de calcio, la de fósforo disminuirá o viceversa, por lo que el valor de la razón Ca/P permanece. Los iones comunes actúan como aceleradores o retardadores en la reacción de fraguado en materiales cementantes, se nombran aditivos, y forman parte de la fase líquida [19].

Capítulo II

BIOCEMENTOS DE FOSFATOS DE CALCIO

I. La formación de cementos

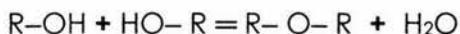
I.1 Clasificación

Los cementos se definen en términos de [20]:

- a) El proceso de fraguado: un cemento es una pasta, preparada a partir de la mezcla de un polvo y un líquido, que fragua y endurece dando lugar a una masa.
- b) Las propiedades de enlace: un cemento es un medio de enlace entre partículas.

Los cementos pueden ser clasificados de acuerdo a la primera definición en:

- Cementos hidráulicos. Cementos formados a partir de dos compuestos, uno de los cuales es agua. El fraguado comprende la hidratación y el proceso de precipitación. Dentro de esta categoría se encuentran el cemento portland y el yeso de Paris.
- Cementos condensados. La formación de estos cementos involucra una pérdida de agua y la condensación de dos grupos hidroxilo para formar puentes de oxígeno:



Un ejemplo es el cemento de silicato donde el ácido silícico, químicamente generado en solución, se condensa para formar un gel de sílice. Otro es el cemento refractario, aquí el producto cementante se forma por el tratamiento térmico de un ácido fosfórico, proceso que involucra condensación para formar un polifosfato.

- Cementos ácido–base (AB). La formación del cemento comprende ambas reacciones: ácido-base e hidratación (Wilson, Paddon & Crisp, 1979) [20].

1.2 Requerimientos en la unión cementante.

La propiedad esencial de un material cementante es la cohesión. La cohesión es una característica de una estructura continua, la cual en el caso de un cemento implica una red tridimensional isotrópica, formada por enlaces del tipo atracción molecular. Los cementos no están formados por cristales propiamente, ya que la formación de cristales es incidental. La razón es que es difícil constituir rápidamente una masa, a su vez cohesiva y altamente ordenada.

La formación de un cemento requiere una estructura continua, formada *in situ* a partir de numerosos núcleos y que soporte cualquier cambio en el carácter de los enlaces. La estructura que obedece a dichos criterios, tiene orden aleatorio y flexible, contrario, a una ordenada y rígida, la cual implica requerimientos de enlace químico y estequiometría exacta.

Una estructura amorfa permite estequiometría variable y la incorporación de iones y regiones de precipitación, que no causan distorsión en la red. Así, un cemento logra consolidarse por la formación rápida de una estructura amorfa con agregados cristalinos [20].

Los cementos de fosfato de calcio se preparan con la adición de agua o una mezcla de compuestos de fosfatos de calcio ácidos o básicos [21]. Inicialmente el material cementante forma una pasta plástica o viscosa que se transforma en una pasta rígida durante el fraguado, incrementando su resistencia mecánica progresivamente hasta la saturación o endurecimiento [22].

2. Cementos de fosfatos de calcio

Los cementos de fosfatos de calcio (**CFC**) fraguan *in situ* en una reacción exotérmica moderada, creando un producto endurecido de alta resistencia a la compresión. Los CFC se dividen en cuatro tipos, conforme a la fase precipitada durante el fraguado: CMP ($\text{Ca}_4\text{Mg}_5(\text{PO}_4)_6$), OCP, DCPD y CDHA o HA. Los dos últimos son los más estudiados en el campo biomédico; el que precipita CDHA tiene ventaja sobre los del tipo DCPD, en que conserva la neutralidad durante el fraguado [23].

De hecho, la primer fase cristalina que precipita de soluciones sobresaturadas de FC, neutrales o ácido-débil, es CDHA precediéndole a su formación el precipitado amorfo ACP. La HA producida por una reacción cementante existe en un intervalo composicional $\text{Ca}_{10-x}(\text{HPO}_4)_x(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{OH})_{2-x}$ ($0 < x < 1$) y se caracteriza por la relación Ca/P, con valores límites 1.5 y 1.7, para CDHA e HA, respectivamente.

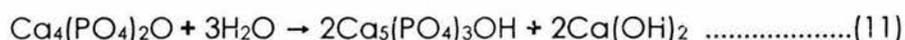
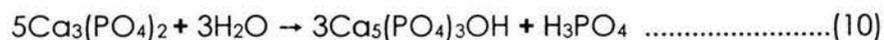
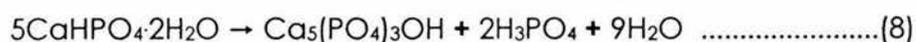
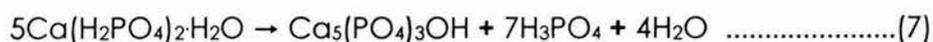
Las reacciones de fraguado que precipitan CDHA e HA se clasifican, acorde al número y tipo de FC utilizados en la mezcla en polvo, en tres grupos:

- I.- Compuesto de FC que hidroliza produciendo CDHA o HA.
- II.- Sistemas que contienen dos FC, uno de los cuales es TTCP.
- III.- Sistemas que contienen dos FC, con razones menores a 1.67.

2.1 Hidrólisis de un compuesto de FC

Como se observa en la figura 1.6, la fase menos soluble a un $\text{pH} > 4.2$ es HA. Cualquier otra fase de FC en solución acuosa, en ese mismo intervalo, se disuelve precipitando HA. Si éste proceso es rápido, se asegura que la formación cementante se origina por la reacción de hidrólisis.

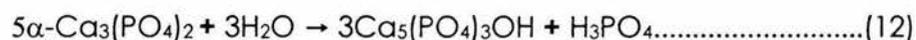
La reacción de hidrólisis de FC se lleva a cabo con la liberación de ácido fosfórico (H_3PO_4) dentro de la solución, como lo describen las siguientes reacciones:



La precipitación de HA por hidrólisis desde el sistema $\text{Ca}(\text{OH})_2\text{-H}_3\text{PO}_4\text{-H}_2\text{O}$ en ausencia de cualquier ácido o base, es cinéticamente muy lenta. Esto se explica con la disminución del nivel de sobre saturación, como la reacción procede. Por ejemplo, al analizar la ecuación (8), mientras el DCPD se encuentra en exceso, la composición de la solución permanece sobre la isoterma de solubilidad, a medida que aumenta el H_3PO_4 , el pH baja, así como el nivel de sobre saturación de HA precipitada (se aproximan las isotermas) y la reacción se detiene cuando la composición llega a la intersección de las isotermas, punto en el cual la solución se satura con respecto a ambos minerales.

Las reacciones cementantes descritas por las ecuaciones (7)-(11) no son del todo adecuadas en la aplicación clínica debido a la lenta cinética de reacción durante el fraguado. Además, para completar la reacción de hidrólisis es necesario un mecanismo de reacción que remueva el $\text{Ca}(\text{OH})_2$ o H_3PO_4 , para evitar un aumento en el pH, causa posible de muerte celular y citotoxicidad.

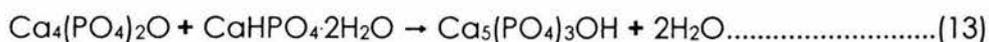
Monma y Kanazawa (1976) [24] descubrieron un sistema cementante de un solo componente, el cual consiste en la hidrólisis de la fase $\alpha\text{-TCP}$ formando CDHA en soluciones con $\text{pH} \geq 7.5$, con la desventaja en la velocidad de reacción, que tan solo es del orden de 5% a 37 °C.



Sin embargo, se han logrado importantes avances en las propiedades de este sistema, las cuales se denotarán en los siguientes párrafos.

2.2 Mezclas entre TTCP y algún otro FC

El TTCP es el único fosfato de calcio que tiene una razón Ca/P mayor a la HA precipitada, por lo que se combina con uno o más fosfatos con razones menores, para obtener HA o CDHA sin que existan subproductos como ácidos o bases. Los sistemas cementantes que han resultado adecuados están compuestos por TTCP+MCPM, TTCP+DCPD y TTCP+DCP, debido a que fraguan y endurecen con el tiempo a temperatura ambiente o corporal conservando el pH neutro [25].



2.3 Mezclas de FC con razones Ca/P < 1.67

Se obtiene HA precipitada desde mezclas con razones Ca/P < 1.67, utilizando una fuente adicional de iones de calcio, tales como, CaCO₃ o Ca(OH)₂. Uno de éstos sistemas es: β-TCP+DCPD+CaCO₃, en este caso la reacción inicial entre el DCPD y el carbonato forma cristales de HA, funcionando como enlaces entre las partículas de β-TCP. Sin embargo, en cuanto se consume el DCPD, la reacción entre los dos compuestos restantes controla la formación del producto, lo cual es adverso a las propiedades mecánicas durante el fraguado del cemento.

Otro sistema que presenta buenas propiedades de fraguado y endurecimiento es el desarrollado por la Corporación Norian, el cual está formado por una mezcla de α-TCP+MCPM+CaCO₃ (Norian SRS™, Skeletal Repair System) [24]. Se reporta en el proceso de fraguado inicial la formación de DCPD y como producto final: *dahlita*, una hidroxiapatita carbonatada con razón Ca/P entre 1.67 y 1.69 con un contenido de carbonato similar al hueso mineral [13, 24]. En la tabla 2.1 se resumen los principales sistemas cementantes de FC.

Tabla 2.1. Cementos basados en fosfatos de calcio [26, 27].

Sistema cementante	Aditivos	Tiempo de reacción y temperatura	Producto de reacción	Propiedades	Autores
CaO+H ₃ PO ₄	--	--	--	--	Ostermann, 1832.
α-TCP+agua	Sol. NaCl	24 h T= 37°	OCP+DCPD	^a σ _c = 14-19 MPa ^b σ _t = 3 MPa *alta v _r	Monma, Makishima, Mitomo e Ikegami, 1988.
α-TCP+DCPD+agua	Sol. NaCl	24 h T= 37°	OCP	^a σ _c = 14-19MPa ^b σ _t = 3 MPa ^d t _f ~9-30 min	Monma, Makishima, Mitomo e Ikegami, 1988.
DCPD+TTCP+agua o sol. H ₃ PO ₄	25 wt% Semillas (HA)	24 h	HA	^a σ _c = 24-36 MPa ^d t _f ~ 8 min *alta v _r	Brown y Chown, 1986.
β-TCP+DCPD+CaCO ₃ +agua	Semillas (HA)			* aceleración en el endurecimiento	Mirtchi, Lemaitre y Munting, 1990
MCPM+β-TCP+agua			DCPD	^b σ _t = 0.1-1 MPa ^d t _f ~ 0.5-2 min	Lemaitre, Mirtchi y Mortier, 1987.
MCPM+β-TCP+CPP ^e +CSH ^g +agua				^b σ _t = 3 MPa ^d t _f ~ 10 min	Lemaitre, Mirtchi y Mortier, 1987.
β-TCP+DCPD+CaCO ₃ +agua	Semillas (HA)	24 h T= 25-37°		^b σ _t = 0.5-2 MPa ^d t _f ~ 20 min	Mirtchi, Lemaitre, y Munting, 1990.
MCPM+TTCP+agua			HA	^a σ _c = 12-90 MPa ^d t _f ~ 6-19 min	Constantz, Barr, McVicker, 1991.
α-TCP+β-TCP+DCP+agua			-	^a σ _c = 20-28 MPa ^d t _f ~ 12-60 min	Hirano y Takeuchi, 1992.
α-TCP+DCP+agua	9.1 wt% Semillas(HA)	32 h T= 37°	CDHA	^a σ _c = 31 MPa	Fernández, Ginebra, et. al, 1999.

Notas: **a**-σ_c, esfuerzo a la compresión; **b**-σ_t, esfuerzo a la tensión; **c**- v_r, velocidad de reacción; **d**-t_f, tiempo de fraguado; **e**-CPP-Ca₂P₂O₇; **g**-CaSO₄·0.5H₂O.

3. El agua y los cementos

La reacción de fraguado, en la mayoría de los cementos ácido-base se produce en agua. El agua puede formar un precipitado, un producto de reacción o bien ser parte de una sustancia que da lugar a la pasta, en este caso, el agua es disolvente y componente en la consolidación de cementos [20].

En los CFC, el agua es medio de reacción para disolver los fosfatos de calcio, rápidamente o lentamente dependiendo del compuesto, y ya en forma secundaria, es una molécula de cristalización [21].

El agua, consiste en moléculas neutras eléctricamente. Pura no conduce la electricidad, al disolver diversas sustancias (electrolitos y no electrolitos) se convierte en solución acuosa. La reacción de un ión con agua para producir un ácido conjugado y el ión hidróxido o la base conjugada y el ión hidrógeno, es la hidrólisis.

La estructura del H_2O en sus diferentes estados físicos muestra el enlace de hidrógeno, donde el átomo de hidrógeno de una molécula es atraído al par de electrones del oxígeno en otra molécula de agua. La atracción del enlace lo explica el momento dipolar del enlace $-\text{O}^{\delta-}-\text{H}^{\delta+}$, ver figura 2.1.

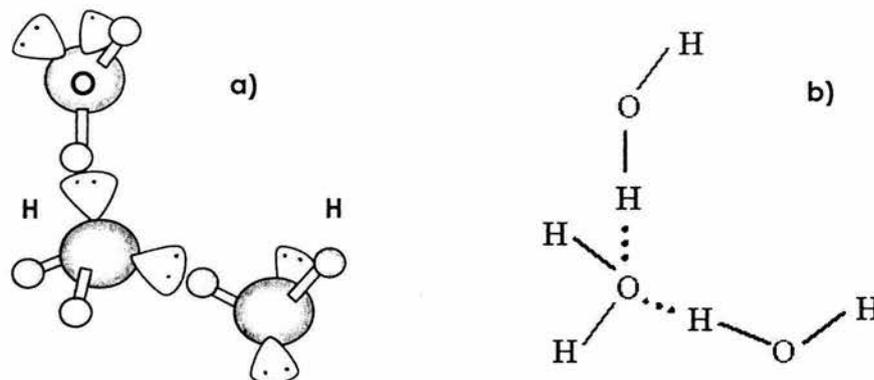


Figura 2.1. Enlace de hidrógeno en el agua.

- a) Los electrones en los enlaces O—H de las moléculas de H_2O son atraídos a los átomos de oxígeno dejando protones cargados positivamente, expuestos parcialmente. Un protón en una molécula de agua es atraído a un par solitario en un átomo de oxígeno en otra molécula de agua.
- b) El enlace de hidrógeno representado por una serie de puntos [18].

Las sales se disuelven en agua por disociación de los iones constituyentes. Las moléculas de agua pierden sus grados de libertad traslacional como resultado de su asociación con otros iones. La orientación de las moléculas de agua alrededor de los cationes no es precisa. Por un lado se propone que las moléculas de agua están arregladas tal que los momentos dipolares están alineados con los centros de los iones. Y por el otro, que su arreglo corresponde a la interacción máxima entre el par de orbitales de los átomos de oxígeno y los del catión.

En el estado de solvatación o hidratación de iones en solución acuosa se distinguen dos zonas: la zona A, como una cubierta de moléculas de agua que rodea al ión en solución; y una zona B, una esfera exterior de moléculas débilmente atraídas e inmediata a la primer capa.

Algunos compuestos iónicos contienen "agua de cristalización", es decir moléculas de agua que ocupan sitios de coordinación en la red, unidas al catión en un complejo acuoso.

El agua en los cementos ácido-base, puede actuar en tres posibles formas [20]:

- i) Como medio para la reacción de fraguado. El agua es necesaria en la disociación de los ácidos al liberar protones, además la polaridad del agua permite que los iones entren a la fase líquida y reaccionen. La solubilidad y el grado de hidratación de las especies cambian como la reacción se lleva a cabo originando el fraguado del cemento.
- ii) Como uno de los componentes de fraguado, se incorpora a la red a medida que el cemento endurece.
- iii) Como plastificador (en materiales poliméricos principalmente) reduce la temperatura de transición vítrea.

El criterio general de solubilidad radica en el carácter del disolvente, uno polar disuelve solutos iónicos y polares, aquel no polar disuelve solutos no polares. La apreciación cualitativa de la solubilidad está dirigida a las fuerzas de atracción entre las interacciones soluto-solvente y a las fuerzas de repulsión originadas por las interacciones hidrofóbicas.

Durante la formación de un cemento, se forman dominios cerca de numerosos núcleos y se unen entre ellos. El enlace en cementos ácido-base dentro de los dominios es principalmente iónico, con un grado de covalencia. Las fuerzas de atracción entre dominios son de tipo coloidal (intermoleculares). En estructuras amorfas, los campos de fuerza residual están presentes y actúan de manera similar a las fuerzas polares para unir dominios [20].

3.1 Fuerzas intermoleculares

Las fuerzas intermoleculares o de interacción entre las moléculas, son fuerzas de atracción y normalmente son débiles. Existen tres tipos de fuerzas de atracción entre las moléculas neutras: fuerzas dipolo-dipolo, fuerzas de London (o de dispersión) y las fuerzas de enlace de hidrógeno. Las fuerzas de Van der Waals se refieren a las dos primeras. Las energías aproximadas de las atracciones intermoleculares se comparan con las de los enlaces químicos en la Tabla 2.2.

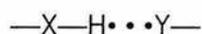
TABLA 2.2 Interacciones intermoleculares [18].

Tipos de interacción	Energía aproximada (kJ/mol)
Intermolecular	
Van der Waals (dipolo-dipolo, London)	0.1 a 10
Enlace de hidrógeno	10 a 40
Enlace químico	
Iónico	100 a 1 000
Covalente	100 a 1 000

Las moléculas polares pueden atraerse entre sí por medio de **fuerzas dipolo-dipolo**. Son el resultado de la tendencia de las moléculas polares a alinearse ellas mismas de modo que el extremo positivo de una molécula esté cerca del extremo negativo de otra. La polaridad de los enlaces en una molécula tiene que ver con el momento dipolar o grado de separación de cargas eléctricas.

Las **fuerzas de London o de dispersión** son las fuerzas de atracción débiles entre las moléculas, que resultan de los pequeños dipolos instantáneos que ocurren debido a las posiciones variantes de los electrones durante su movimiento alrededor de los núcleos [18].

Las moléculas que contienen al grupo —OH están sujetas a una fuerza de atracción adicional, el **enlace de hidrógeno**. Es una fuerza de atracción de débil a moderada que se presenta entre un átomo de hidrógeno enlazado covalentemente a un átomo muy electronegativo, X, y un par de electrones solitarios en otro átomo pequeño, electronegativo, Y. El enlace de hidrógeno se presenta en los dibujos estructurales por una serie de puntos.



Por lo general, el enlace de hidrógeno ocurre en casos en donde X y Y son átomos de F, O o N [18].

4. Procesos de cristalización

El proceso de disolución de cristales no es un proceso inverso a la formación cristalina, éste último ocurre en una solución sobresaturada y el primero en otra diluida, ambos procesos pueden alcanzar el mismo estado de equilibrio al final de la reacción. La fuerza termodinámica que controla la precipitación inorgánica, es la sobre saturación según la cinética de nucleación de la solución [11].

La precipitación de cristales se lleva a cabo en dos pasos: formación de núcleos y crecimiento de cristales. El proceso de formación de cristales a partir de una solución sobresaturada es un proceso en desequilibrio que puede consistir de los siguientes pasos, figura 2.2.

1.- Paso de pre-cristalización. En una solución homogénea los iones o moléculas parcialmente desolvatados se asocian para formar pares iónicos, complejos y agregados. Generalmente este paso se lleva a cabo muy rápido, con una velocidad constante de 10^8 a 10^{10} s^{-1} , excepto en algunos casos de reacciones con sustitución de iones inertes.

2.- Periodo de inducción de la cristalización. Los agregados iónicos o moleculares se acumulan para formar núcleos cristalinos. La nucleación o nacimiento de cristales desde una solución es importante ya que controla el número, tamaño, estructura y morfología de cristales precipitados. El tamaño de un núcleo cristalino se encuentra en el intervalo de 5-20 Å de diámetro.

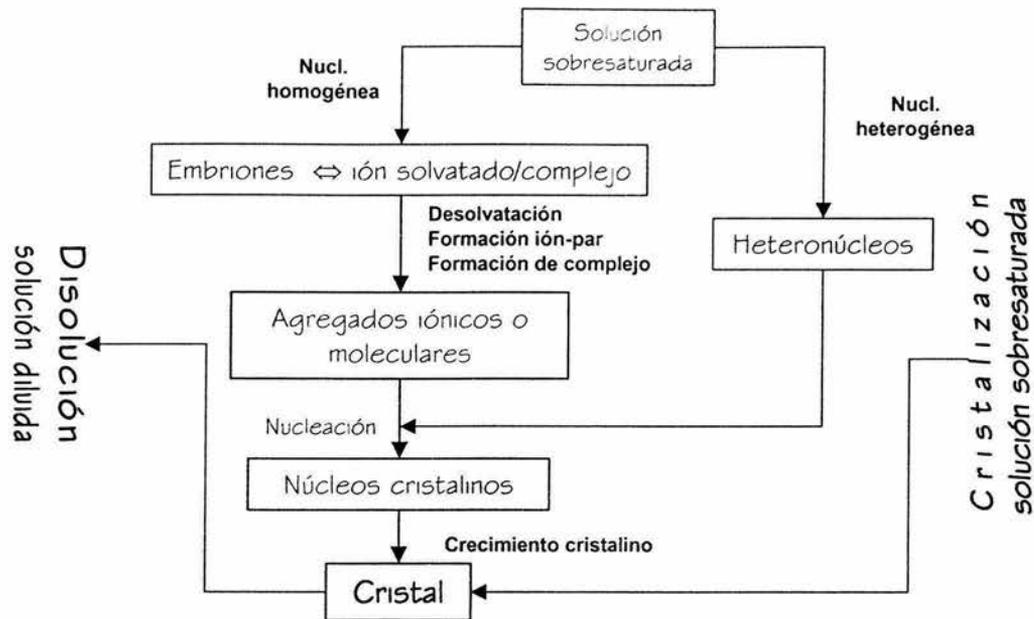


Figura 2.2. Formación de un cristal desde una solución [28].

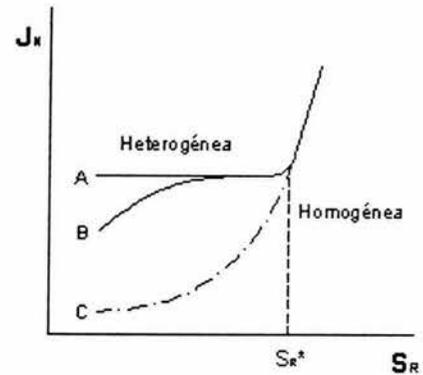
3.- Los núcleos cristalinos crecen a cristales. Partículas más grandes que el tamaño crítico crecen hasta formar cristales visibles [28].

4.1 Mecanismos de cristalización

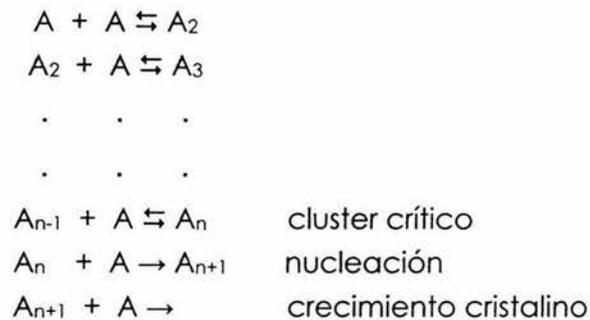
Para que un sistema comience a cristalizar, además de la sobre saturación deben existir centros de cristalización, semillas, embriones o núcleos. La nucleación es primaria cuando se refiere a nucleación homogénea (espontánea y alta sobre saturación) o heterogénea (inducida por partículas huésped de 0.1-1 μm), se deposita un soluto sobre la superficie de un sustrato; es secundaria cuando los núcleos son generados en la vecindad de cristales presentes en el sistema sobresaturado. La velocidad de nucleación puede controlarse a un nivel constante en un enorme intervalo de sobre saturaciones, si las partículas nucleadoras poseen igual eficiencia, ver figura 2.3.

Figura 2.3. Velocidad de nucleación (J_N) en función de la sobre saturación relativa (S_R): (A) en presencia de partículas extrañas, (B) nucleación variable, (C) sin partículas extrañas.

S_R^* - umbral de nucleación [11]



Un posible mecanismo de nucleación, donde un núcleo estable contiene n moléculas se lleva a cabo por la adición bimolecular de acuerdo a:



Un cluster crítico se convierte en nucleador al sumarse otras moléculas o iones, inicialmente se forman cadenas cortas o monocapas y eventualmente se va construyendo la estructura de la red. El proceso de construcción es muy rápido, y continua solamente en regiones locales de alta sobre saturación, muchos de éstos subnúcleos son tan inestables que vuelven a redisolverse [29].

La nucleación orientada o epitaxial sobre sustratos insolubles se observa en rocas y minerales. El fenómeno epitaxial se refiere al alto grado de similitud entre la fase en crecimiento y el sustrato, aunque éste último tenga diferente estructura y composición química, las fases están orientadas cristalográficamente una con otra.

Los depósitos epitaxiales se dividen en dos grupos: en el primero, la orientación se establece directamente por la nucleación, el alineamiento y estructura del núcleo son determinados por la energía libre de la interfase, que se torna mínima cuando existe el mismo ordenamiento atómico en ambos lados. En el segundo, el alineamiento se controla por re-arreglos durante el crecimiento de núcleos inicialmente depositados. En ambos casos, el sustrato ejerce control sobre la orientación cristalográfica de la fase en crecimiento de acuerdo al grado de similitud con la red [11].

El mecanismo y velocidad del crecimiento cristalino se explican a través de tres teorías: a) energía superficial (alta sobre saturación); b) adsorción de capa (moderadas y bajas sobre saturaciones) y c) difusión (muy alta sobre saturación) [29].

Las teorías de **energía superficial** están basadas en la postulación de Gibbs (1878) y Curie (1885), dicen que la forma que toma un cristal en crecimiento se debe a la energía superficial mínima. En la práctica y cuantitativamente no existe evidencia que soporte éstas teorías, ya que un cristal no siempre mantiene su similaridad geométrica durante el crecimiento, las caras más pequeñas suelen crecer más rápido pero después quedan eliminadas.

Las teorías de **difusión**, Whitney (1897) y Nernst (1904) [30] asumen que la materia se deposita continuamente sobre la cara de un cristal a una velocidad proporcional a la diferencia en concentración entre el punto de deposición y el resto de la solución.

Existen dos pasos en la deposición de masa, un proceso de difusión, cuando las moléculas de soluto son transportadas desde el fluido a la superficie sólida, y una reacción de primer orden cuando las moléculas se acomodan dentro de la red cristalina. Sin embargo, en una solución acuosa, los siguientes procesos pueden suscitarse simultáneamente:

1. Difusión desde la solución de iones solvatados hacia la capa límite.
2. Difusión de iones solvatados a través de la capa de absorción.
3. Difusión superficial de iones.
4. Desolvatación parcial o total de iones.
5. Integración de iones dentro de la red.
6. Difusión de agua liberada a través de la capa de absorción.
7. Difusión de agua a través de la capa límite.

Las capas de moléculas absorbidas no exceden $0.01 \mu\text{m}$, la capa de la interfase solución-superficie se aproxima a $0.01 \mu\text{m}$ y la capa límite de difusión (cercana a la interfase) no es menor a $10 \mu\text{m}$.

La aproximación general que resuelve el crecimiento controlado por difusión es:

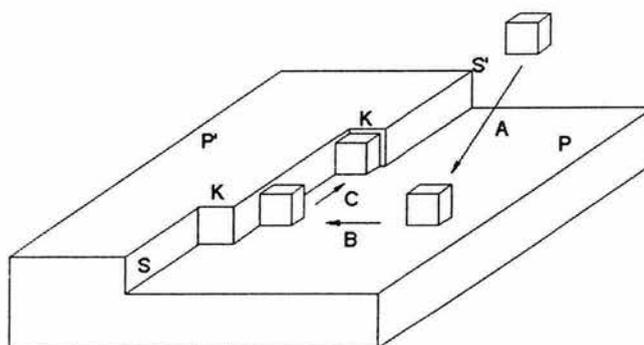
$$\frac{\partial c}{\partial t}(x,t) = D\nabla^2 c(x,t)$$

donde D es el coeficiente de difusión y c la concentración de soluto [30].

Volmer (1922) sugiere que el crecimiento cristalino es un proceso discontinuo, que se da por **sorción**, capa por capa, sobre las superficies del cristal. La capa de sorción o tercera fase no excede el intervalo $10\text{-}100 \text{ \AA}$, en donde átomos, iones o moléculas se unen a la red en posiciones donde las fuerzas de atracción son más grandes, centros activos, hasta que toda una cara o plano se completa y un nuevo núcleo se coloca sobre éste para comenzar de nuevo otra mono capa bidimensional, o bien crecer desde una dislocación de espiral o tornillo. Un ejemplo de este crecimiento cristalino se ilustra en la figura 2.4, con el modelo de Kossel.

Figura 2.4. Modelo Kossel.

Crecimiento de un cristal sobre una superficie P-P', (A) Transporte y sorción de unidades de crecimiento hacia P, (B) Difusión sobre P en una ruta de dos dimensiones hasta llegar al escalón S (C) Difusión unidimensional hacia el sitio de mayor energía de enlace K. Una vez cubierta la superficie, se crea un nuevo núcleo sobre ella, y comienza a crecer otra capa [28].



4.2 Formación de precipitados

Los precipitados no siempre son partículas discretas cristalinas, son predominantemente cristales aglomerados. La colisión entre partículas provoca una adhesión permanente de ellos, sí las partículas son lo suficientemente pequeñas ($< 1 \mu\text{m}$) para que las fuerzas de Van der Waals excedan las fuerzas gravitacionales. Los cristales bien formados se producen a baja sobre saturación, en caso contrario aparece un crecimiento dendrítico, mientras que un precipitado fino y abundante se origina desde una alta sobre saturación y nucleación homogénea. La influencia de la sobre saturación sobre el tamaño de partícula o morfología de un precipitado se resume en el siguiente párrafo: "como la sobre saturación se incrementa, el tamaño medio del precipitado (medido a un tiempo después del mezclado) incrementa a un máximo y luego disminuye" [29].

La característica amorfa de precipitados es consecuencia de alta sobre saturación que ocasiona grandes velocidades de nucleación homogénea. En este caso, los núcleos críticos son menores a una celda unitaria y no reconocen la estructura a formar. En compuestos simples los iones o moléculas rápidamente se reorganizan para satisfacer la energía mínima requerida de una red cristalina regular. En cambio en estructuras más complejas, como apatitas, silicatos, colesterol, polímeros y enzimas, experimentan grandes cambios de entropía durante la cristalización. Por lo tanto, experimentarán un crecimiento lento y a menudo una estructura de gel intermedia amorfa desde la cual las moléculas se arreglan a la configuración adecuada. La hidroxapatita con 18 iones por celda unitaria, sufre un estado de transición antes de conseguir su estructura normal [28].

En todos los experimentos de precipitación existe un periodo de inducción antes de la precipitación; la duración de este periodo es función de la concentración, agitación, temperatura, efectos térmicos, tamaño y área superficial de semillas y los niveles de impurezas.

El periodo de inducción (inicio) y/o periodo latente (fin) es el lapso de tiempo entre la sobre saturación y la aparición de un precipitado, se refiere al crecimiento de los núcleos y/o aglomeración de partículas. Se afecta con la temperatura, la agitación, el nivel de saturación, viscosidad, impurezas, etc. El tiempo de inducción τ , esta compuesto por: un tiempo de relajación, t_r , requerido para que el sistema logre un cuasi estado de distribución de clusters moleculares y depende de la viscosidad del sistema (difusividad); un tiempo de formación de núcleos estables, t_n y un tiempo de crecimiento del núcleo a un tamaño detectable t_g .

Las semillas producen una nucleación secundaria que reducen el tiempo de inducción pero no lo eliminan, en este caso se habla de un periodo latente, cuando comienza a decrecer la sobre saturación.

La mayoría de los sistemas inorgánicos muestran tres regiones distintas de inducción, de acuerdo al incremento de la concentración del precipitado. A baja sobre saturación, sucede una nucleación heterogénea y crecimiento discreto, partículas compactas; como la sobre saturación se incrementa, puede desarrollarse un crecimiento dendrítico o algún otro, finalmente predomina la nucleación homogénea y se controla el crecimiento (el tamaño de partícula se reduce) [30].

4.3 Cristalización y disolución

Los cristales generalmente se disuelven más rápido de lo que crecen. Si hubiera reciprocidad entre los procesos de disolución y cristalización serían únicamente de difusión y se encontraría correspondencia con las velocidades. El proceso de cristalización se considera en dos pasos: difusión a través del volumen, seguida por una reacción de superficie en la cara del cristal en crecimiento. La disolución es un proceso controlado por difusión. La velocidad de disolución de cristales es función de la velocidad de difusión del material que se desprende de la superficie. La disolución se lleva a cabo por picaduras o remoción de material en capas, es decir, en un cristal en disolución se forman grabados o picaduras en la superficie aleatoriamente, creando defectos puntuales y luego lineales que causan la fractura [29, 30].

4.4 Morfología cristalina y estructura

La morfología del cristal depende de las velocidades de crecimiento de las diferentes caras cristalográficas, una con menor velocidad de formación tiene mayor influencia, aunado a ello la estructura cristalina, los defectos y las condiciones ambientales. De acuerdo a la regla de Bravais, las caras que controlan la morfología cristalina son aquellas que contienen las más altas densidades reticulares y las distancias interplanares más grandes (índices de Miller más bajos).

Las energías de enlace son causantes de la integración de unidades de crecimiento dentro de la red, es decir la formación de enlaces fuertes entre partículas cristalizando. Un enlace fuerte se define como aquel que se encuentra en la primera esfera de coordinación de la partícula. Se forman largas cadenas de enlaces periódicos, que empaquetadas determinan caras e intersecciones [30].

4.4.1 Hábito cristalino

El hábito de un cristal se define como el tipo de forma externa resultado de la diferencia de velocidades de crecimiento de las caras. El hábito cristalino se modifica cuando el tamaño relativo de las caras varía considerablemente. Los cristales al crecer rápidamente impiden el desarrollo de alguna dirección. Un crecimiento elongado de un hábito prismático crea un cristal en forma de aguja (hábito acicular), un crecimiento atrofiado origina un cristal en forma de placa plana (hábito tabular o de hojuela). Los factores que alteran el crecimiento cristalino son: una rápida cristalización producida por un enfriamiento repentino o las semillas de una solución sobresaturada, produciendo cristales tipo aguja; las impurezas impiden el crecimiento del cristal en ciertas direcciones; y la cristalización de una sustancia en diferentes solventes modifica el cambio de hábito. La figura 2.5, muestra tres hábitos diferentes para el sistema hexagonal [30].

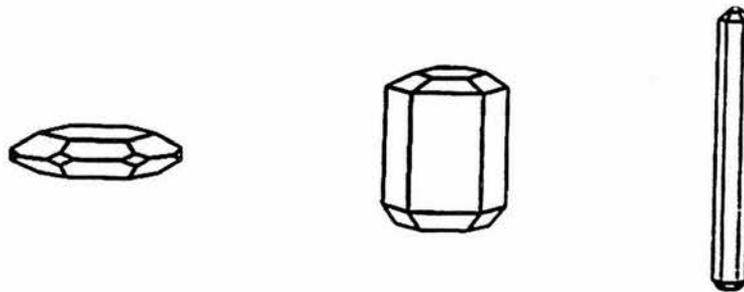


Figura 2.5 Estructura de hojuela, barra y aguja de HA.

5. Cementos basados en la hidrólisis de la fase α -TCP

El único compuesto de FC que endurece en presencia de agua para formar una fase pura de HA es α -TCP. El particular atractivo de dicha hidrólisis a baja temperatura, es la obtención de CDHA. La solubilidad que posee este producto, aproximadamente 22 ordenes de magnitud con respecto a la HA [27], hace más rápida la osteointegración dentro del hueso.

El α -TCP puede hidrolizarse a mezclas de DCPA, DCPD, OCP e CDHA en proporciones variadas dependiendo de las condiciones en las cuales se realice, por ejem., fragua en agua, a un sólido de CDHA entre 60 y 80 °C, obteniendo una resistencia a la tensión de 1.96-2.9 MPa, y una densidad de 0.9-1.2 g cm⁻³ [31].



A temperaturas menores (37-40 °C) y en presencia de algunos aditivos se obtienen una variedad de productos de reacción: DCPD a pH<5.5, OCP a 7.5<pH<5.5 e HA a pH>7.5.

La hidrólisis de la fase α -TCP en combinación con semillas de HA y una solución acuosa de Na₂HPO₄ adquiere propiedades que no dependen críticamente de la estequiometría o de la temperatura de preparación, sin embargo las características de fraguado y resistencia se mejoran a temperatura corporal, no aparecen cambios dimensionales o algún efecto térmico[32].

En la Tabla 2.3, se resumen los esfuerzos realizados por mejorar la hidratación y reducir los tiempos de fraguado de este compuesto.

Tabla 2.3 Mezclas cementantes de α -TCP-H₂O-aditivos [33].

Aditivos	Tiempo de reacción y temperatura	Producto de reacción	Propiedades	Autores
HA+sol. Na ₂ HPO ₄		HA	$\sigma_c = 7.3 \pm 0.6$ MPa	Durucan y Brown, 2002.
		HA		
Sol. NaCl		OC + DCPD	$\sigma_c = 14-19$ MPa $\sigma_t = 3$ MPa $c_{re} \sim$ alta	Monma, Makishima, Mitomo e Ikegami, 1988.
DCP (10 wt%)		DCP+HA	$\sigma_c = 7.1 \pm 1.2$ MPa	
DCPD (10 wt%)	24 h, T= 37°	α -TCP+HA	$\sigma_c = 5.5 \pm 0.5$ MPa	
CaCO ₃ (10 wt%)		ninguno	$\sigma_c = 3.8 \pm 0.3$ MPa	Durucan y Brown, 2002.
CaSO ₄ · $\frac{1}{2}$ H ₂ O ₄ (10 wt%)		Yeso+ α -TCP+HA	$\sigma_c = 8.4 \pm 0.9$ MPa	
Semillas (HA) 1-10 wt%		HA	*menor tiempo de expansión en el fraguado. *menor tiempo de reacción.	*Fernández, Boltong, Ginebra, Driessens, Bermúdez, Planell, 1996 [26]. *Durucan y Brown, 2002.
DCP+HA	32 h, T= 37°	CDHA+DCP	$\sigma_c = 31.6 \pm 2.6$ MPa	Fernández, Boltong, Ginebra, Driessens, Bermúdez, Planell, 1996 [26].
β -TCP(15%)+ HA(2%)+sol. Na ₂ HPO ₄	64 h, T= 37°	CDHA+ β -TCP	$\sigma_c = 34.6-41$ MPa	Ginebra, Driessens, Planell, 2004 [34].

Notas: σ_c , esfuerzo a la compresión; σ_t , esfuerzo a la tensión; c_{re} , velocidad de reacción

5.2 Mecanismos de hidratación de α -TCP

Las propiedades de fraguado y endurecimiento de cementos basados en α -TCP se deben a la progresiva disolución de esta fase y a la precipitación de una red entrecruzada de cristales de CDHA. Son dos los mecanismos que controlan la velocidad en la hidratación del α -TCP: inicialmente, es la disolución-precipitación y después de cierto tiempo, un proceso de difusión [36].

La hidrólisis del α -TCP es un proceso de transición de fase y un cambio de morfología al mismo tiempo. Estudios por espectroscopia infrarroja (IR) indican la presencia de agua después de la inmersión, no solamente en forma ionizada de H^+ y OH^- sino también en forma molecular, destruyendo la estructura cristalina del α -TCP y/o incorporándose dentro de la red cristalina para rehacer una estructura tipo apatita.

Durante la hidrólisis y conversión del α -TCP a CDHA, una molécula de agua combinada con tres de TCP forman una de CDHA, es decir:

- a) $3Ca_3(PO_4)_2 \rightarrow 9Ca^{2+} + 6PO_4^{3-}$
- b) $H_2O \rightarrow H^+ + OH^-$
- c) $H^+ + PO_4^{3-} \rightarrow HPO_4^{2-}$

Obteniendo:



Comparando la estructura anterior con la HA estequiométrica, $Ca_{10}(OH)_2(PO_4)_6$, se observa la falta de un Ca^+ y otro OH^- , es decir vacancias en ambos sitios de la celda unitaria tipo apatita, que pueden ocuparse por una molécula de agua en forma de ionizada incrementando la estabilidad de la estructura cristalina.

La fórmula se reescribe como:



y el modelo estructural a lo largo de la columna de hidroxilos, ver figura 2.7 [37].

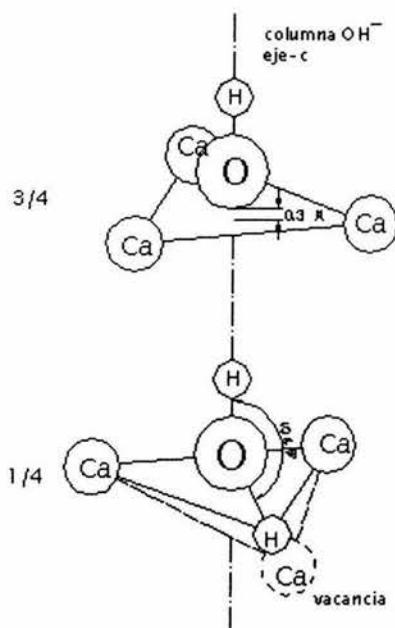


Figura 2.7 Modelo estructural parcial de CDHA conteniendo agua a lo largo de la columna OH^- [37].

Como se sabe la apatita no estequiométrica es un fosfato de calcio con razón molar Ca/P entre 1.67 y 1.33, con la estructura cristalina de la HA estequiométrica. La HA tiene una estructura hexagonal con un grupo espacial $P6_3/m$. Dentro de su celda unitaria, los iones OH^- se ubican en las esquinas del rombo proyectado en el plano basal formando columnas de hidroxilos con un espaciamiento de la mitad de la altura de la celda unitaria. Seis de los diez iones de calcio se asocian con éstos OH^- , formando triángulos equiláteros centrados y perpendiculares a la columna. Existe una rotación de 60° entre triángulos sucesivos. Los hidroxilos se orientan tal que el enlace O-H se extiende a lo largo del eje de la columna y desplazados por 0.3 \AA , sin cruzar el plano de los triángulos de Ca. El ángulo de enlace entre el OH^- y el OH^- -O-Ca es de 104.5° , cercano al que existe entre los dos H de una molécula de agua.

Por otro lado se halla la sustitución de HPO_4^{2-} por PO_4^{3-} en HA no estequiométrica, con una pérdida de Ca^{2+} y OH^- , apareciendo vacancias en ambos sitios alrededor de las columnas de OH^- . En el plano $1/4$, del modelo estructural de la figura anterior, un ion hidrógeno de la molécula del agua está situado en un sitio vacante de Ca, mientras que otro grupo OH^- se sitúa en el sitio sobre el eje de la columna. De tal manera que las moléculas de agua se colocan en la red cristalina [37].

5.2.1 Cinética de reacción

Un modelo que describe la hidrólisis del α -TCP, tomando en cuenta el grado de reacción (α) en función del tiempo y la distribución de tamaños de partícula, refiere dos mecanismos que controlan la cinética de reacción, y que se relacionan directamente con el área superficial interfacial durante los estados iniciales y con la difusión a través de la capa hidratada después de 16 h.

Acorde a la evolución del grado de reacción del α -TCP, ver figura 2.8, se estima el equivalente temporal de la profundidad de reacción a través de datos obtenidos por DRX y una función matemática, determinada como:

$$\alpha(\delta) = C_{2\delta} + \sum_{i=2\delta}^{d_{\max}} \Delta C_i \left[1 - \left(1 - \frac{2\delta}{d_i} \right)^3 \right] \dots \dots \dots (14)$$

Donde δ es la profundidad de reacción, d_i es el diámetro de partícula (se considera una esfera), $C_{2\delta}$ el porcentaje en volumen del material con tamaño menor que $d=2\delta$, y ΔC_i el porcentaje en volumen con tamaño d_i [38].

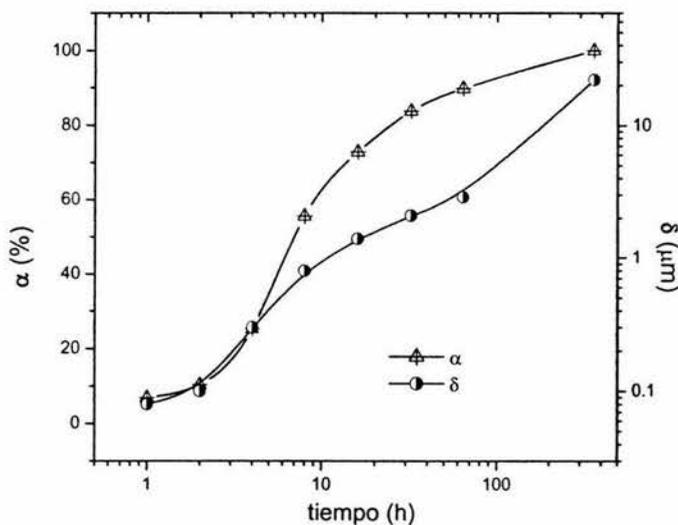


Figura 2.8 Evolución del grado de reacción (α) y la profundidad de reacción (δ) con el tiempo.

Basados en la evolución de la profundidad de reacción y observaciones por MEB, se han formulado las siguientes hipótesis sobre los mecanismos de hidrólisis del α -TCP.

- a) *La difusión del líquido a través de la capa del producto de reacción que rodea las partículas controla la hidrólisis. La velocidad de crecimiento de la capa hidratada es inversamente proporcional a su propio espesor.*

$$\frac{d\delta}{dt} = \frac{1}{\delta} cD \longrightarrow \delta = Kt^{1/2} \dots\dots\dots(15)$$

- b) *La capa hidratada es permeable al transporte iónico, por lo tanto la hidrólisis se controla por el área superficial disponible para la disolución del reactivo o por el crecimiento del producto. Sucede en los estados iniciales, cuando la capa es muy delgada o el coeficiente de difusión es elevado o la capa no es continua.*

$$\delta = kt \dots\dots\dots(16)$$

La combinación de ambos mecanismos se reduce al modelo:

$$\delta(t) = kt f(t)_{(t \leq t_0)} + Kt^{1/2} f(t)_{(t > t_0)} \dots\dots\dots(17)$$

La ecuación (17) asume al inicio, un control de la reacción por el área superficial de los reactivos hasta el cambio en el tiempo t_0 , que corresponde al tiempo en que la difusión se encarga del mecanismo.

Dos morfologías se confieren a cada uno de los mecanismos propuestos por el modelo anterior. A 64 h de reacción, la partícula de α -TCP se encuentra rodeada radialmente por cristales laminares y por una cubierta de cristales más pequeños formados en el primer estado de reacción. Así, mientras la capa de cristales precipitados (CDHA) alrededor de la partícula, se mantenga lo suficientemente delgada, la difusión a través de ella, es tan rápida que la reacción es controlada por la interfase sólido-líquido. Como el tiempo transcurre, la capa hidratada se hace más espesa y la difusión del líquido es más lenta. La difusión, entonces limita el comportamiento de la reacción [39].

La formación de HA precipitada a baja temperatura se caracteriza por un periodo inicial de humectación de polvos (mezclado), un segundo periodo de inducción (nucleación), y un tercero de crecimiento y consolidación del sólido.

Estudios de calorimetría isotérmica y difracción de rayos X (DRX) muestran que los cambios de pH se relacionan con los eventos que ocurren durante la reacción de hidrólisis, ver figura 2.9a. El decremento del pH después de 3 h, se asocia con la disolución primaria del α -TCP y la nucleación de cristalitas de HA. El segundo escalón se relaciona con una transformación adicional de la HA como resultado de la incorporación de OH^- desde la solución. El pH no cambia después de un valor límite, $\text{pH} \sim 6$, es decir, después que ocurrió toda la conversión. En la figura 2.9b se observan los cambios en el pH en presencia de otros aditivos [33].

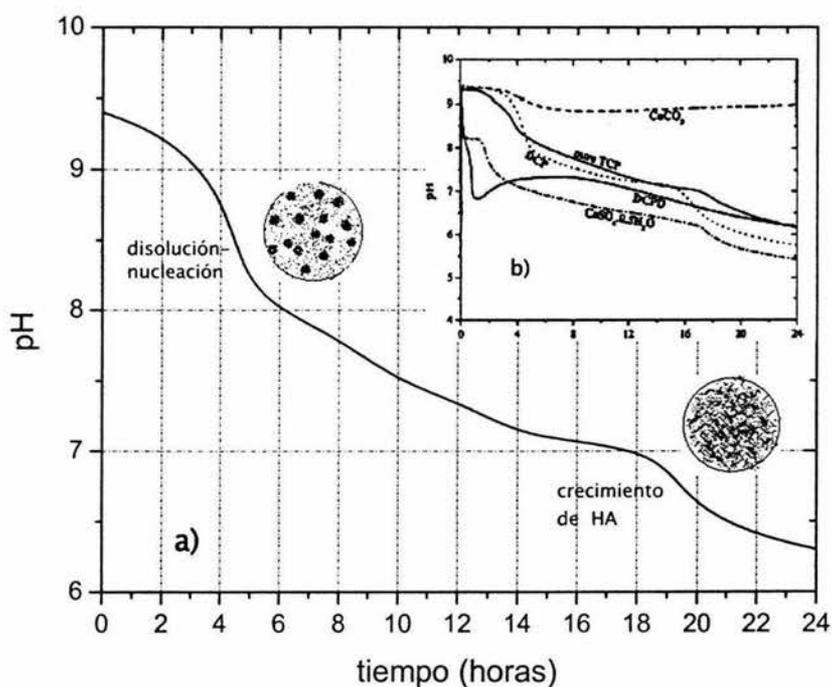


Figura 2.9 Variación del pH durante la hidrólisis de a) α -TCP sintetizado a 1200°C a partir de $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ y CaCO_3 . b) α -TCP más aditivos (10 wt%).

Asimismo, el comportamiento en la velocidad de liberación de calor durante la hidrólisis del α -TCP, señala con los puntos máximos, los periodos de mezclado, inducción y crecimiento. Las curvas calorimétricas de la figura 2.10a, indican que la adición de semillas de HA y otros aditivos como: DCPD, DCP, $\text{CaSO}_4 \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$, CaCO_3 modifican o inhiben los eventos que suceden en la hidratación. Un contenido de 1wt% a 10 wt% de semillas, emplea ~ 14 h en la conversión completa a HA, 4 h anterior a la fase pura, mientras que desde un 5 wt% desaparece el periodo de nucleación.

El calor de reacción de la fase α -TCP (133KJ) y de las mezclas con aditivos se observa en el recuadro de la figura 2.10b, valores menores que 133 KJ señalan una hidrólisis parcial en un orden descendente $\text{CaCO}_3 > \text{CaSO}_4 \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O} > \text{DCPD} > \text{DCP}$.

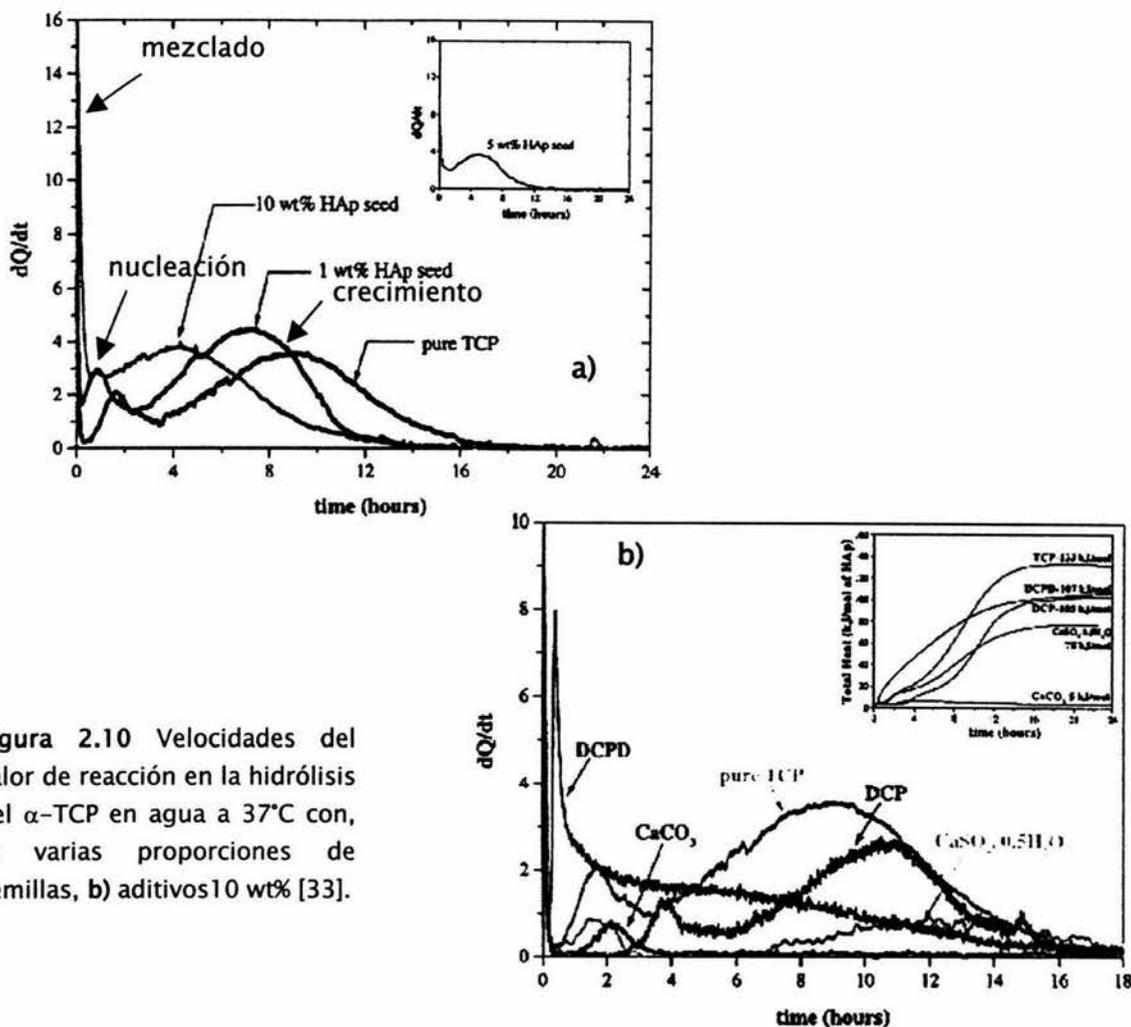


Figura 2.10 Velocidades del calor de reacción en la hidrólisis del α -TCP en agua a 37°C con, a) varias proporciones de semillas, b) aditivos 10 wt% [33].

5.3 Optimización de la reacción cementante- α -TCP

La funcionalidad del producto cementante para su uso *in vivo* se basa en la optimización de la cinética de reacción de los reactivos ya sea por medio de tratamiento químico y/o aditivos incorporados.

Las propiedades de un cemento tal como plasticidad inicial, tiempo de fraguado, tiempo de endurecimiento y resistencia final se controlan por factores que modifican la fase en polvo, la fase líquida, la mezcla L/P y las condiciones de envejecimiento [22]. Igualmente la temperatura, el tiempo y el pH afectan considerablemente la formación del producto.

5.4 Parámetros de diseño de un CFC

5.4.1 El pH de la solución

Un estudio de la variación del pH con el tiempo proporciona los datos acerca de la cinética de los procesos de disolución-precipitación de los reactivos y productos de la mezcla cementante. Esta medición puede ajustarse a relaciones L/P mayores a las condiciones reales de preparación.

El pH del cemento es el factor principal controlado por las concentraciones de Ca y P en la solución del cemento. El pH de la solución afecta la velocidad de reacción de fraguado del cemento. Los parámetros que afectan la variación del pH son: composición química de los constituyentes, proporción relativa de los reactivos en la mezcla, adición de semillas, tamaño de partícula, adición de aceleradores o retardadores en la fase líquida y su concentración relativa, razón polvo/líquido, temperatura, etc.

En sistemas de cementantes de FC donde interactúan muchos reactivos, los estudios de la variación del pH con el tiempo proporcionan información de la estabilidad relativa de cada componente en el cemento. En sistemas cementantes más simples (dos componentes), la variación del pH con el tiempo es suficiente para predecir la cinética del sistema y el orden en el cual cada fase fue controlando las reacciones de fraguado. Sin embargo, es imposible extrapolar los datos para predecir el comportamiento del cemento en el endurecimiento con la única consideración de la variación del pH con el tiempo. Es importante también, conocer los diagramas de solubilidad termodinámicos de las fases que controlan el fraguado, así como los estudios cinéticos de la misma reacción (DRX, o técnicas calorimétricas [22]).

5.4.2 Manejabilidad

La manejabilidad describe la facilidad con la cual un cemento puede ser colocado y compactado. Se refiere a la habilidad con la que una pasta puede ser preparada, desde un mezclado rápido, un minuto aproximadamente, hasta la conformación uniforme del material con una simple espátula sin la ayuda de un mortero. El criterio para medir la manejabilidad consiste en observar la mezcla de fases polvo-líquido. Un cemento es manejable si se obtiene una pasta homogénea con un mojado adecuado, de lo contrario, la pasta es seca e inhomogénea.

No existe aún, un método estándar para poder medir esta propiedad, más que la experiencia al medir el tiempo de mezclado, el que transcurre desde el primer contacto entre las fases hasta que se presenta una incorporación total de éstas, y algunos otros métodos empíricos [17, 22].

5.4.3 Tiempo de cohesión y moldeabilidad

El tiempo de cohesión se define como el tiempo mínimo después del cual un CFC puede ser sumergido en una solución salina a 37 °C sin desintegración. Es el primer parámetro a considerar cuando se diseña un biocemento. Se estima por inspección visual, cuando la pasta es sumergida en un líquido fisiológico como solución Ringer o sangre artificial, inmediato al mezclado. La pasta no debe presentar desprendimiento o desintegración de partículas. La situación óptima es que el tiempo de cohesión tienda a cero, es decir, que el cemento pueda entrar en contacto inmediatamente con los fluidos corporales después del mezclado, sin que haya desintegración de la masa.

La moldeabilidad es una propiedad de la pasta que determina si es capaz de adaptarse a cualquier tipo de cavidad durante una cirugía u operación dental. La moldeabilidad se relaciona con las propiedades cohesivas que adquiera la pasta. En condiciones quirúrgicas, la pasta debe permanecer en forma, aún al contacto con fluidos fisiológicos y a temperatura corporal.

Fernández *et al.* desarrollaron un método para determinar el tiempo de cohesión de una pasta, el cual consiste en mezclar las fases en un mortero de vidrio durante un minuto, colocar la pasta en varios anillos de latón de 5 mm de altura y 10 mm de diámetro (en un minuto), extraer un cilindro y sumergirlo en medio fisiológico. Tomar el tiempo hasta que el cilindro se desintegre, y sumergir inmediatamente otro cilindro seco. Observar si sufre desintegración. Este procedimiento se repite hasta que la pasta no sufra desintegración, de esta manera se determina un intervalo entre el tiempo en que el cemento no sufre desintegración y el último tiempo para el cual se desintegra [17, 22, 40, 41].

5.4.4 Tiempo de fraguado

El tiempo de fraguado es el periodo que tarda la pasta en fraguar o pasar de un estado fluido a rígido. Se define como el tiempo que transcurre desde el contacto de la fase líquida con la sólida hasta que la pasta que se forma resista una cierta presión fijada arbitrariamente. Esta magnitud sirve para comparar las características de fraguado con respecto a otros cementos.

Los instrumentos de medición utilizados, para cementos en general, se establecen en las normas ASTM C191-92 y ASTM C 266-89. Los cuales están basados en la indentación de agujas. Se determina un tiempo inicial (I), que se refiere al tiempo que transcurre desde el contacto de fases hasta que la pasta alcanza cierta dureza evaluada por una aguja (de cierto diámetro y peso), al no dejar rastro o huella. Y otro tiempo final (F), que se mide también desde el contacto de fases hasta que el cemento alcanza cierta dureza evaluada por una aguja de diámetro menor y mayor peso.

En la aplicación clínica, por analogía I se relaciona al tiempo requerido por el cirujano para moldear la pasta sin causar daño a la estructura física del cemento. Y, F se relaciona al tiempo de espera para poder cerrar la herida, sin causar daños a la microestructura del cemento al aplicar cierta presión. Sin embargo, I no puede ser menor a 4 minutos, tomando en cuenta el tiempo de mezclado, 8 minutos es suficiente. Mientras que F, de acuerdo a la experiencia clínica puede caer en el intervalo $10 < F < 15$ minutos.

De las definiciones anteriores se deduce que el cemento debe ser aplicado después del tiempo de cohesión (t_c) pero antes del tiempo I, requerimientos que se expresan como:

$$3 \leq I < 8$$

$$I - t_c \geq 1$$

$$F \leq 15$$

En efecto, la diferencia entre t_c e I debe ser al menos de 1 para aplicar y moldear el material. Considerando que el mezclado toma 1 minuto, el t_c debe ser mayor a 2 min, sumando a ello el tiempo de colocación en la jeringa o el moldeo con espátula el tiempo aumenta a 3 min o más, de acuerdo a la aplicación [32].

Los tiempos de fraguado inicial y final, dependerán de la razón L/P de la mezcla y un incremento en ésta, aumentará los tiempos de fraguado. Sin embargo en el incremento de algunos factores como el contenido de material de semilla, cantidad de acelerador adicionado a la fase líquida y la temperatura, podría disminuir los tiempos de fraguado.

Los tiempos de fraguado también son dependientes del tamaño de partícula de los reactivos, la cristalinidad y tamaño de partícula de las semillas, la proporción relativa de los reactivos en la mezcla de cemento y el contenido de humedad (sin embargo no hay datos publicados que expliquen los efectos de éstos factores y su influencia sobre los tiempos de fraguado).

De la experiencia práctica se puede deducir, que hay una fuerte relación entre los tiempos de fraguado y las propiedades mecánicas de los cementos. Esto significa que, cuando un cemento se diseña para minimizar los tiempos de fraguado, la resistencia a la compresión es también mínima, y cuando la misma formulación está diseñada para obtener una resistencia a la compresión máxima, entonces los tiempos de fraguado se incrementan [22].

5.4.5 Resistencia mecánica

La calidad mecánica de los CFC, normalmente se determina mediante pruebas de resistencia a la compresión o tensión diametral. La resistencia a la compresión y todas las propiedades están en función de todos los factores tecnológicos involucrados en el diseño o desarrollo de un cemento. Se espera entonces, que la composición química del cemento, el tamaño de partícula, y la proporción relativa de los reactivos en la mezcla, el polvo y /o los aditivos líquidos actúen como aceleradores o retardadores, la razón líquido-polvo, y las condiciones de envejecimiento afectarán la resistencia a la compresión [42].

Generalmente los CFC, alcanzan una resistencia última en 5 días de inmersión [26]. En la mayoría de las aplicaciones clínicas un CFC tiene contacto directo con el hueso trabecular (esponjoso), por lo que su resistencia mínima debe ser similar a la de este tipo de hueso, 30 MPa (esfuerzo a la compresión).

5.4.6 Tamaño de partícula y propiedades superficiales

El tamaño de partícula es la característica más importante de un polvo.

Un polvo se define como un ensamble de numerosas partículas sólidas finas que interactúan unas con otras de forma moderada. Se subdividen en intervalos de tamaño, de partículas ultra finas entre 10 nm—1 μm y partículas finas entre 1—50 μm . En un sentido más amplio los 'granos' también se incluyen como polvos, en un intervalo de 50 μm a 1 cm.

Las partículas de un polvo generalmente no tienen tamaño homogéneo, es decir se presentan como una distribución de tamaño. En la investigación de partículas finas, en reacción o adsorción, se emplea el término área específica superficial porque las propiedades de superficie de un polvo se afectan desde el área superficial.

Un cúmulo de partículas se forma por la acción de las fuerzas de adhesión o cohesión que actúan entre ellas. Si la fuerza gravitacional sobre cada partícula es más grande que las fuerzas adhesivas, entonces todas las partículas caerán a la posición cinéticamente más estable, independientemente de su tamaño, formando una estructura compacta.

Por otro lado, al disminuir tamaño y peso de la partícula, la mayoría de ellas permanecen fijas a su posición de primer contacto, debido a las interacciones existentes, lo que da como resultado una estructura con empaque voluminoso o una estructura porosa. En este caso las fuerzas adhesivas se deben al agua o a la electrostática, a las fuerzas de Van de Waals o fuerzas macro-fricción, dependiendo de la estructura geométrica de su superficie.

La *superficie de una partícula* es el lugar donde la estructura continua de un sólido se interrumpe. La estructura de una superficie sólida y su vecindad se distingue notablemente de la estructura interna. En la superficie existen distorsiones en la estructura cristalina y rompimiento de enlaces químicos, que derivan en un exceso de energía. Ésta es la *energía superficial*, la cual actúa para reducir su valor disminuyendo el área superficial y es equivalente a la tensión superficial. En el caso de metales y cristales con enlaces covalentes, el tamaño y energía superficial pueden calcularse por el número y energía de los enlaces que pueden romperse para formar la superficie [43].

Cuando se produce un polvo desde la molienda de un sólido, la energía superficial del material molido gradualmente incrementa como el número de coordinación del cristal disminuye, aumentando el área superficial y las irregularidades sobre la superficie de las partículas.

En la superficie de un sólido la ocurrencia de carga eléctrica en déficit o en exceso sucede en los sitios de la red donde los enlaces están cortados formando distorsiones en la red. En consecuencia, la superficie tiene la tendencia a reducir la energía superficial adsorbiendo moléculas polares tales como el H₂O o los radicales OH.

Una propiedad característica de las partículas de polvo es su área específica superficial, las otras propiedades tales como: adsorción, humectación, acción catalítica, el fenómeno mecano-químico y el mejoramiento superficial, recaen sobre la estructura superficial [43].

5.4.7 Método de adsorción

La adsorción es un fenómeno que ocurre en la interfase entre el sólido y el vapor, sólido y líquido, líquido y vapor, y dos líquidos inmiscibles. La 'adsorción' sucede cuando los átomos o moléculas de un vapor o líquido externo ocupan la superficie activa de partículas finas, mientras que si se introducen dentro de la red cristalina se llama 'absorción'. Cuando los átomos o moléculas adsorbidas regresan al líquido o vapor el proceso se llama desorción.

La adsorción a baja temperatura se denomina 'fisi-sorción' y a alta temperatura 'quimi-sorción'. En el caso de partículas finas, para las cuales la superficie es importante, el área específica superficial generalmente se determina como el área superficial total de las partículas contenidas en una unidad de peso de un polvo.

El método de adsorción consiste en determinar el área específica superficial de una muestra de polvo a partir del volumen de moléculas o iones adsorbidos sobre la superficie de las partículas. Cuando el material en polvo es colocado en una fase gaseosa a un tiempo dado, un cierto volumen se adsorbe sobre las partículas dependiendo de la presión del gas; de las observaciones del volumen adsorbido y la presión del gas se obtiene una isoterma de adsorción que puede ser graficada [43].

Una de las isotermas de adsorción es el tipo BET (Brunauer-Emmett-Teller), que está basada en la teoría de adsorción de multicapas, y es aplicable en el caso de

fisi-sorción, cuando la interacción entre el adsorbato y la superficie del sólido no es tan intensa como la interacción entre moléculas del adsorbato.

La ecuación de BET utilizada en la determinación del área específica superficial por el método de adsorción de gases es:

$$\frac{p}{v(p_o - p)} = \frac{1}{v_m C} + \left(\frac{C-1}{v_m C} \right) \frac{p}{p_o} \dots\dots\dots(18)$$

donde v es el volumen de nitrógeno (u otro gas) adsorbido en una presión p , p_o es la presión de vapor del nitrógeno líquido a -196 °C, v_m es el volumen del gas a temperatura normal y presión requerida para formar una capa mono-molecular sobre la superficie completa de las partículas, y C es una constante relacionada a la diferencia entre el calor de vaporización de una capa mono-molecular y el calor de vaporización del nitrógeno líquido. Los valores de v_m y C son determinados gráficamente. Esta técnica asume que la media del área de la sección transversal de las moléculas adsorbidas es la misma a la que corresponde al plano de una estructura compacta del gas solidificado.

El área específica superficial S (cm^2g^{-1}) se calcula mediante la siguiente ecuación:

$$S = s \times \frac{v_m}{22400} N_A \times \frac{1}{W} \dots\dots\dots(19)$$

donde s es el área superficial ocupada por las moléculas adsorbidas, e igual a $1.62 \times 10^{-1} \text{ nm}^2$ (área de la sección transversal de la molécula de nitrógeno medida a -196 °C, el volumen molar es $22400 \text{ cm}^3\text{mol}^{-1}$, N_A es el número de Avogadro y W es la masa de la muestra de polvo [43].

El *área específica superficial* de un polvo es un parámetro importante en el desarrollo de cementos. La velocidad de reacción entre sólidos y líquidos es proporcional a su superficie de contacto, de aquí podría deducirse que los cementos para la condición de molienda con mayor área específica superficial, sufrirán un fraguado más rápido.

Un estudio sobre el efecto del tamaño de partícula de la fase α -TCP en reacción con agua mostró para los tamaños de partícula: 20.4 y $31.8 \text{ }\mu\text{m}$, propiedades favorables de manejabilidad y tiempo de cohesión [22].

Capítulo III

MATERIALES Y MÉTODOS

En este trabajo se estudian tres formulas cementantes basadas en α -TCP, las cuales han sido previamente diseñadas [41, 44, 45], en el contexto de los sistemas que reaccionan a temperatura corporal formando CDHA y/o HA. De acuerdo a la respuesta que de ellos se ha obtenido, se proponen algunas modificaciones en los factores de diseño, que implican la optimización de su desempeño como biocementos. En este capítulo se detallan los métodos y procesos de obtención de materias primas, así como aquellos que permiten el análisis y caracterización del comportamiento de las pastas cementantes a medida que transcurre el tiempo.

I. Materiales

En los tres biocementos, la fase sólida tiene como principal reactivo α -TCP, semillas o nucleadores de HA y pequeños porcentajes de otras biocerámicas que pueden formar parte de la reacción. La fase líquida es una solución en agua desionizada de cloruro de calcio, fosfato diácido de sodio y fosfato ácido de sodio. La tabla 3.1 resume las principales características y vía de obtención de los reactivos.

Tabla 3.1 Reactivos sólidos utilizados en las fases sólida y líquida de las pastas.

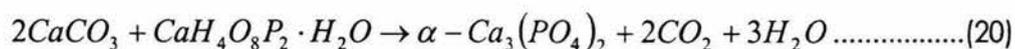
Material	Fórmula	Mineral	Tarjeta PDF	Obtención
α -fosfato tricálcico	α -Ca ₃ (PO ₄) ₂	-	09-0348, 29-0359	Síntesis
Hidroxiapatita	Ca ₁₀ (PO ₄) ₆ (OH) ₂	Apatita	09-0432	Síntesis
Carbonato de calcio	CaCO ₃	Calcita	05-0586	Fluka 21061
Fosfato dicálcico	CaHPO ₄	Monetita	09-0080	Merck K91675944 038 y deshidratar a 100 °C
Silicato de calcio	β -CaSiO ₃	β -Wollastonita	43-1460	Síntesis
Óxido de zirconio	ZrO ₂	Baddeleyita	37-1484	Riedel-de Haën S020693 14603
Sulfato de calcio	CaSO ₄	Anhidrita	37-1496	J.T. Baker 1458-01
Fosfato ácido de sodio	Na ₂ HPO ₄	Nahpoita	35-0735	Merck 6586
Fosfato diácido de sodio	NaH ₂ PO ₄	-	10-0198	Merck 6346
Cloruro de calcio	CaCl ₂	-	12-0056	J.T. Baker 1332-01

1.1. Síntesis de reactivos

Los reactivos de partida se pesaron en cantidades estequiométricas (10 g). En todos los casos las mezclas fueron molidas homogéneamente con acetona en un mortero de ágata al menos por 20 minutos e introducidas para su secado en una campana de flujo laminar o en una mufla a 80 °C, y sometidas a tratamiento térmico en crisol de platino. Se utilizó un horno de alta temperatura con resistencias de kantal (marca CHESA) sin atmósfera controlada ni flujo de aire o algún otro gas. En los siguientes párrafos se muestra el método de preparación de cada uno de ellos.

α-Fosfato tricálcico

El α-Ca₃(PO₄)₂ se prepara a partir de la reacción en estado sólido:

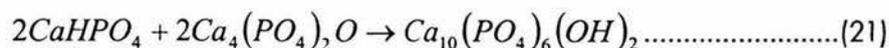


El tratamiento térmico tiene como temperatura máxima 1250 °C de acuerdo a la temperatura de conversión a la fase α, indicada en el diagrama de fases de la figura 2.6, y comprende cuatro etapas:

1. Se utiliza una primer rampa de calentamiento a una velocidad de 15 a 20 °C/min desde temperatura ambiente (T_{amb}), hasta llegar a una temperatura entre 680 y 720 °C.
2. Se mantiene una meseta o descanso a la temperatura anterior en un periodo de 2 a 3 horas.
3. Continúa una segunda rampa de calentamiento a una velocidad entre 10-15 °C/min hasta un límite de rango entre 1200-1250 °C.
4. Finalmente, la temperatura anterior se sostiene en un rango de 10 a 13 horas, prosiguiendo con un templado rápido en aire y sobre barra de cobre a T_{amb}.

Hidroxiapatita

La HA estequiométrica se obtiene mediante una reacción ácido-base de fosfato dicálcico y fosfato tetracálcico en agua a temperatura ambiente, seguido por un sintetizado a 1200 °C por 2h. Y obedece a la reacción:



β-Wollastonita

La fase β-CaSiO₃ se prepara a partir de CaO y SiO₂. El CaO se obtiene de CaCO₃ en dos pasos: un calentamiento a 680 °C por 3 h y uno posterior a 900 °C con el mismo tiempo. La reacción en estado sólido que da lugar a la fase β se enuncia a continuación:



Las temperaturas empleadas en el tratamiento térmico siguen el diagrama de fases del sistema binario CaO-SiO₂ [46]. Los pasos empleados en la síntesis son:

- 1.- Se calienta la mezcla homogénea desde T_{amb} hasta 1500 °C a una velocidad de 3 °C/min.
- 2.- Se mantiene en un descanso de 7 h a 1500 °C.
- 3.- El producto se deja enfriar en el horno a una velocidad de 4 °C/min.

1.2 Preparación de la fase líquida

Las soluciones que participan en las mezclas cementantes se preparan por disolución de sales o ácidos inorgánicos en agua desionizada o bidestilada a 60 °C, éstas han funcionado como aceleradores en la reacción de fraguado [47, 48, 49]. Por otro lado en las soluciones de citrato (C₆H₈O₇³⁻), los iones hacen intercambio con los fosfatos formando HA [50]. Las soluciones poseen la concentración indicada en la tabla 3.2.

Tabla 3.2 Soluciones acuosas utilizadas en las mezclas cementantes.

Número	Solución acuosa	Concentración
1	Na ₂ HPO ₄	2.5 % wt
2	Na ₂ HPO ₄	4 % wt
3	Citrato de sodio (Na ₃ C ₆ H ₅ O ₇ ·2H ₂ O)	0.2 mol/L
4	CaCl ₂	1 mol/L
5	NaH ₂ PO ₄	0.6 mol/L

2. Preparación de biocementos

La composición del polvo de los tres cementos de fosfatos de calcio se muestra en la tabla 3.3.

Tabla 3.3 Composición del polvo de las mezclas cementantes.

Cemento	α -TCP (%)	Semillas HA (%)	β -CaSiO ₃ (%)	ZrO ₂ (%)	CaCO ₃ (%)	CaSO ₄ (%)	CaHPO ₄ (%)
H	98	2	-	-	-	-	-
B: B1, B2	99.4, 99	0.6, 1	-	-	-	-	-
A	58	2	15	10	8.5	4	2.5

2.1 Molienda y tamaño de partícula

El polvo fue molido de 6 a 8 horas en una jarra con medios de molienda de ágata (Mill pulverisette 06102, Germany), a una capacidad de 100 ml (~10 gr de polvo) hasta obtener una distribución de tamaño de partícula en un intervalo de 32-20 μ m [22, 34], medido en remesas de tamices. Asimismo, se determinó el área específica superficial del polvo por absorción de nitrógeno (BET, Brunauer-Emmett-Teller).

La mezcla homogénea de polvos (porción de 2 o 3 gr) se dispersó en una pequeña cantidad de metanol, agitada en un baño ultrasónico (Branson, 1510) durante 6 minutos, seguida por un secado en mufla a 65 °C por 12 horas y colocada en un desecador a T_{amb} .

2.2 Mezclado, preparación y moldeo de la pasta

La síntesis de cementos se preparó con la mezcla del polvo más el componente líquido, a una determinada razón líquido/polvo (L/P) mostrados en la tabla 3.4, agrupando una serie de experimentos.

Cada cemento conteniendo 6 g de polvo, se combinó al vaciar éste sobre el líquido y mezclando aproximadamente por 1 minuto una vez que el polvo se hallaba completamente húmedo (disminuyendo así burbujas de aire atrapadas).

El moldeo de la pasta se llevó a cabo sobre una placa de vidrio en moldes cilíndricos de 6 mm de diámetro por 12 mm de altura. Nueve probetas cilíndricas se desmoldaron a un solo tiempo para cada muestra de cemento (6 g), y sumergieron dentro de fluido fisiológico a 37 °C para ser probadas.

Tabla 3.4 Composición en la síntesis de cementos.

Cemento	Fase líquida		Razón L/P (ml/gr)
	Solución No.	Proporción	
H1, H2	1	1:1	0.40
B1, B2	4:5	50:50	0.55
A1	1	1:1	0.32
A2	2	1:1	0.30
A3	1:3	99:1	0.31
A4	4:5	47.5:52.5	1

2.3 Fluido fisiológico y semillas

Los fluidos corporales simulados, utilizados en pruebas *in vitro* para el estudio de la formación o precipitación de fosfatos de calcio tienen como iones constituyentes, en concentración (mM/L): Na⁺ (142.0), Mg²⁺ (1.5), Ca²⁺ (2.5), K⁺ (5.0), Zn²⁺, Cl⁻(147.8), SO²⁻₄ (0.5), HPO²⁻₄ (1.0) y HCO⁻₃ (4.2) [51].

En este caso, todas las probetas se evaluaron en inmersión de solución Spinner (fluido fisiológico) compuesta principalmente por: 0.4 KCl, 0.2 MgSO₄·7H₂O, 6.8 NaCl, 2.2 NaHCO₃, 1.4 NaH₂PO₄·H₂O, 1.0 D-Glucosa, 0.01 fenol rojo, concentración en g/l [52]. Los especímenes una vez sumergidos en cajas petri fueron introducidos en una cámara (Compact CO₂, series 5000) a 37 °C, ver figura 3.1.

Por otro lado, la HA cristalina se emplea frecuentemente como semilla, es decir provee sitios de nucleación heterogénea en los CFC. Los efectos que se obtienen con su adición y proporción, son específicos del sistema cementante, recayendo directamente en las propiedades microestructurales y mecánicas [53].

De acuerdo al apartado 5.2.1, la adición de 1 o 5 % de semillas de HA al sistema α -TCP tienen el mismo resultado en la hidratación, es decir reduce el tiempo de conversión a CDHA. En este trabajo se propone la cantidad de 1% de HA para la composición B.

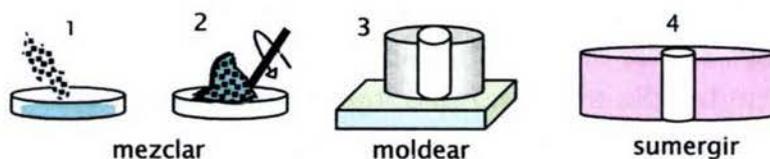


Figura 3.1 Diagrama esquemático y foto.

2.4 Evaluación del tiempo de cohesión

La medida del tiempo de cohesión (t_c) se determinó siguiendo el método descrito en el apartado 5.4.3, por inspección visual. Con la evaluación de t_c se comprueba únicamente la estabilidad en la inmersión de cada formulación cementante a las condiciones previamente diseñadas, o bien permite modificar la relación L/P de manera favorable.

Sin embargo, en todos los experimentos posteriores para fines comparativos, se esperó un tiempo de reposo de 15 minutos antes del desmolde, ya que el tiempo necesario para el cual el cemento ha alcanzado un nivel de resistencia considerable se encuentra en un intervalo de 10 a 15 minutos [17].

3. Caracterización de la cinética de reacción

Para el estudio del proceso de hidratación del cemento, las pastas se moldearon y colocaron en bloques de hueso de bovino liofilizado dentro de barrenos de 6^{+1} mm de diámetro e inmersos en Solución Spinner a 37 °C, ver figura 3.2.

Se prepararon nueve probetas desde una sola mezcla, correspondientes a los tiempos 15 min, 30 min, 1 h, 3h, 8 h, 24 h, 32 h, 15 días y 30 días en los cuales se extrae la probeta y se templea en acetona por un espacio de 2 horas. Con este último paso se detiene la reacción de fraguado al extraer el agua que contiene, produciendo el secado de la probeta; otro método existente, consiste en congelar las muestras en nitrógeno líquido y liofilizar con aparatos especiales.

Entre las técnicas específicas adecuadas para la caracterización del proceso de reacción de cementos, se utilizaron: medición del pH, determinación de fases presentes mediante DRX y evolución microestructural por MEB.

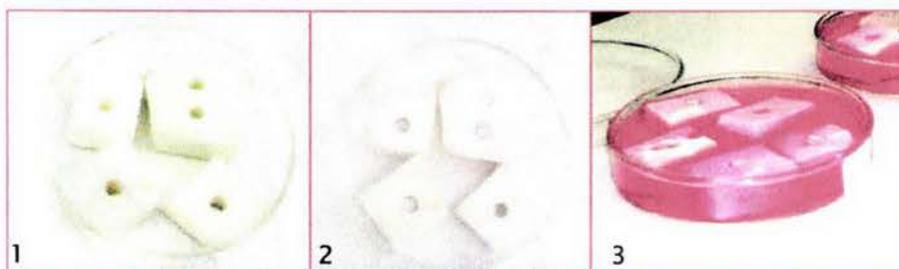


Figura 3.2 Probetas en bloques de HA.

3.1 Difracción de Rayos X (DRX)

La identificación de fases a cada tiempo de reacción se realizó con la respectiva probeta seca y molida. Se empleó un equipo de difracción Bruker AXS Difract plus/D8 Advance con radiación CuK_α operando a 35 kV y 30 mA.

Todos los difractogramas se realizaron a un tamaño de $0.020^\circ/\text{paso}$, a una velocidad de $2^\circ/\text{min}$ y en un intervalo sobre 2θ de $10^\circ\text{-}42^\circ$. La identificación de las fases y la indexación de los difractogramas se hizo por comparación con las tarjetas cristalográficas mostradas en la tabla 3.1.

El grado de conversión o de reacción en función del tiempo se determina al cuantificar las fases cristalinas, el porcentaje de fase amorfa (medición de área bajo la curva) y la estimación del tamaño medio del cristal, \bar{D} . Tales procedimientos se describen a continuación.

3.1.1 Análisis cuantitativo por medio de DRX de una muestra polifásica

El análisis cuantitativo por DRX considera que la intensidad de un pico de difracción de una fase en particular dentro de una mezcla de fases depende de la concentración de esa fase en la mezcla. Generalmente, la relación entre intensidad y concentración es no lineal, ya que la intensidad difractada depende en gran medida del coeficiente de absorción de la mezcla y varía según la concentración de las fases que la componen.

La relación básica entre la intensidad difractada y la concentración para una muestra de polvos monofásica es:

$$I = K \frac{I_0}{\mu} \dots\dots\dots(23)$$

Donde I , es la intensidad integrada por unidad de longitud de una línea de difracción, I_0 la intensidad del haz incidente, μ el coeficiente de absorción lineal, y K una constante que depende de otros factores [54].

Para una mezcla formada por varias fases se rescribe la ec. anterior para la intensidad (I_j) de un pico correspondiente a una fase j , multiplicada por la fracción en volumen de la fase, c_j , presente en la muestra; dando por hecho que la intensidad de la fase es menor conforme a su proporción en volumen. K_1 es una constante y μ_m es el coeficiente lineal de absorción de la mezcla.

$$I_j = K_1 \frac{c_j}{\mu_m} \dots\dots\dots(24)$$

El coeficiente de absorción lineal μ es proporcional a la densidad (ρ), lo cual significa que la cantidad μ/ρ es una constante del material e independiente de su estado físico, nombrada coeficiente de absorción de masa, M . En una sustancia que contiene más de un elemento, es el promedio de los coeficientes de absorción por las fracciones en peso de sus elementos constituyentes, w_1, w_2, w_j , etc.

El análisis cuantitativo de una mezcla de dos fases, conociendo los coeficientes de absorción de masa, se expresa como:

$$\frac{I_1}{I_{1,0}} = \frac{w_1 M_1}{w_1(M_1 - M_2) + M_2} \dots\dots\dots(25)$$

Donde I_1 , es la intensidad de pico de la mezcla e $I_{1,0}$ es la intensidad de la fase pura, ambas, medidas bajo condiciones idénticas.

De la ecuación (25) se deduce que la relación de intensidades no es lineal con respecto a w_1 . El caso lineal ocurre cuando las dos fases tienen el mismo coeficiente de absorción: $I_1/I_{1,0} = w_1$ (26).

Como se observará en el capítulo IV, tanto las muestras de polvo inicial como las del cemento fraguado contienen dos o más fases. Cuando se lleva a cabo la reacción de hidrólisis coexisten en el cemento tres fases distintas. Para estimar la cantidad relativa de una fase, en una mezcla de tres fases se precisa la siguiente ecuación:

$$\frac{I_j}{I_{j,0}} = \frac{M_j w_j}{[w_1(M_1 - M_3) + w_2(M_2 - M_3) + M_3]} \dots\dots\dots(27)$$

Donde $I_{j,0}$ es la intensidad de un pico hkl para un compuesto de fase pura j, e I_j es la intensidad del mismo pico dentro de la mezcla.

En este caso, las fases 1, 2 y 3 son: α -TCP, HA y cualquier otra fase subproducto.

Los valores de los coeficientes de absorción de masa para α -TCP e HA son:

$$M_{\alpha\text{-TCP}} = 86.43 \text{ cm}^2/\text{g}$$

$$M_{\text{HA}} = 84.97 \text{ cm}^2/\text{g}$$

Si se toman n-picos para cuantificar la fase j, la fracción en peso de la misma se puede obtener como el promedio de los valores $w_{j,i}$ obtenidos por cada pico estudiado. Así:

$$w_j = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n w_{j,i} \dots\dots\dots(28)$$

Las alturas de los picos seleccionados (que no se solapan con otros picos) se tomaron como una medida directa de las intensidades de los picos, asumiendo una razón constante altura/área. La desviación estándar de la altura de pico se considera igual a la raíz cuadrada del número de cuentas.

Tabla 3.4 Características de los picos de DRX seleccionados para α -TCP e HA (JCPDS 29-359, 09-0432).

Fase	2 θ (°)	hkl	I/I ₁₀₀
α -TCP	22.14	201	24
	24.10	261	33
	29.67	361	17
	30.709	034	100
HA	25.878	002	42
	31.76	211	100
	32.20	112	60

3.1.2 Cálculo del porcentaje de reacción

El porcentaje de reacción de una fase, producido al cabo de un tiempo puede aproximarse a la siguiente relación:

$$R_t(\%) = \frac{R_T - R_p}{R_T} \times 100 \dots\dots\dots(29)$$

Donde: $R_p = w_t - w_\infty$ es la fracción en peso que no ha reaccionado, y $R_T = w_0 - w_\infty$ es la fracción total de reacción; w_0 es la fracción en peso de la fase que se estudia en el polvo inicial (reactivo o producto), w_t fracción en peso de la misma fase en la muestra al cabo de un tiempo de reacción t y w_∞ fracción en peso de la misma para un tiempo en el que la reacción ha concluido (cuando no se detectan cambios en la intensidad de los picos) [41, 55].

3.1.3 Determinación del tamaño de cristal

Al tamaño de un cristal individual menor o cercano a 10^{-5} cm (1000 Å, 100 nm, 0.1 μm) se denomina tamaño de partícula. Los cristales en este intervalo de tamaño causan un ensanchamiento de los anillos de Debye [54]. El ancho de la curva de difracción incrementa como el espesor del cristal disminuye, ver figura 3.3. El ancho B se mide generalmente, en radianes, a una intensidad igual a la mitad de su máximo.

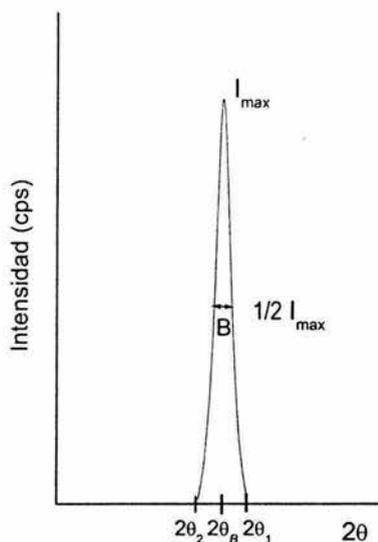


Figura 3.3 Efecto del tamaño de partícula en la curva de difracción.

La ecuación de Scherrer proporciona el ancho medio de un cristal, D, de tamaño pequeño, en términos de B:

$$D = \frac{K\lambda}{B \cos \theta} \dots\dots\dots(30)$$

Donde λ es la longitud de onda del material de radiación, θ el ángulo de difracción, B es el ancho (a la altura media β_{1/2}) del pico de difracción puro en la escala 2θ (rad) y K una constante aproximadamente igual a la unidad, que relaciona la forma y simetría del cristal, en esta ecuación K=0.9.

Todas las líneas de difracción tienen un ancho medible, aún cuando el cristal excede 1000 Å. El ancho B se refiere, al ensanchamiento extra, debido al efecto del tamaño de partícula solo. En otras palabras, B es esencialmente cero cuando el tamaño de partícula sobrepasa 1000 Å, debido a un B pequeñísimo para ser observable, como, por ejemplo un cristal de 1 mm de diámetro tiene un B= 2x10⁻⁷ rad, y un contenido de 10⁷ planos paralelos en la red. Por otra parte si un cristal tiene un espesor de 500 Å, contiene 500 planos y un pico de difracción relativamente ancho ~4x10⁻³ rad, para ser medido y observado en un difractograma.

Tomando en cuenta las siguientes consideraciones, se calcula B:

1. Se remueve el 'background' de ruido del intervalo (2θ) en el difractograma entre $10-40^\circ$.
2. Los picos seleccionados para determinar $\beta_{1/2}$, son: α -TCP, $2\theta=22.14^\circ$ e HA en $2\theta=25.8^\circ$.
3. Los picos se ajustan a la ecuación de Lorentz, iterando hasta obtener una alta correlación ~ 1 , de donde se obtiene $\beta_{1/2}$ (software Origin versión 6.0).
4. Los picos se asumen simétricos.
5. El ensanchamiento de pico causado por el equipo empleado es de 0.1, por lo tanto a cada medida $\beta_{1/2}$ obtenida en 3), se le resta 0.1.
6. El tamaño de cristal, D, calculado de la ecuación (30) se asume como un promedio de cada repetición de la muestra.

3.2 Medición del pH

Se estudió la reacción cementante de la pasta en el primer intervalo de reacción (fraguado) mediante el monitoreo del pH cada 10 segundos durante 48 h y 63 horas.

Una probeta de cemento (1 gr) dentro del bloque de hueso fue suspendida, en un vaso de precipitado conteniendo 150 ml de solución Spinner a 37°C y en agitación constante. El vaso con el bloque, electrodo, barra agitadora y termómetro fue sellado perfectamente e introducido en un baño de aceite para mantener la temperatura uniforme. El medidor de pH marca Orion 520A, fue controlado por una PC donde se almacenaron los datos continuamente. El electrodo de vidrio se calibró con buffers de pH 4 y 10.

3.3 Desarrollo microestructural

El desarrollo microestructural fue seguido a través de Microscopía Electrónica de Barrido (MEB), se utilizó un equipo Leica Cambridge Stereoscan 440. Las muestras analizadas representan cada tiempo de reacción (15 min, 30 min, 1 h, 3 h, 8 h, 24 h, 32 h, 15 días y 30 días). Para su observación, se emplearon las superficies de fractura de la probeta (templada y seca) cubiertas con una delgada capa de oro.

Capítulo IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

I. Caracterización de polvos

El análisis mediante DRX del reactivo α -TCP, muestra la pureza de la fase α obtenida por reacción en estado sólido, ver figura 4.1. La superficie específica de reacción de polvos de α -TCP con tamaño 20-32 μm , medida por absorción de nitrógeno, determinó un área entre 1.8059-1.1061 m^2g^{-1} .

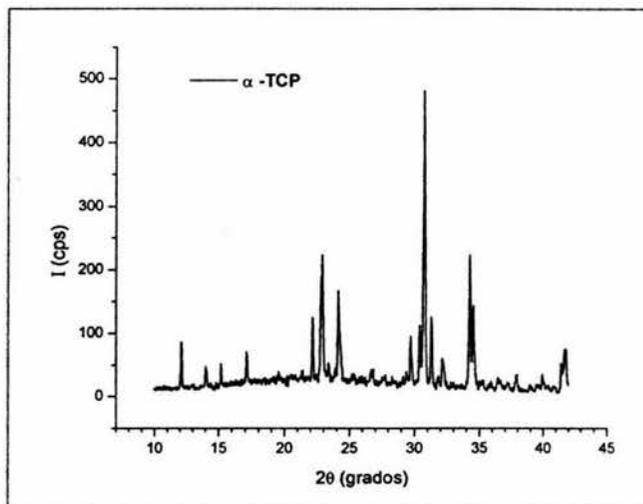


Figura 4.1 Diagrama de DRX del polvo α -TCP, α - $\text{Ca}_3(\text{PO})_4$, PDF 29-0359, sistema monoclinico.

La morfología del polvo α -TCP observada por MEB se muestra en la figura 4.2; se distingue la diversidad de tamaño de partícula, en su mayoría menor a 6 μm .

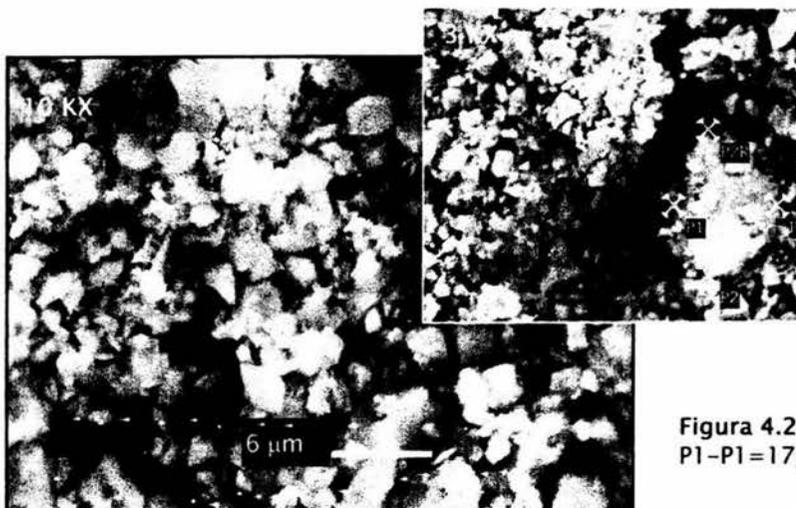


Figura 4.2 Morfología de polvo α -TCP, P1-P1=17 μm , P2-P2R=24 μm .

La fase sólida de la composición de biocementos H y B, presentó una superficie específica de reacción alrededor de $1.9 \text{ m}^2\text{g}^{-1}$ en ambas, valor que no difiere por el contenido tan aproximado de semillas de HA. Mientras que para la composición A, alcanza $1.1 \text{ m}^2\text{g}^{-1}$. La morfología de los polvos de partida de las composiciones H y A se muestran en las imágenes de la figura 4.3, es evidente que el tamaño de partícula promedio de A es mucho mayor al de H, lo que confirma los valores de las áreas superficiales.

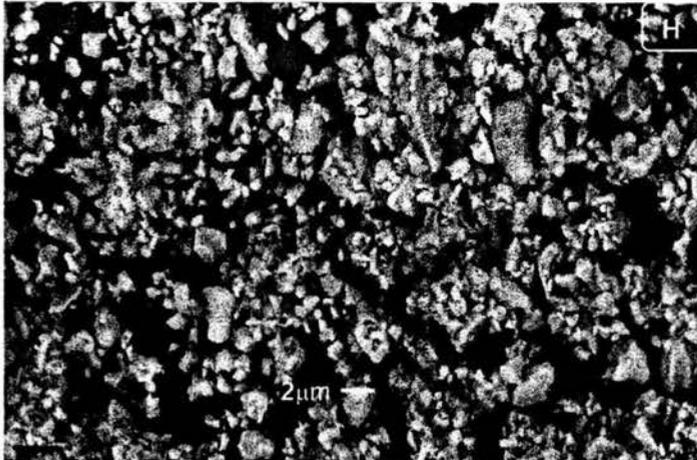
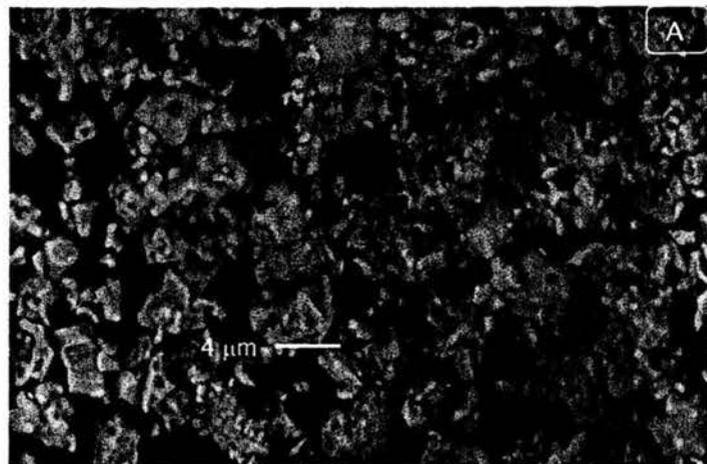


Figura 4.3 Imágenes de polvos. Composiciones H y A. 10 KX.



2. Tiempo de cohesión (t_c)

Todos los cementos al ser preparados formaron pastas homogéneas, generalmente fáciles de manejar, moldear y con aceptable humedad a la razón L/P, indicada en la Tabla 3.4, tal relación fue seleccionada de acuerdo a los resultados que arrojaba la medida del t_c , favorable o dentro de un intervalo de 5-25 min. Cabe señalar que este tiempo es posterior al espacio de mezclado (<1.5 min) y moldeo de probetas (~4 min). La figura 4.4 resume estas medidas.

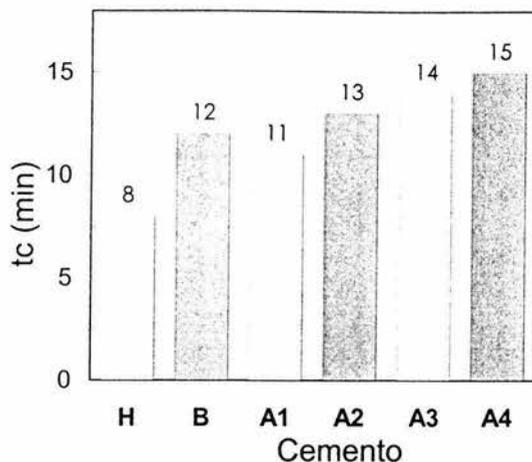
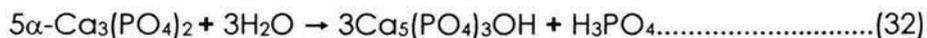
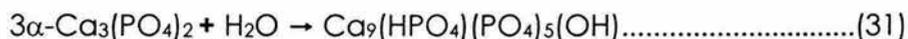


Figura 4.4 Valores de tiempo de cohesión (t_c) de los cementos H, B y A.

3. Cinética de reacción

La evolución de las fases durante la reacción de fraguado de los cementos estudiados, se muestra en los siguientes apartados. En general, en cada una de las formulaciones cementantes puede observarse el desarrollo consecutivo de la estructura cementante tipo apatita. Los estudios de DRX, la cuantificación de fases y la microestructura observada por MEB, proporcionan información complementaria acerca del mecanismo de fraguado y la transformación que ocurre durante tal estado.

Los cementos de fosfatos de calcio preparados en este trabajo involucran reacciones de fraguado que precipitan en CDHA o HA [$\text{Ca}_{10-x}(\text{HPO}_4)_x(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{OH})_{2-x}$, $0 < x < 1$]. Por lo tanto, la estequiometría de la transformación de las partículas de α -TCP al contacto con el agua a temperatura corporal, 37 °C es:



Como se ha resaltado, el agua en una primera etapa, es un medio de reacción para disolver el fosfato de calcio, rápido o lento dependiendo del compuesto, ya en una segunda etapa se convierte en molécula de cristalización. Sin embargo, en gran medida la velocidad de reacción depende de los aditivos presentes en la solución líquida y sólida del cemento, como se verá a continuación.

3.1 DRX, Análisis cuantitativo y MEB

3.1.1 Biocemento H

La figura 4.5 muestra las curvas de DRX de la fórmula cementante H a distintos tiempos de fraguado y endurecimiento. Se observa que a tiempo $t=15$ minutos, únicamente existe la fase base: α -TCP; aún es la primera etapa de contacto entre mezcla polvo-líquido y la solución de inmersión, después como transcurre el tiempo los cristales de fosfato tricálcico forman la fase HA.

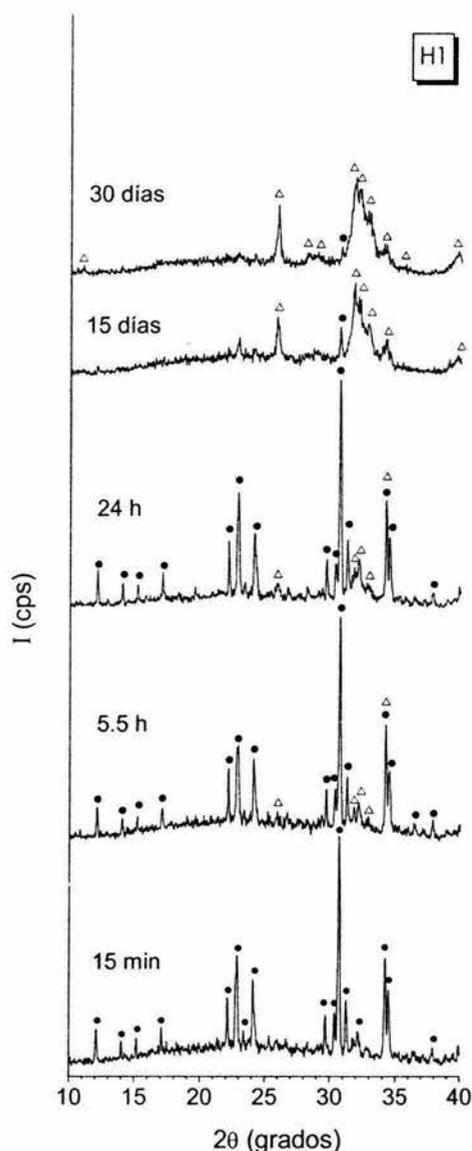


Figura 4.5 Curvas de DRX del cemento H, después de la inmersión en solución Spinner a 37°C. ● α - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ -29-0359; △ $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$ -09-0432.

En 15 días, transcurrió una transformación casi completa del α -TCP, excepto la presencia del pico de máxima intensidad de difracción en $2\theta = 30.71^\circ$.

Los picos característicos del producto formado (Δ) se muestran difusos y poco definidos, poseen una intensidad relativamente menor y un ancho de pico mucho más pronunciado que los registrados por la mezcla inicial.

Lo anterior puede explicarse, ya que se forma una hidroxiapatita deficiente en calcio (CDHA) pobremente cristalina y con una razón Ca/P ~ 1.5 , que cuenta con la estructura cristalina similar y el mismo grupo espacial (P63/m) del material estequiométrico. Solamente que la intensidad y ancho de pico de difracción se ven afectados enormemente por el tamaño de cristal y orden de la red.

Tal como se observa a los 30 días de reacción el difractograma contiene picos anchos que corresponden a tamaños pequeños de cristal, ya que cristales grandes conllevan alto orden con planos de red uniformemente espaciados que contribuyen a la difracción y agudeza del pico, ver figura 4.6.

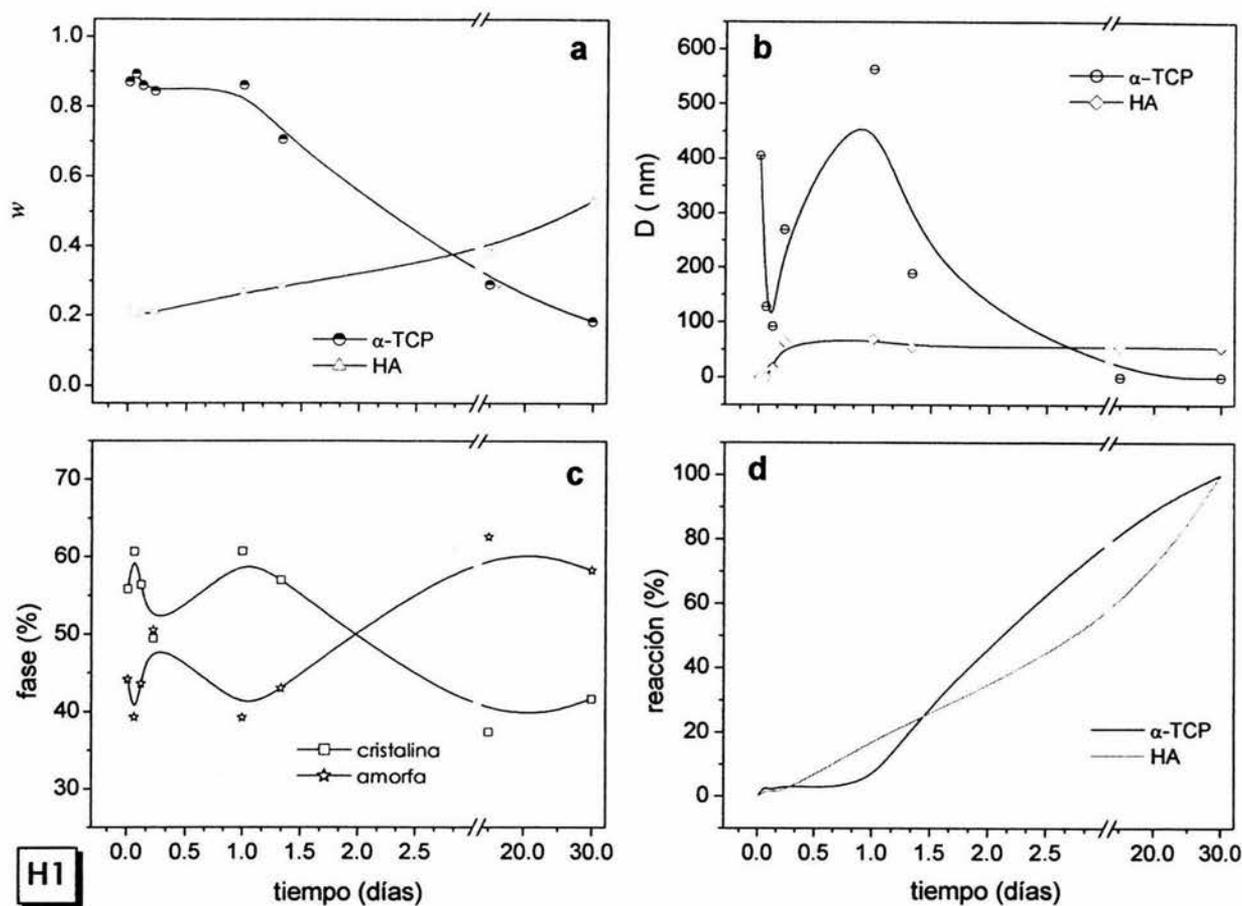


Figura 4.6 Propiedades del Biocemento H a distintos tiempos de reacción. a) Fracción en peso (w), b) Tamaño de cristal: D , c) Contenido de fase amorfa y cristalina, d) Porcentaje de reacción.

La figura 4.6 sigue la cinética de reacción del cemento H que, de acuerdo con los parámetros indicados se pueden derivar tres etapas de reacción: la primera ocurre de 0-6 h, la segunda entre 6 y 16 h, y la tercera de 16 h en adelante.

La gráfica 4.6a indica la variación de la fracción en peso de las fases (w) hasta 30 días de reacción. La curva $w_{\alpha\text{-TCP}}$ muestra tres cambios significativos: el primero abarca desde 0.9 a 0.85 w durante las primeras 6 h, luego se mantiene en una meseta en 0.85 w hasta aproximadamente 16 h cuando decrece a una tasa constante de 0.24 w /día. Antes de 3 días se encuentra el punto de equilibrio en 0.38 w . La curva w_{HA} muestra una fracción $\sim 0.2 w$ inicial, que después de 6 h aumenta a una razón invariable. A 30 días la presencia de HA es mayor del 50 %, y ésta a su vez integra casi un 40 % de la fase cristalina total del cemento.

Asimismo, en 4.6b se encuentra una primer etapa más o menos a 6 h, con tamaños de cristal de α -TCP oscilando desde 400 hasta 100 nm, lo que indica la disolución inicial de estas partículas al contacto con la solución acuosa, el periodo de nucleación y la formación temprana de los primeros cristales de HA con tamaño de 50 nm.

Después de 6 h pareciera que el cristal de α -TCP crece nuevamente o recupera su tamaño inicial, sin embargo se sabe que esto es poco probable porque la cristalización de α -TCP demanda mucha energía. Por lo tanto, los cristales que son medidos en el intervalo 6-16 h, son aquellos que aún no se logran disolver y/o los que tienen incorporada alguna molécula de agua que los mantiene en transición antes de rehacer la estructura tipo apatita.

La etapa posterior a 16 h se caracteriza por la disolución de α -TCP a una velocidad de reacción constante, que supera a la velocidad de formación del producto precipitado (HA), ver figura 4.6d. De este modo, se destaca la diferencia entre los mecanismos de reacción de cada fase, por un lado al inicio, probablemente hasta 16 h, controla el mecanismo de disolución-precipitación y posteriormente el de difusión que se encarga de la progresiva formación de la nueva fase. Ésta última conserva siempre un tamaño medio entre 60 y 70 nm, hasta los 30 días (fig 4.6b).

El esquema de la figura 4.7 ilustra a las partículas de cemento durante el fraguado y endurecimiento de H. El fraguado ocurre dentro de las primeras 6 h en el estado de solvatación o hidratación de iones, cuando la solución es sobresaturada y la HA comienza a precipitar.

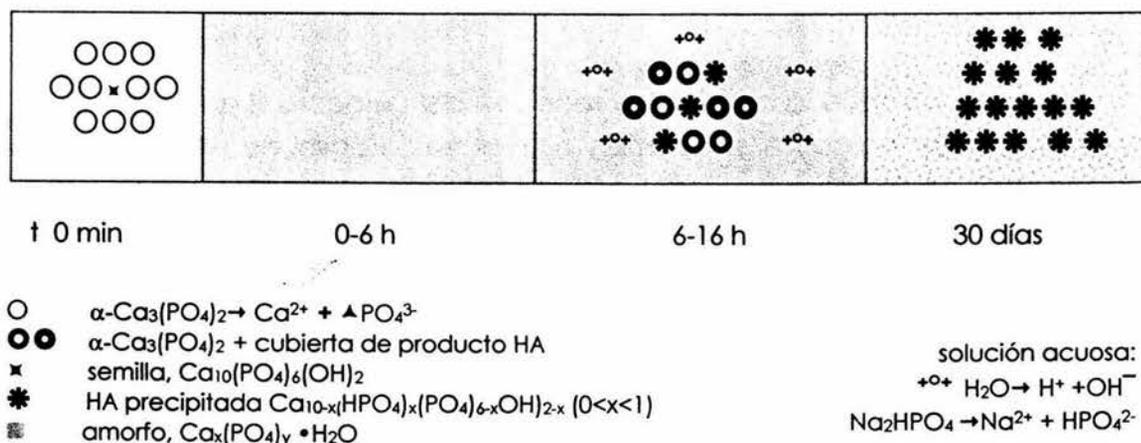


Figura 4.7 Esquema representativo de las partículas cementantes en el cemento H.

Algunas fotos representativas de la superficie de fractura del biocemento H a diferentes tiempos de reacción se observan en la figura 4.8.

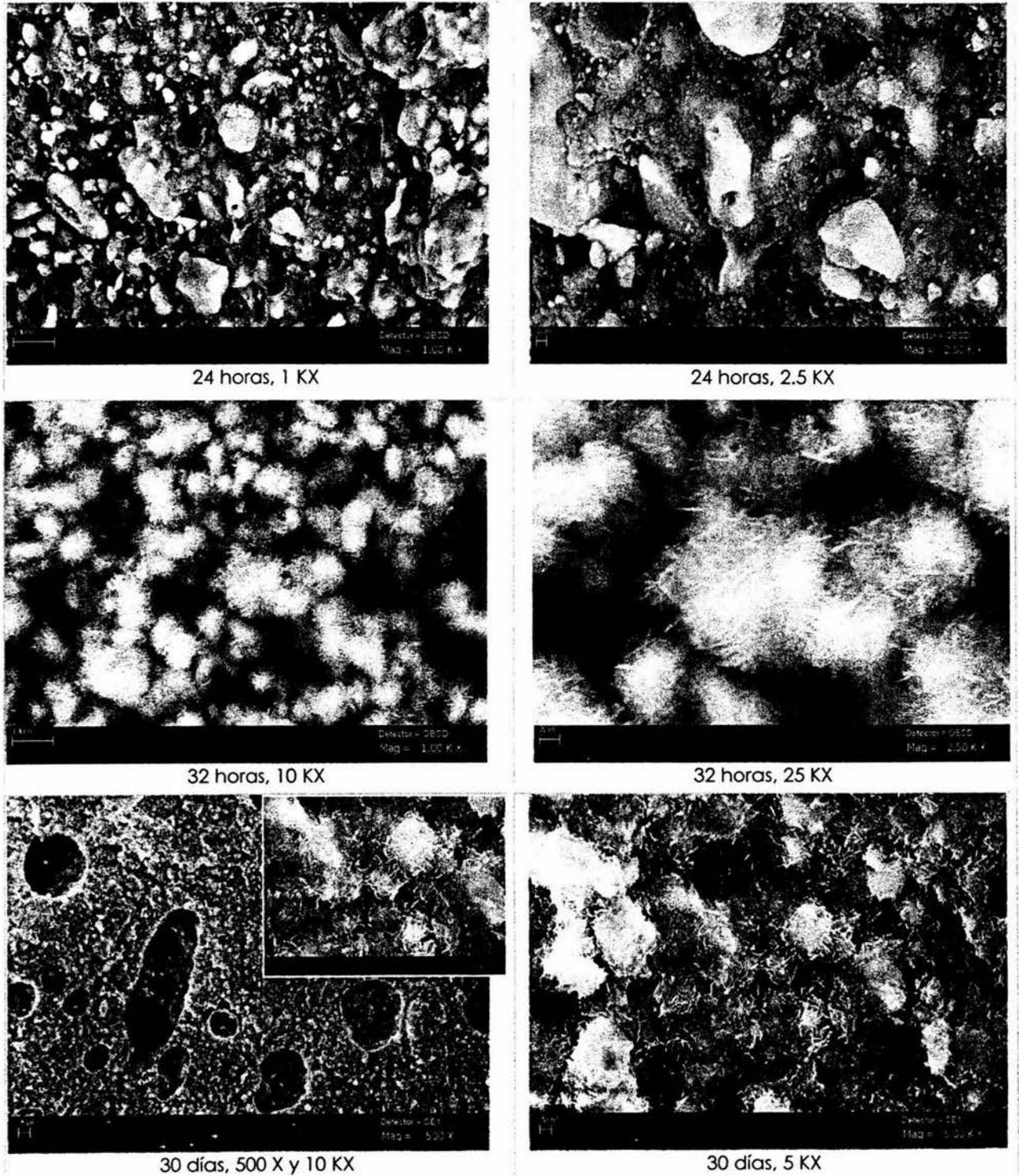


Figura 4.8. Evolución de la microestructura del biocemento H

La microestructura a 24 h se caracteriza por partículas irregulares con tamaño de 1-10 μm , inmersas en una matriz de diferente densidad, dando la apariencia de un todo compacto. Se observa también, la interfase entre la fracción de partícula de α -TCP que no ha reaccionado, quizá sea la región central aún en contacto con la solución líquida, continuando así un mecanismo de disolución-precipitación.

A 32 h (10 KX), se observan aglomerados homogéneos cubiertos de agujas cristalinas, lo que representa un hábito acicular de la HA debido a una repentina cristalización ya sea por el efecto de las semillas o la solución aceleradora. Aunque las agujas no tienen un crecimiento radial propiamente, si dejan ver algunos huecos o poros entre partículas de más de 10 μm , respectivos al gel coloidal o al líquido cementante. La microestructura radial permite la difusión de líquido y no limita la velocidad de reacción del α -TCP remanente. La solución cementante en esta etapa ya no es sobresaturada como lo demuestra la ausencia de interfase.

En 30 días de reacción, la difusión es sin duda el único mecanismo que controla el proceso. Se distingue una microestructura más o menos microporosa y granulada homogéneamente (7-10 μm), también se diferencian macroporosidades de $\sim 100 \mu\text{m}$ (ancho) que por sus características pertenecen a burbujas de aire atrapado en el mezclado, lo que puede caer en detrimento de su resistencia mecánica. En aumentos mayores 5 y 10 KX, se observa que las agujas formadas a 32 h se han transformado en hojuelas radiales, delgadas, con bordes finos y orientadas al azar, generalmente cruzadas unas con otras.

El análisis elemental por discriminación de energía (EDS) de una región sobre la superficie de la muestra a 30 días, registra un porcentaje entre calcio y fósforo que dan una razón $\text{Ca/P} = 1.55$ relativa a la HA deficiente en calcio.

3.1.2 Biocemento B1

Los difractogramas obtenidos de la composición cementante B1 indican la evolución de las fases α -TCP e HA, figura 4.9. Semejante a la reacción del biocemento H, la aparición de picos de difracción de HA se registra a las 8 h.

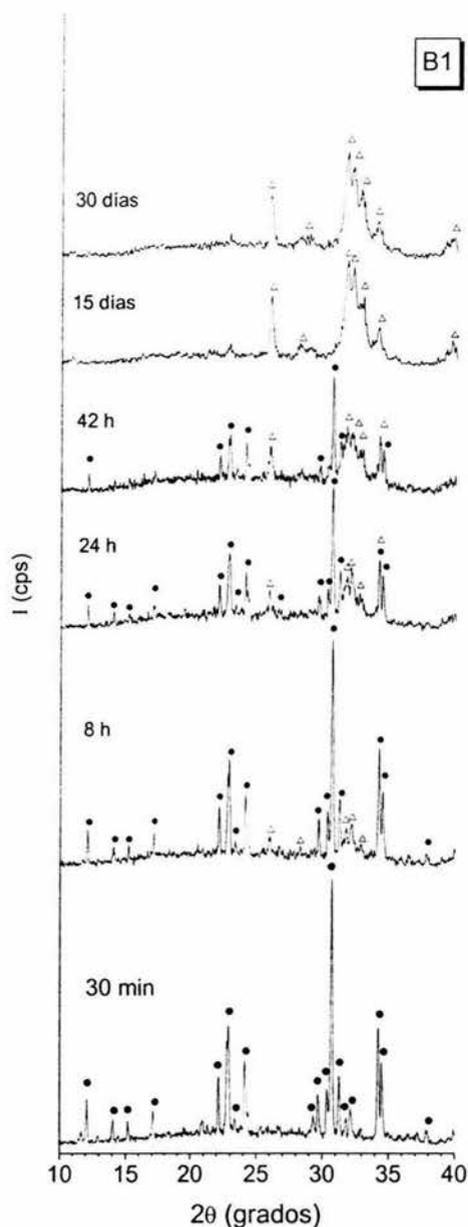


Figura 4.9 Difractogramas de reacción del cemento B1, en solución Spinner a 37°C. ● α - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ -29-0359; Δ $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$ -09-0432.

Las diferencias menores entre la apatita deficiente en calcio y la estequiométrica, permiten nombrar a la fase producto como HA.

La agudeza del pico de máxima difracción $(034)_{hkl}$, de α -TCP indica cristales grandes al inicio, como pasa el tiempo éstos disminuyen progresivamente, ver figura 4.10b.

La anchura e intensidad de los picos de difracción del producto formado, señalan cristalitas pequeños.

Aunque no existe diferencia significativa en el desarrollo de la fase HA entre 24 y 42 h, puede observarse la elevación de la línea base del difractograma a 42 h, que muestra la presencia de material amorfo.

En contraste con el biocemento H, a los 15 días de reacción, la fase α -TCP ha desaparecido por completo. Los tres picos característicos de la apatita ($2\theta = 31.76$ - 33°) se observan más o menos definidos. En 30 días muestran un perfil más cristalino.

La figura 4.10 expone la secuencia de cambios que experimenta el cemento B1. Pueden describirse tres cambios importantes, en los rangos: 0-4 h, 4-12 h y 12 h-30 días.

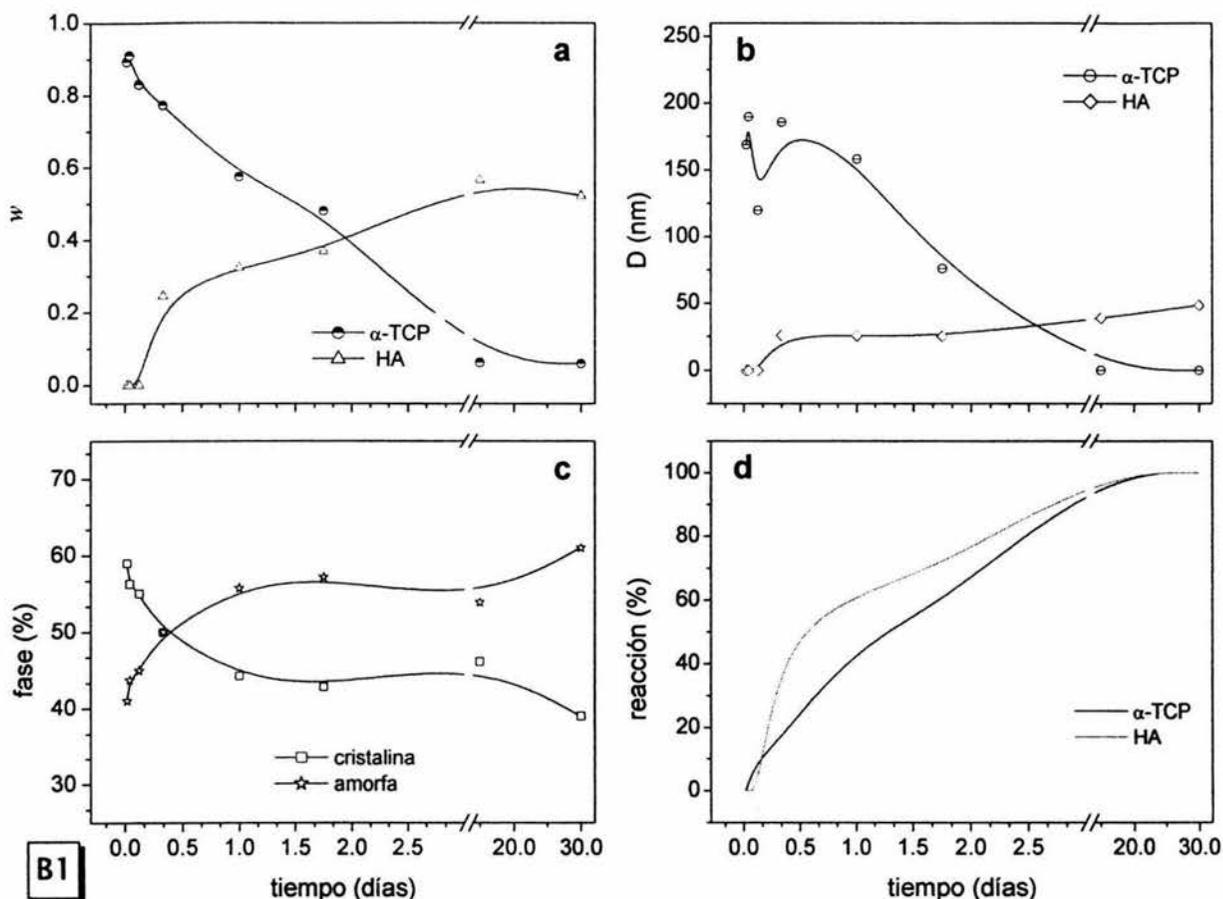


Figura 4.10 Propiedades del Biocemento B1 a distintos tiempos de reacción. a) Fracción en peso (w), b) Tamaño de cristal: D, c) Contenido de fase amorfa y cristalina, d) Porcentaje de reacción.

Conforme a la fig 4.10, en el primer rango (0-4 h) se observa una disolución rápida de las partículas de reactivo, los datos señalan un descenso de 0.9 a 0.8 $w_{\alpha\text{TCP}}$, una disminución de 180 a 120 nm, la formación de casi un 5 % de material amorfo y un punto de equilibrio entre la velocidad de conversión de la fase $\alpha\text{-TCP}$ y la de formación del precipitado.

En el segundo rango o etapa (4-12 h) se eleva la pendiente de la curva w_{HA} a un punto que supera 0.25 w_{HA} en 8 h, ya en 12 h decrece la pendiente, y se mantiene a una razón constante de 0.086 w_{HA} /día, mientras que la fracción de $\alpha\text{-TCP}$ continúa en decaimiento, ambas fases encuentran el equilibrio en 2 días. En este mismo rango el tamaño $D_{\alpha\text{-TCP}}$ oscila entre un mínimo y un máximo de 130 y 175 nm, respectivamente. Asimismo el tamaño del precipitado no se eleva a más de 30 nm.

Es notable la similitud entre la gráfica $D_{\alpha\text{-TCP}}$ y el comportamiento de la velocidad de liberación de calor en la hidratación del $\alpha\text{-TCP}$ mostrado en la figura 2.10. Por lo tanto, puede sugerirse que el periodo de mezclado ocurre en los primeros minutos, el de inducción-nucleación a las 4 h y el de crecimiento cristalino luego de 12 h.

Durante el último rango de 12 h a 30 días, las partículas reactivas continúan su hidratación, de acuerdo a la fig. 4.10a después de transcurrir 15 días $w_{\alpha\text{-TCP}}$ se hace nulo, y w_{HA} es igual a 0.55. Sin embargo, la reacción completa pudo ocurrir antes de la difracción a 15 días, seguramente entre 4 y 7 días. La gráfica de 4.10d, indica que a tres días la conversión se aproxima al 97 %. Del cristal formado se deduce que incrementa su tamaño únicamente de 30 a 55 nm.

En todo el trayecto de fraguado y endurecimiento del biocemento B1 el contenido de fase cristalina se mantiene en 43 % luego de 24 h, es decir hay una compensación entre los cristales que se disuelven con aquellos que se construyen. Se distingue también, como la velocidad de precipitación hasta 12 h es mayor comparada con la velocidad de conversión, no obstante, posterior a este tiempo la rapidez de disolución de la fase α supera al crecimiento cristalino.

Las reacciones químicas que intervienen en los estados de hidratación del biocemento B1 se explican en el diagrama de la figura 4.11.

Disolución, iones en solución acuosa:

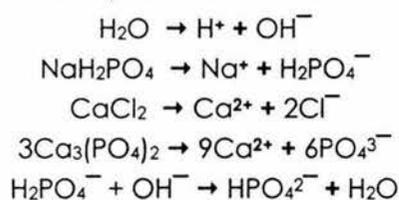
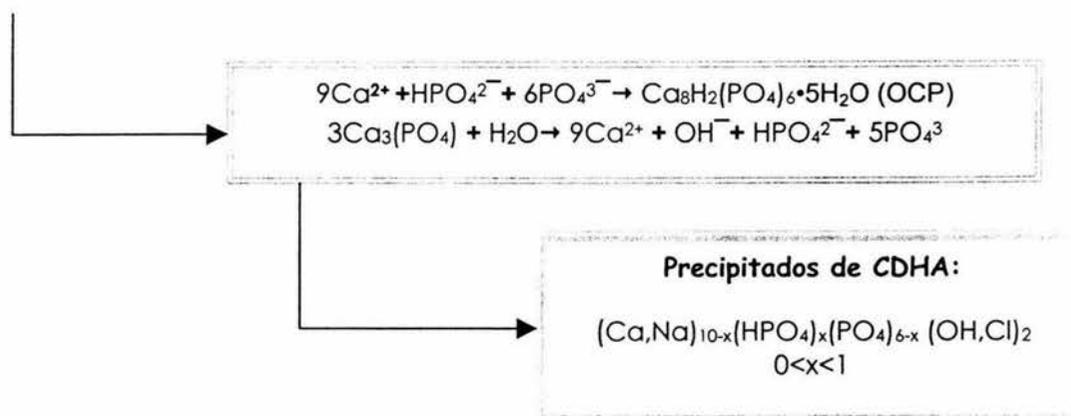


Figura 4.11 Esquema de la secuencia de reacciones del Biocemento B.



El desarrollo microestructural del cemento B1 se muestra en las micrográficas de la siguiente figura.

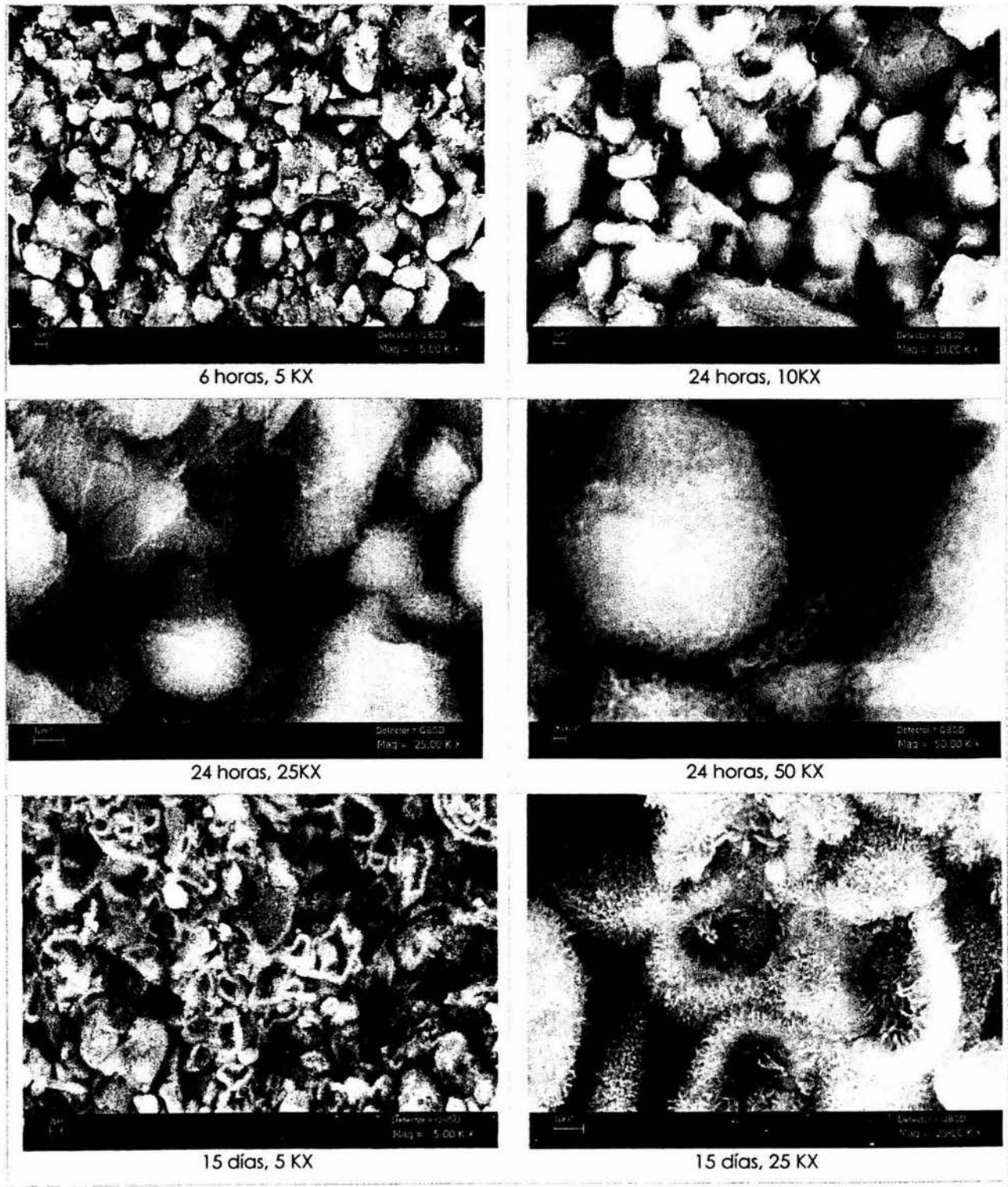


Fig 4.12. Evolución de la microestructura B1

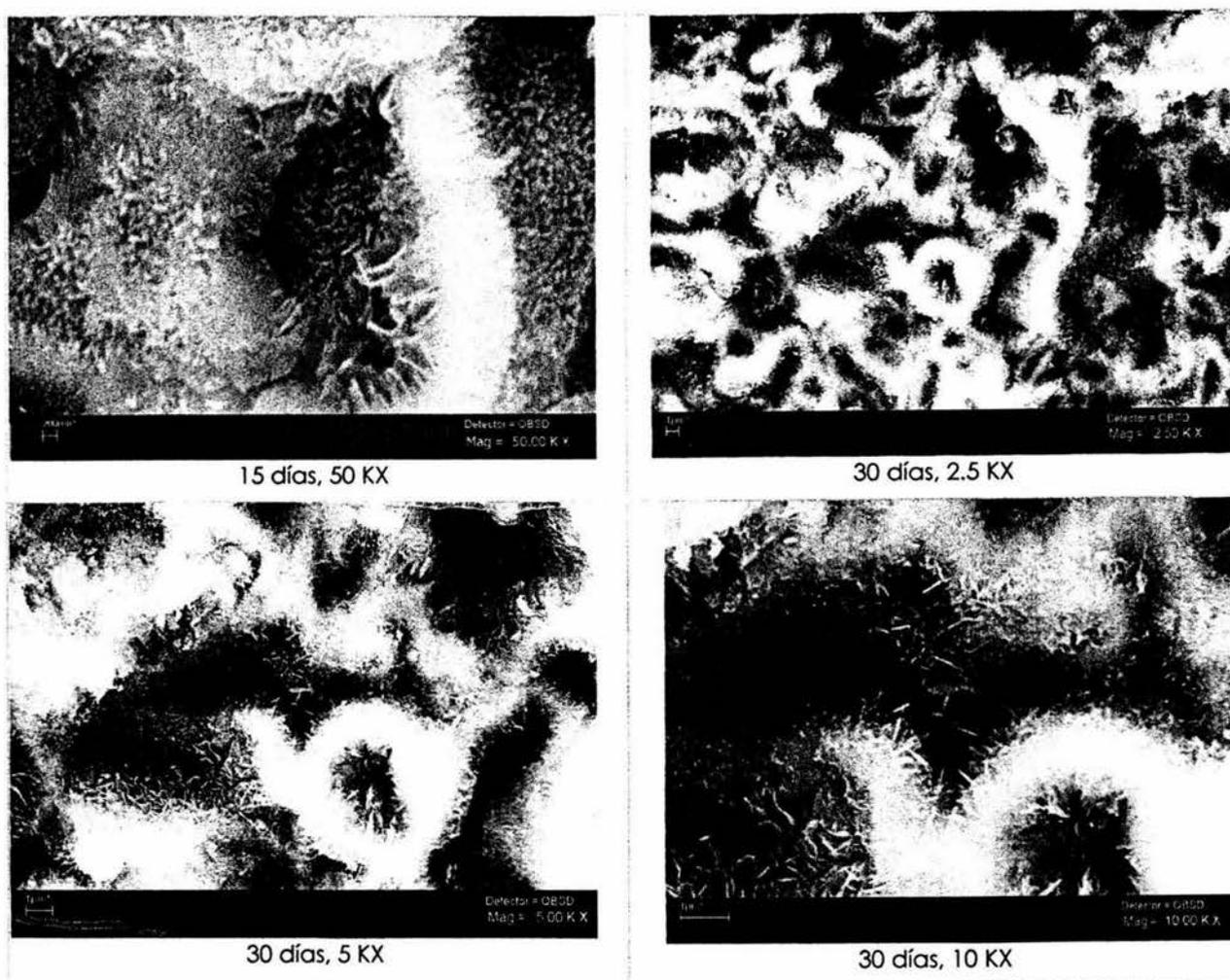


Fig 4.12. Evolución de la microestructura B1

En las primeras 6 h de reacción, el tamaño de grano es variado, va desde unas cuantas micras, hasta algunos que no exceden de $20\ \mu\text{m}$. Sobre éstas partículas mayores se observa una delgada capa rugosa de precipitados de HA que cubre ciertas regiones. No existe crecimiento inter-granular.

En 24 h el reactivo α -TCP se ha disuelto más, lo suficiente para que el mecanismo de disolución-precipitación siga controlando, el efecto del área superficial disponible se observa en una partícula pequeña de $4\ \mu\text{m}$ (25 KX) que contiene una zona lisa en contacto directo con el gel-líquido reactivo, hallado en los espacios o poros que rodean el grano. A una escala mayor, 50 KX se detalla la cubierta rugosa de producto (400 nm de espesor), que simula un tejido uniforme de cristales cortos tipo aguja. De aquí puede deducirse que el tamaño medio, $D=30\ \text{nm}$ medido a este tiempo es coherente con las observaciones.

A 15 días de reacción, se sabe que la microestructura corresponde totalmente a la apatita. La morfología que predomina está formada por una especie de cáscaras irregulares, parcialmente separadas por poros de gel. En el centro de ellas se deja ver el hueco ocupado anteriormente por las partículas de α -TCP. La cubierta o cáscara no creció directamente sobre la superficie del grano reactivo, lo que supone que la superficie de reacción dominó hasta este tiempo, es decir la solución reactiva siempre se hizo saturada por el disolvente provocando así el crecimiento cristalino de la vecindad del grano. El exterior de la capa se recubre por fibras perpendiculares a la superficie, en el interior se observan cristales mayores como placas radiales. En 50 KX, se logra ver una partícula formada por dos tipos de estructura interna, en este caso la cáscara de cristales precipitados aisló al grano y solamente la difusión iónica permite que termine de reaccionar.

En 30 días, la morfología no experimenta muchos cambios, los cristales se muestran más crecidos. El interior de la cáscara es laminar y las fibras se han convertido en hojuelas. La estructura es totalmente interconectada, es más compacta con poros que no sobrepasan las 7 μm .

El análisis elemental EDS a 30 días, proporciona una razón Ca/P= 1.4564 relativa a la HA deficiente en calcio.

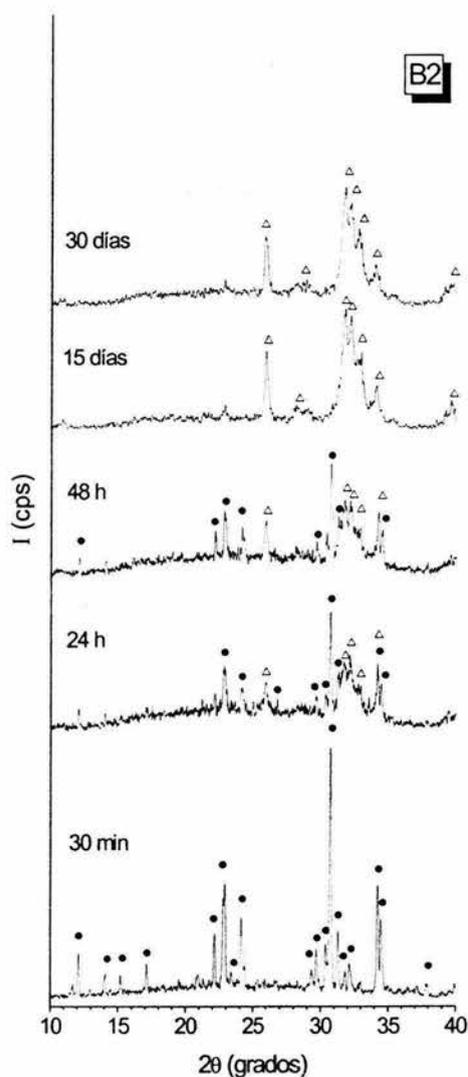
3.1.3 Biocemento B2

Los resultados que arroja la secuencia de difractogramas para B2, figura 4.13, indican cambios casi despreciables con respecto a la composición B1, cuya diferencia radica en el contenido de semillas adicionadas, 0.6 %, con respecto al 1% que contiene B2. A pesar de ello, el producto cristalino en 15 y 30 días es idéntico.

En 24 y 48 h el pico más intenso de la fase α -TCP ($2\theta=30.714^\circ$) disminuye en mayor proporción al mostrarse por B1. Sin embargo el ensanchamiento de pico de la fase precipitada CDHA o HA se acerca al mismo valor en magnitud. Este resultado se complementa con las gráficas de la figura 4.14, las cuales dan un seguimiento más preciso de la cinética de reacción.

Figura 4.13 Serie de difractogramas a distintos tiempos de reacción del biocemento B2, en solución Spinner a 37°C .

- $\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2\text{-29-0359}$
- △ $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})\text{-09-0432}$



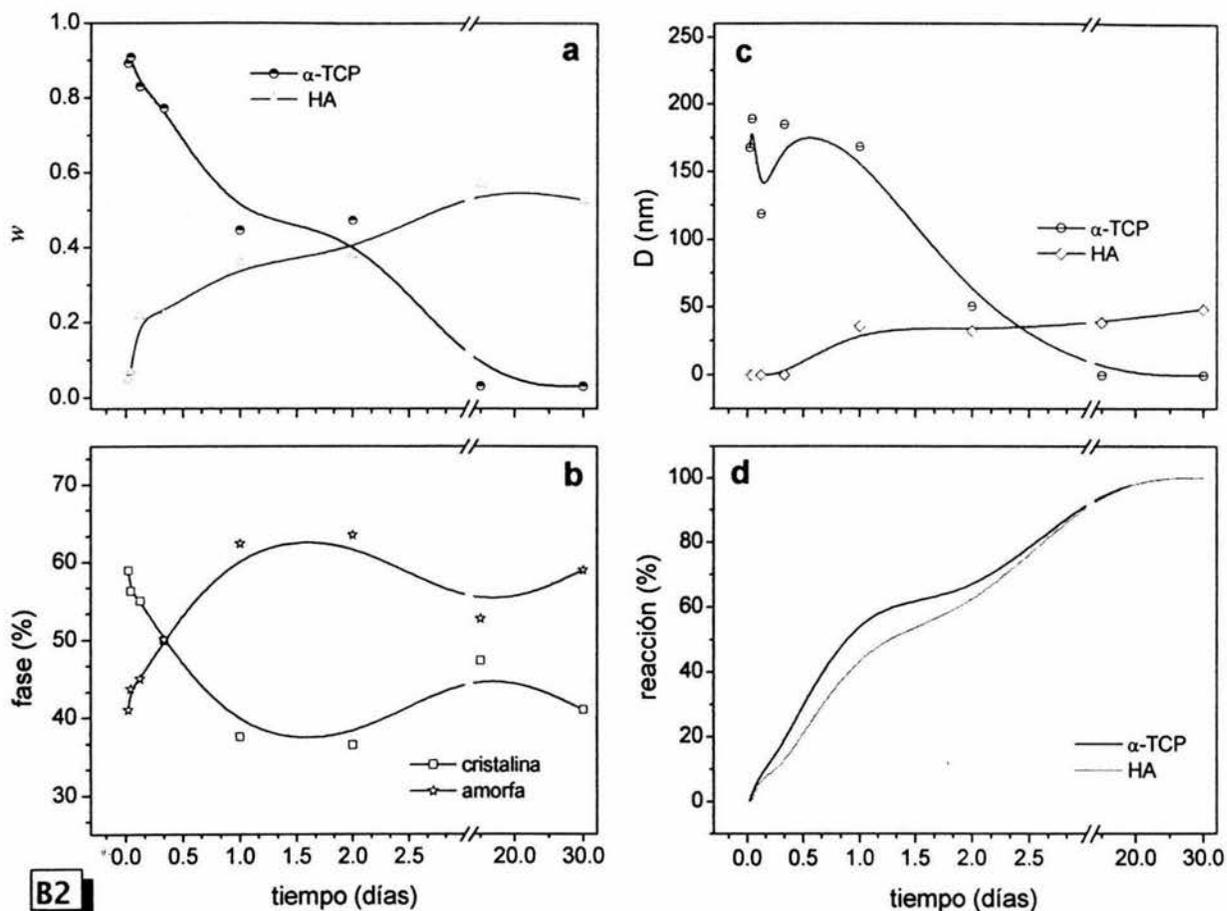


Figura 4.14 Propiedades del Biocemento B2 a distintos tiempos de reacción. a) Fracción en peso (w), b) Contenido de fase amorfa y cristalina, c) Tamaño de cristal: D, d) Porcentaje de reacción.

De acuerdo a la figuras 4.14 a, b, c y d se logran distinguir cuatro estados de reacción: 0-4 h, 4-16 h, 16 h-2 días y 2-30 días.

En el primer estado de 0-4 h, el mezclado, nucleación y disolución iniciales, la cantidad de α -TCP disuelta es de 0.1 w , mientras la fase precipitada se eleva de 0 a 0.2 w . El tamaño $D_{\alpha\text{-TCP}}$ es igual a 180 nm en los primeros minutos y cae a 130 nm en 4 h; los precipitados de HA son tan pequeños para ser identificados por DRX. En este intervalo la fase amorfa aumenta un 5 %, probablemente pertenece al gel coloidal que se ha formado en la hidrólisis. La velocidad de reacción del α -TCP es similar a la de precipitación, lo cual se debe en gran medida a las semillas de HA (nucleación heterogénea).

En el segundo estado, después de 4 h se observa un decaimiento constante de la fracción en peso del α -TCP y el crecimiento de núcleos cristalinos. La figura 4.14d revela que se disuelve más reactivo de aquel que cristaliza. El tamaño medio de cristal de α -TCP crece nuevamente y se mantiene en $D \sim 170$ nm entre 9 y 15 h, lo cual se fundamenta en el agua de cristalización que ocupa sitios vacantes de Ca^{2+} manteniendo la estructura.

Entre 28 h y 2 días se pierde el reactivo a una razón de $0.12 w_{\alpha\text{-TCP}}/\text{día}$, lo que lleva al punto de equilibrio $0.4 w_{\alpha\text{-TCP}}-w_{\text{HA}}$, en 2 días. En el mismo intervalo de tiempo se observa el mínimo de fase cristalina, aproximado a 25 %, cuando $D_{\alpha\text{-TCP}} = 50.5$ nm y $D_{\text{HA}} = 32$ nm. El tamaño de cristal de HA se conserva. Mientras que α -TCP incorpora los iones necesarios para contribuir al crecimiento cristalino. Aquí la solución líquida cementante probablemente es sobresaturada, ya que se $D_{\alpha\text{-TCP}}$ disminuye de 130 nm a 50.5 nm, a una velocidad de conversión que supera la de precipitación.

En el último estado de reacción, 2-30 días, la fracción de HA presente culmina en ~ 0.57 representando un total 40 % de cristalinidad en la muestra de cemento. El tamaño de cristal de α -TCP se reduce progresivamente, entre 15 y 30 días no se halla residuo de él, en cambio el cristal de HA crece de 39 a 50 nm. La conversión es completa en este rango, lo que sugiere un control por difusión iónica del crecimiento cristalino y responsable del proceso de endurecimiento.

La evolución microestructural del biocemento B2 se sigue en la figura 4.15.

Después de 24 h la morfología es homogénea, se caracteriza por cumulos cubiertos de pequeñas laminitas y placas de mayor tamaño orientadas en distintas direcciones. No se observan partículas sin reaccionar. La capa de producto no crece directamente sobre la superficie reactiva. Tal parece que la interfase de todos los granos se unió. Lo anterior describe una solución sobresaturada desde el inicio, que precipita cristales a una velocidad considerable, lo suficientemente rápida para impedir que se forme una cáscara impermeable al polvo de α -TCP restante. La microestructura es totalmente porosa, abundan poros de gel, intergranulares e intra cristalinos, resultando así una estructura compacta con interconexiones más o menos cerradas (42 h, 1, 10 KX). En 30 días es fácil observar los agujeros que dejó el polvo reactivo y el solapamiento de las placas de HA.

El mecanismo que controla hasta 1 día es de disolución-precipitación, luego intervenga la difusión de especies iónicas perclorando sobre las laminillas cristalinas.

El análisis por EDS, obtiene una razón $1.49 < \text{Ca/P} < 1.69$.

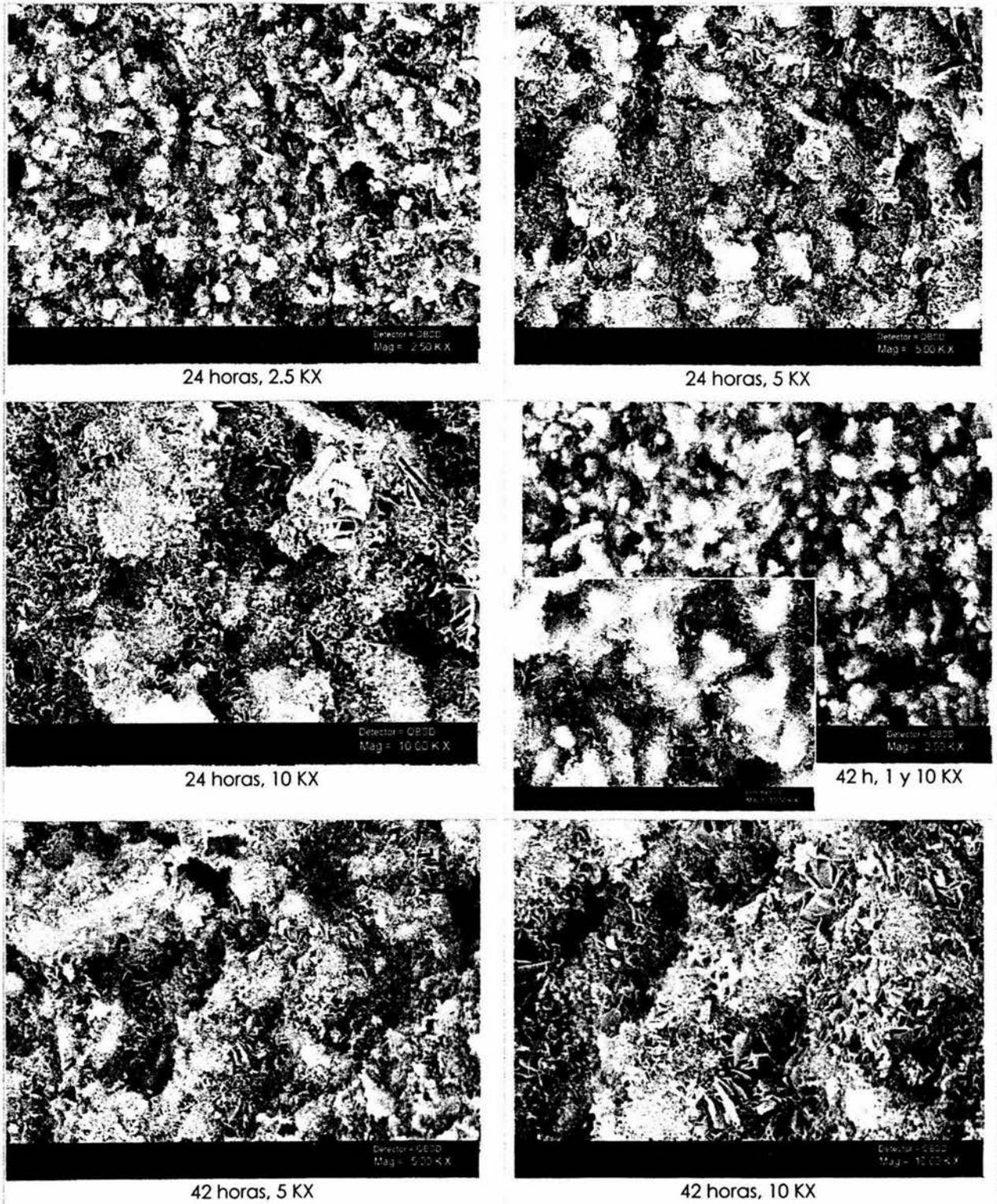
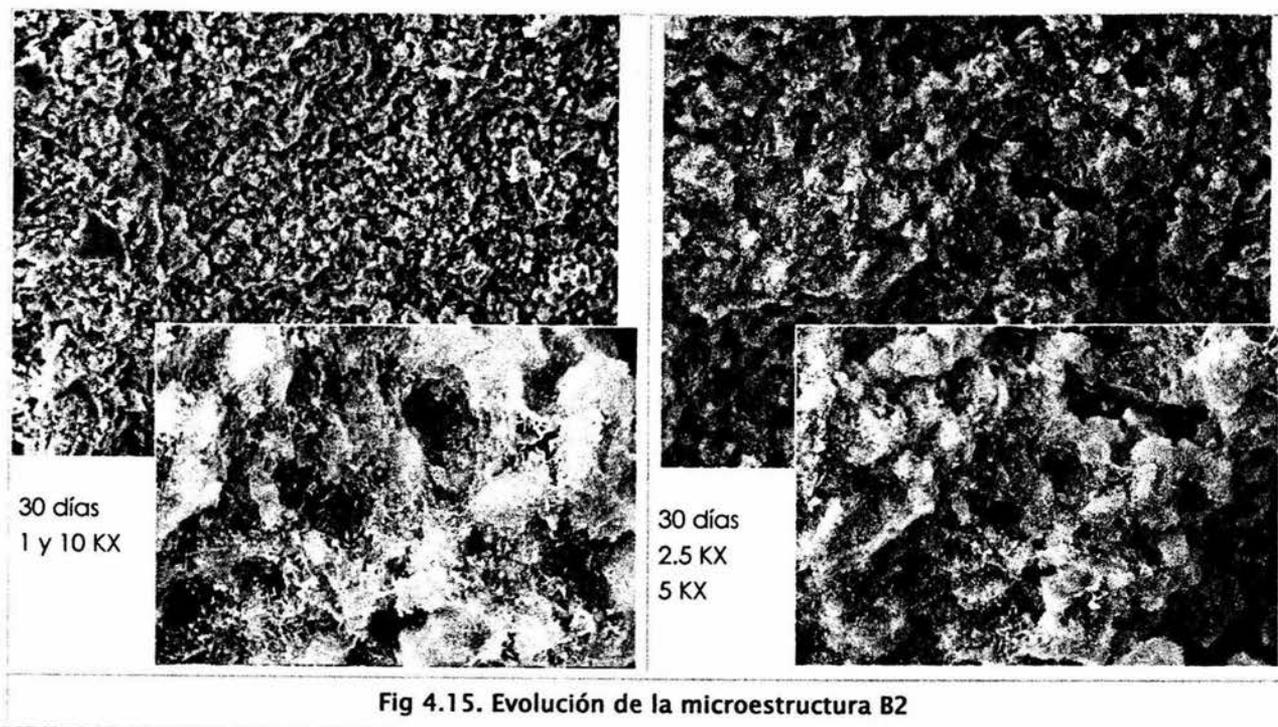


Fig 4.15. Evolución de la microestructura B2



3.1.4 Biocemento A1

Los difractogramas obtenidos a distintos tiempos de reacción de la composición cementante A1 indican la conversión de la fase α -TCP en HA o CDHA desde $t=15$ min luego del mezclado, figura 4.16. La mezcla polvo-líquido de partida se compone de: α -TCP(58%), β -CaSiO₃ (15%), ZrO₂ (10%), CaCO₃ (8.5%), CaSO₄ (4%), CaHPO₄ (2.5%), semillas de HA (2%) y solución líquida de Na₂HPO₄ (2.5 % wt), a una razón L/P=0.32 ml/gr.

Se puede observar la descomposición inmediata de las cadenas de β -CaSiO₃, para formar en solución acuosa el compuesto Na₂ZrSi₄O₁₁, que permanece hasta 15 días cuando se descompone nuevamente.

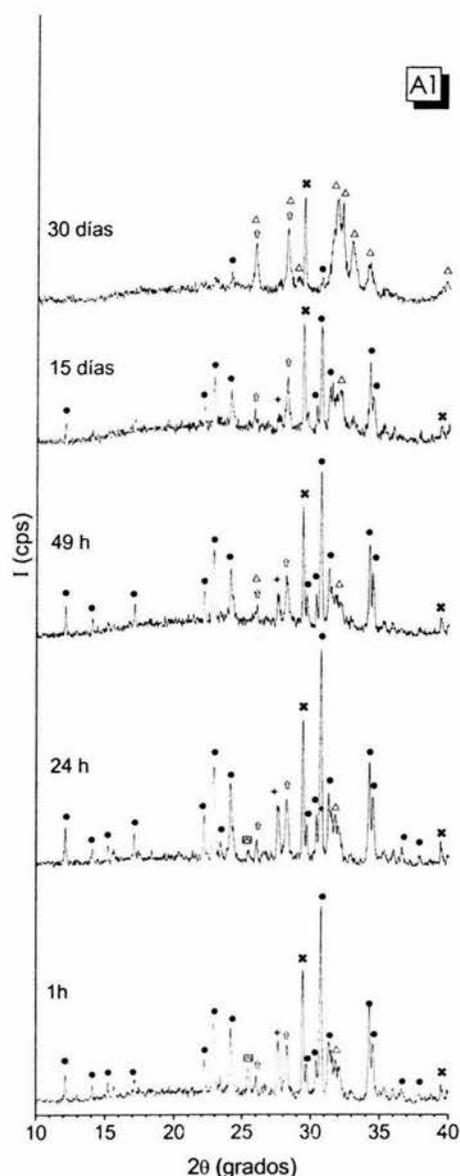


Figura 4.16 Difractogramas de reacción del cemento A1, en solución Spinner a 37°C.

● α -Ca₃(PO₄)₂-29-0359; △ Ca₅(PO₄)₃(OH)-09-0432;
 ○ ZrO₂-37-0031, 37-1484; + Na₂ZrSi₄O₁₁-36-0421;
 * CaCO₃-05-0586; ◻ CaSO₄-37-1496.

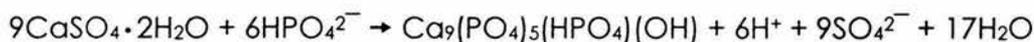
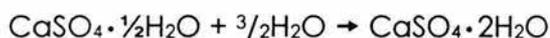
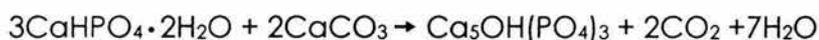
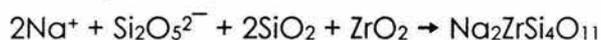
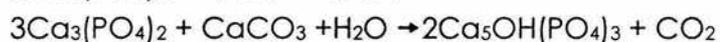
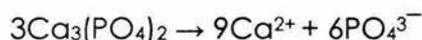
Asimismo, el bajo contenido de anhidrita (4%) impide que los cristales de yeso $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (PDF 33-0311) formados, puedan medirse por DRX. No obstante el 4% de yeso que podría obtenerse, representa una cantidad efectiva para que disminuya el tiempo de fraguado, debido a que se efectúa un reemplazo de cristales de yeso por cristales de CDHA o HA [56]. Antes de 49 h, los iones Ca^{2+} y SO_4^{2-} se han incorporado a la fase amorfa o bien han precipitado.

Los reactivos que destacan en la formación de la nueva fase cristalina son el ZrO_2 y $\beta\text{-CaSiO}_3$, debido a la concentración que ocupan en la mezcla. El zirconio no participa en la hidratación, ya que sus enlaces iónicos requieren alta energía de disociación por lo cual se comporta como inerte e insoluble. Mientras que la disolución de la β -wolastonita es tan rápida que de manera inmediata su estructura simple de cadenas de silicatos se transforma en H_2SiO_3 [57].

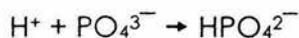
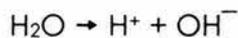
En este caso a 30 días, la calcita CaCO_3 se incorpora parcialmente a la estructura de apatita, reemplazando iones OH^- y PO_4^{3-} . Se sabe que los iones carbonato modifican el hábito cristalino y disminuyen el tamaño de cristal de la apatita, además de incitar defectos estructurales [58].

La contribución de cada reactivo de A1 en la reacción de fraguado se da a través de las posibles reacciones:

⊕ Desde la fase sólida,



⊕ Desde la fase líquida,



Las propiedades de cada reactivo hacen suponer que la velocidad de reacción de cada componente, puede llevarse a cabo en el orden: $\text{CaHPO}_4 > \text{CaSO}_4 > \alpha\text{-TCP} > \beta\text{-CaSiO}_3 > \text{CaCO}_3$, (Cap. II, pag. 23).

Los parámetros obtenidos del análisis semicuantitativo de las fases $\alpha\text{-TCP}$ e HA se muestra en la figura 4.17. Aquí no se debe olvidar que en la mezcla A1 contribuyen en la precipitación otros reactivos como fuentes de calcio y fosfato, sin embargo dado que la información de los difractogramas es escasa, se omite el seguimiento de algún otro compuesto.

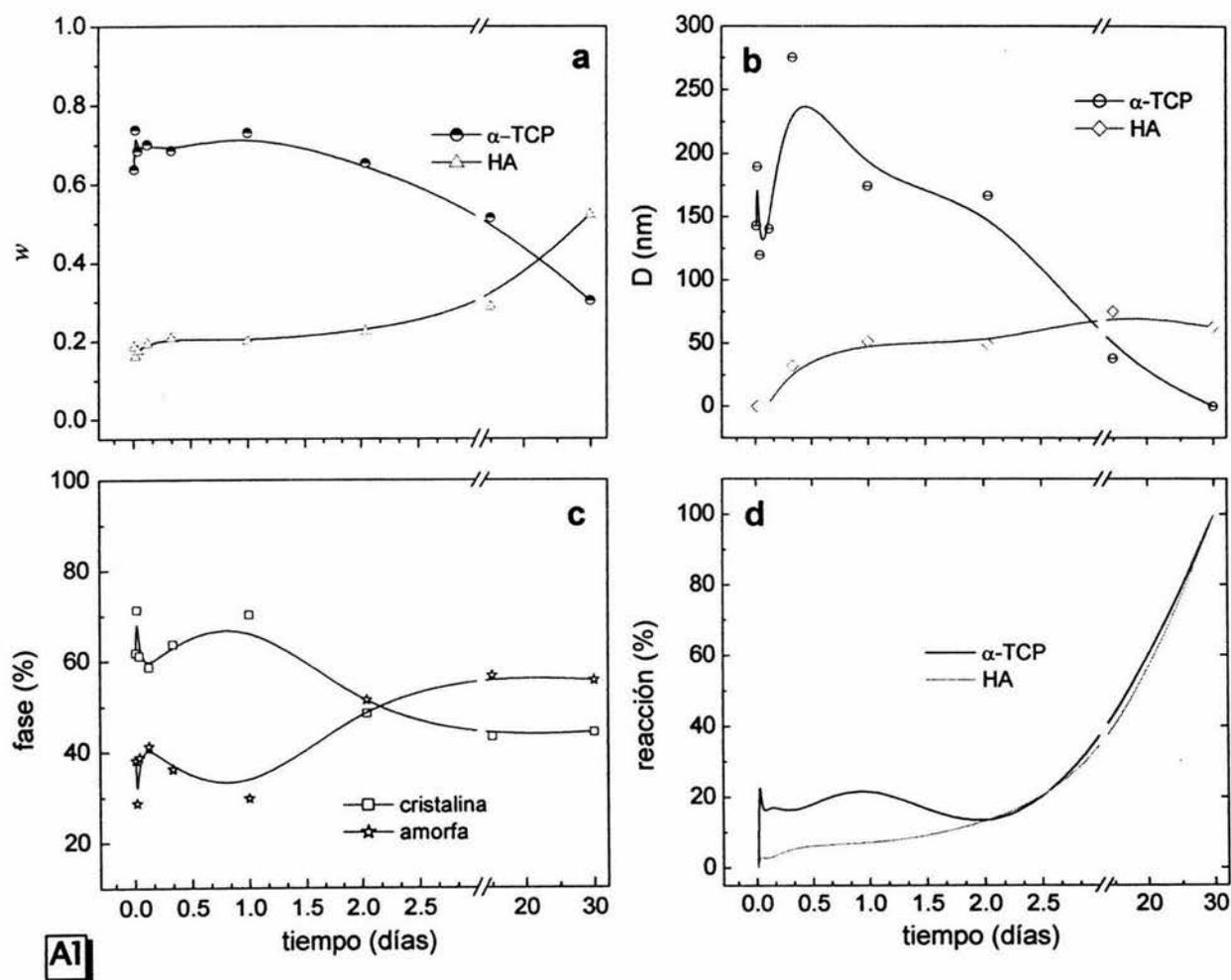


Figura 4.17 Propiedades del Biocemento A1 a distintos tiempos de reacción. a) Fracción en peso (w), b) Tamaño de cristal: D, c) Contenido de fase amorfa y cristalina, d) Porcentaje de reacción.

La cinética de conversión de la fase $\alpha\text{-TCP}$ en A1, indica cuatro estados de reacción, los cuales se ven reflejados en la fig. 4.17 b, c y d principalmente. Se distinguen en el rango de 30 días, los intervalos: 0-4 h, 4-12h, 12 h-2 días y 2-30 días.

El rango 0-4 h se refiere a la mezcla inicial, con una disolución cristalina en $D_{\alpha\text{-TCP}} \sim 200$ a 120 nm y la formación de 10 % de fase amorfa.

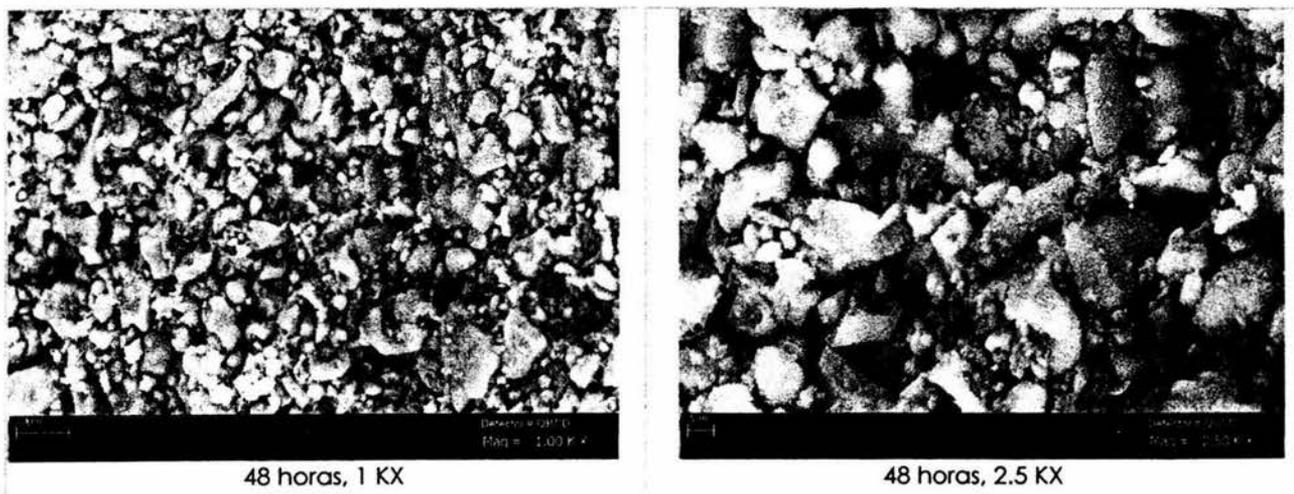
El segundo intervalo de 4-12 h muestra la hidratación del reactivo con un aumento en $D_{\alpha\text{-TCP}} \sim 250$ nm, la precipitación de pequeños cristales de HA (25 nm) y la conversión pausada de α -TCP.

El tercer rango de 12 h-2 días representa una disminución del tamaño de cristal del reactivo en 40 % que aporta a la saturación de la solución, como se observa en 4.17d, el porcentaje de reacción se mantiene en 20 %. Lo que puede explicar la contribución de los aditivos desde el inicio, ya que la cantidad que se disuelve del reactivo es baja para hacer la solución sobresaturada y que de ella se obtengan precipitados y crecimiento cristalino. El punto de equilibrio en 2 días entre la fase amorfa y cristalina (50 %) es coincidente con el equilibrio entre la velocidad de reacción del reactivo y producto.

El cuarto intervalo de 2-30 días se observa a la par la conversión de α -TCP y la precipitación de CDHA, ésta última tal parecer se alimenta principalmente del remanente de α -TCP. La mezcla cementante A1 logra un tamaño $D_{\text{HA}} \sim 70$ nm.

El análisis EDS proporciona una razón Ca/P ~ 2.8 en la muestra de 30 días, valor razonable por el CaCO_3 que contiene.

La evolución microestructural se observa en la siguiente figura.



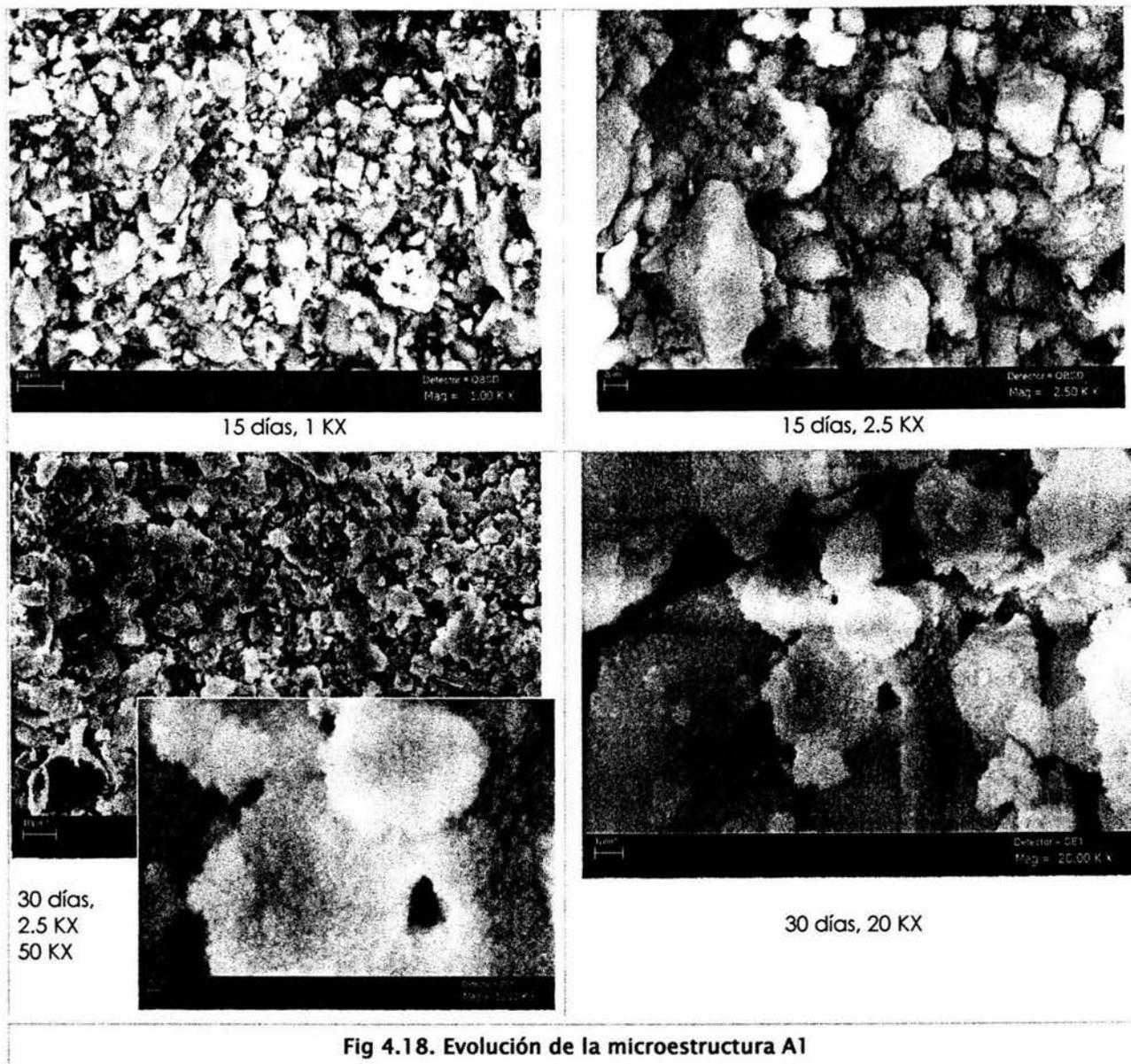


Fig 4.18. Evolución de la microestructura A1

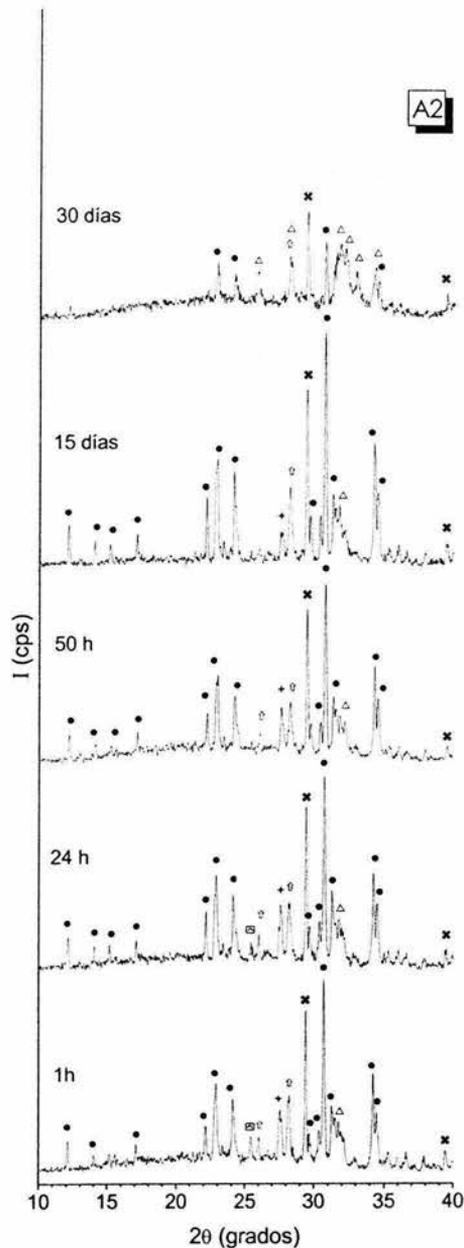
A 2 días, la muestra A1 se observa heterogénea, abundan partículas de reactivo con tamaño aproximado de $10\ \mu\text{m}$ cubiertas con una delgada capa de producto, otras partículas menores parecen precipitados desde la solución sobresaturada. Algunos cúmulos blancos de zirconio son detectados (WDX- espectroscopía de dispersión de onda, $L\alpha=2.04\ \text{KeV}$). En 15 días, los precipitados crecidos hacen una interfase. El α -TCP se disuelve por capas.

En 30 días existe una fusión intergranular, la morfología que predomina es de granos delgados y planos entre poros de gel. Los cristales de HA se alojan sobre éstos grano-sustratos. A 50 KX se distinguen cristalitos menores a $100\ \text{nm}$ en la superficie.

El mecanismo que controla en todo el rango es de disolución-precipitación desde el gel intergranular.

3.1.5 Biocemento A2

La fórmula cementante A2 difiere de A1 en la concentración de fosfato de sodio en la solución líquida (4 % wt Na_2HPO_4) y la relación L/P= 0.30 ml/gr de acuerdo a parámetros optimizados [22].



Puede observarse en la figura 4.19 que los productos de reacción son equivalentes a los registrados por A1.

Los tres picos característicos de la apatita (Δ) no representan cambio considerable en su intensidad hasta 15 días, ya en 30 días se logran distinguir más definidos.

Es notable la escasa hidratación del compuesto básico α -TCP en todo el intervalo de tiempo. La intensidad del pico calcita es inalterada hasta los 30 días cuando disminuye un poco.

Finalmente, la reacción química que sucede en la mezcla A2 no llega a convertir en 30 días al reactivo principal. El ZrO_2 y CaCO_3 son los compuestos que predominan durante el seguimiento.

Los datos cuantitativos del biocemento A2 se detallan en la figura 4.20.

Figura 4.19 Reacción del biocemento A2 en solución Spinner a 37°C.

- α - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ -29-0359; Δ $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$ -09-0432;
- \wedge ZrO_2 -37-0031, 37-1484; + $\text{Na}_2\text{ZrSi}_4\text{O}_{11}$ -36-0421;
- \boxtimes CaCO_3 -05-0586; \boxplus CaSO_4 -37-1496.

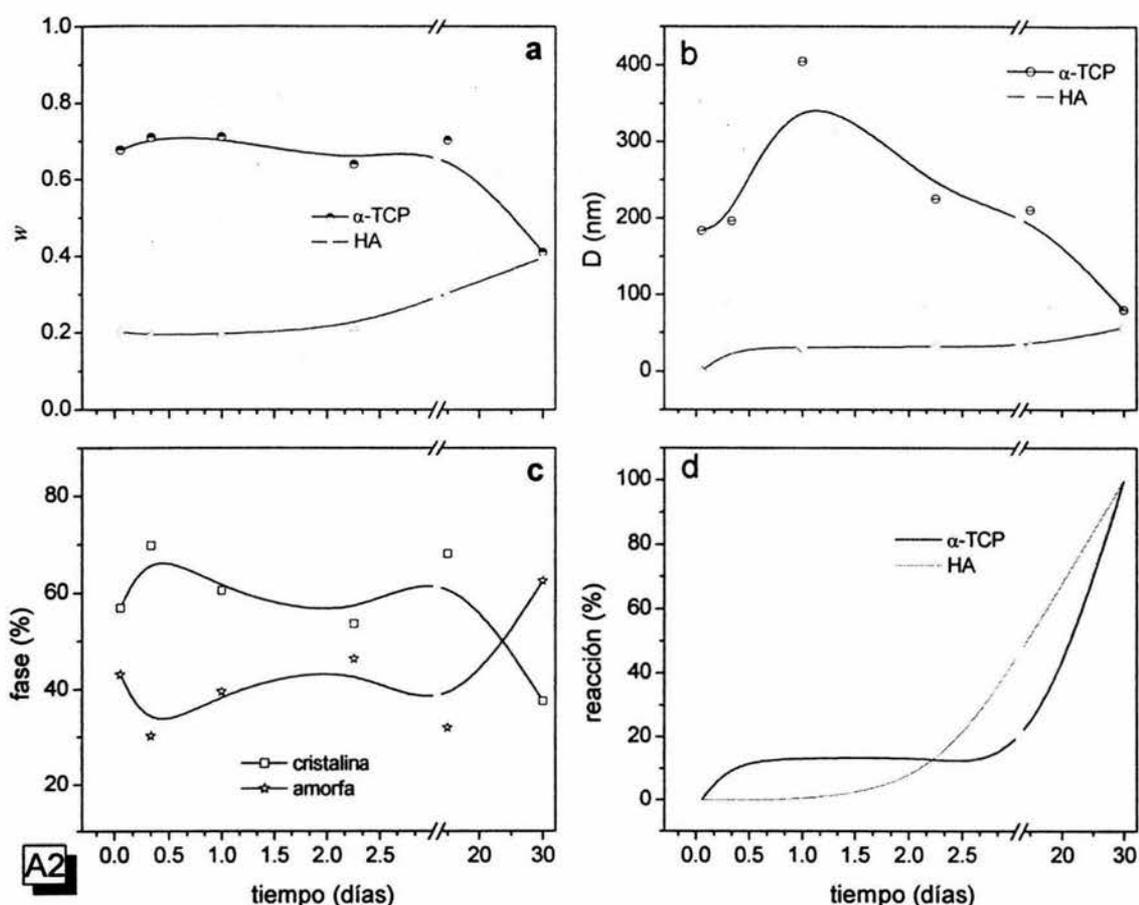


Figura 4.20 Propiedades del Biocemento A2 a distintos tiempos de reacción. a) Fracción en peso (w), b) Tamaño de cristal: D , c) Contenido de fase amorfa y cristalina, d) Porcentaje de reacción.

Mediante la figura 4.20 se define que no existe conversión significativa de la fase α -TCP durante los primeros 15 días, cuando alcanza únicamente cerca de 15 % de reacción. Sin embargo es claro que experimenta un estado de hidratación y disolución como lo demuestran: $w_{\alpha\text{-TCP}}$ al caer de 0.7 a 0.6 y $D_{\alpha\text{-TCP}}$ al aumentar hasta 350 nm.

Los cristales de HA precipitada aparecen a expensas de la sobresaturación del gel-solución que producen la disolución de α -TCP y en gran medida de los aditivos. Cabe destacar que el aumento en la concentración de la solución líquida de fosfato de sodio (4 % wt) con respecto a la fórmula A1, agrega iones PO_4^{3-} tal que se eleva la relación Ca/P. Lo anterior explica la formación temprana de CDHA o HA en pequeños cristales $D \sim 30$ nm, y porque no se favorece el crecimiento.

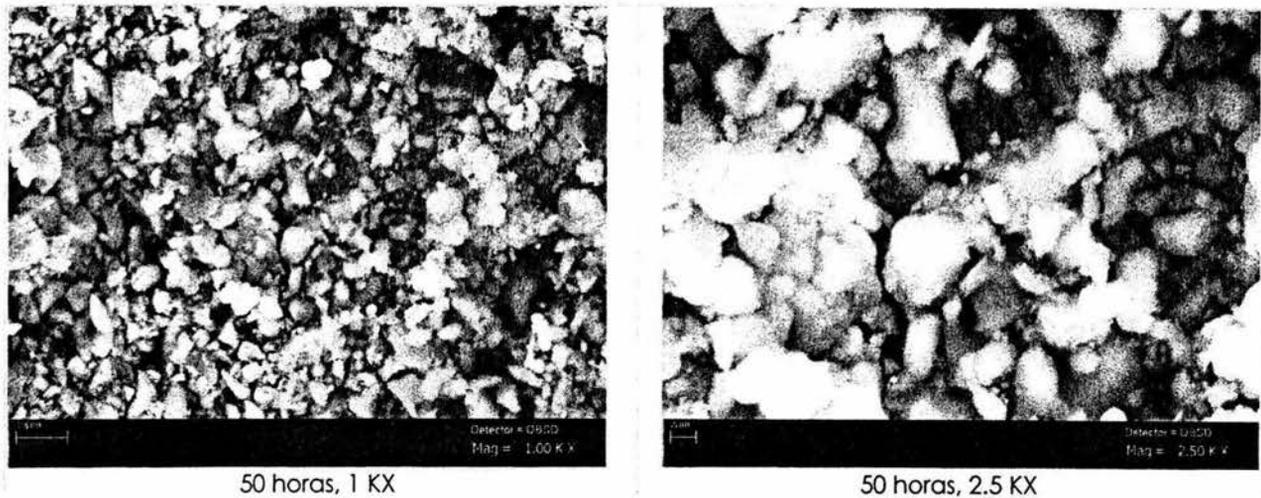


Fig 4.21. Evolución de la microestructura A2

Las micrografías a 50 h de reacción, revelan que la precipitación ocurre desde la solución y en menor proporción sobre la superficie del reactivo. Se observan cúmulos blancos de ZrO_2 , partículas polimorfas ($<10 \mu m$) y en su mayoría pequeños precipitados que miden a veces unas cuantas micras y otros que no alcanzan $1 \mu m$. La estructura es microporosa por el gel que allí se alojaba.

El análisis elemental EDS proporciona una razón Ca/P ~ 2.83 similar al detectado en la muestra A1.

3.1.6 Biocemento A3

La composición de partida de la fase sólida A3 conserva las proporciones descritas en la Tabla 3.3. La fase líquida que participa en esta mezcla se compone de una solución de citrato de sodio ($Na_3C_6H_8O_7 \cdot 2H_2O$) y otra de Na_2HPO_4 en una proporción de 99 % y 1% respectivamente y a razón L/P=0.31 ml/gr.

Los difractogramas que describen el desarrollo de la mezcla A3 se observan en la figura 4.22. Aquí solamente se muestran dos diagramas de DRX (32 h y 30 días) ya que en ellos ocurren cambios significativos. Asimismo se recopilan los parámetros cuantitativos correspondientes en la tabla 4.1

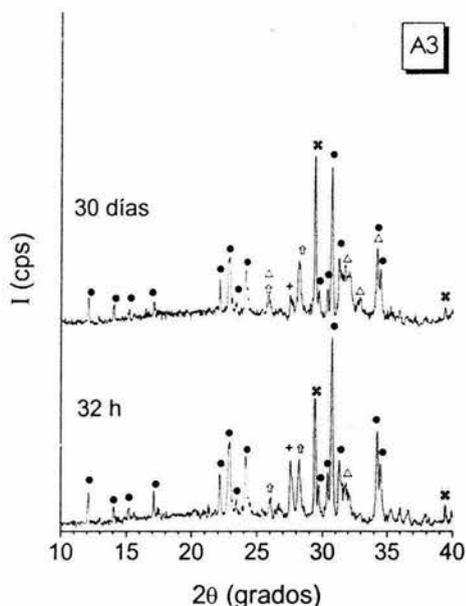


Figura 4.22 Reacción del bioceemento

A3 en solución Spinner a 37°C.

- α - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ -29-0359;
- △ $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$ -09-0432;
- † ZrO_2 -37-0031, 37-1484;
- + $\text{Na}_2\text{ZrSi}_4\text{O}_{11}$ -36-0421;
- × CaCO_3 -05-0586.

Tabla 4.1 Propiedades del bioceemento A3 en 32 h y 30 días.

tiempo	w		% fase		D (nm)	
	α -TCP	HA	cristalina	amorfa	α -TCP	HA
32 h	0.73	0.18	54.53	45.47	375.13	25.29
30 días	0.61	0.28	49.61	50.39	373.4	32.85

La figura 4.22 muestra la presencia de producto cristalino (Δ) en 32 h con un tamaño de cristal de 25.3 nm y un crecimiento de éste a casi 33 nm a los 30 días de reacción. De allí, también es posible referir la conversión escasa de α -TCP como lo muestra la intensidad de su pico representativo ($2\theta=30.714^\circ$) y la participación de las otras fuentes de calcio y fósforo que dan lugar a la formación progresiva del producto, en 30 días la fracción en peso w_{HA} se incrementa de 0.18 a 0.28, ver tabla 4.1.

La evolución de hidratación de esta pasta A3, no describe estados o intervalos de reacción, en cambio supone una velocidad de reacción en general muy lenta.

Se sabe que la acidez de la solución $\text{Na}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ acelera la reacción de fraguado [59]. Además que la presencia de ambos iones SO_4^{2-} y citrato $\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7^{3-}$ incrementan el tiempo de fraguado. Sin embargo es inapropiado utilizarlos juntos ya que su interacción en la mezcla es competitiva, los iones citrato inhiben la precipitación del yeso [56].

Las micrografías que siguen el comportamiento de A3 se muestran en la figura 23.

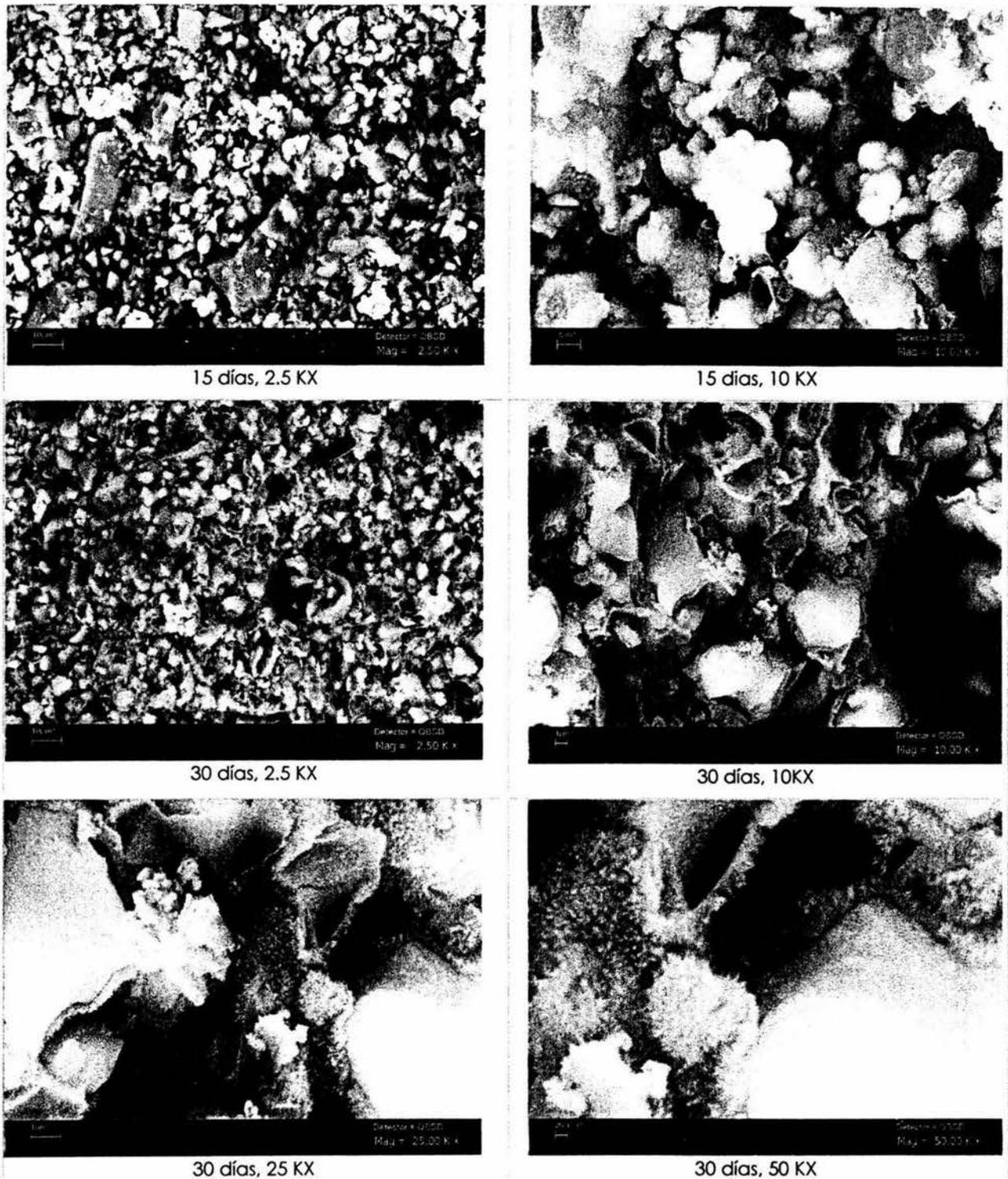


Fig 4.23. Evolución de la microestructura A3

La microestructura que se observa a 15 días es granular con precipitados pequeños y planos, al parecer nuevamente se originan desde el gel sobresaturado.

La disolución de los aditivos y la combinación con los iones citrato y fosfato de la fase líquida son los que controlan la precipitación de CDHA. El hábito cristalino de ésta es acicular o tipo aguja que crece en el contorno del grano pero no directamente sobre él. Forman morfologías tipo pétalo de rosa, con agujas menores a 100 nm (25 y 50 KX). En precipitados pequeños se agrupan como esferas cubiertas de agujas radiales. También es posible observar precipitados de geometrías planas con crecimiento de placas, esto es característico de una apatita carbonatada [60]. Aún a 30 días se deja ver la superficie de α -TCP sin reaccionar.

El análisis EDS mostró una proporción Ca/P~2.7 indicio de la existencia de CaCO_3 en la muestra.

3.1.7 Biocemento A4

La fase líquida para preparar el cemento A4 esta compuesta por las soluciones de CaCl_2 y NaH_2PO_4 en proporciones equitativas. El biocemento A4 alcanzó la conversión completa de α -TCP en 30 días, contrariamente a lo sucedido con A1, A2 y A3. La figura 4.24 y la tabla 4.2 expresan lo anterior.

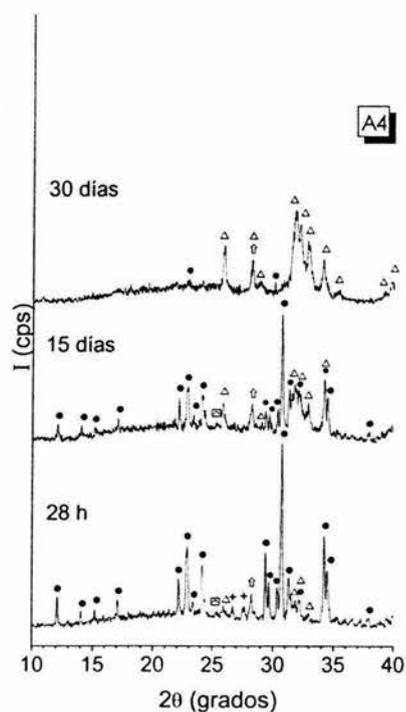


Figura 4.24 Reacción del biocemento A4 en solución Spinner a 37°C.

- $\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ -29-0359;
- △ $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$ -09-0432;
- † ZrO_2 -37-0031, 37-1484;
- + $\text{Na}_2\text{ZrSi}_4\text{O}_{11}$ -36-0421;
- ⌘ CaCO_3 -05-0586; □ CaSO_4 -37-1496.

Tabla 4.2 Propiedades del biocemento A4 a distintos tiempos de reacción.

tiempo	w		% fase		D (nm)	
	α -TCP	HA	cristalina	amorfa	α -TCP	HA
32 h	0.86	0.19	49.20	50.80	214.36	30.92
15 días	0.55	0.34	43	57.01	138.15	55.20
30 días	0.14	0.51	40.28	59.72	---	64.30

A 28 h el reactivo (●) presenta alta cristalinidad, no obstante aparecen algunos picos anchos de CDHA o HA poco intensos, se observa el remanente de anhídrita (☒) y de la fase $\text{Na}_2\text{ZrSi}_4\text{O}_{11}$ (+). En 32 h, el tamaño medio de los cristales precipitados es de aproximadamente 30 nm, su presencia se debe principalmente a la sobresaturación que suscitan los aditivos en la fase líquida.

En 15 días es notable la disolución de α -TCP ($w_{\alpha\text{-TCP}}=0.55$) y en consecuencia la formación de hidroxiapatita. En 30 días hay una transformación casi completa, como se detalla en el difractograma (fig. 4.24), del mismo modo de la tabla 4.2 se destaca que $w_{\alpha\text{-TCP}}=0.14$, $w_{\text{HA}}=0.51$ y el cristal precipitado alcanza un tamaño ~65 nm.

En las micrografías de la figura 4.25 se observa la precipitación de producto sobre las partículas de reactivo, en algunos casos los precipitados han construido la interfase intergranular y en otros han crecido aislados en forma de hojuelas. Tal parece que durante todo el rango de tiempo (30 días) existe un proceso de disolución continua del reactivo desde la superficie, ya que la capa de producto siempre fue permeable al intercambio iónico como lo revela la existencia de una cáscara hueca de precipitados, perpendiculares al sustrato.

Este biocemento contiene una relación Ca/P~1.64, a los 30 días, lo que indica que el producto es casi estequiométrico. Suceso que puede ser reconocido con el difractograma de la figura 4.24.

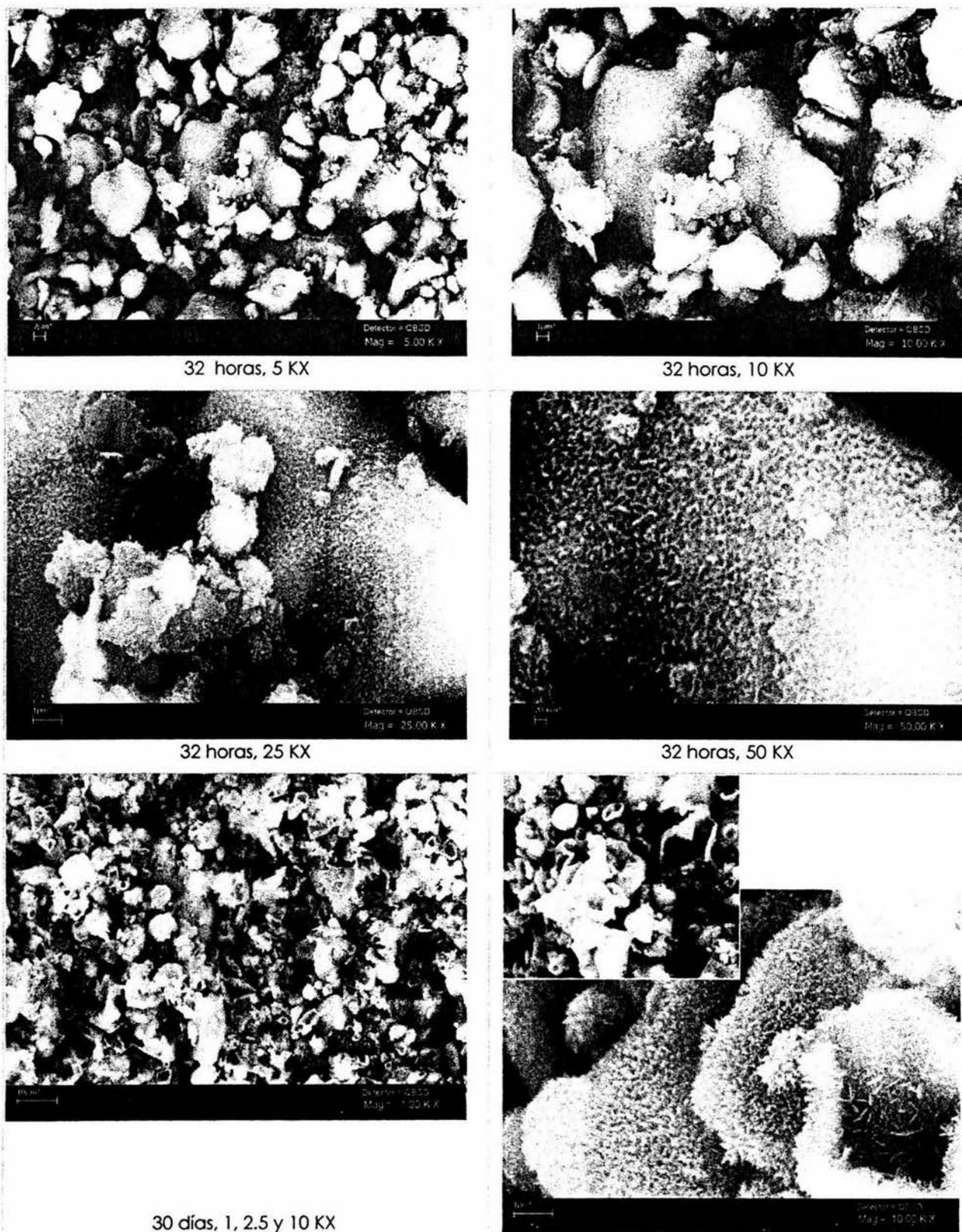


Fig 4.25. Evolución de la microestructura A4

4 Medición de pH

Las figuras 4.26 y 4.27 muestran los resultados de la variación del pH contra el tiempo de los biocementos H y B2, los cuales expusieron una cinética de reacción favorable a la conversión total de α -TCP en 30 días. La tabla 4.3 contiene las medidas del pH de las soluciones utilizadas en esta prueba.

Tabla 4.3 pH de las soluciones

Solución	pH (37 °C)
Solución Spinner	7.41
Na ₂ HPO ₄ (2.5 wt)	9.36
CaCl ₂ (1 M)	5.95
NaH ₂ PO ₄ (0.6 M)	4.53
CaCl ₂ + NaH ₂ PO ₄	3.21

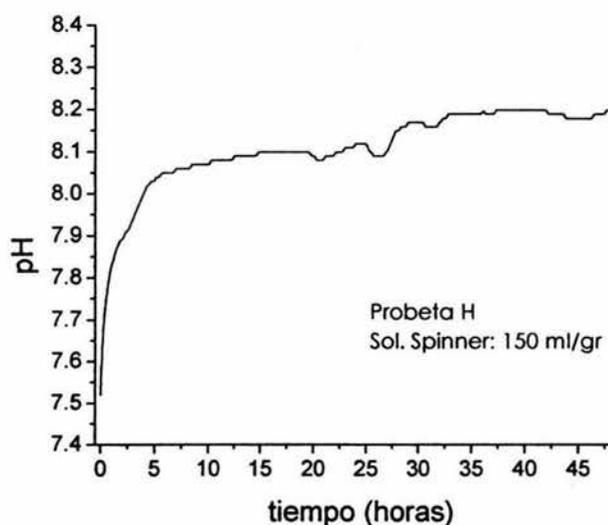


Figura 4.26 Medidas de pH en función del tiempo de reacción de la probeta H dentro de solución Spinner a 37 °C.

De la figura 4.26 se pueden distinguir al menos tres estados de reacción de 0-6 h, 6-24 h y 24 h en adelante, que tienen semejanza con los deducidos de las gráficas en la figura 4.6.

Las medidas de pH en la vecindad de la probeta del cemento H, indican el aumento en la basicidad de la solución en las primeras 6 h para luego mantenerse en un pH alrededor de 8.1-8.2, de acuerdo a ello se describe, inicialmente, una probeta, cuya solución acuosa es hiposaturada y a medida que comienza a disolverse el α -TCP genera un ambiente básico (pH~9.5), ver figura 2.9, capítulo II.

Posteriormente, en $\text{pH} \sim 8$, existe un balance iónico entre los iones que se desprenden de la superficie externa y la solución Spinner, cuando la solución interna de la probeta obtiene la sobresaturación y los cristales de CDHA comienzan a precipitar.

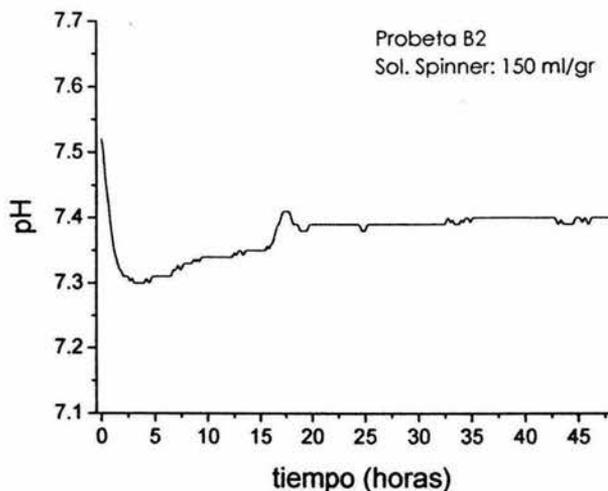


Figura 4.27 Medidas de pH en función del tiempo de reacción de la probeta B2 dentro de solución Spinner a $37\text{ }^{\circ}\text{C}$.

De la figura 4.27 se observan algunos cambios asociados a la reacción del cemento B2, que pueden dividirse en: 0-4 h, 4-17 h y 17 h en adelante, tal como ocurrió en el análisis de cuantitativo de la cinética de reacción de la pag. 78. En este caso al interior de la probeta sucede, de inicio, una mezcla ácido-base (medio líquido y α -TCP) que logra precipitar cristales de HA en 24 h, como se ha visto por DRX. Sin embargo los cambios en el pH hasta 17 h pueden referirse a un término en la disolución inicial y nucleación, para luego continuar con el crecimiento de precipitados alimentado por la disolución del reactivo restante en un $\text{pH} \sim 7.4$.

En las micrografías de las figuras 4.28 y 4.29 se observa la morfología que predomina para ambos cementos H y B2. La diferencia que existe entre la microestructura de la superficie y el centro de la probeta es enorme, debido en gran medida al grado de saturación que se haya en tales regiones. El exterior se mantiene en hiposaturación al contacto con la solución Spinner, mientras que el centro experimenta el mecanismo disolución, saturación, precipitación y crecimiento, sin dificultad alguna.

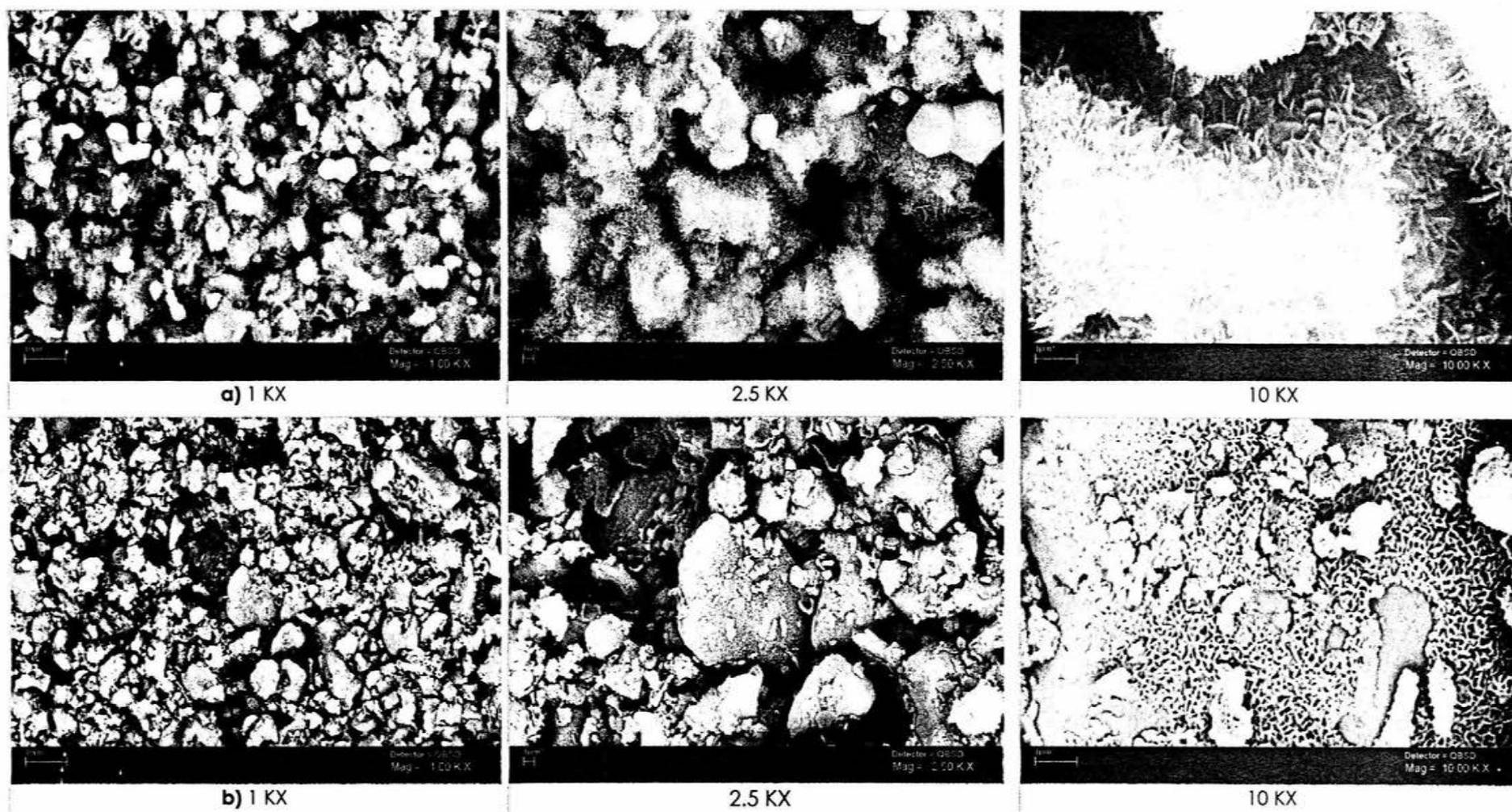


Fig 4.28. Comparación de la microestructura del biocemento H a 48 h de reacción: a) el área interior (zona de fractura) y b) la superficie exterior.

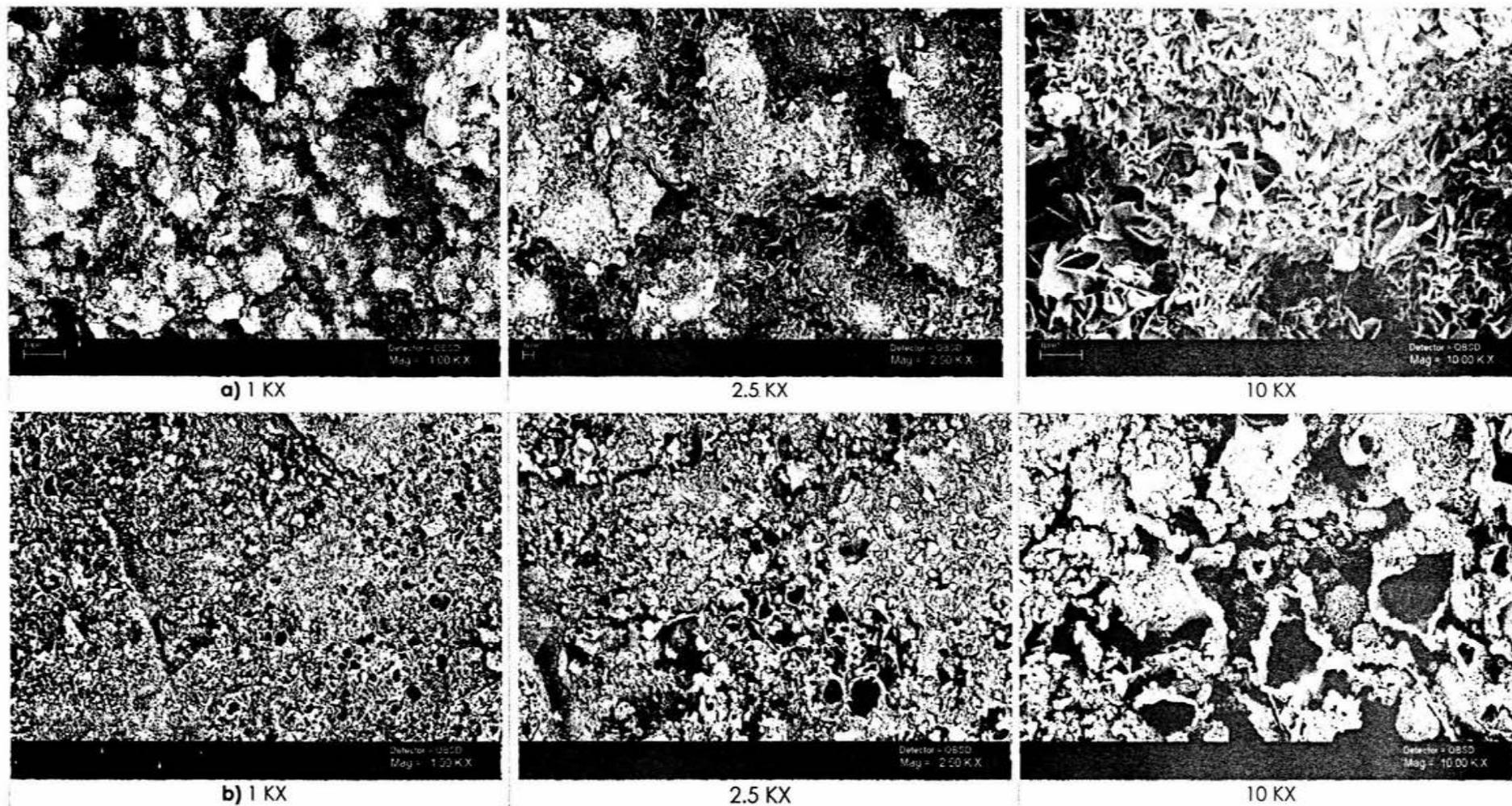


Fig 4.29. Comparación de la microestructura del biocemento B2 a 48 h de reacción: a) el área interior (zona de fractura) y b) la superficie exterior.

V. Conclusiones

El proceso de hidratación de los cementos basados en α -TCP es simple, sin embargo resulta complejo cuando se afecta por factores, tales como la incorporación de aditivos en las fases sólida y líquida, la razón L/P utilizada, el contenido de semillas, etc.

Las semillas aceleran la velocidad de reacción de los componentes, ya que incitan una nucleación heterogénea. En términos físicos, esto indica acelerar las reacciones iniciales de fraguado.

Las semillas aceleran la nucleación dentro de un sistema de constante sobresaturación, esto significa que el crecimiento cristalino se limita, como se observa en productos formados por cristales pequeños. Ejemplo: biocemento B2.

El proceso de hidratación de los biocementos cuyo componente principal es α -TCP involucra: disolución de partículas, precipitación desde la solución y reacción y difusión sobre la superficie de la partícula.

El producto final de la hidratación de todas las mezclas cementantes H, B y A fue HA o CDHA, el cual tiene una composición similar al componente mineral del tejido duro de los mamíferos.

La composición química del producto obtenido es: $\text{Ca}_{10-x}(\text{HPO}_4)_x(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{OH})_{2-x}$, donde $0 < x < 1$, y una razón Ca/P entre 1.5 y 1.67.

Los iones que participan en la difusión son principalmente: Ca^{2+} , PO_4^{3-} y H_2O a través de la interfase apatita-reactivo, la reacción de la interfase limita la velocidad de formación final de la apatita, o bien el crecimiento del precipitado.

La relación que existe entre la velocidad de fraguado y tiempo de fraguado corresponde generalmente al comienzo de la reacción de fraguado y a la velocidad como sucede tal reacción. Como la velocidad de fraguado no es un valor constante, y varía con el tiempo, entonces un cemento podría tener un tiempo de fraguado corto pero requerir un largo tiempo para alcanzar 100 % de la conversión de α -TCP en CDHA y/o HA.

Por lo tanto, si el tiempo de fraguado de un cemento comercial basado en α -TCP se acerca a los 10 minutos, éste debe corresponder al inicio de la reacción de fraguado, ya que, como se ha visto la disolución completa del reactivo es variable y es poco probable que suceda en pocos minutos, sin que se altere el rango de neutralidad que solicita un medio fisiológico.

Durante el fraguado el α -TCP se disuelve continuamente y es reemplazado por CDHA. La reacción de fraguado se detiene cuando todo el α -TCP ha reaccionado.

La presencia de aditivos ricos en Ca o P dentro de la mezcla cementante, cuya solubilidad sea mayor que la del reactivo base, favorece la sobre saturación en el líquido para precipitar CDHA o HA, lo cual disminuye la velocidad de disolución del α -TCP, por lo que la velocidad de fraguado se verá disminuida tanto como la velocidad de disolución de α -TCP también decremente.

El CaCl_2 y NaH_2PO_4 actúan como importantes fuentes de Ca^{2+} y PO_4^{3-} , se ha demostrado que las concentraciones utilizadas convierten completamente el α -TCP en 24 h, además que la cristalinidad es mayor con sales de NaH_2PO_4 que con Na_2HPO_4 .

De acuerdo a las medidas en el pH, la fórmula cementante B2 conserva la neutralidad de la solución a 37 °C desde las primeras 2 h de reacción, comparada con la medida en la probeta H. Por lo tanto B2 favorece la biocompatibilidad de este biocemento.

En las Tabla A y B se resumen las conclusiones cuantitativas y cualitativas de cada formulación cementante, y de acuerdo a ellas el cemento con aplicación clínica más recomendable es B2.

Tabla A. Conclusiones

Biocemento	Tiempo de cohesión (min)	Intervalos de reacción (h)	Tamaño medio de cristal, D (nm)		Mecanismos de reacción	Velocidad de reacción	
			D _{α-TCP}	D _{HA}		1	2
H	8	a. 0-6 h b. 6-16 h c. 16 h →	a. 400-100 b. 100-400 c. 400-□	a. □-50 b. 65 c. 60-70	a y b. disolución precipitación c. difusión	0-1.5 días α-TCP>HA	1.5 días → HA> α-TCP
B1	12	a. 0-4 h b. 4-12 h c. 12 h →	a. 180-120 b. 130-175 c. 175-□	a. □ b. □-30 c. 30-50	a, b, y c. disolución- precipitación	0-4 h α-TCP>HA	4 h → HA> α-TCP
B2	12	a. 0-4 h b. 4-16 h c. 16 h-2 d d. 2d →	a. 180-130 b. 130-170 c. 170-□ d. □	a. □-25 b. 25-39 c. 39-50 d. 50	a, b y c disolución- precipitación d. difusión	0-30 días α-TCP>HA	
A1	11	a. 0-4 h b. 4-12 h c. 12 h-2 d d. 2-30 días	a. 200-120 b. 120-250 c. 250-170 d. 170-□	a. □ b. 25 c. 50 d. 70	a, b, c, y d Disolución- precipitación	0-2 días α-TCP>HA	2 días → HA=α-TCP
A2	13	a. 0-1 d b. 1 d →	a. 200-400 b. 400-□	a. □-30 b. 30-60	a y b disolución- precipitación	0-2 días α-TCP>HA	2 días → HA>α-TCP
A3	14	a. 0-32 h b. 32 h →	a. 375 b. 373	a. 25 b. 33	a y b disolución- precipitación	-	-
A4	15	a. 0-32 h b. 32 h-15 d c. 15 d →	a. 214 b. 138 c. □	a. 31 b. 55 c. 65	a, b y c disolución- precipitación	-	-

Tabla B. Conclusiones

Biocemento	Conversión completa α -TCP	Contenido amorfo en 30 días	Relación Ca/P	Tipo de microestructura	Aplicación clínica
H	~ 30 días	58 %	1.55	agujas → hojuelas	Recomendable
B1	~ 3 días	60 %	1.45	fibras→láminas→hojuelas	Recomendable
B2	~ 3 días	60 %	1.49-1.69	láminas y placas	Muy recomendable
A1	> 30 días	55 %	2.8	gránulos	Poco recomendable
A2	> 30 días	65 %	2.83	partículas planas y polimorfos	No recomendable
A3	> 30 días	50 %	2.7	gránulos planos → cubierta de aguja, placas	No recomendable
A4	~ 30 días	59 %	1.64	hojuelas	Recomendable

Glosario

Ácidos.- Soluciones que: 1)liberan H_2 gaseoso cuando reaccionan con algunos metales, 2)neutralizan los efectos de las soluciones básicas, 3)hacen que el tornasol cambie a rojo, 4)tienen sabor agrio.

Ácido fuerte.- Ácido que se ioniza completamente en agua: es un electrolito fuerte.

Ácido débil.- Ácido que se ioniza sólo parcialmente en agua: es un electrolito débil.

Ácido conjugado.- en un par de ácido-base conjugados, la especie que puede donar un protón.

Adsorción.- Proceso de atracción de las moléculas o iones de una sustancia, adsorbato, en la superficie de otra, adsorbente, siendo el tipo más frecuente el de la adhesión de líquidos y gases en la superficie de los sólidos: la adsorción es un fenómeno de naturaleza física o química. No confundir con absorción.

La adsorción se da por atracción de fuerzas intermoleculares.

Absorción.- Retención por una sustancia de las moléculas de otra en estado líquido o gaseoso: absorción de gases; absorción de agua. Cuando los átomos o moléculas se llevan al interior de la red sin permanecer únicamente sobre la superficie, se denomina absorción.

Acicular.- De forma de aguja. La textura de una superficie formada por fibras muy finas. Mineral fibroso de estructura acicular.

Bases.- Soluciones que: 1)Reaccionan con soluciones de sales de metales pesados para formar hidróxidos insolubles (en algunos casos forman óxidos insolubles), 2) neutralizan los efectos de las soluciones ácidas, 3)hacen que el tornasol cambie de color rojo a azul, 4)sabor amargo, 5)resbalosas al tacto.

Biomaterial.- Material empleado para completar o sustituir un órgano o tejido sin causar efectos adversos en el organismo al permanecer en contacto con los tejidos vivos y líquidos fisiológicos.

Cohesión.- Fuerza de atracción entre moléculas semejantes.

Coloide.- dispersión de partículas de una sustancia (la fase dispersa) entre otra sustancia o solución (la fase continua).

Complejo.- Compuesto en el que iones o moléculas forman enlaces coordinados con un átomo o ión metálico. Es una característica de los metales de transición. Los complejos formados generalmente son coloreados y poseen electrones desapareados (paramagnéticos).

Compuesto iónico.- Compuesto formado por cationes y aniones.

Cristal.- Un sólido compuesto de átomos, iones o moléculas ordenados según una forma que se repite en tres dimensiones.

Dahlita.- Es una hidroxiapatita sintética carbonatada, con un contenido similar de iones carbonato al del hueso mineral.

Disociación.- ruptura de una molécula, ión o molécula en átomos, moléculas o iones más pequeños. Se aplica a las reacciones de ionización de los ácidos y las bases en medio acuoso.

Dominio.- Pequeñas regiones dentro de un material en las cuales todos los dipolos están alineados. En un material que nunca ha sido expuesto a un campo magnético, cada dominio tiene una orientación aleatoria.

Electrolito.- Sustancia que se disuelve en agua para dar una solución conductora de la electricidad.

Electrolito fuerte.- Es un electrolito que existe en solución casi completamente como iones (sólidos iónicos en solución).

Electrolito débil.- Es un electrolito que se disuelve en agua para dar una proporción relativamente pequeña de iones (sustancias moleculares).

Epitaxial (capa epitaxial), una capa de un solo cristal (monocristalina) formada sobre un sustrato también monocristalino. Una capa epitaxial tendrá diferente nivel de dopado y/o tipo que el sustrato sobre el cual se forma.

Estructura cristalina.- Modelo regular en tres dimensiones de átomos o iones en el espacio.

Fagocitosis.- El proceso de englobar grandes partículas de materia, como microorganismos, fragmentos celulares y células (p. ej., eritrocitos muertos) se efectúa por células que se llaman fagocitos.

Gel.- Es un coloide donde la fase continua es un sólido y la dispersa es un líquido. Un gel es un sistema de carácter sólido, en el cual las partículas coloidales de alguna manera constituyen una estructura coherente. Sustancia obtenida al flocular una solución coloidal.

Hidroxiapatita deficiente en calcio (CDHA; $\text{Ca}_9(\text{HPO}_4)(\text{PO}_4)_5\text{OH})^4$, es el producto final de la reacción de fraguado en algunos sistemas cementantes basados en α -TCP.

Hidratación.- Atracción de iones por las moléculas de agua.

Hidrofóbica o liofóbica.- sustancia que carece afinidad por el agua.

Hidrólisis.- Reacción química de un compuesto con el agua. Por ejemplo las sales débiles o las sales se hidrolizan en solución acuosa.

Matriz extracelular.- Matriz calcificada compuesta de fibras de colágena y sustancia básica (proteínas). El hueso está compuesto de células que se encuentran dentro de esta matriz.

Miscible.- fluidos que se mezclan o se disuelven uno en otro en todas las proporciones.

Monolítica.- Lo que se hace de una sola piedra

Solubilidad.- cantidad que se disuelve de un compuesto en una cantidad dada de agua a una temperatura dada para dar una solución saturada.

Osteoblasto.- Secretan la matriz ósea. Una vez rodeados de la matriz se convierten en osteocitos. Sintetizan los compuestos orgánicos de la matriz.

Osteocito.- Células óseas maduras, derivadas de los osteoblastos, que se encuentran albergadas en lagunas de la matriz ósea calcificada.

Osteoclasto.- células encargadas de resorber el hueso.

Osteoconducción.- Osteointegración, cuando se promueve el crecimiento de hueso en la superficie del implante.

Célula osteoprogenitora.- Localizadas en la cubierta celular interna del periostio, revisten los conductos de Havers y se encuentran también en el endosito . Se diferencian en osteoblastos.

Poliformismo o alotropía.- Compuesto que presenta diferentes estructuras cristalinas bajo cierta temperatura y presión, conservando su composición.

Precipitación.- Formación de un precipitado. Una reacción de precipitación comprende la formación de una sustancia iónica sólida (precipitado), a partir de la mezcla de soluciones de sustancias iónicas.

Precipitado.- Compuesto sólido insoluble formado durante una reacción química en solución.

Reacciones ácido – base.- Una sustancia ácida reacciona con una sustancia llamada base. Tales reacciones comprenden la transferencia de un protón entre los reactivos.

Reacciones de neutralización.- Se llevan a cabo entre un ácido y una base dando como resultado un compuesto iónico (una sal) y posiblemente agua.

Reacciones de oxidación – reducción.- Éstas comprenden la transferencia de electrones entre los reactivos.

Reacciones de precipitación.- En estas reacciones, se mezclan las soluciones de dos sustancias iónicas y se forma una sustancia iónica sólida (un precipitado). Ocurre una reacción de precipitación en solución acuosa porque un producto es insoluble, es decir no se disuelve fácilmente en agua.

Reacción química.- Cambio en una sustancia o sustancias que produce otras con propiedades químicas diferentes.

Regla de las fases de Gibbs.- A partir de consideraciones termodinámicas, J.W. Gibbs obtuvo una ecuación que permite calcular el número de fases que coexisten en equilibrio para cualquier sistema. La ecuación, llamada regla de las fases de Gibbs, es $P + F = C + 2$; donde, P es el número de fases que coexisten en un sistema dado, C es el número de componentes del sistema, F , son los grados de libertad.

Semillas.- Agente nucleador.

Sobresaturación.- Es una medida de cuanto una solución está fuera de equilibrio y representa la fuerza termodinámica que controla la precipitación.

Solubilidad.- Capacidad de las sustancias de disolverse en solventes polares y/o apolares.

Solvatación.- Interacción entre los iones de un soluto y las moléculas de disolvente. Proceso que permite la disolución de los sólidos iónicos, ya que la energía que se libera compensa la energía necesaria para romper la red cristalina (en caso de disolventes polares). Cuando el disolvente es agua se denomina hidratación.

Tiempo de cohesión. Definido como el mínimo tiempo después del cual un CPC puede ser sumergido en una solución salina a 37 °C sin desintegración.

Tiempo inicial de fraguado. Tiempo requerido por la cirugía para moldear la pasta cementante sin causar un daño serio a la estructura física inicial del cemento.

Tiempo final de fraguado. Tiempo que la cirugía puede tener de espera antes que la herida sea cerrada, por lo que alguna presión puede ejercerse sin causar daño serio a la microestructura del cemento.

Velocidad de reacción (v_r).- Cantidad de producto formado o cantidad de reactivo utilizado por unidad de tiempo. Aumento en la concentración molar del producto de la reacción o la disminución en la concentración molar del reactivo por unidad de tiempo, unidad usual [mol/L · s].

Bibliografía

1. Callister, William. *Introducción a la Ciencia e Ingeniería de los Materiales 1*. Reverté, España, 2000.
2. Smith, William. *Fundamentos de la Ciencia e Ingeniería de los Materiales*. McGraw Hill, España, 1998.
3. Ratner B., Hoffman A., Shoen F., Lemons J., *Biomaterials Science, An introduction to materials in Medicine*. Academic Press. N.Y. 1996.
4. Ravaglioli A., Krajewski A. , *Bioceramics. Materials, Properties and Applications*. Chapman & Hall. Great Britain, 1992.
5. Regí-Vallet, M., *Ceramics for medical applications*. J. Chem. Soc., Dalton Trans., 2001, 97-108.
6. Hench, Larry. *Bioceramics: from concept to clinic*. J. Am. Ceram. Soc., **74**, 7 (1991), 1487-1510.
7. Hulbert S., Hench, L., Forbers D., Bowman L., *Ceram. Int.*, **8** (1982), 121-124.
8. Hench, Larry. *Bioceramics, A clinical Success*. The American Ceramic Society Bulletin, **7** (1998), 67-74.
9. Yaszemski J., Payne R., Hayes W., Langer R., Mikos A., *Evolution of bone transplantation: molecular, cellular and tissue strategies to engineer human bone*. *Biomaterials* **17** (1996), 175-185.
10. Ducheyne P., Qiu Q., *Bioactive ceramics: the effect of surface reactivity on bone formation and bone cell function*. *Biomaterials* **20**(1999), 2287-2303.
11. Mann, Stephen. *Biomaterialization. Principles and concepts in bioinorganic materials chemistry*. Oxford University Press, Great Britain 2001.
12. Ducheyne P., Hastings G., *Metal and Ceramic Biomaterials: Strength and Surface*. Vol. 2. CRC Press, USA, 1984.

13. Brown P. W., Hydroxyapatite and related materials. CRC Press, USA, 1994.
14. Park B., Bronzino J. Biomaterials: Principles and Applications. CRC Press, USA, 2003.
15. Dorozhkin S., Epple M., Biological and medical significance of calcium phosphates. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **41**(2002), 3130-3146.
16. Elliott J.C., Structure and chemistry of the apatites and other calcium orthophosphates. Elsevier science, Amsterdam, 1994.
17. Wise D., Trantolo D., Altobelli D., et al., Encyclopedic Handbook of Biomaterials and Bioengineering. Part B: Applications. Ed. by Marcel Dekker Inc. USA, 1995.
18. Ebbing, Darrell. Química General. McGraw-Hill, México, 1997.
19. Fernández E., Gil F. J., Ginebra M. P., Driessens F. C. M., Planell J. A., Calcium phosphate bone cements for clinical applications, Part I: Solution chemistry. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine* **10**(1999) 169-176.
20. Wilson A.D. , Nicholson J.W. Acid-Base Cements. Their Biomedical and Industrial Applications. *Chemistry of Solid State Materials* 3. Cambridge University Press, Great Britain, 1993.
21. Lacout J. L., Mejdoub E., Hamad M., Crystallization mechanisms of calcium phosphate cement for biological uses. *J. Mater. Sci: Mater Med.*, **7** (1996) 371-374.
22. Fernández E., Gil F.J., Ginebra M.P., Driessens F. C. M., Planell J.A. Production and characterization of new calcium phosphate bone cements in the CaHPO_4 - α - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ system: pH, workability and setting times. *J. Mater. Sci: Mater Med.*, **10**(1999) 223-230.
23. Temenoff J., Mikos A., Injectable biodegradable materials for orthopedic tissue engineering. *Biomaterials* **21** (2000) 2405-2412.
24. Fernández E., Gil F. J., Ginebra M. P., Driessens F. C. M., Planell J. A., Calcium phosphate bone cements for clinical applications, Part II: Precipitate formation during setting reactions. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine* **10**(1999) 177-183.

25. Xie L., Monroe A., in Handbook of bioactive ceramics, Vol. II, *Calcium phosphate and hydroxylapatite ceramics*, edited by T. Yamamuro, L. Hench and J. Wilson (CRC Press, Boca Raton, 1990) pp. 29-37.
26. Fernández E., Ginebra M. P., Boltong M. G., Driessens F. C. M., Ginebra J., De Maeyer E. A. P., Kinetic study of the setting reaction of a calcium phosphate bone cement. *Journal of Biomedical Materials Research*, **32** (1996) 367-374.
27. Driessens, F.C.M., *Bioceramics of calcium phosphate*. CRC Press, Boca Raton, Florida, 1983.
28. Ohtaki H., *Crystallization Processes*. Wiley Series in Solution Chemistry, vol 3, John Wiley & Sons. England, 1998.
29. Mullin J. W., *Crystallisation*. Butterworths, England, 1972.
30. Walton, Alan. *The formation and properties of precipitates*. Robert Krieger Publishing Company, New York, 1979.
31. Monma H. and Kanazawa T., The hydration of α -Tricalcium phosphate. *Journal Ceramic Society Japan*, **84** (1976) 209.
32. Khairoun I., Boltong M.G., Driessens F.C.M., Planell J. A., Limited compliance of some apatitic calcium phosphate bone cements with clinical requirements. *J. Mater. Sci: Mater Med.*, **9** (1998) 667-671.
33. Durucan C., Brown P. W., Reactivity of α -tricalcium phosphate. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, **37** (2002) 963-969.
34. Ginebra M.P., Driessens F.C.N., Planell J.A., Effect of the size on the micro and nanostructural features of a calcium phosphate cement: a kinetic analysis. *Biomaterials*, **25**(2004) 3453-3462.
35. Sastre R., Aza S., San Román J. *Biomateriales*. Programa Iberoamericano CYTED, Faenza Editrice Iberica, Italia, 2004.
36. Sarda S. Fernández E., Llorens J., Martínez S., Nilsson M., Rheological properties of an apatitic bone cement during initial setting. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, **12** (2001) 905-909.

37. Yubao Li, Xingdong Z., De Groot K., Hydrolysis and phase transition of alpha-tricalcium phosphate. *Biomaterials* **18** (1997) 737-741.
38. Osbaeck B., Johansen V., Particle size distribution and rate of strength development of Portland cement, *J. Am. Ceram. Soc.*, **72** (1989) 197-201.
39. Ginebra M. P., Fernández E., Driessens F. C. M., Planell J., Modeling of the hydrolysis of α -tricalcium phosphate. *J. Am. Ceram. Soc.*, **82**, 10(1999) 2808-2812.
40. Fernández E., Boltong M. G., Ginebra M.P., Bermúdez O., Driessens F. C. M. and Planell J. A., *J. Mater. Sci. Mater. Letters*. **15** (1996) 1004.
41. Ginebra, María Pau. Desarrollo y caracterización de un cemento óseo basado en fosfato tricálcico- α para aplicaciones quirúrgicas. Tesis doctoral, Universitat Politecnica de Catalunya, Cataluña, España, 1996.
42. Fernández E., Gil F.J., Best S. M., Ginebra M.P., Driessens F. C. M., Planell J.A. Improvement of the mechanical properties of new calcium phosphate bone cements in the CaHPO_4 - α - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ system: Compressive strength and microstructural development. *J Biomed Mater Res*, **41** (1998) 560-567.
43. Arai Y. Chemistry of powder production. Chapman & Hall, Great Britain, 1996.
44. Kon M., Miyamoto Y., Asaoka K., Ishikawa K., Lee H., Development of calcium phosphate cement for rapid crystallization to apatite. *Dental Materials Journal* **17**, 4 (1998), 223-232.
45. Quinto Hernández A. Cerámicas obtenidas de compuestos de calcio y ZrO_2 para futuras aplicaciones médicas. Tesis de Maestría, UNAM, C.U., D.F., México, 2001.
46. West, A. R. Solid state chemistry and its applications. John Wiley & Sons, Great Britain, 1998.
47. Boltong M. G., Fernández E., Common ion effect on some calcium phosphate cements. *Clinical Materials*, **16** (1994), 99-103.
48. Brown P. W., Fulmer M. T., The effects of electrolytes on the rates of hydroxyapatite formation at 25 and 38 °C, *J Biomed Mater Res*, **31**(1996) 395-400.

49. Ishikawa K., Ishikawa Y., Tagaki S., Chow L. C., Properties and mechanism of fast-setting calcium phosphate cements. *J. Mater. Sci: Mater Med.*, **6** (1995) 528-533.
50. López A., Gómez J., Rodríguez R., The role of pH in the adsorption of citrate ions on hydroxyapatite. *Journal of colloid interface science* **200** (1998), 114-120.
51. Li J., Liao H., and Sjöström. Characterization of calcium phosphates precipitated from simulated body fluid of different buffering capacities. *Biomaterials* **18** (1997), 743-747.
52. Eagle H., *Science* **130** (1959), 432-p.
53. Yang Q., Troczynski, Liu D., Influence of apatite seeds on the synthesis of calcium phosphate cement. *Biomaterials* **23** (2002), 2751-2760.
54. Cullity B.D. *Elements of X-Ray diffraction*. Addison-Wesley, USA, 1978.
55. Ginebra M.P., Fernández E., Maeyer E., *et al.* Setting reaction and hardening of an apatitic calcium phosphate cement. *J Dent Res* **76**, 4 (1997), 905-912.
56. Bohner M. New hydraulic cements based on α -tricalcium phosphate-calcium sulfate dihydrate mixtures. *Biomaterials* **25**, 4 (2004) 741-749.
57. Weissbart E., Rimstidt D. Wollastonite: Incongruent dissolution and leached layer formation. *Geochimica et cosmochimica Acta*, **64**, 23 (2000), 40007-4016.
58. Legeros R., Trautz O. Apatite crystallites: effects of carbonate on morphology. *Science* **155** (1967), 1409-1411.
59. Bohner M., Landuyt V. *et al.* Effect of several additives and their admixtures on the physico-chemical properties of a calcium phosphate cement. *J. Mater. Sci: Mater Med.*, **11** (2000), 111-116.
60. Cuisinier F., Steuer P., Voegel J., Structural analyses of carbonate-containing apatite samples related to mineralized tissues. *J. Mater. Sci: Mater Med.*, **6** (1995), 85-89.