



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE QUÍMICA.

**“Efecto de la temperatura de sinterizado y
adición de poli (alcohol vinílico) en la densidad
de la hidroxiapatita”**

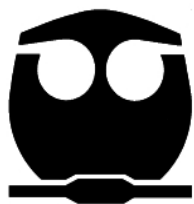
T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE :

Q U Í M I C O

P R E S E N T A :

EDER MARTÍNEZ TIZAPA



MÉXICO D.F.

2010



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.

JURADO ASIGNADO:

PRESIDENTE: José Guadalupe Pérez Ramírez
VOCAL: Margarita Chávez Martínez
SECRETARIO: Alfredo Maciel Cerda
1er. SUPLENTE: Marcos Flores Álamo
2º SUPLENTE: Raúl Alejandro Valenzuela Monjarás

SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:
Laboratorio de Biomateriales, Instituto de Investigaciones en Materiales

ASESOR DEL TEMA:
Dr. Alfredo Maciel Cerda

SUPERVISOR TÉCNICO:
Dra. Ma. Cristina Piña Barba

SUSTENTANTE:
Eder Martínez Tizapa

PARA TODAS AQUELLAS PERSONAS QUE SE ADELANTARON EN EL
CAMINO:

MODESTO MARTINEZ †

TAIDE TIZAPA †

RIGOBERTO SANCHEZ †

HAMURABI ARROYO †

Antes que nada tengo que agradecer a la vida, por permitirme estar aquí. Doy gracias a todas las personas que en mayor o menor medida han influido en mi vida para ser lo que hoy. Agradezco a todos aquellos que estuvieron, a los que están, pero sobre todo a los ausentes.

A las mujeres de mi vida: Rufina, Karla, Arantza, Xochi, Martha, Zaida, Areli, Ximena. A mi tía Paula y a mis primos por permitirme vivir y convivir con ustedes durante mucho tiempo. A mis abuelos, de quienes siempre obtuve una motivación muy especial. A toda la familia Téllez Salgado: Olimpo, Simón, Cori, Doña Eréndira, Don Simón y al pequeño Oli.

A todos mis amigos: de la infancia y adolescencia, por crecer y envejecer conmigo. A toda la banda de la facultad, a mis cuates de primer semestre, a la gran familia del árbol, al deporte, porque gracias a él conocí a muchos de mis grandes amigos. Al Verona Fútbol Club.

Agradezco a mi asesor, el Dr. Alfredo Maciel por su gran apoyo, su amistad y su invaluable consejo. A la Dra. Cristina Piña por permitirme trabajar en su laboratorio. A todos los que me brindaron un poco de su tiempo para lograr la culminación de este proyecto. A Omar Novelo, Nadia Guzmán, al Sr. Adrian Gallardo, Karla Dávalos, Adriana Tejeda, Leticia Baños, a la Dra. Elizabeth Chavira, a Miguel Pineda. A toda la banda del laboratorio de Biomateriales, por aguantarme un buen rato. A Araceli y a Francisco por su incansable ayuda.

Al jurado, por la atención prestada a este trabajo para su optimización.

Agradezco a la Facultad de Química, al Instituto de Investigaciones en Materiales y a la Universidad Nacional Autónoma de México por mi formación académica.

Y de forma muy especial agradezco a mis padres. Gran parte de este trabajo es suyo. Su amor, cariño, confianza, apoyo y consejo los llevo siempre conmigo.

Sin embargo, no solo quiero agradecer a todas las personas que confiaron en mí y siempre me apoyaron. Hoy quiero dedicar este trabajo a dos personas maravillosas, increíbles y extraordinarias que pusieron mi mundo de cabeza. Que llenaron de luz, magia y alegría mi universo. Dedico esto a dos mujeres que me enseñaron a ser diferente, a ser una mejor persona. Gracias a ellas aprendí a enfrentar lo desconocido y a no rendirme jamás. Me mostraron la belleza de amar con locura y sin límites. Por ello les estaré infinita y eternamente agradecido. **GRACIAS ARANTZA!! GRACIAS KARLA!!!**
Nunca las olvidaré.

ÍNDICE DE CONTENIDO

Índice de contenido	I
Índice de tablas	III
Índice de figuras	IV
Resumen	1
Introducción	3
Objetivos	5
Justificación	6
Antecedentes	
Estructura del hueso	8
Importancia de las propiedades eléctricas en los huesos	8
Biomateriales	9
Biocerámicos	11
Sinterización	12
Compuestos de fosfato de calcio	13
Hidroxiapatita (HA)	13
Estructura cristalina, propiedades físicas, químicas y mecánicas	14
Métodos de obtención	16
Aplicaciones de la HA	18
Polímeros y sus aplicaciones como biomateriales	19
Poli (alcohol vinílico) (PVA)	20
Técnicas de caracterización	
Difracción de Rayos X (DRX)	22
Método de polvos	23
Microscopía Electrónica de Barrido (MEB)	25
Desarrollo experimental	
Síntesis de Hidroxiapatita por precipitación en fase acuosa	27
Elaboración de pastillas de HA con PVA	28
Sinterización	30
Difracción de Rayos X	31

Microscopía Electrónica de Barrido	32
Propiedades eléctricas de HA	33
Resultados y discusión	
Síntesis de HA	34
Difracción de Rayos X	34
Estimación del tamaño promedio de cristal de HA	36
Determinación de los parámetros de celda de HA	38
Microscopía Electrónica de Barrido	39
Morfología de mezclas HA/PVA a distintas temperaturas de sinterizado respecto de HA sintética pura.	40
Sinterización	54
Conclusiones	
Síntesis de HA	58
Temperatura de sinterizado	58
Microscopía Electrónica de Barrido	58
Difracción de Rayos X	58
Efecto del PVA	59
Referencias	60
Anexo I. DIFRACTOGRAMAS	65
Anexo II. PARÁMETROS DE CELDA	76
Anexo III. MICROGRAFÍAS	81

Índice de tablas

Tabla 1. Cerámicas usadas en aplicaciones biomédicas	12
Tabla 2. Propiedades fisicoquímicas de la HA	16
Tabla 3. Métodos de obtención de HA	17
Tabla 4. Principales polímeros con aplicaciones biomédicas	19
Tabla 5. Concentraciones de HA y PVA en %peso para fabricación de pastillas	28
Tabla 6. Lote 1 (100% de HA y 0% de PVA)	29
Tabla 7. Lote 2 (90% de HA y 10% de PVA)	29
Tabla 8. Lote 3 (80% de HA y 20% de PVA)	29
Tabla 9. Lote 4 (70% de HA y 30% de PVA)	29
Tabla 10. Lote 5 (65% de HA y 35% de PVA)	29
Tabla 11. Picos característicos de HA	32
Tabla 12. Tamaño promedio de cristal a 800°C	37
Tabla 13. Tamaño promedio de cristal a 1000°C	37
Tabla 14. Tamaño promedio de cristal a 1200°C	37
Tabla 15. Tamaño promedio de cristal a 1300°C	38
Tabla 16. Parámetros de celda a y c de las mezclas HA/PVA a 800°C	38
Tabla 17. Parámetros de celda a y c de las mezclas HA/PVA a 1000°C	38
Tabla 18. Parámetros de celda a y c de las mezclas HA/PVA a 1200°C	39
Tabla 19. Parámetros de celda a y c de las mezclas HA/PVA a 1300°C	39
Tabla 20. Densidad (ρ) de las mezclas HA/PVA a 800°C	54
Tabla 21. Densidad (ρ) de las mezclas HA/PVA a 1000°C	54
Tabla 22. Densidad (ρ) de las mezclas HA/PVA a 1200°C	55
Tabla 23. Densidad (ρ) de las mezclas HA/PVA a 1300°C	55

Índice de figuras

Figura 1. Sistemas cristalinos de la HA	14
Figura 2. Estructura cristalina de la Hidroxiapatita	15
Figura 3. Fórmula del Poli (alcohol vinílico)	20
Figura 4. Interferencia constructiva	23
Figura 5. Componentes del Microscopio Electrónico de Barrido	24
Figura 6. Tipos de electrones generados por un haz de electrones acelerados sobre una muestra	25
Figura 7. Diagrama de sinterización	31
Figura 8. Difractogramas de las muestras sinterizadas a 800°C	34
Figura 9. Difractogramas de las muestras sinterizadas a 1000°C	35
Figura 10. Difractogramas de las muestras sinterizadas a 1200°C	35
Figura 11. Difractogramas de las muestras sinterizadas a 1300°C	36
Figura 12. Micrografía de HA natural	40
Figura 13. Mezcla 90/10 HA/PVA	40
Figura 14. Mezcla 80/20 HA/PVA	42
Figura 15. Mezcla 70/30 HA/PVA	44
Figura 16. Mezcla 65/35 HA/PVA	46
Figura 17. Mezclas HA/PVA a 800°C	48
Figura 18. Mezclas HA/PVA a 1000°C	49
Figura 19. Mezclas HA/PVA a 1200°C	50
Figura 20. Mezclas HA/PVA a 1300°C	52
Figura 21. Densidad de HA a distintas temperaturas	55
Figura 22. Coloración y tamaño de las muestras sinterizadas	57

RESUMEN

En este trabajo se sintetizó hidroxapatita (HA) a través de un método de precipitación para su caracterización por difracción de rayos X (DRX) y microscopía electrónica de barrido (MEB). Los precursores del fosfato de calcio fueron $\text{Ca}(\text{OH})_2$ y H_3PO_4 . Una vez obtenido el producto de la reacción de precipitación, se lavó, filtró y secó para eliminar los restos de humedad. Posteriormente se llevó a 800°C durante dos horas para formar la fase cristalina de la HA. A este sólido se le pulverizó y analizó por difracción de rayos X y microscopía electrónica de barrido. Se observó que durante la reacción de síntesis de la HA es necesario controlar el pH, así como el orden y la velocidad de adición de los reactivos.

Se preparó una disolución de poli (alcohol vinílico) (PVA) al 50% en peso para incorporarse en distintas concentraciones junto con la HA. Esta adición se logró hacer mezclando polvo de HA con el gel resultante de la mezcla de PVA con H_2O en un mortero de ágata hasta obtener una pasta uniforme. Al término del mezclado se elaboraron pastillas aplicando una presión de carga de 8 toneladas equivalentes a 20.44 MPa. Con una prensa hidráulica.

Las pastillas se sinterizaron a temperaturas de 800, 1000, 1200 y 1300°C bajo un diagrama de calentamiento basado en un estudio realizado con anterioridad. Cada una de las muestras se analizó con DRX y MEB. No se observó un cambio significativo en la densidad de la HA al adicionar PVA.

El efecto que tiene la temperatura de sinterizado es el de incrementar la densidad de la HA, al pasar de 1.4 g/cm^3 hasta 3.0 g/cm^3 .

Del análisis de DRX se encontró que la fase presente en todos los casos es HA. Los parámetros de celda permanecen constantes cuando se incrementa la temperatura de sinterizado. El tamaño promedio de los cristales de HA, del cual se forman los granos, van aumentando al ir de 800 hacia 1300°C , al pasar de 30 a 70 nanómetros, de acuerdo con la ecuación de Scherrer.

INTRODUCCIÓN

El empleo de la hidroxiapatita (HA) como un sustituto de hueso tiene ya varias décadas debido a sus similitudes cristalográficas y fisicoquímicas con la parte mineral del hueso. Además, la hidroxiapatita tiene la ventaja de ser biocompatible y no tóxica.

De 1950 hasta 1980 múltiples estudios condujeron a la determinación de la estructura cristalina de la HA [1, 2, 3].

Sin embargo, durante años recientes (2000 al 2009), se lograron mayores avances en el estudio de la síntesis y caracterización de HA. Los resultados van desde el efecto del proceso de sinterizado en la densidad y propiedades mecánicas de la HA [4]. N. Mostafa encontró que el tamaño y composición química de la HA dependen de la ruta de síntesis [5]. Otro hecho trascendente es que, el orden de adición de reactivos en un proceso de precipitación es determinante para la obtención de HA pura y cristalina [6].

Las propiedades eléctricas de la HA son de gran interés, ya que se ha demostrado que éstas pueden ayudar a incrementar la actividad de las células presentes en el hueso, y, con ello, mejorar el crecimiento de hueso y reducir el tiempo durante la curación de una fractura [7].

Las aplicaciones de la HA en el campo de la medicina eran limitadas hasta hace poco tiempo debido a las pobres propiedades mecánicas que presenta la HA por sí sola. Sin embargo, la HA en combinación con otros materiales como polímeros, metales, etc. da lugar a materiales

compuestos, los cuales presentan mejores propiedades mecánicas en comparación con la HA sola.

En 2006, N. Degirmenbasi y colaboradores elaboraron materiales compuestos de HA/PVA (poli (alcohol vinílico)), HA/colágena y HA/PVA/colágena. Sus resultados mostraron que el material compuesto de HA/PVA exhibe un ligero aumento en la elasticidad, en comparación con los otros materiales compuestos, especialmente después de un tratamiento criogénico. La adición de colágena mejora la porosidad interna del material compuesto HA/PVA [8].

En el presente trabajo se pretende sintetizar y caracterizar la HA. Además de determinar la temperatura de sinterizado a la que se obtiene la mayor densidad de la HA, y, saber si el PVA tiene alguna influencia en la densidad del material. Esto es relevante por el hecho de que se podría reducir la temperatura de sinterizado al obtenerse HA con una alta densificación a temperaturas relativamente bajas o elaborar este material con una densidad mayor a la que presenta la HA sintética sola.

OBJETIVOS

- Sintetizar Hidroxiapatita utilizando el método de precipitación en fase acuosa.
- Caracterizar la HA a través de difracción de rayos X y microscopía electrónica de barrido.
- Determinar la influencia de la temperatura en la modificación de la densidad de la HA.
- Comparar la morfología de la HA natural y la sintetizada en el laboratorio.
- Estudiar la posible influencia de PVA en la morfología de la HA.

JUSTIFICACIÓN

Desde hace varias décadas la hidroxiapatita (HA) es usada como un sustituto de hueso, debido a que es el principal componente mineral del hueso humano. Su gran ventaja sobre otros materiales es la de ser biocompatible, es decir, no es tóxico para el organismo. En este hecho radica la importancia del estudio de su síntesis, así como la caracterización de sus propiedades mecánicas, eléctricas y ópticas, por mencionar algunas.

El proceso de sinterización juega un papel fundamental cuando a características particulares de la HA se refiere, ya que es en este paso donde se obtiene una fase en particular de la HA, desde formas policristalinas, gránulos y hasta estructuras con poros e incluso la interconexión de éstos.

Por otra parte, se reportan trabajos en los cuales se ha utilizado el poli alcohol vinílico para fabricar materiales compuestos con hidroxiapatita para mejorar la flexibilidad del cerámico. La forma de obtener estos materiales compuestos es la de adicionar el polímero durante la reacción de formación de HA [9]. Sin embargo, no se ha reportado hasta la fecha la influencia que puede tener dicho polímero en cuanto a la densidad de la HA, al aumentar la temperatura de sinterizado del material.

El presente trabajo indicará si existe relación alguna entre la concentración de poli (alcohol vinílico) (PVA) con respecto de la temperatura de sinterizado. Se propuso el empleo de PVA debido a que

éste se utiliza regularmente como aglutinante y, además, presenta la ventaja de quemarse a una temperatura de alrededor de 500°C.

Desde el punto de vista químico, este proyecto engloba la química en disoluciones acuosas, química en estado sólido y la química inorgánica. La primera debido a que se efectúa una reacción de precipitación a partir de dos disoluciones acuosas, como lo son el $\text{Ca}(\text{OH})_2$ y el H_3PO_4 . Al realizar el proceso de sinterización, empleamos la química en estado sólido, ya que un polvo (sólido) se transforma en un compuesto compacto mediante la adición de calor. Y, finalmente, la HA ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) es un compuesto de características inorgánicas al pertenecer a la familia de las apatitas.

ANTECEDENTES

Estructura del hueso

El hueso es un tejido de sostén altamente especializado y caracterizado por su rigidez y dureza. Presenta cuatro funciones principales: proporcionar sostén mecánico, permitir la locomoción, proporcionar protección y actuar como reservorio metabólico de sales minerales. Está compuesto de una matriz orgánica fortalecida por depósitos de sales de calcio. La colágena tipo I constituye aproximadamente el 95% de la matriz orgánica y el 5% restante está compuesto por numerosas proteínas colagenosas y proteoglicanos.

En lo que se refiere a la contribución en peso, la matriz orgánica conforma del 30 al 40%, mientras que la fase mineral del 60 al 70%. En cuanto a composición, la colágena de tipo I comprende del 90 al 95% del total de la matriz orgánica, en tanto que la fase mineral, la compone principalmente hidroxapatita [10].

Importancia de las propiedades eléctricas en los huesos.

Estudios de piro y piezoelectricidad, en varios tipos de sistemas biológicos revelan la presencia de polarización natural en la estructura de varias partes de plantas y animales. Esto se explica por el hecho de que en muchas estructuras naturales, las moléculas polares como las proteínas, están alineadas de forma paralela hacia una dirección preferida de los ejes axiales que forman la estructura cristalina. Por lo tanto, tales estructuras pueden ser consideradas como electrificadores naturales. Ya que en esta polarización intrínseca, la piro y piezoelectricidad pueden ser observadas en la dirección de los ejes axiales.

Las propiedades piezoeléctricas de la colágena han sido investigadas en sistemas biológicos complejos, tales como huesos y tendones. Las propiedades piezoeléctricas del hueso son importantes por el papel que desempeñan en la remodelación o reconstrucción de los mismos.

La presión sobre el hueso genera un potencial eléctrico que provoca *osteogénesis*; este fenómeno es mediado por una corriente eléctrica, generada por materiales piezoeléctricos mediante un cambio de presión. La magnitud del coeficiente piezoeléctrico de sensibilidad del hueso depende de la frecuencia en la dirección de la carga y de la humedad relativa [11, 12]. Valores por arriba de 0.7pC/N han sido observados en hueso, en comparación con 0.7 y 2.3pC/N para diferentes direcciones en cuarzo, y 600pC/N en algunos cerámicos piezoeléctricos. Los efectos piezoeléctricos en hueso ocurren en el intervalo de kilo Hertz.

Las propiedades eléctricas del hueso son relevantes no solo por su importancia en la remodelación y regeneración, sino porque una estimulación eléctrica externa puede ayudar al proceso de curación y reparación.

Biomateriales.

El "National Institute of Health Consensus Development Conference" define a un biomaterial como cualquier sustancia (diferente a una droga) o combinación de sustancias de origen sintético o natural, que puede usarse durante cualquier periodo de tiempo como un todo o parte de un sistema, el cual aumenta o reemplaza cualquier tejido, órgano o función del cuerpo. Los biomateriales son distintos de otros materiales, ya que deben satisfacer el criterio especial de biocompatibilidad [13].

La biocompatibilidad de un biomaterial se define como la habilidad de éste para cumplir satisfactoriamente una aplicación definida, con una respuesta apropiada del huésped, esto es, que no cause daño alguno dentro del cuerpo, ya que se incluyen las interacciones locales del material y del tejido circundante en ambas direcciones: es de vital importancia el efecto tanto del material sobre el tejido como de éste sobre el primero. Un material es "no biocompatible" si es tóxico y/o causa la muerte del tejido vecino [13].

Los **biomateriales** pueden clasificarse de distintas maneras, una de ellas hace referencia al tipo de interacción que se tiene con los tejidos del organismo huésped.

Se denominan **biotolerables** a materiales como el metacrilato de metilo, el acero inoxidable y las aleaciones de cromo – cobalto, entre otras. Cuando es implantado uno de estos materiales, el organismo envía proteínas que recubren a dichos materiales, que forman una cápsula de tejido conectivo alrededor de éste, para aislarlo y hacerlo tolerable dentro del organismo.

Se les llama materiales **bioinertes** a materiales como la alúmina (cerámica de óxido de aluminio) con elevada estabilidad cuando son usados en aplicaciones "in vivo", en los que el organismo establece contacto directo con estos materiales.

Finalmente, los materiales **bioactivos** son aquellos que tienen propiedades osteoconductoras. El hueso crece hacia el material y es capaz de establecer un enlace fisicoquímico con éste. En general, son materiales con excelente biocompatibilidad. Entre estos materiales se encuentra la hidroxiapatita [14].

Teniendo en cuenta lo anterior, un material biocompatible puede considerarse **inerte** si no hay reacción alguna con el tejido y el material es estable por periodos de tiempo indefinidos (la única respuesta probable será la formación de una capa fibrosa alrededor del implante). Es **bioactivo** si existen interacciones específicas con el tejido circundante. Es **bioabsorbible** si se disuelve dentro del cuerpo a través de una actividad celular y el espacio vacante se ocupa eventualmente con tejido. Por último, es **biodegradable** si el material es desechado gradualmente debido a una actividad biológica o bioquímica específica [15].

Además, los biomateriales pueden clasificarse también como biomateriales de tipo poliméricos, metálicos, cerámicos, materiales compuestos o materiales naturales.

Biocerámicos

Las cerámicas utilizadas en la reparación y reconstrucción de partes del cuerpo dañadas o enfermas se denominan **biocerámicas**.

La norma ISO/TR 10993-9 (1994) define una biocerámica como un material cerámico diseñado para lograr un comportamiento fisiológico específico, al ser usado en la construcción de prótesis u órganos artificiales internos [16, 17].

Se utilizan como componentes de implantes de cadera, implantes dentales, implantes de oído medio, válvulas cardiacas, etc. En conjunto, estos biomateriales se han usado menos que los polímeros o los metales debido a que presentan la desventaja de la dificultad de su procesamiento y las pobres propiedades mecánicas que han sido

reportadas. Algunas cerámicas que se han utilizado para aplicaciones biomédicas se muestran en la tabla 1.

Tabla 1. Cerámicas usadas en aplicaciones biomédicas [13].

Cerámica	Formula química	Tipo de interacción con tejido circundante
Alúmina	Al_2O_3	Bioinerte
Zirconio	ZrO_2	
Biovidrio	$Na_2OCaOP_2O_3-SiO$	Bioactivo
Hidroxiapatita	$Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$	
Fosfato tricálcico	$Ca_3(PO_4)_2$	Biodegradable

Los mayores inconvenientes para el uso de cerámicas como implantes es su fragilidad. Aunque cuando se hace referencia a cerámicas densas, éstas pueden tener resistencia excepcional cuando están sujetas a una compresión, pero fallan a bajo esfuerzo cuando se sujetan a una tensión o a una flexión [13].

Sinterización

El tratamiento térmico es un paso esencial en la fabricación de la mayoría de los productos cerámicos.

La sinterización es una técnica en la que pequeñas partículas de un material se mantienen unidas por difusión al estado sólido [18]. Este proceso consiste en disminuir la energía libre superficial al reducir el área de las partículas [2]. El proceso de sinterización provoca una disminución en el área, un incremento en la fuerza de compactación y, en muchos casos, contracción [19]. En la fabricación de cerámicas, este tratamiento térmico transforma un producto poroso en otro compacto y coherente [18].

En el proceso de sinterización, las partículas coalescen por difusión al estado sólido a muy altas temperaturas, pero por debajo del punto de fusión del compuesto que se desea sinterizar. La difusión atómica tiene lugar entre las superficies de contacto de las partículas, a fin de que resulten químicamente unidas [18].

Compuestos de fosfato de calcio

Este grupo engloba materiales que tienen la mayor utilidad como recursos terapéuticos. En la mayoría de los casos, polvo de fosfato de calcio, que puede conseguirse comercialmente o prepararlo en el laboratorio, es el material inicial a partir del cual puede hacerse un implante [20].

Para fines prácticos, en este trabajo únicamente nos enfocaremos en un fosfato de calcio, la hidroxiapatita.

Hidroxiapatita (HA)

La hidroxiapatita con fórmula $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ pertenece a la familia de las apatitas, compuestas por isomorfos (que poseen una misma estructura cristalina) [1]. Todos los minerales tienen una estructura cristalina hexagonal o monoclinica. Cuando la estructura es hexagonal, los parámetros **a** y **c** de la celda cristalina son de 0.943nm y 0.688nm respectivamente [3, 21]. En estas condiciones, la HA presenta características de biocompatibilidad, de no toxicidad, de estabilidad química, de osteoconducción y de bioactividad [22].

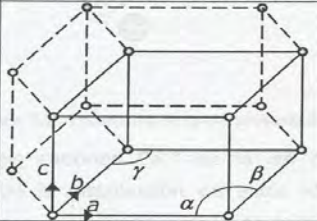
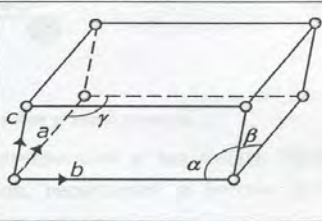
La HA puede ser de origen mineral o biológico. En ambas, la estructura cristalina y la composición química es muy semejante; esto fue demostrado por De Jong en 1926 mediante la técnica de difracción de rayos X [2].

La HA biológica forma parte del tejido óseo; es más complicada que la mineral. Su red cristalina contiene pequeñas cantidades de iones Mg^{2+} , Na^+ , K^+ , F^- , y al ser deficiente en calcio, su composición química no es estequiométrica. La HA es estequiométrica cuando tiene una razón molar de calcio y fósforo (Ca/P) de 1.667. Por ejemplo, el esmalte dental, la dentina y el hueso tienen razones molares de 1.63, 1.65 y 1.67, respectivamente. Dichos valores se van incrementando con la edad [2, 23].

Estructura cristalina, propiedades químicas, físicas y mecánicas

En 1958, Aaron y Posner propusieron la estructura cristalina de la HA a partir del análisis de un monocristal [1, 3]. A principio de los setentas, R. A. Young demostró que la HA presenta dos sistemas cristalinos [2].

Figura 1. Sistemas cristalinos de la HA [2, 3].

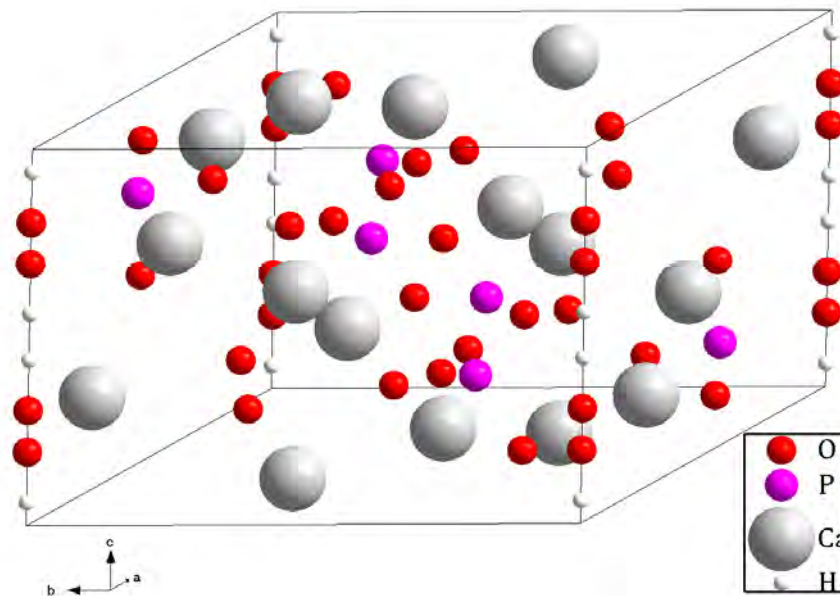
Red cristalina	Hexagonal	Monoclínica
Distancias unitarias	$a = 0.9432 \text{ nm}$ $b = 0.9432 \text{ nm}$ $c = 0.6881 \text{ nm}$	$a = 0.9419(3) \text{ nm}$ $b = 1.8848(6) \text{ nm}$ $c = 0.6884(2) \text{ nm}$
Ángulos	$\alpha = 90^\circ$ $\beta = 90^\circ$ $\gamma = 120^\circ$	$\alpha = 90^\circ$ $\beta = 90^\circ$ $\gamma = 119.98(2)^\circ$
Grupo espacial	$P6_3/m$	$P2_1/b$
Estructura cristalina		

La HA mineral natural y la contenida en dientes y huesos presenta el sistema hexagonal, mientras que la HA presente en el esmalte es

monoclínica; esto depende del proceso químico que se utilice y de las impurezas que se incorporen en la red cristalina [2].

En los dos sistemas cristalinos, la celda unitaria de la HA está constituida por diez cationes de calcio (Ca^{2+}), seis radicales fosfato (PO_4^{3-}) y dos radicales hidroxilo (OH^-).

Figura 2. Estructura cristalina (hexagonal) de la hidroxiapatita obtenida con el software Diamond 3.0 [24].



El carácter iónico de la HA la hace una cerámica dura, refractaria, con punto de fusión alrededor de 1600°C . Además, este carácter iónico le proporciona la capacidad de sustitución parcial o total de iones de la red por otros similares (PO_4^{3-} por HPO_4^{2-} ; Ca^{2+} por K^+ , Mg^{2+} , Na^+ , Ba^{2+} , Pb^{2+} , Sr^{2+} , Mn^{2+} , Cd^{2+} ; OH^- por F^- , Cl^- , Br^- , I^-) y le proporciona su propiedad de insolubilidad. Su densidad calculada es de $3.16\text{g}/\text{cm}^3$ y sus propiedades mecánicas varían de acuerdo con el proceso de manufactura. La HA policristalina tiene un módulo elástico alto, 40 –

117Gpa [12]. En la tabla 2 se resumen las principales propiedades fisicoquímicas de la HA.

Tabla 2. Propiedades fisicoquímicas de la HA [25].

Propiedad	Valores
Densidad teórica	3.16 g/cm ³
Dureza de Mohs	5
Capacidad calorífica	184.07 cal/K*mol a 298.15K 180.16 cal/K*mol a 295.15K
Coefficiente de expansión térmica	11-14x10 ⁻⁶ K ⁻¹
Punto de fusión	1614°C
Constante dieléctrica	7.40-10.47

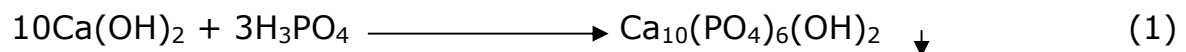
Métodos de obtención de la HA

Existen gran cantidad de métodos de síntesis de HA (ver tabla 4), aunque el más común para su obtención es el de precipitación; ya que mediante éste se obtienen cantidades apreciables del material de forma económica [26, 27]. En este método, sin embargo, se deben controlar el pH, la temperatura de reacción, el tiempo de reacción, la atmosfera de tratamiento y la relación Ca/P de los reactivos, para impedir la aparición de otras fases [25, 28, 29]. Una HA apropiada para cualquier aplicación específica debe controlar composición, impurezas, morfología, cristalinidad, tamaño del cristal y de partículas [22, 30].

Tabla 3. Métodos de obtención de HA [15].

Técnica	Materiales iniciales	Condiciones de síntesis	Observaciones
Síntesis en estado sólido a altas temperaturas	Ca ₃ (PO ₄) ₂ + CaCO ₃ Ca ₂ P ₂ O ₇ + CaCO ₃	900 - 1300°C usualmente con flujo de vapor de agua	Ca/P=1.67, gran tamaño de grano, formas irregulares y heterogéneos.
Síntesis en fase acuosa	Ca(NO ₃) ₂ + (NH ₄) ₂ HPO ₄ Ca(OH) ₂ + H ₃ PO ₄	T reacción= 1300°C pH: 7-12	Ca/P<1.67, cristales irregulares pequeños con baja cristalinidad.
Métodos hidrotérmicos	HAp preparada por vía húmeda, otros fosfatos de calcio, etc.	100-200°C, 1-2MPa 300-600°C, 1-2Kbar	Ca/P=1.67, cristales de diferentes tamaños, homogéneos.
Crecimiento a partir de sales fundidas	Ca ₃ (PO ₄) ₂ y CaF ₂ o CaCl ₂	1650°C	Cristales grandes. Deformaciones durante el crecimiento.
Crecimiento en geles	Gel + Ca ²⁺ + PO ₄ ³⁻	PH: 7-10 T: 40-60°C	Se obtiene HAp, OCP, monetita y brushita(CaHPO ₄)

Los métodos basados en la síntesis de la HA por precipitación consisten esencialmente en mezclar fuentes de iones calcio y fosfato en un medio acuoso apropiado. La fuente de calcio puede suministrarse en forma de disoluciones acuosas de CaCl_2 , $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$, $\text{Ca}(\text{CH}_3\text{COO})_2$ o a partir de CaCO_3 o $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ sólidos. Como fuentes de fosfato pueden emplearse $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$, $\text{NH}_4\text{H}_2\text{PO}_4$, K_2HPO_4 , Na_2HPO_4 , NaH_2PO_4 . Aunque también ha sido empleada la reacción entre el $\text{Ca}(\text{OH})_2$ y el H_3PO_4 [33].



A la temperatura corporal, únicamente dos fosfatos de calcio son estables en contacto con un medio acuoso, como lo son los fluidos corporales. A un $\text{pH} < 4.2$ la fase estable es $[\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}]$ (fosfato dicálcico, también llamado monofosfato de calcio o brushita, C_2P); mientras que a $\text{pH} > 4.2$ la fase estable es $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ (hidroxiapatita) [24, 32, 42]. Las fases no hidratadas de fosfato de calcio (fosfato tricálcico o fosfato tetracálcico) de alta temperatura interactúan con el agua, o fluidos corporales, a 37°C para formar HA [32, 33, 42].

Aplicaciones de la HA

El interés de la hidroxiapatita viene dado por su similitud con la fase mineral del tejido óseo. De no ser por su baja resistencia mecánica, la hidroxiapatita sería el material idóneo para restauración y sustitución ósea. Por tanto, su uso se restringe a todas aquellas aplicaciones donde no se requieran esfuerzos mecánicos, y en la actualidad su campo más amplio de aplicación se encuentra como recubrimiento de sustratos metálicos, con la finalidad de incrementar la fijación de las prótesis al hueso [25].

Entre otras aplicaciones se encuentran: recubrimientos de prótesis dentales y maxilofaciales; implantes dentales; otorrinolaringología; aumento de la cresta alveolar; defectos periodontales; reconstrucción maxilofacial; cirugía espinal; recubrimientos pulpares; etc. [31].

Polímeros y sus aplicaciones como biomateriales

Los materiales poliméricos tienen una amplia variedad de aplicaciones en implantes, puesto que se pueden producir en distintas formas, como fibras, textiles, películas y, además, guardan una gran semejanza con los componentes de los tejidos naturales, tales como la colágena, lo que permite una unión directa a otras sustancias [32].

A continuación se muestran los polímeros sintéticos más empleados en biomedicina y cirugía, así como sus propiedades y aplicaciones.

Tabla 4. Principales polímeros con aplicaciones biomédicas [33].

Propiedades	Polímeros	Aplicaciones
Blando, tipo caucho -Baja absorción de agua	SR, PU, PVC	Recubrimientos, diafragmas, tubos, implantes, marcapasos, adhesivos. Envases de almacenamiento de plasma.
-Alta absorción de agua	PHEMA	Lentes de contacto, apósitos de tratamiento de quemaduras, recubrimientos.
Amorfo, duro	PMMA	Injertos
Semicristalino -Baja absorción de agua	PET, PP, PTFE Nylon, PGA PE PFEP	Suturas, injertos vasculares. Suturas biodegradables. Articulaciones, catéteres. Diálisis lentes de contacto.

	CA	
-Moderada absorción de agua	CEL	Diálisis

SR: caucho de silicona; PU: caucho de poliuretano; PVC: policloruro de vinilo; PHEMA: poli (metacrilato de 2-hidroxietilo); PMMA: poli (metacrilato de metilo); PET: poli (tereftalato de etileno); PP: polipropileno; PTFE: politetrafluoretileno; PGA: poli (ácido glicólico); PE: polietileno; PFEP: poli (perfluoretileno-propileno); CA: acetato de celulosa; y CEL: celulosa.

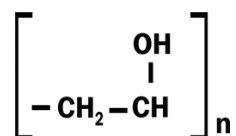
Las prótesis a base de polímeros deben reunir características específicas para cada tipo de aplicación, de acuerdo con la función para la que han sido diseñados. Normalmente no es posible encontrar un polímero que reúna las propiedades óptimas para dicha aplicación. No obstante, el desarrollo de formulaciones a base de materiales compuestos ofrece una amplísima gama de posibilidades [33].

Poli (alcohol vinílico)

El PVA, al ser biocompatible, es empleado en varias aplicaciones biomédicas, incluyendo la elaboración de lentes de contacto, material oftálmico y como dispositivo para la liberación de medicamentos [9].

El PVA es uno de los polímeros más estudiados para fabricar materiales compuestos con HA [35], ya que la naturaleza polar del PVA facilita una fuerte adhesión de la HA con el polímero [34].

Figura 3. Fórmula del Poli (alcohol vinílico)



El hidrogel de poli (alcohol vinílico) es muy similar al tejido de cartílago y tiene biocompatibilidad y un modulo elástico alto, aun cuando la cantidad de agua presente en el hidrogel sea muy significativa. El interés de este hidrogel radica en su aplicación como un biomaterial para remplazar cartílago articular dañado o enfermo, ya que presenta buenas propiedades físico químicas. Sin embargo, el mayor inconveniente del hidrogel de PVA para dicha aplicación radica en el método de fijación al cartílago articular, debido a que, al no ser bioactivo el hidrogel no puede unirse al tejido por si mismo [8].

TÉCNICAS DE CARACTERIZACIÓN

Difracción de Rayos X

La técnica de difracción de Rayos X nos permite estudiar la estructura cristalina de los materiales; es decir, la forma en que los átomos y las moléculas se ordenan para dar lugar a las diferentes estructuras o fases cristalinas. Este orden determina muchas de las propiedades que presentan las diferentes clases de materiales [35, 36].

Los rayos X fueron descubiertos por W. Röntgen en 1895. Recibieron ese nombre porque se desconocía su naturaleza. Más adelante se supo que se localizan en el espectro electromagnético en una longitud de onda de aproximadamente 10^{-10}m [37].

Los rayos X se generan cada vez que se acelera una carga eléctrica. Las longitudes de onda de los rayos X están dentro del intervalo $\sim 0.1 < \lambda < \sim 100 \text{ \AA}$. En cristalografía las longitudes de onda que se usan son de entre 0.5 y 2.5 \AA [41].

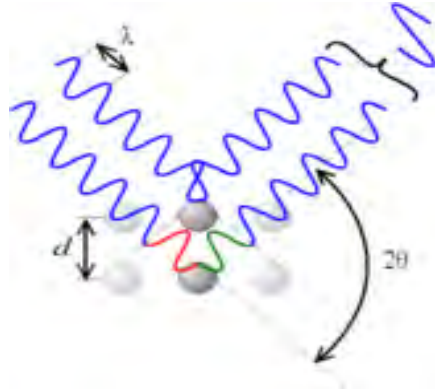
Al incidir el haz de rayos X sobre un cristal, parte de los rayos lo atraviesan y parte son difractados por los electrones externos de los átomos del cristal. Los rayos difractados interfieren constructiva o destructivamente con la señal reemitida por los electrones de átomos vecinos. Si la interferencia es constructiva, los fotones salen en fase y sus ondas se refuerzan creando así un haz de rayos X difractados [38].

Las direcciones en que los fotones se refuerzan están determinadas por la Ley de Bragg, la cual fue establecida en 1912:

$$2d\sin\theta = n\lambda \quad (2)$$

Donde d representa la distancia entre planos cristalinos, θ es el ángulo de difracción con respecto a la familia de planos y λ es la longitud de onda de los rayos X, que generalmente corresponde a la radiación K del cobre ($\lambda = 1.5406$).

Figura 4. Interferencia constructiva [39].



El método de polvos

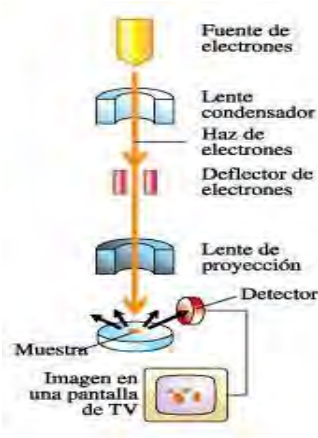
Es un método sencillo para determinar distancias interplanares y estructuras cristalinas. Consiste en reducir un cristal a polvo. Después es colocado en una platina giratoria mientras un haz de rayos X incide en la muestra.

En estas condiciones, la muestra es poli cristalina y cada cristal está orientado hacia distintas direcciones. Cuando la orientación del cristal y del haz coinciden y satisfacen la ley de Bragg (ecuación 2) es entonces cuando se produce una señal. Como la muestra se encuentra girando, se formará un cono localizado a un ángulo 2θ en lugar de solo generarse un punto. Al patrón resultante se le conoce como difractograma de rayos X [40].

Microscopía Electrónica de Barrido (MEB) [10, 40]

El microscopio electrónico de barrido se utiliza para obtener información topográfica global en 3D de materiales sólidos con una resolución hasta de nanómetros.

Figura 5. Componentes del Microscopio Electrónico de Barrido [41].

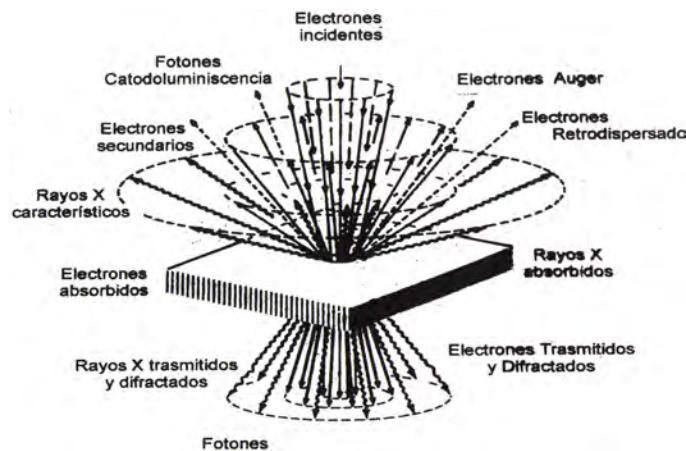


La técnica consiste en hacer incidir un haz de electrones, el cual primero es enfocado y después barre transversalmente la superficie de la muestra. Los electrones son colectados o acumulados y contados por un detector, así como los fotones son colectados y contados por un tubo multiplicador. Las señales rastreadas en cada punto son compiladas en una imagen digital.

Los electrones emitidos son enfocados y después acelerados a través de un ánodo a un alto voltaje (entre 5eV y 50keV). El haz de electrones es enfocado en la muestra por medio de unos lentes. Se utilizan unas bobinas para desviar el haz de lado a lado a través de la muestra, para barrer la superficie estudiada. Una rejilla limita el paso del haz para restringir el diámetro de la sonda y asegurar un ángulo de haz angosto.

El diámetro del haz de electrones incidente puede ser tan solo de unos pocos nanómetros. Los electrones del haz incidente pueden interactuar con algunas de las especies de la muestra, ya que chocan con ellas, ver figura 6.

Figura 6. Tipos de electrones generados por un haz de electrones acelerados sobre una muestra.



Los electrones con mayor energía colisionan elásticamente con la muestra, mientras que otros lo hacen de forma inelástica; esto es, entran, recorren y chocan con los átomos de las capas internas de la muestra antes de regresar a la superficie y salir de la muestra. Estos electrones elásticamente dispersados son detectados como electrones retro dispersados (ERD).

Dependiendo en sus energías y de la naturaleza de la muestra, los electrones retro dispersados pueden viajar hasta una profundidad de entre 5-10 μm de la muestra y emerger en un punto a 1 ó 2 μm alejado del lugar donde el haz de electrones penetró. Cuando los electrones retro dispersados chocan con los electrones de la muestra, generan electrones secundarios (ES). Si estos electrones secundarios son generados suficientemente cerca de la superficie, pueden escapar y dar origen a una señal. Los electrones secundarios pueden ser generados no

solo por el haz de electrones incidentes en la muestra, sino que pueden ser generados por los ERD. Finalmente, los ERD que salen de la muestra chocan con las paredes de la cámara del microscopio y pueden generar electrones secundarios.

DESARROLLO EXPERIMENTAL

Síntesis de Hidroxiapatita por método de precipitación en fase acuosa

Para la síntesis de la hidroxiapatita se pesaron 14.751g de Ca(OH)_2 (T.J. Baker) y se vertieron en un vaso de precipitados de 1000ml, el cual contenía 200ml de H_2O desionizada. Se colocó una barra de agitación magnética y se inició la agitación. $[\text{Ca(OH)}_2]=0.9967\text{mol/L}$.

Se tomaron 8ml de H_3PO_4 al 85% (Merck GR para análisis) y se adicionaron a 235ml de H_2O des ionizada. Esta disolución se colocó en una bureta de 50ml y se agregó a la disolución de Ca(OH)_2 a una velocidad de adición de 1 gota por segundo aproximadamente[6]. Dado que el pH es un factor determinante en la obtención de la hidroxiapatita [25, 28, 29, 33], se monitoreó esta variable durante todo el proceso de adición del ácido. Siendo el pH inicial de 12.694 y el pH final de 8.537. Para controlar el pH se puede utilizar una disolución de NH_4OH [33].

Una vez terminada la adición del ácido, se agitó la mezcla de reacción por 24 horas. Posterior a ese tiempo, el precipitado formado se filtró por gravedad y se lavó con H_2O destilada. El precipitado es un polvo blanco muy fino. Paso seguido, el precipitado se secó en una mufla Thermolyne modelo 48000 y se llevó a una temperatura de 100°C por dos horas.

El paso final de la síntesis consistió en llevar el precipitado hasta una temperatura de 800°C por un período de 2 horas [6].

Elaboración de pastillas de HA con distintos porcentajes de PVA

Se preparó una disolución acuosa de PVA al 50% en peso.

Se elaboraron pastillas de HA-PVA en porcentaje en peso, de acuerdo con la tabla que se muestra a continuación.

Tabla 5. Concentraciones de HA y PVA para fabricación de pastillas

No. Lote	% HA	%PVA	W _(g) HA	W _(g) PVA	W _(g) total
1	100	0.0	0.20	0	0.20
2	90	10	0.9	0.1	1.0
3	80	20	0.8	0.2	1.0
4	70	30	0.60	0.25	0.85
5	65	35	0.65	0.35	1.0

La diferencia en la masa empleada en el lote uno respecto de los demás lotes se debe primero a que, no se contaba con cantidad suficiente de HA para fabricar las pastillas del mismo tamaño que las de los lotes previos. Y, segundo, porque el molde empleado para la elaboración de las pastillas de HA después del sinterizado era de un diámetro de 11 mm.

Se pesaron las cantidades necesarias de HA y PVA y posteriormente se mezclaron en un mortero de ágata hasta obtener una pasta uniforme.

Una vez mezclados los materiales, se fabricaron las pastillas con la ayuda de una prensa hidráulica ERCO, modelo PH-21T bajo una presión de carga de 8 toneladas equivalentes a 20.44MPa. Los datos de las muestras elaboradas se especifican a continuación:

Tabla 6. Lote 1 (100% de HA y 0% de PVA)

Mezcla	% HA	% PVA	$W_{HA}(g)$	$W_{PVA}(g)$	$W_t (g)$
100/0	100	0	0.2015	0	0.2015
100/0	100	0	0.2019	0	0.2019
100/0	100	0	0.2009	0	0.2009
100/0	100	0	0.2011	0	0.2011
100/0	100	0	0.2017	0	0.2017
100/0	100	0	0.2004	0	0.2004
100/0	100	0	0.2013	0	0.2013
100/0	100	0	0.2008	0	0.2008

Tabla 7. Lote 2 (90% de HA y 10% de PVA)

Mezcla	% HA	% PVA	$W_{HA}(g)$	$W_{PVA}(g)$	$W_t (g)$
90/10	89.1	10.9	0.8674	0.1065	0.9739
90/10	88.8	11.2	0.8664	0.1085	0.9749
90/10	89.5	10.5	0.8591	0.101	0.9601
90/10	88.9	11.1	0.8184	0.1017	0.9201

Tabla 8. Lote 3 (80% de HA y 20% de PVA)

Mezcla	% HA	% PVA	$W_{HA}(g)$	$W_{PVA}(g)$	$W_t (g)$
80/20	80.0	20.0	0.8014	0.2002	1.0016
80/20	80.0	20.0	0.8025	0.2008	1.0033
80/20	80.0	20.0	0.802	0.2017	1.0037
80/20	80.0	20.0	0.8009	0.2003	1.0012

Tabla 9. Lote 4 (70% de HA y 30% de PVA)

Mezcla	% HA	% PVA	$W_{HA}(g)$	$W_{PVA}(g)$	$W_t (g)$
70/30	70.47	29.53	0.5986	0.2509	0.8495
70/30	70.004	29.996	0.5993	0.2568	0.8561
70/30	70.03	29.97	0.5961	0.2551	0.8512
70/30	70.02	29.98	0.5949	0.2547	0.8496

Tabla 10. Lote 5 (65% de HA y 35% de PVA)

Mezcla	% HA	% PVA	$W_{HA}(g)$	$W_{PVA}(g)$	$W_t (g)$
65/35	65.1	34.9	0.656	0.3517	1.0077
65/35	65.0	35.0	0.6545	0.3516	1.0061
65/35	65.0	35.0	0.6532	0.3525	1.0057
65/35	65.0	35.0	0.6525	0.3515	1.004

Sinterización

Una vez elaboradas las pastillas se sinterizaron a distintas temperaturas: 800, 1000, 1200 Y 1300°C [6, 28, 29, 32, 43]. Se utilizó una mufla C.H.E.S.A. Eurotherm 2408 con la finalidad de determinar cómo afecta la temperatura a la densidad de la HA.

El lote uno se utilizó para determinar la temperatura óptima de sinterizado de la HA sintética, y usar estos resultados como punto de comparación en relación a las muestras sinterizadas con distintas concentraciones de PVA. Otro punto a analizar es observar las similitudes existentes entre las muestras de HA obtenidas en el laboratorio y la HA natural con un tamaño de partícula <250µ proporcionada por BIOCRISS S.A.

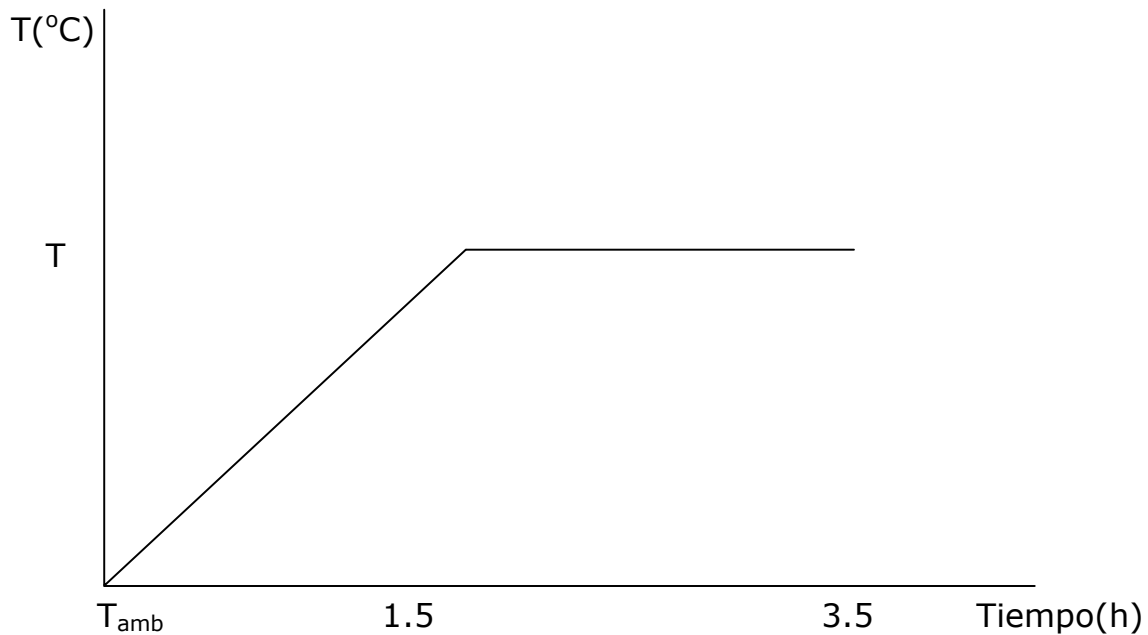
Por otra parte, las muestras sinterizadas del lote cinco, también se utilizaron para estudiar las propiedades eléctricas de dicho material.

Cabe hacer mención que las pastillas sinterizadas a temperaturas de 800°C y 1000°C presentaron una fragilidad significativa en comparación con las pastillas sinterizadas a temperaturas mayores a 1000°C. En consecuencia, las pastillas con alta fragilidad se pulverizaron nuevamente, se dividieron en varias muestras para el posterior estudio de sus propiedades eléctricas, y se compactaron una vez más, pero a una presión de carga de 10 ton, que equivalen a 25.55MPa para compactar lo más posible la HA.

Para el proceso de sinterizado, se siguió el diagrama de calentamiento que se presenta en la figura 7. Este diagrama se elaboró a partir de un estudio en el que se determinaron las condiciones óptimas para la síntesis de la HA [6]. Todas las muestras se sinterizaron siguiendo dicho

diagrama. El único valor que se varió fue la temperatura final a la cual debía llegar la rampa de calentamiento. La temperatura más baja fue de 800°C y la más alta de 1300°C.

Figura 7. Diagrama general de sinterización.



Difracción de Rayos X

Para el estudio por Difracción de Rayos X se utilizó un equipo Bruker AXS Diffract plus/D8 Advance con una radiación CuK_{α} de longitud de onda de 1.5406\AA a 35kV y 30mA. La recopilación de reflexiones se llevó a cabo entre valores de 2θ de 6° a 70° con tamaño de paso igual a 0.017° y con un tiempo de conteo de 4 segundos.

El software del difractómetro cuenta con acceso a la base de datos Joint Commite for Powder Diffraction Standars (JCPDS) del International Centre for Diffraction Data (ICDD). Para identificar las fases se utilizó el

archivo JCPDS: 09-0432 (HA) y se comparó con los difractogramas obtenidos para cada una de las muestras.

Los planos que caracterizan a la HA en el difractograma de Rayos X son: (002), (211), (112), (300), (202), (310), (222) y el (213).

Tabla 11. Picos característicos de HA en el archivo JCPDS 09-0432

Planos			2θ (°)	Intensidad
h	k	l		
0	0	2	25.879	40
2	1	1	31.774	100
1	1	2	32.197	60
3	0	0	32.902	60
2	0	2	34.049	25
3	1	0	49.819	20
2	2	2	46.713	30
2	1	3	49.469	40
3	2	1	50.494	20
0	0	4	53.145	20

Microscopía Electrónica de Barrido

Para este análisis se empleó un equipo Leica Cambridge Stereoscan 440. Las muestras se sometieron a un proceso en el cual se recubren de oro para hacerlas conductoras. De esta forma, los electrones incidentes que quedan en la superficie de las muestras se descargan a tierra.

Propiedades eléctricas de HA

Para el estudio de las propiedades eléctricas de la HA, únicamente se utilizaron las muestras del lote uno (mezcla 100/0 de HA/PVA). Esto debido a que, las muestras que contenían PVA destinadas para este estudio, no se lograron compactar lo suficiente, por lo que su manipulación fue muy complicada. A grado tal, que se fracturaron parcialmente. Como consecuencia, no fue posible el estudio de las propiedades eléctricas de las muestras con contenido de PVA.

Inicialmente, las pastillas seleccionadas se recubrieron con una disolución de plata coloidal en la superficie de ambas caras de las pastillas, sin cubrir los bordes. Para tener una mayor fijación de los electrodos, las pastillas se llevaron a 600°C por 15 minutos.

Posteriormente se les aplicó una diferencia de potencial con un generador de voltaje Glassman High Voltaje INC, de 4kV/mm a una temperatura de 300°C por una hora [44, 45]; con la finalidad de polarizar las muestras. Al término de este lapso, se empleó un generador de impedancia (precision impedance analyzer) Agilent 4294A, con un intervalo de 40Hz – 110MHz. Esta prueba nos indica la(s) resonancia(s) que el material puede presentar al aplicar impulsos eléctricos a distintas frecuencias, en caso de tratarse de un material piezoeléctrico. Sin embargo, no fue posible polarizar las muestras debido a limitaciones de los equipos utilizados, por lo que el estudio de las propiedades eléctricas de la HA no se realizó.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN.

Síntesis de HA

El pH experimental final al cual se obtiene la HA es de 8.537, bajo las condiciones seguidas.

Difracción de Rayos X

Las figuras siguientes muestran los difractogramas obtenidos para cada temperatura de sinterizado y a cada una de las concentraciones de PVA adicionadas.

Figura 8. Difractogramas de las muestras sinterizadas a 800°C

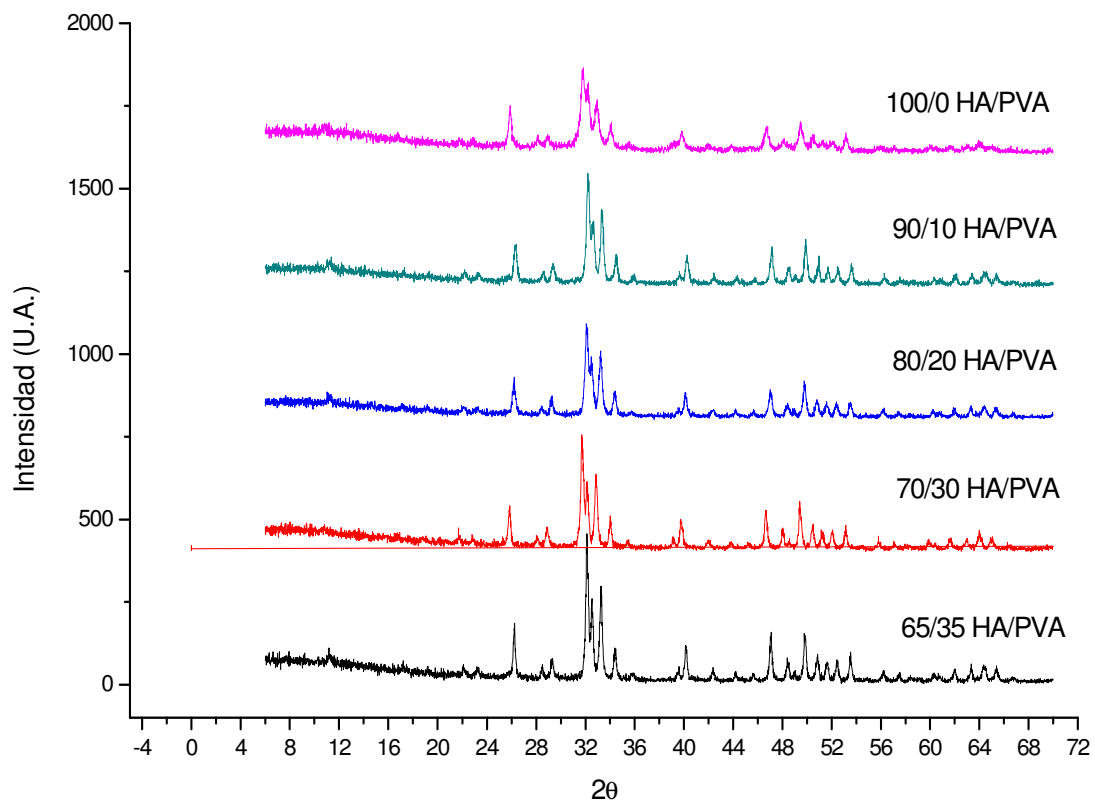


Figura 9. Difractogramas de las muestras sinterizadas a 1000°C

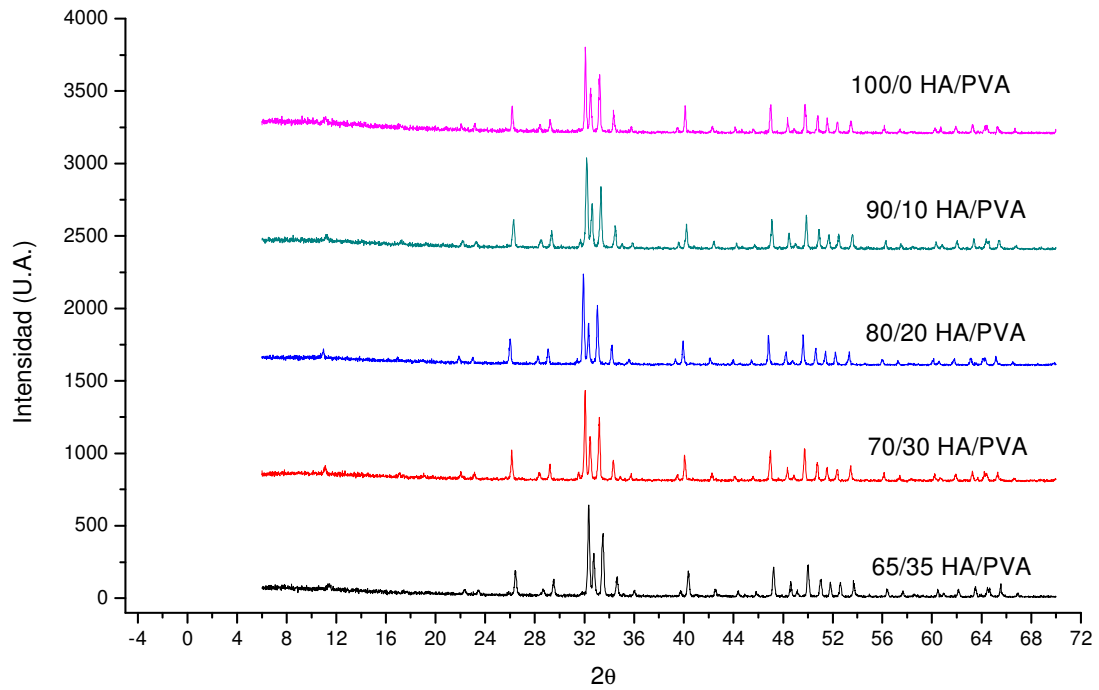


Figura 10. Difractogramas a 1200°C

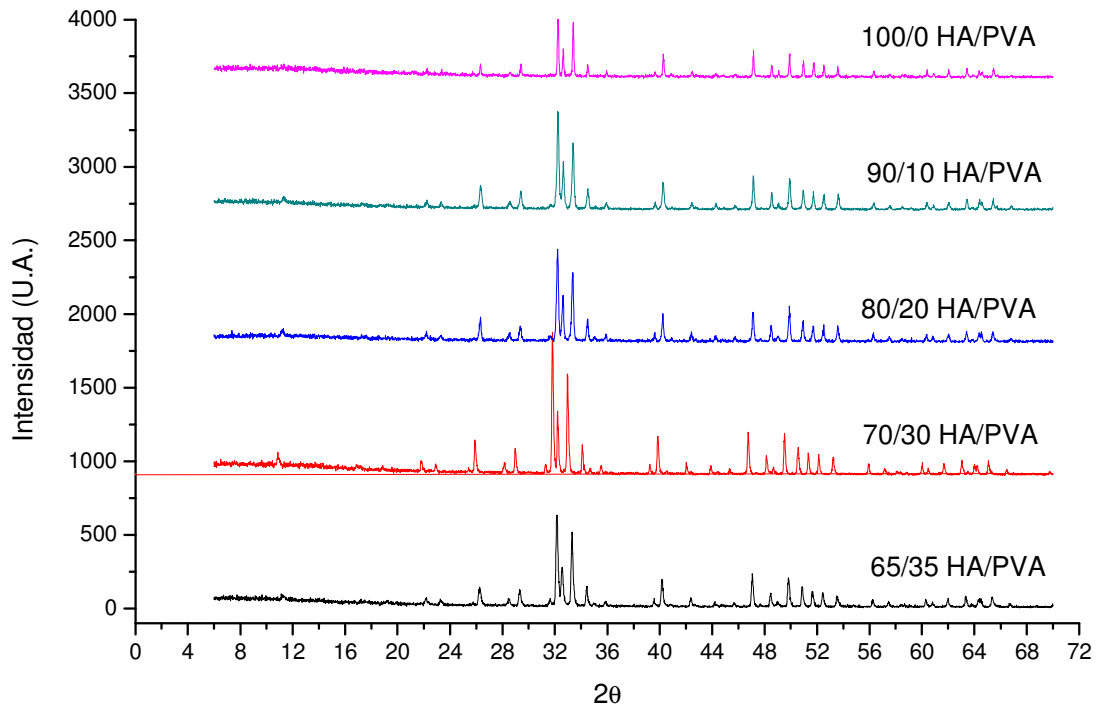
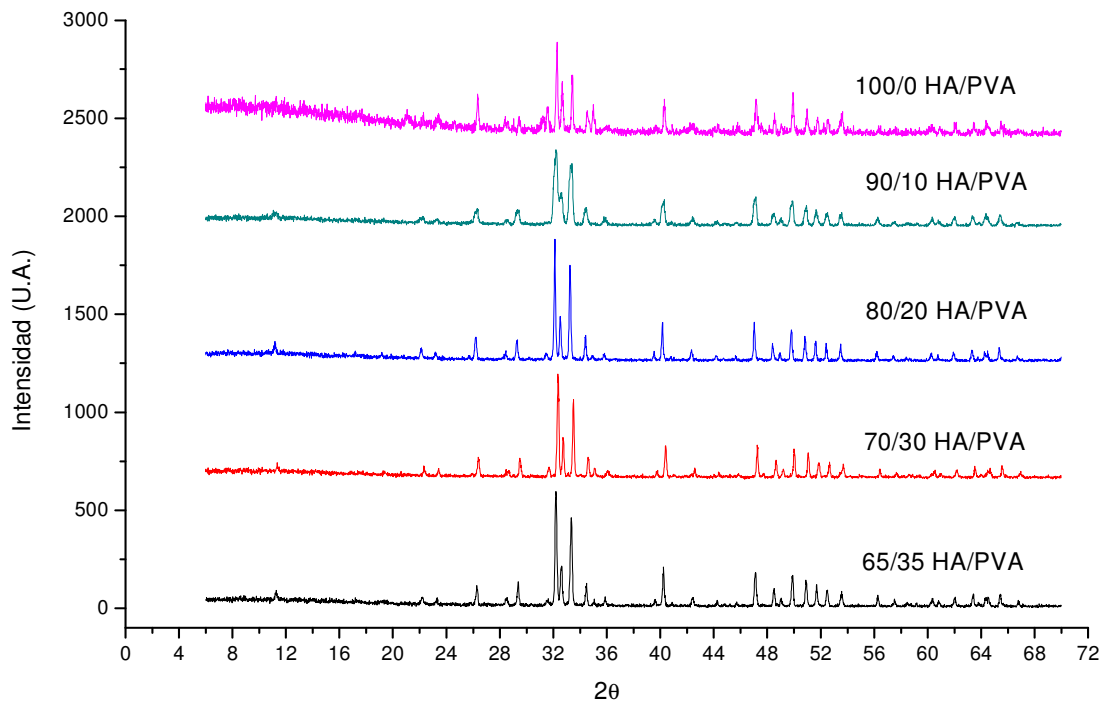


Figura 11. Difractogramas de las muestras sinterizadas a 1300°C



De las figuras anteriores se observa que los picos característicos de la HA (archivo JCPDS: 09-0432) concuerdan con los datos experimentales, por lo que se infiere que solamente existe HA en cada una de las muestras.

Estimación del tamaño promedio de los cristales de HA

La difracción de Rayos X también se empleó para estimar el tamaño promedio de los cristales de cada una de las muestras. Este tamaño se refiere a la longitud mínima promedio que tiene un cristal para formar un aglomerado. Para llevar a cabo el cálculo, se utilizó la formula de Scherrer [46, 47]:

$$D = (0.9\lambda) / B \cos\theta \tag{3}$$

En donde, D es el tamaño del cristal, λ es la longitud de onda de la radiación utilizada (1.5406Å), B es el ancho a la mitad del pico

correspondiente al plano elegido (está dado en radianes) y θ representa el ángulo de incidencia de difracción. En este caso se seleccionó un pico que no presentara interferencia por algún otro pico, el cual corresponde al plano (002) que se encuentra en 26° aproximadamente.

Tabla 12. Tamaño promedio de cristal de las mezclas HA/PVA a 800°C .

Mezcla	Tamaño de cristal (nm)
100/0	35.6
90/10	38.1
80/20	43.4
70/30	43.4
65/35	49.5

Tabla 13. Tamaño promedio de cristal de las mezclas HA/PVA a 1000°C .

Mezcla	Tamaño de cristal (nm)
100/0	70.9
90/10	57.3
80/20	66.2
70/30	64.0
65/35	55.8

Tabla 14. Tamaño promedio de cristal de las mezclas HA/PVA a 1200°C .

Mezcla	Tamaño de cristal (nm)
10/0	60.2
90/10	53.0
80/20	60.8
70/30	69.1
65/35	47.5

Tabla 15. Tamaño promedio de cristal de las mezclas HA/PVA a 1300°C.

Mezcla	Tamaño de cristal (nm)
100/0	68.6
90/10	67.4
80/20	69.0
70/30	62.1
65/35	65.4

Los datos nos muestran que el tamaño promedio de los cristales va en aumento (de 30 a 70nm) al incrementarse la temperatura de sinterizado, de 800 hasta 1300°C; pero a una misma temperatura, estos valores se encuentran alrededor del mismo orden de magnitud.

Determinación de los parámetros de celda de la HA

Para obtener los parámetros de celda de las muestras, se empleó el software UNITCELL (1997) de T. J. B. Holland [48].

Tabla 16. Parámetros de celda **a** y **c** de las mezclas HA/PVA a 800°C

Mezcla	a (nm)	c (nm)
100/0	0.939	0.689
90/10	0.933	0.681
80/20	0.943	0.688
70/30	0.943	0.688
65/35	0.935	0.683

Tabla 17. Parámetros de celda **a** y **c** de las mezclas HA/PVA a 1000°C

Mezcla	a (nm)	c (nm)
100/0	0.936	0.683
90/10	0.934	0.682
80/20	0.939	0.686
70/30	0.937	0.684
65/35	0.931	0.680

Tabla 18. Parámetros de celda **a** y **c** de las mezclas HA/PVA a 1200°C

Mezcla	a (nm)	c (nm)
100/0	0.933	0.682
90/10	0.933	0.681
80/20	0.943	0.688
70/30	0.941	0.688
65/35	0.935	0.683

Tabla 19. Parámetros de celda **a** y **c** de las mezclas HA/PVA a 1300°C

Mezcla	a (nm)	c (nm)
100/0	0.932	0.681
90/10	0.933	0.682
80/20	0.935	0.683
70/30	0.930	0.681
65/35	0.933	0.682

Se observa que el parámetro de celda **a** de la HA se mantiene constante al incrementarse la temperatura, lo cual indica que la temperatura de sinterizado no influye en el parámetro de celda del material debido a que las modificaciones que sufre son alrededor de tres milésimas de nanómetro por cada 200°C.

Microscopía Electrónica de Barrido

Esta técnica nos sirvió para determinar la topología de la HA, tanto natural como la sintetizada. Así también para observar el efecto del PVA en dicha topología con respecto de las muestras sin contenido de PVA y con la HA natural.

Todas las imágenes de esta sección se tomaron a diez mil aumentos (10Kx). Se obtuvo la micrografía de HA natural para comparar su morfología con la de la HA sintética pura y con cada una de las mezclas elaboradas.

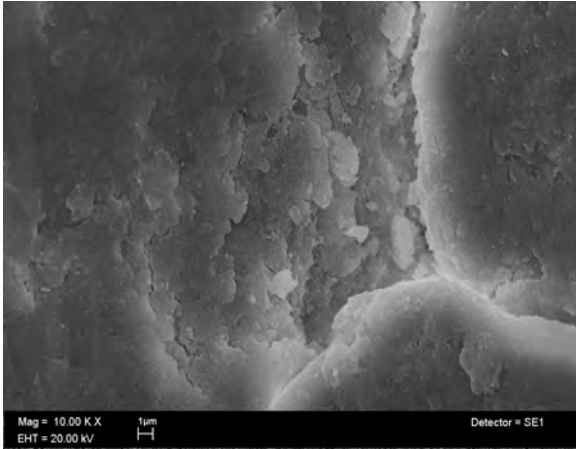


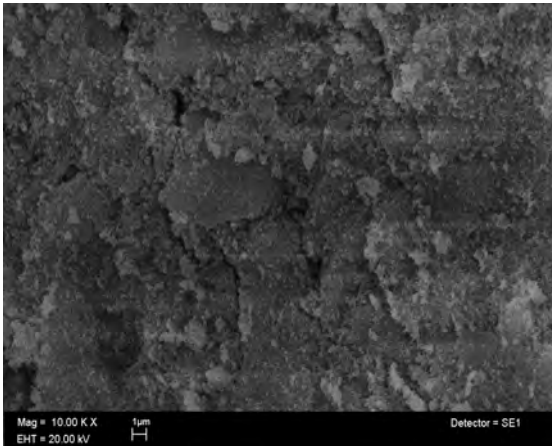
Figura 12. Micrografía de HA natural.

La HA natural presenta una estructura laminar, con partículas del orden de nanómetros.

Morfología de mezclas HA/PVA a distintas temperaturas de sinterizado respecto de HA sintética pura.

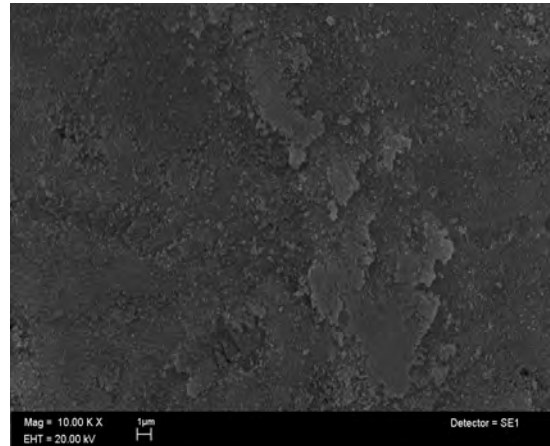
Figura 13. Mezcla 90/10 HA/PVA
A 800°C

Mezcla



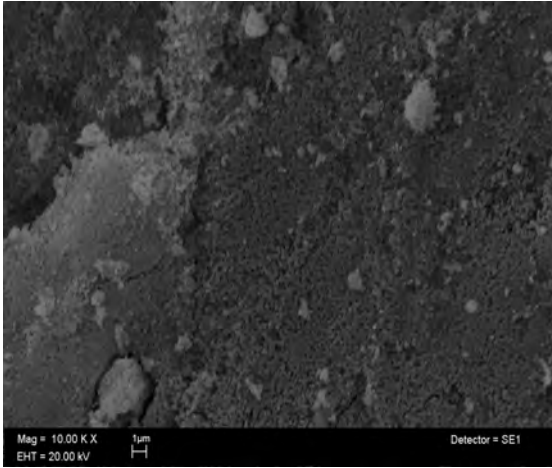
(A)

HA pura

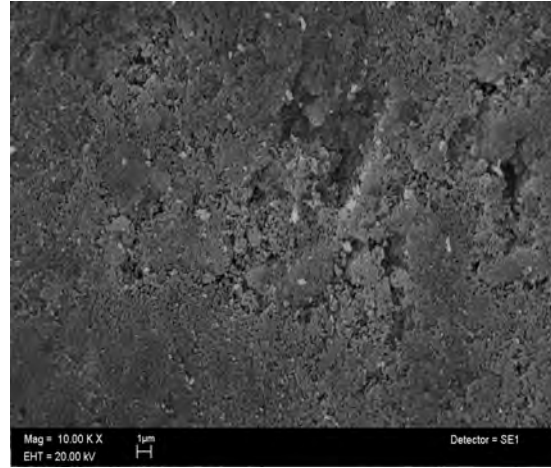


(B)

A 1000°C

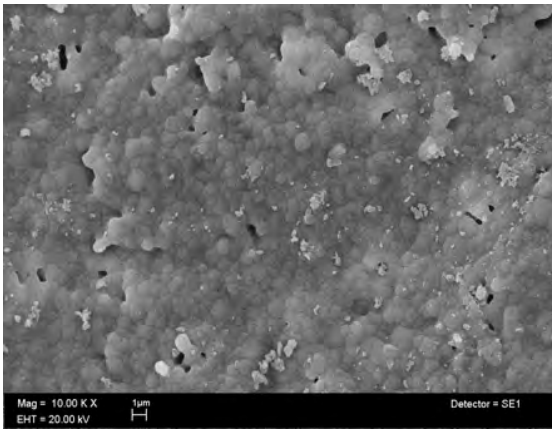


(C)

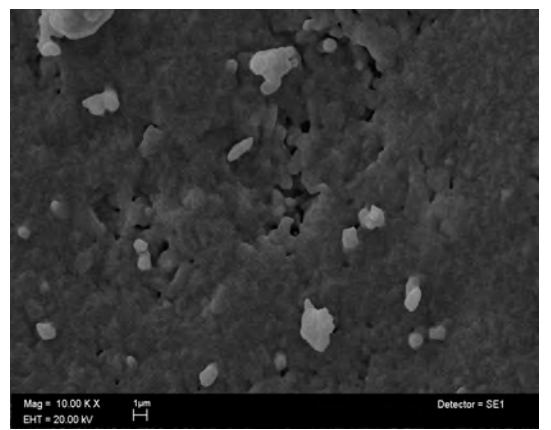


(D)

A 1200°C

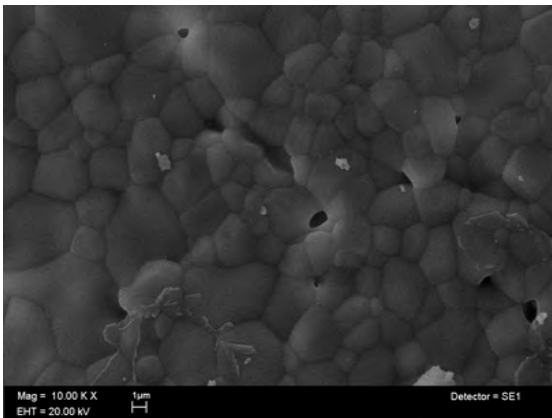


(E)

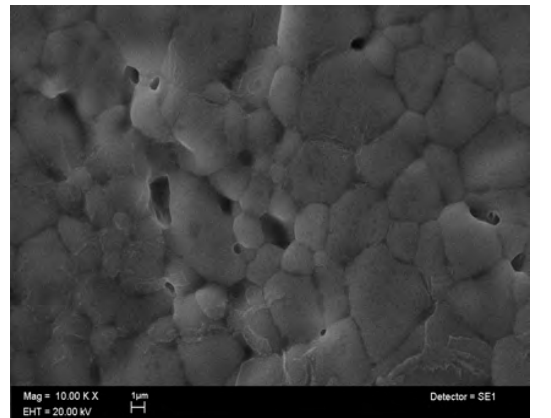


(F)

A 1300°C



(G)



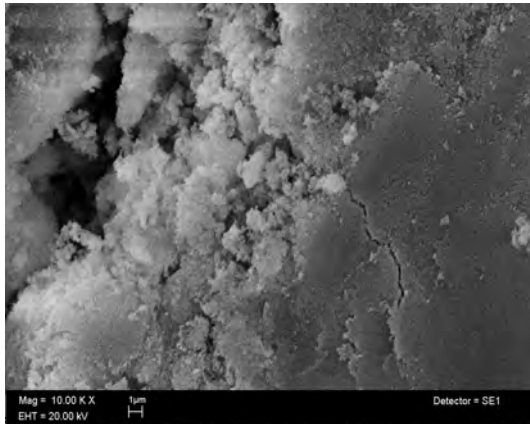
(H)

A 800°C, las figuras 13 (A) y (C) presentan más fracturas con respecto de (B) y (D). En las cuatro muestras, los granos son de orden nanométricos. Para las figuras 13 (E), (F), (G) y (H) se conserva la forma granular y se observan algunos poros; en donde es más notoria la presencia de estos últimos en la figura 13 (E). A 1200°C el tamaño de grano está dentro del orden de nanómetros; mientras que a 1300°C, este valor cae en el orden de micrómetros. La forma granular se conserva tanto a 1200°C y 1300°C.

Figura 14. Mezcla 80/20 HA/PVA

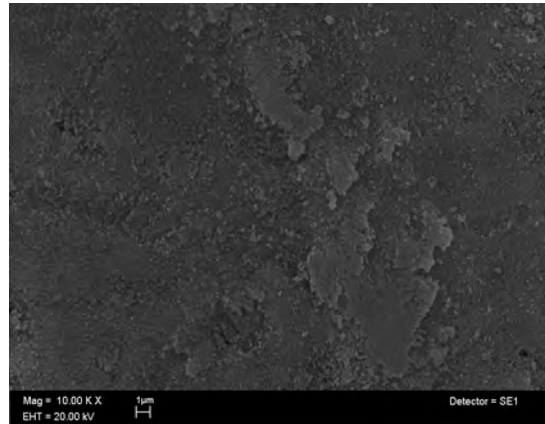
A 800°C

Mezcla



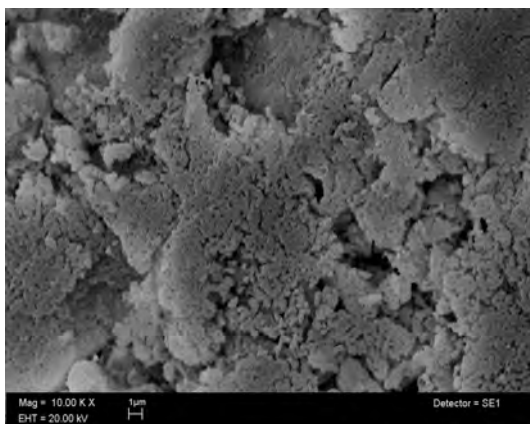
(A)

HA pura

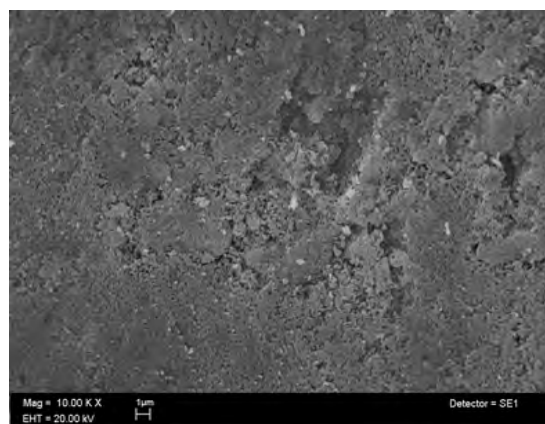


(B)

A 1000°C

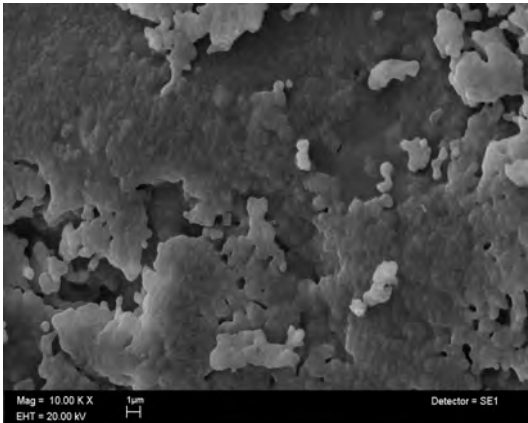


(C)

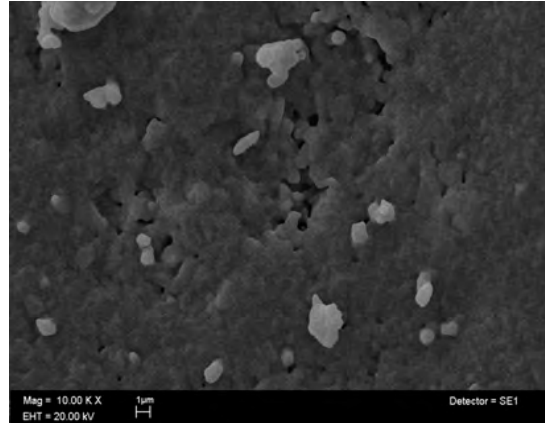


(D)

A 1200°C

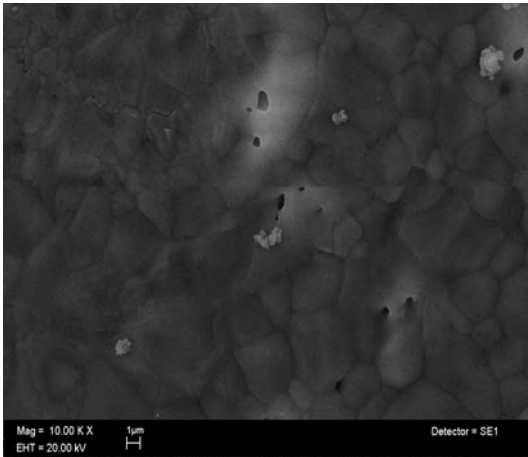


(E)

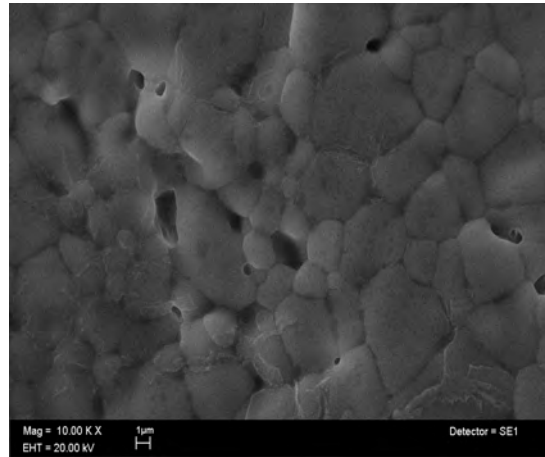


(F)

A 1300°C



(G)



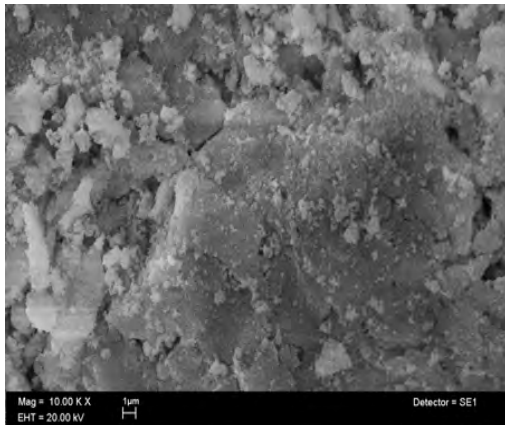
(H)

Las figuras 14 (A) y (C) presentan fracturas en la superficie en comparación con las figuras 14 (B) y (D). El tamaño y forma de estas muestras son muy similares a las muestras de HA pura, las cuales son de forma granular y de orden de cientos de nanómetros. La figura 14 (E) presenta una estructura laminar, además de una superficie muy semejante a de la figura 14 (F). La figura 14 (G) exhibe una forma granular con la presencia de algunos poros. El tamaño de los granos es menor de un micrómetro. La superficie se aprecia más "lisa" que la figura 14 (H), pero la forma granular se preserva en ambas.

Figura 15. Mezcla 70/30 HA/PVA

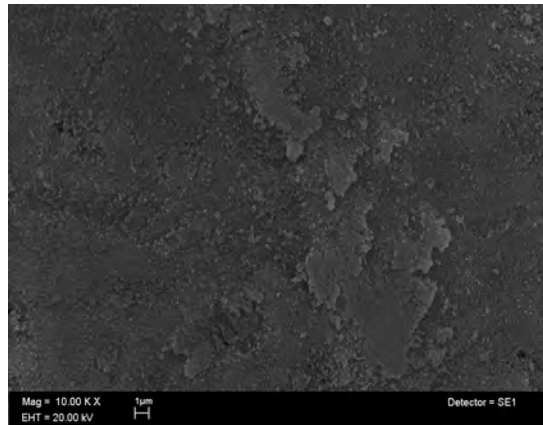
A 800°C

Mezcla



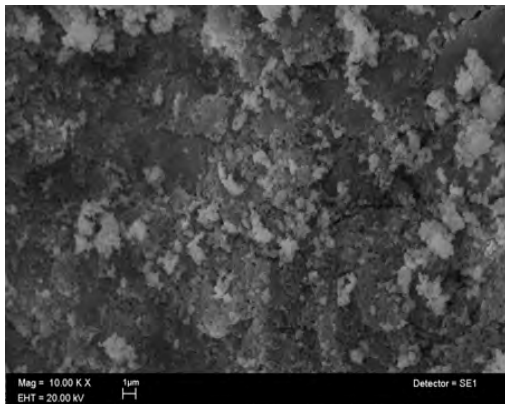
(A)

HA pura

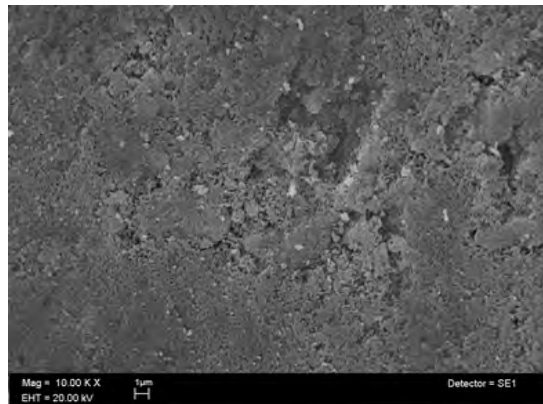


(B)

A 1000°C

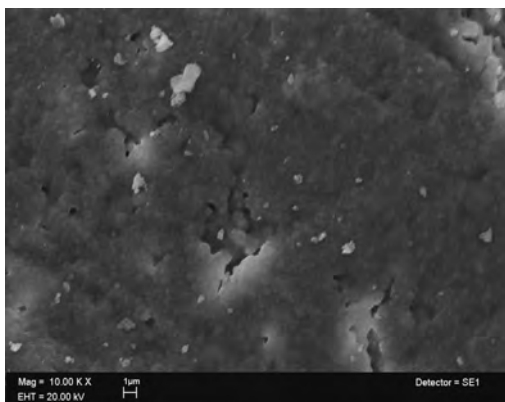


(C)

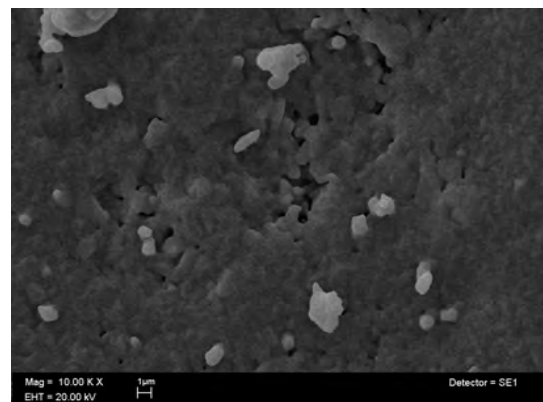


(D)

A 1200°C

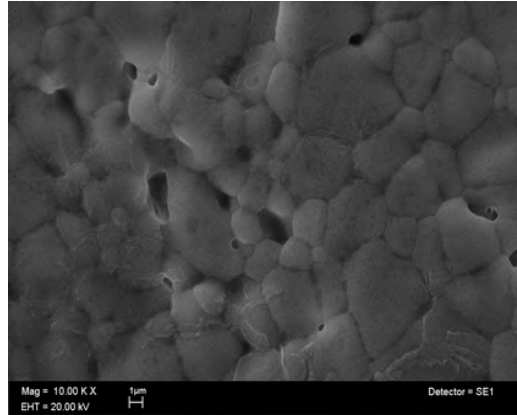
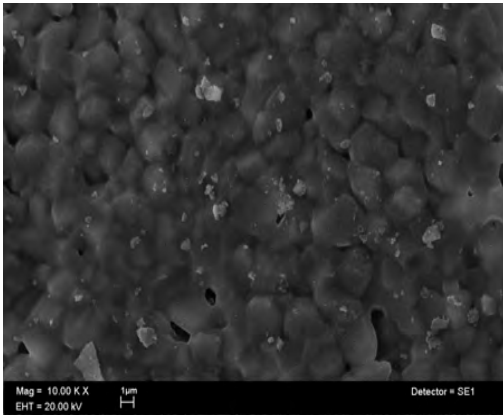


(E)



(F)

A 1300°C



(G)

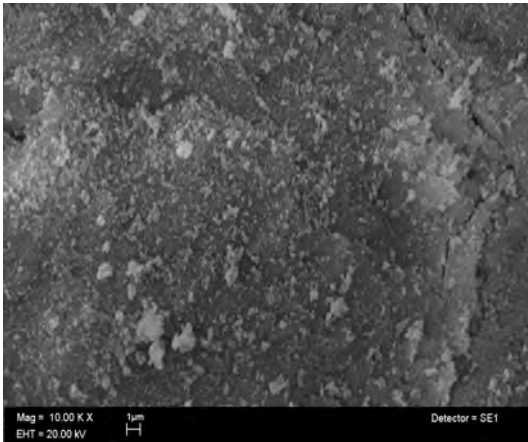
(H)

En estas mezclas se observa que a temperaturas de 800 y 1000°C las muestras con PVA exhiben una superficie muy semejante a la que presenta el material sintético puro. El efecto del polímero se aprecia a 1200°C en donde, en la superficie de la figura 15 (E) es más uniforme con respecto de la (F); sin embargo, en la figura 15 (E) no se aprecian los límites de los granos en comparación con la figura 15 (F). Por otra parte, el tamaño de los granos en las muestras a temperaturas de 800, 1000 y 1200°C son menores de un micrómetro. A 1300°C, la mezcla 70/30 HA/PVA (figura 15 (G)) presenta una mayor compactación que la muestra de HA pura al observarse una superficie más uniforme y un tamaño de grano con mayor homogeneidad. Los granos van de 1-3 micrómetros en las figuras 15 (G) y (H). En las figuras 15 (A) y (C) se observan fracturas, las cuales pueden deberse a la temperatura a la que se sinterizaron. Hay evidencia de porosidad en las mezclas 70/30 HA/PVA, pero sin relación en cuanto a tamaño, distribución y forma de éstos con respecto del polímero.

Figura 16. Mezcla 65/35% HA/PVA

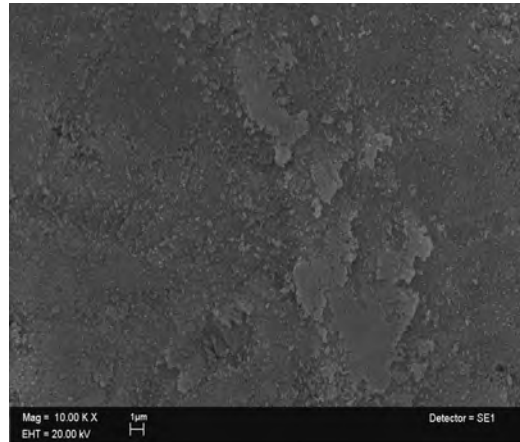
A 800°C

Mezcla



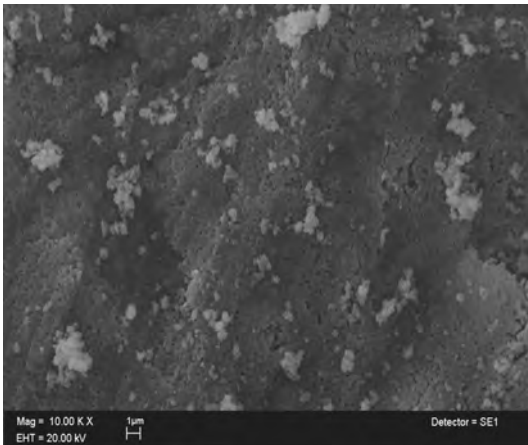
(A)

HA pura

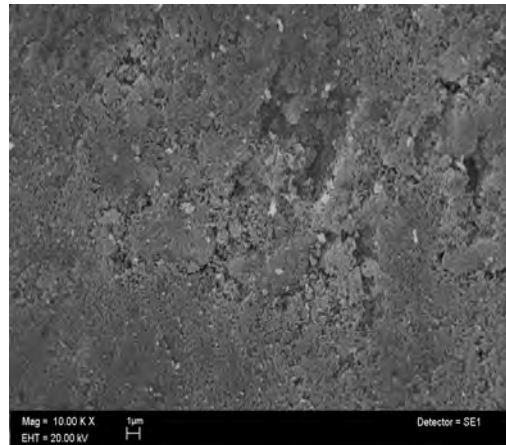


(B)

A 1000°C

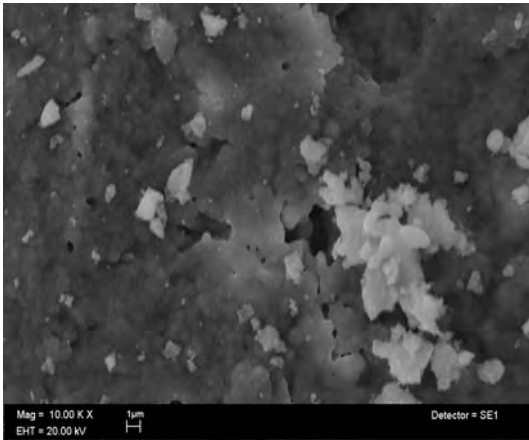


(C)

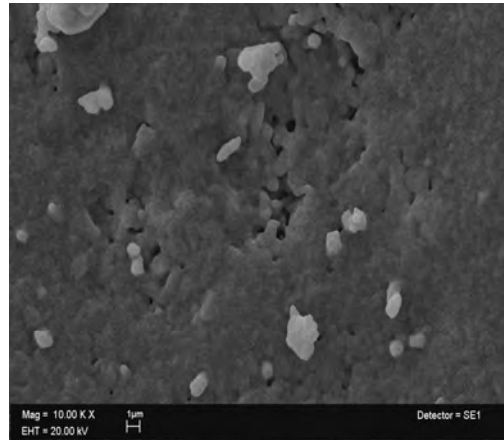


(D)

A 1200°C

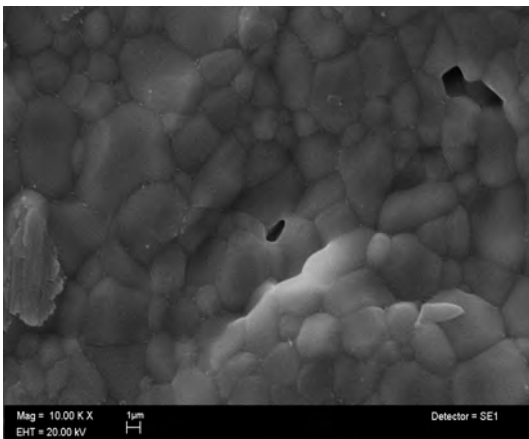


(E)

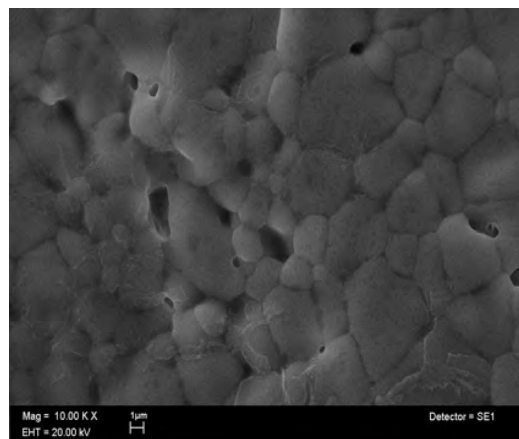


(F)

A 1300°C



(G)

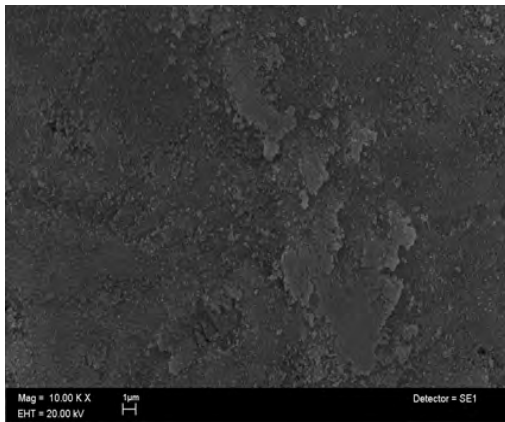


(H)

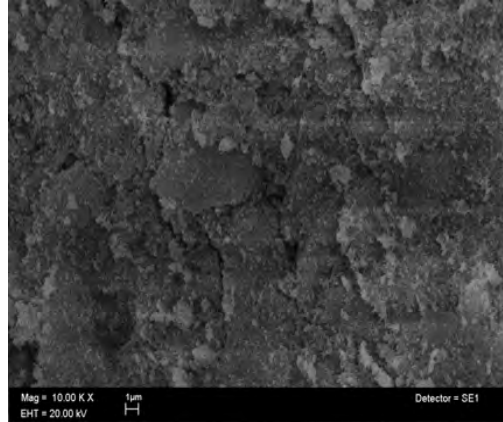
Las micrografías de la figura 16 (A) y (B) arrojan que a esta temperatura la morfología es muy similar. A 1000, 1200 y 1300°C se aprecia que la superficie se encuentra más compactada en las muestras de las figuras 16 (D), (F), (H) con respecto de las figuras 16 (C), (E) y (G). El tamaño de los granos es muy similar, se observa una mayor porosidad en las figuras 16 (C) y (E) en comparación con las figuras 16 (D) y (F). A 1200°C los granos son más homogéneos en la figura 16 (F) con respecto de las demás temperaturas y concentraciones de PVA. A

1300°C el tamaño de los granos en las figuras 16 (G) y (H) son, aunque irregulares, los que presentan el mayor tamaño, pero menor a un micrómetro.

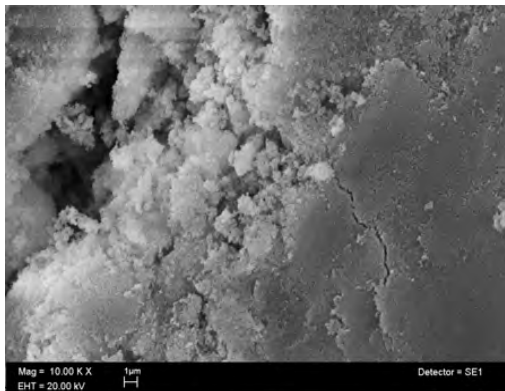
Figura 17. Mezclas HA/PVA a 800°C



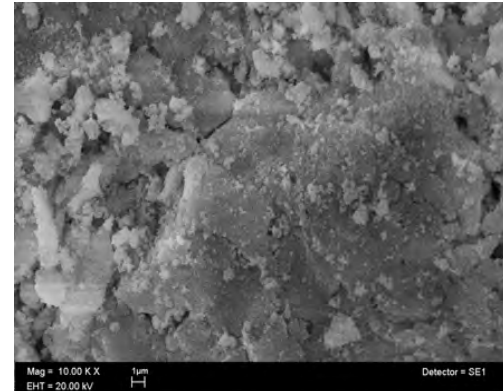
100/0



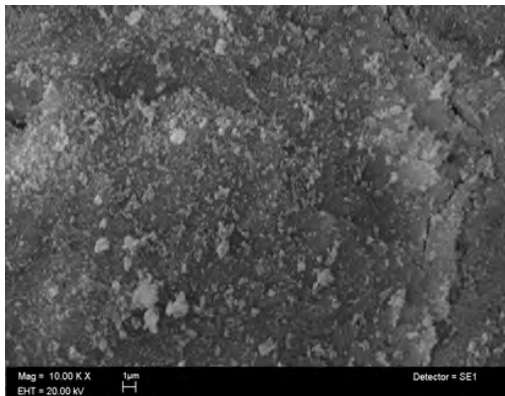
90/10



80/20



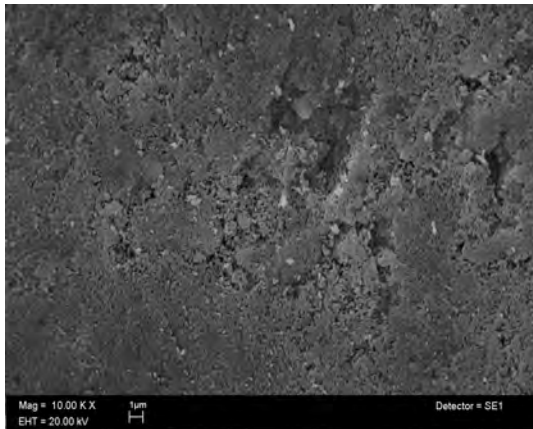
70/30



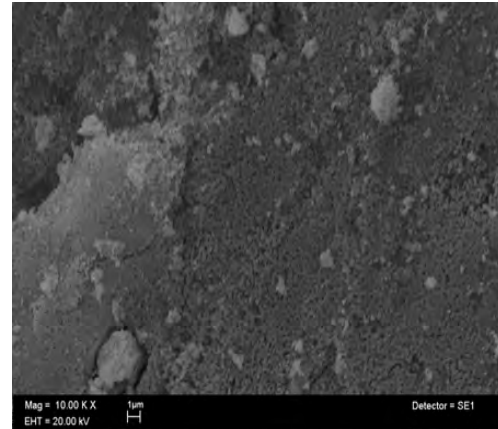
65/35

A 800°C, las mezclas 65/35, 70/30, 80/20 y 90/10 presentan fracturas, en cambio, la mezcla 100/0 no exhibe este fenómeno. La forma granular y el tamaño nanométrico es apreciable en todas las muestras.

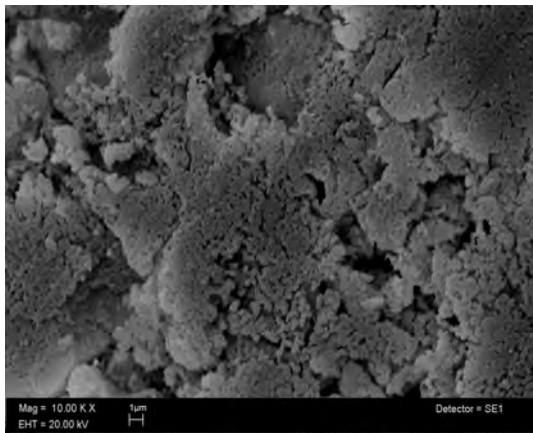
Figura 18. Mezclas HA/PVA a 1000°C



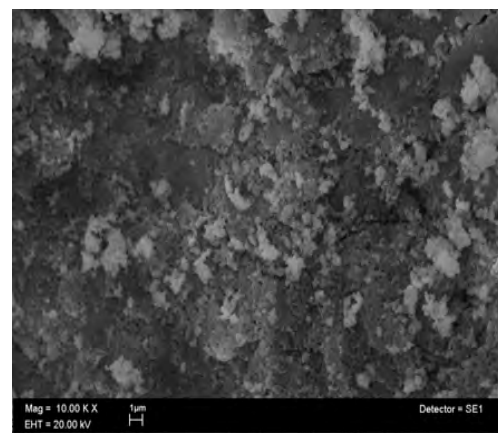
100/0



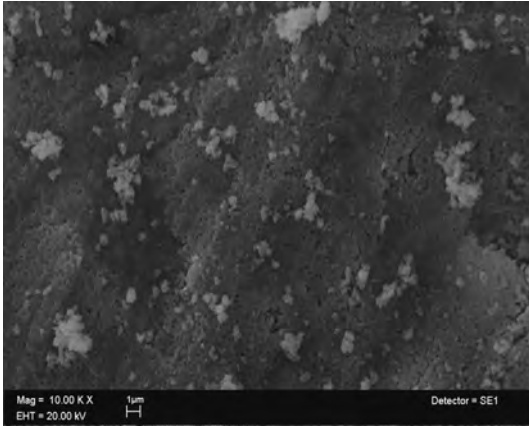
90/10



80/20



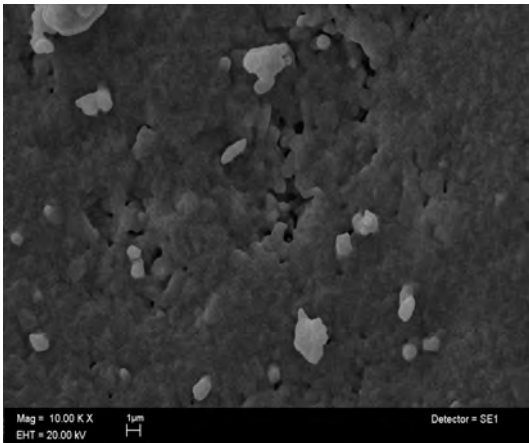
70/30



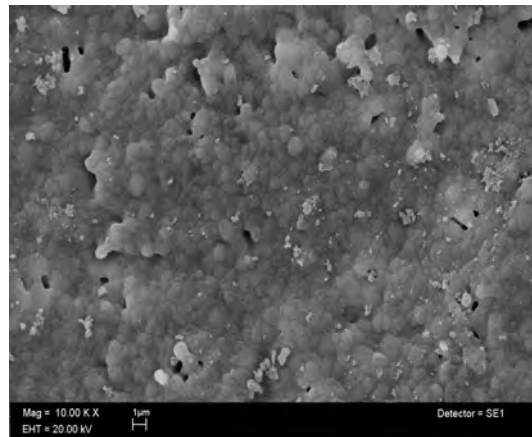
65/35

Las micrografías muestran que en las mezclas sinterizadas a 1000°C las fracturas son mínimas. El tamaño de los granos es de orden nanométrico. Se observa una forma granular semejante en todas las mezclas. También existe evidencia de una estructura laminar al igual que en la HA natural.

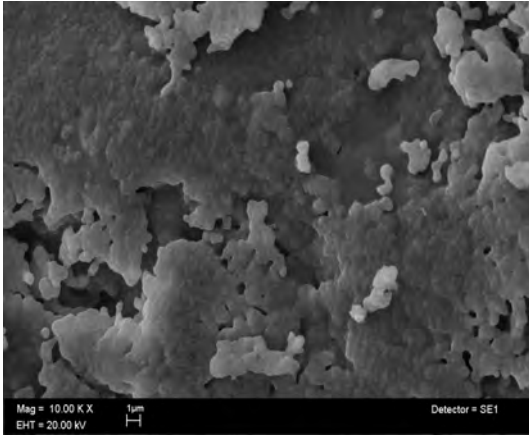
Figura 19. Mezclas HA/PVA a 1200°C



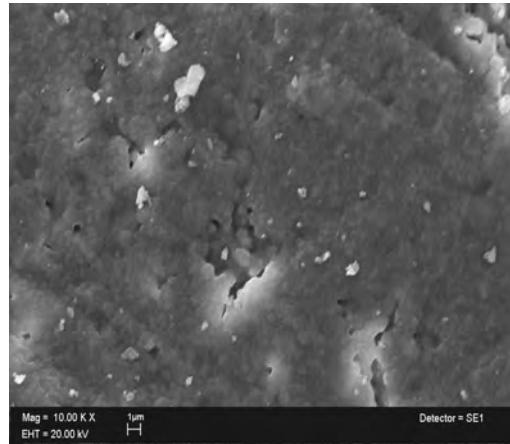
100/0



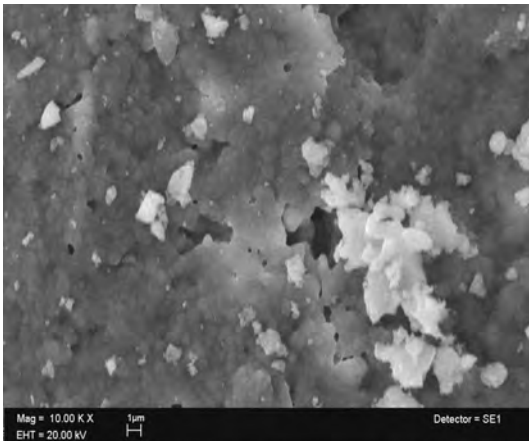
90/10



80/20



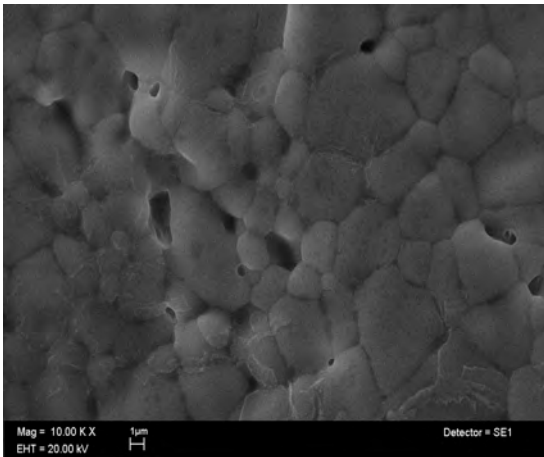
70/30



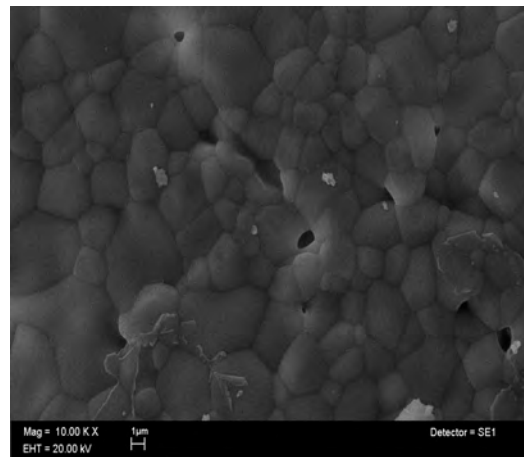
65/35

A una temperatura de 1200°C se observa una estructura laminar en la mezcla 80/20. El tamaño de los granos es muy similar en todas las muestras, sin importar la concentración de PVA en cada una de ellas. En las mezclas 65/35 y 70/30 no se aprecia con claridad los límites de los granos; esto probablemente se debe a que en estas mezclas es donde se encuentran las más altas concentraciones de polímero, y además, el PVA al actuar como aglutinante provoca que los granos se unan con mayor facilidad. Las mezclas exhiben tamaños de grano del orden de nanómetros.

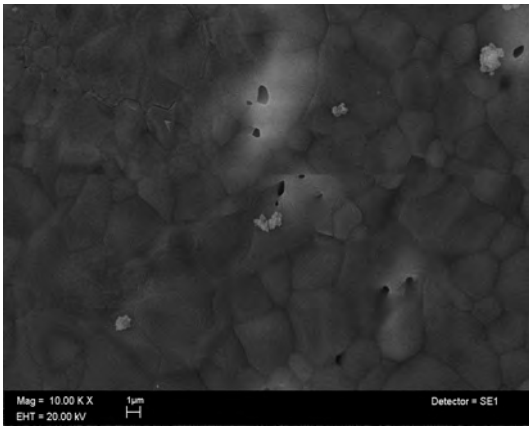
Figura 20. Mezclas HA/PVA a 1300°C



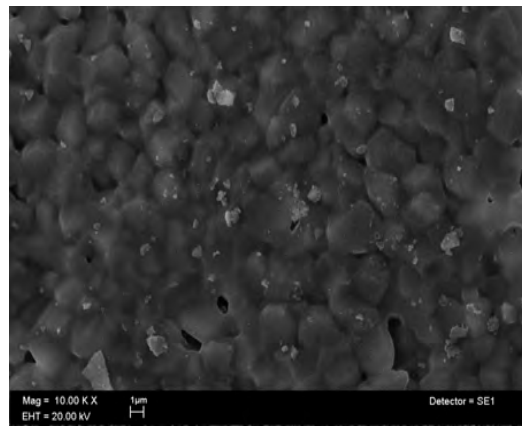
100/0



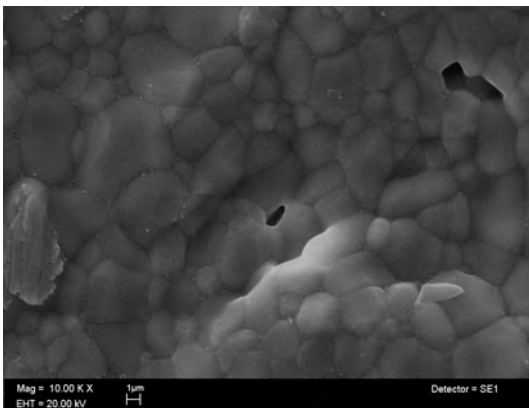
90/10



80/30



70/30



65/35

Se observan tamaños de grano del orden de micrómetros. Hay evidencia de poros, aunque escasos. No se aprecian fracturas en ninguna de las

mezclas. La forma granular se conserva. Y existe una compactación aparentemente mayor de las muestras.

Después de comparar las muestras con distintas concentraciones de PVA con aquellas que están compuestas únicamente por HA sintética, observamos que el efecto del polímero es apreciable en la superficie a las temperaturas de 1200 y 1300°C, ya que la forma y el tamaño de las partículas es más homogéneo a 1200°C en mezclas iguales o menores de 20% de PVA.

Los valores calculados con la ecuación de Scherrer del tamaño de cristal, indican que el aumento en el tamaño promedio va de 30 a 70nm.

De las micrografías se observa que el tamaño de grano va del orden de cientos de nanómetros hasta algunas micras (1-5 aproximadamente) cuando se incrementa la temperatura de sinterizado hasta 1300°C. Esto se debe a que durante el proceso de sinterización, las partículas de la HA se unen para reducir la superficie interna de los poros que hay entre ellas, y disminuir así la energía libre superficial. En consecuencia, las partículas se contraen y se aumenta la densidad del material.

También hay evidencia de algunos poros en la muestras con PVA; sin embargo, no hay una relación evidente entre el tamaño y la distribución de los poros con la concentración de PVA. Estos poros, además, se van reduciendo en tamaño y número al incrementarse la temperatura de sinterizado.

Estas pruebas son importantes para observar si el PVA modifica o tiene alguna influencia en la morfología de la HA y de ser así, determinar si

también hay relación entre la concentración de PVA con respecto de la morfología de la HA.

Otro aspecto a considerar es que al poder controlar la densidad de la HA, se puede fabricar HA en forma porosa o compacta. Una HA porosa permite que las células migren dentro del material, mientras que una HA densa aumenta la resistencia mecánica y puede polarizarse para inducir de forma mucho más rápida la osteoconducción de las células y reducir así, el tiempo de regeneración del hueso.

Sinterización

El proceso de sinterización se realizó para determinar la temperatura a la cual se obtiene la HA con mayor densidad, y para observar si el PVA tiene algún efecto en dicha propiedad. El cálculo de la densidad se realizó midiendo las dimensiones y la masa de las muestras. Los datos obtenidos a las temperaturas estudiadas se muestran a continuación.

Tabla 20. Densidad (ρ) de las mezclas HA/PVA a 800°C

Mezcla	ρ (g/cm ³)
100/0	1.405
90/10	1.497
80/20	1.647
70/30	1.498
65/35	1.599

Tabla 21. Densidad (ρ) de las mezclas HA/PVA a 1000°C

Mezcla	ρ (g/cm ³)
100/0	2,175
90/10	2,183
80/20	2,062
70/30	2,057
65/35	2,180

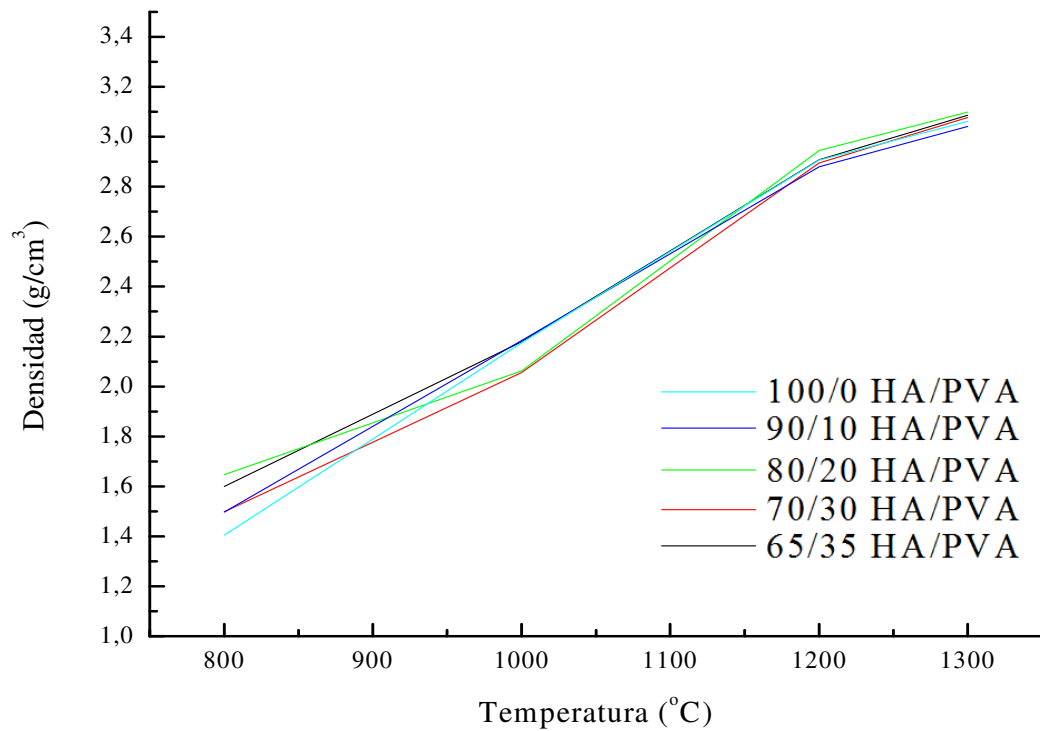
Tabla 22. Densidad (ρ) de las mezclas HA/PVA a 1200°C

Mezcla	ρ (g/cm ³)
100/0	2.906
90/10	2.880
80/20	2.945
70/30	2.894
65/35	2.908

Tabla 23. Densidad (ρ) de las mezclas HA/PVA a 1300°C

Mezcla	ρ (g/cm ³)
100/0	3.062
90/10	3.041
80/20	3.099
70/30	3.078
65/35	3.086

Figura 21. Densidad de HA a distintas temperaturas



De la figura se observa que al incrementarse la temperatura de sinterizado aumenta la densidad del material, la cual va de 1.6 g/cm³ a 800°C hasta 3 g/cm³ a 1300°C aproximadamente. Es importante señalar la relación que hay entre la temperatura de sinterizado y la densidad, ya que a 800°C la densidad es de 1.405 – 1.647 g/cm³, a 1000°C es de 2.057 – 2.183 g/cm³. De 1000°C a 1200°C la densidad aumentó casi una unidad, pasando de 2.183 g/cm³ a 2.945 g/cm³ y a partir de esta temperatura la densidad parece mantenerse constante, ya que a 1300°C el dato de densidad está entre 3.000 y 3.100 g/cm³. Para poder determinar si esto es cierto, es necesario estudiar el comportamiento de la densidad a temperaturas por arriba de 1300°C.

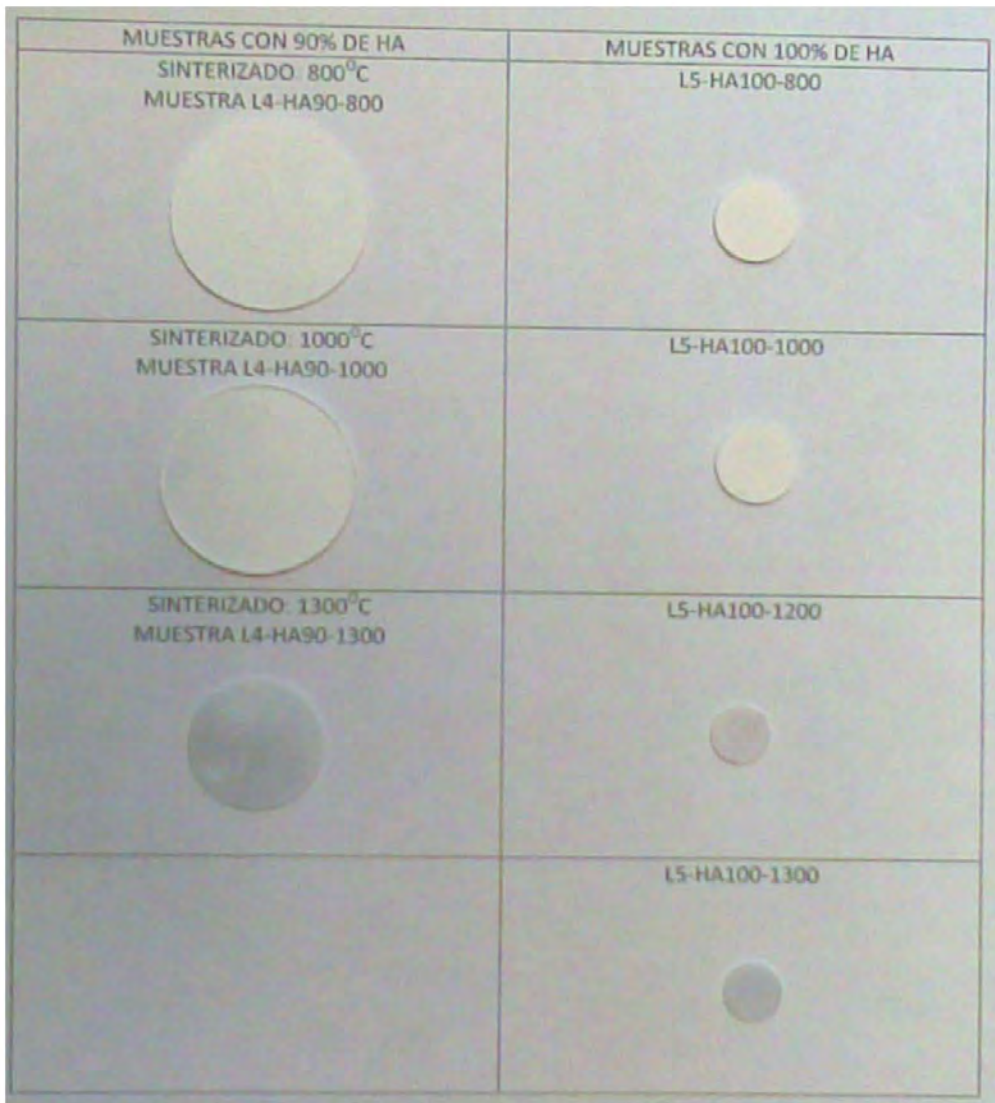
A ninguna de las temperaturas a las cuales se sometieron las muestras se observa un incremento substancial de la densidad de HA, en las concentraciones de PVA estudiadas.

La temperatura a la cual se obtiene el valor más alto de densidad de HA (3.099 g/cm³) es a 1300°C. También se infiere que la concentración de PVA no mejora la densidad de la HA de manera significativa.

Se observó un cambio de color en todas las muestras al aumentar la temperatura de sinterizado. De una coloración blanca de las pastillas a 800°C, a un tono gris a 1300°C. Y también se aprecia la contracción de las pastillas a temperaturas superiores a 1000°C.

Figura 22. Coloración y tamaño de las muestras sinterizadas.

MUESTRAS CON 90% DE HA	MUESTRAS CON 100% DE HA
SINTERIZADO: 800°C MUESTRA L4-HA90-800	L5-HA100-800
SINTERIZADO: 1000°C MUESTRA L4-HA90-1000	L5-HA100-1000
SINTERIZADO: 1300°C MUESTRA L4-HA90-1300	L5-HA100-1200
	L5-HA100-1300

The image shows a grid of eight circular samples arranged in two columns and four rows. The left column contains samples with 90% HA, and the right column contains samples with 100% HA. The rows correspond to different sinterization temperatures: 800°C, 1000°C, and 1300°C. The samples show a color change from light yellow to dark grey as the temperature increases. The size of the samples also varies, with the 1300°C samples being significantly smaller than the 800°C and 1000°C samples.

CONCLUSIONES

Síntesis de Hidroxiapatita

- Se sintetizó la hidroxiapatita por el método de precipitación, y se obtuvo con una relación Ca/P de 2.22 para la primera síntesis de HA y de 2.04 para la segunda, lo cual indica que la hidroxiapatita no es estequiométrica. Ambas síntesis se utilizaron en este proyecto.
- El pH es fundamental para obtener la HA. El pH al cual se sintetiza la HA es de 8.45
- La velocidad de adición del ácido a la disolución de $\text{Ca}(\text{OH})_2$ es crucial para sintetizar la HA. La velocidad a la cual se debe adicionar el ácido es de una gota por segundo.

Temperatura de sinterizado

- La temperatura de sinterizado modifica de forma significativa la densidad de la HA.
- La densidad más alta se obtiene a una temperatura de 1300°C.

Microscopia Electrónica de Barrido

- El tamaño de grano de la HA se incrementa al aumentar la temperatura de sinterizado, al pasar de nanómetros a micrómetros.
- A temperaturas mayores de 1000°C se obtienen granos más uniformes, tanto en tamaño como en forma.

Difracción de Rayos X

- La difracción de rayos X mostró que a cada una de las concentraciones elaboradas se obtuvo únicamente HA.

- El tamaño promedio de cristal aumenta al incrementarse la temperatura de sinterizado, pero sin exceder el orden de nanómetros según la ecuación de Scherrer.
- La temperatura de sinterizado no afecta los parámetros de celda de la HA.

Efecto del PVA

- La adición de PVA no mejora la densidad de la HA de manera significativa bajo las temperaturas estudiadas.
- El efecto del PVA se aprecia a concentraciones menores o iguales a 20%.

REFERENCIAS

- [1] T. Ivanova, et al. Crystal structure of calcium-deficient carbonated hydroxyapatite. Thermal decomposition. *J. of Solid State Chem.* 160 (2001) pp. 340–349.
- [2] C. Guzman Vázquez. Síntesis y caracterización de la hidroxiapatita por procedimientos de vía húmeda. Tesis de Maestría. UNAM, IIM; México 2004.
- [3] W. Smith. Fundamentos de la ciencia e ingeniería de materiales. 2ª. Edición. Editorial McGraw-Hill. Pp. 630, 631.
- [4] G. Göller, F. Nüzhet. Effects of Sintering on Mechanical Properties of Biologically Derived Hydroxyapatite. *Key Engineering Materials Vols. 206 – 213* (2002) pp. 1615 – 1620.
- [5] N. Mostafa. Characterization, thermal stability and sintering of hydroxyapatite powders prepared by different routes. *Materials Chemistry and Physics* 94 (2005) pp. 333 – 341.
- [6] C. García, C. Paucar, J. Gaviria. Study of some parameters that determine the synthesis of hydroxyapatite by the precipitation route. *Dyna*, Año 73, No. 148 (2006) pp. 9 – 15.
- [7] S. Itoh, S. Nakamura. Enhanced bone ingrowth into hydroxyapatite with interconnected pores by Electrical Polarization. *Biomaterials* 27 (2006) pp. 5572 – 5579.
- [8] N. Degirmenbasi et al. Biocomposites of nanohydroxyapatite with collagen and poly (vinyl alcohol). *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* 48 (2006) Pp. 42 – 49.
- [9] Y. Pan, D. Xiong. Friction properties of nano-hydroxyapatite reinforced poly (vinyl alcohol) gel composites as an articular cartilage. *Wear* 266 (2009) Pp. 699 – 703.

- [10] G. Presbítero Espinosa; Tesis-Determinación del Módulo de Young por ensayos de compresión de hueso de bovino; UNAM, Facultad de Ciencias (2005) p. 8
- [11] C. Silva, et al. Collagen-hydroxyapatite films: piezoelectric properties. *Mat. Science and Engineering B86* (2001) pp. 210 – 218.
- [12] J. B. Park, R. S. Lakes, *Biomaterials: an Introduction*, New York, Plenum Press, 1992. 2a ed.
- [13] K. C. Dee, D. A. Puleo, R. Bizios; *An introduction to tissue-biomaterial interaction*. Published by John Wiley & Sons, Inc.; Hoboken, New Jersey, 2002.
- [14] J.P. Vallespir; *Clavos de fijación externa recubiertos de hidroxiapatita*. Tesis doctoral, Universidad Autónoma de Barcelona, España, mayo 2001.
- [15] J.C. Molina; S. U. Godínez. *Biomateriales: fundamentos, técnicas y aplicaciones*. Universidad de Guadalajara, México, Mex. 2007.
- [16] J. F. Shackelford. *Bioceramics: Current status and future trends*. *Mater Sci. Forum* 293 (1999) pp. 99 – 106.
- [17] V. A. Dubok. *Bioceramics – Yesterday, today, tomorrow*. *Powder metal met C+* 39 (7-8) (2000) pp. 381 – 394.
- [18] F. E. Wiria, et al. Improved biocomposite development of Poly(vinyl alcohol) and hydroxyapatite for tissue engineering scaffold fabrication using selective laser sintering. *J. Mater Sci: Mater Med* 19 (2008) pp. 989 – 996.
- [19] UNITCELLWIN, T. J. B. Holland and S A T Redfern (1997) "Unit cell refinement from powder diffraction data: the use of regression diagnostics". *Mineralogical Magazine*, 61: 65-77.
- [20] S. Vivek and J. H. Thomas. *Alloplast materials in reconstructive periodontal surgery*. *Dent. Clin. North Am* 3 (1991) pp. 513 – 521.

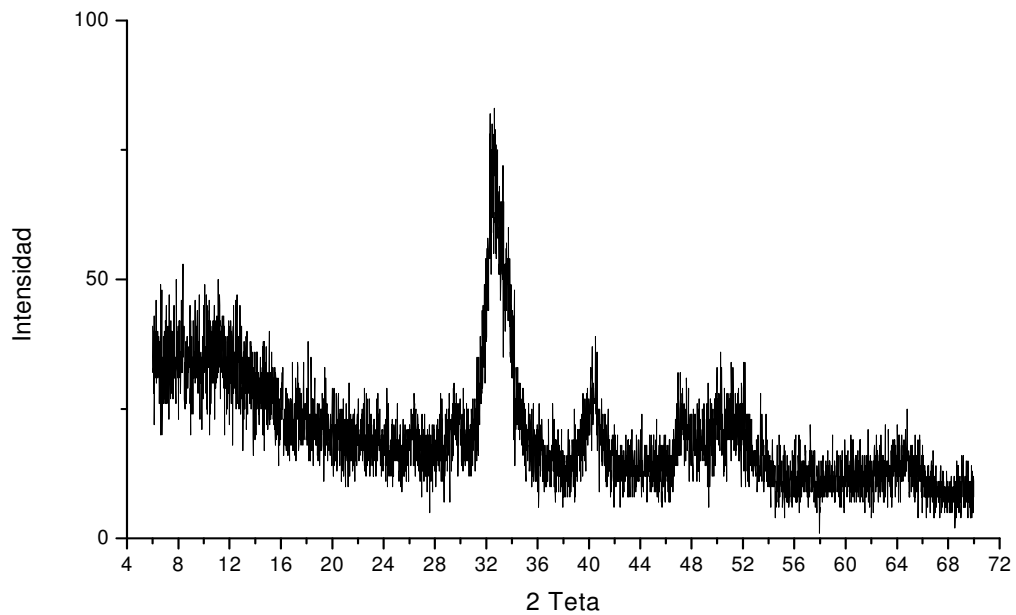
- [21] Crystal Impact (2007). DIAMOND. Version 3.0a. Crystal Impact GbR, Postfach 1251, 53002 Bonn, Germany. (URL: <http://www.crystalimpact.com/diamond.>)
- [22] M. E. Londoño, A. Echevarría, F. De la Calle. Características cristaloquímicas de la hidroxiapatita sintética tratada a diferentes temperaturas. EIA vol. 5 (junio 2006) pp. 109–118.
- [23] I. Mobasherpour, et al. Synthesis of nanocrystalline hydroxyapatite by using precipitation method. Journal of Alloys and Compounds 430 (2007) pp. 330 – 333.
- [24] http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/7/74/Loi_de_bragg.png/400px-Loi_de_bragg.png
- [25] P. W. Brown, Brent Constantz. Hydroxyapatite and related materials. CRC Press, USA, 1994.
- [26] S. Velayudhan, et al. Extrusion of hydroxyapatite to clinically significant shapes. Materials Letters 46 (2000) pp. 142 – 146.
- [27] I. Proubasta, J. Gil Mur and J. A. Planell. Fundamentos de Biomecánica y Biomateriales. 1997 Ediciones Ergon, S.A. pp. 317, 318, 320 – 330.
- [28] C. Kothapalli, et al. Influence of temperature and concentration on the sintering behavior and mechanical properties of hydroxyapatite. Acta Materialia 52 (2004) pp. 5655 – 5663.
- [29] W. Weng and J. L. Baptista. A new synthesis of hydroxyapatite. Journal of European Ceramic Society 17 (1997), pp. 1151 – 1156.
- [30] L. M. Rodríguez-Lorenzo and M. Valet-Regí. Controlled crystallization of calcium phosphate apatites. Chem. Mater 12 (2000) 2460–2465.
- [31] A. Ravaglioli et al. Interface between hydroxyapatite and mandibular human bone tissue. Biomaterials. 13(3) (1992) pp. 162 – 167.

- [32] A. Ravaglioli, A. Krajewski. Bioceramics: Materials, Properties, Applications. Edit. Chapman & Hall. 1992. Pp. 173 – 184.
- [33] R. Sastre; Biomateriales. Edit. CYTED.
- [34] S. Itoh, et al. Effect of Electrical Polarization of Hydroxyapatite Ceramics on New Bone Formation. Calcified Tissue International 78 (2006) pp. 133 – 142.
- [35] M. F. C. Ladd, R. A. Palmer. Structure determination by X-Ray Cristallography. Plenum Press. New York and London. 1993.
- [36] B. D. Cullity. Elements of X-Ray Diffraction. Second edition. Addison-Wesley Publishing Company, Inc. 1978.
- [37] Albella, Cintas, Miranda, Serratos. Introducción a la ciencia de materiales. Consejo superior de investigaciones científicas, Colección textos universitarios num. 20, Madrid España 993.
- [38] W. David, L. Hukins. X-ray Diffraction by Disorder and Ordered Systems. 1st Ed. Oxford 1981 p. 1
- [39] <http://www.bolivar.udo.edu.ve/biologia/Imagenes/microscopio.jpg>
- [40] B. D. Ratner, A. S. Hoffman, F. J. Schoen, J.E. Lemons. Biomaterials Science an Introduction to Materials in Medicine. Microscopy for Biomaterials Science. Elsevier Academic Press. Segunda Edición. Estados Unidos 2004. Pp. 406–409.
- [41] F. Gómez García. Tesis – Síntesis, estructura y transporte eléctrico de la perovskita deficiente de cationes $CeNb_3O_9$, dopada con Mg. UNAM, Facultad de Química (2008) pp. 45.
- [42] H. Qiu et al. A citric acid-based hydroxyapatite composite for orthopedic implants. Biomaterials 27 (2006) pp. 5845 – 5854.
- [43] C. M. S. Ranito, F. A. Costa, et al. Mechanical characterization of dense hydroxyapatite blocks. Materials Science Forum Vols. 514 – 516 (2006) pp. 1083 – 1086.

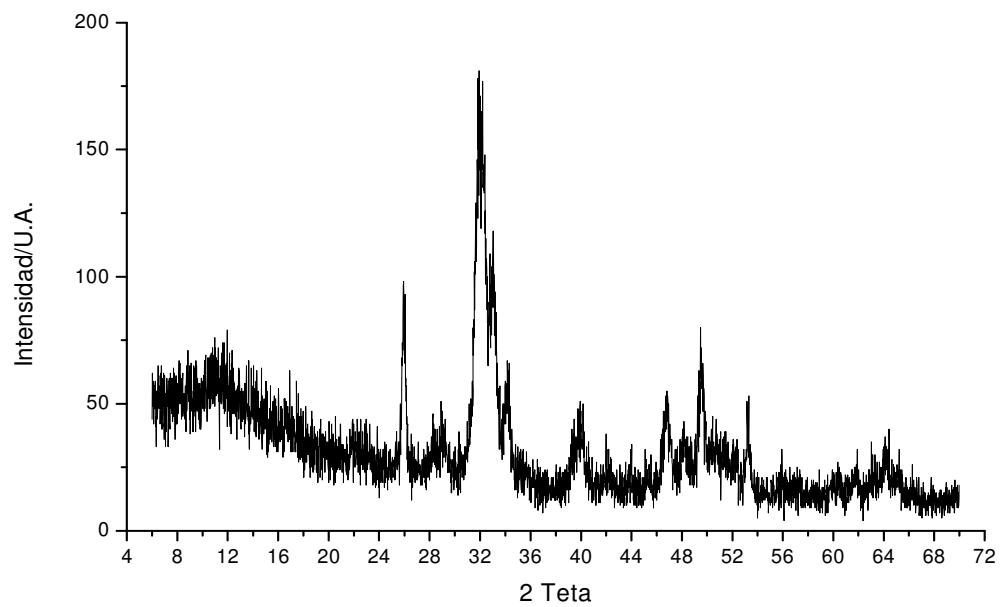
- [44] J. P. Gittings, et al. Characterisation of ferroelectric-calcium phosphate composites and ceramics. *Journal of the European Ceramic Society* 27 (2007) pp. 4187 – 4190.
- [45] C.S. Barrett, J.B. Cohen, J. Faber, et al. *Advances in X-ray Analysis*. Plenum Press, New York, 1986.
- [46] V.M. Rusu, C.H. Ng, M. Wilke, et al. *Biomaterials* 26 (2005) pag. 5414.
- [47] G. S. Upadhyaya. *Sintered Metallic and Ceramic Materials. Preparation, Properties and Applications*. Edit. Wiley 2000 pp. 10 – 14.
- [48] J. Bu Park. *Biomaterial Science and Engineering*. Plenum Press. New York 1984.

ANEXO I. DIFRACCIÓN DE RAYOS X

Difractograma de HA natural

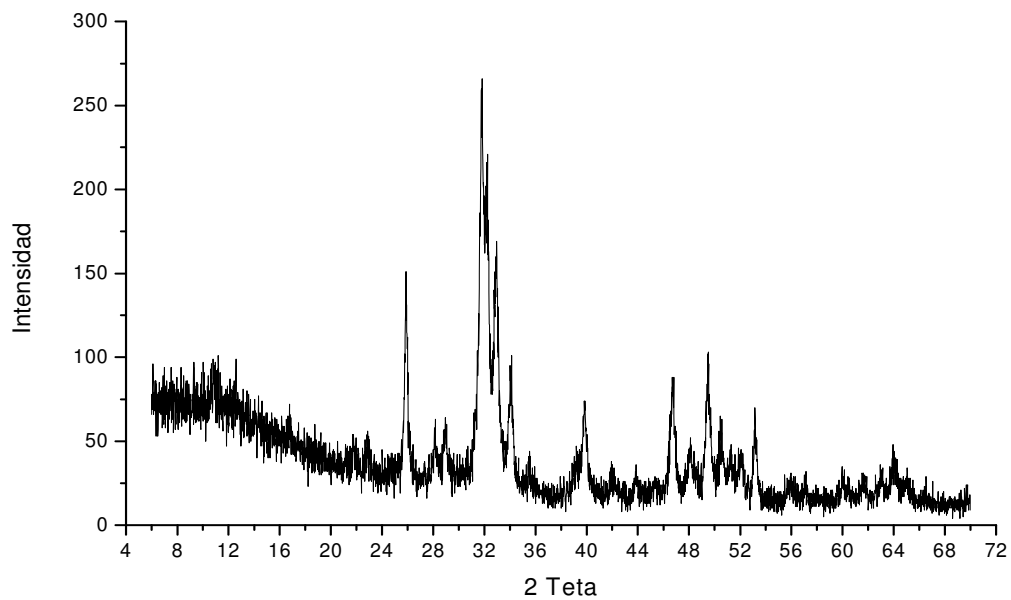


Difractograma de HA sintética a 100°C

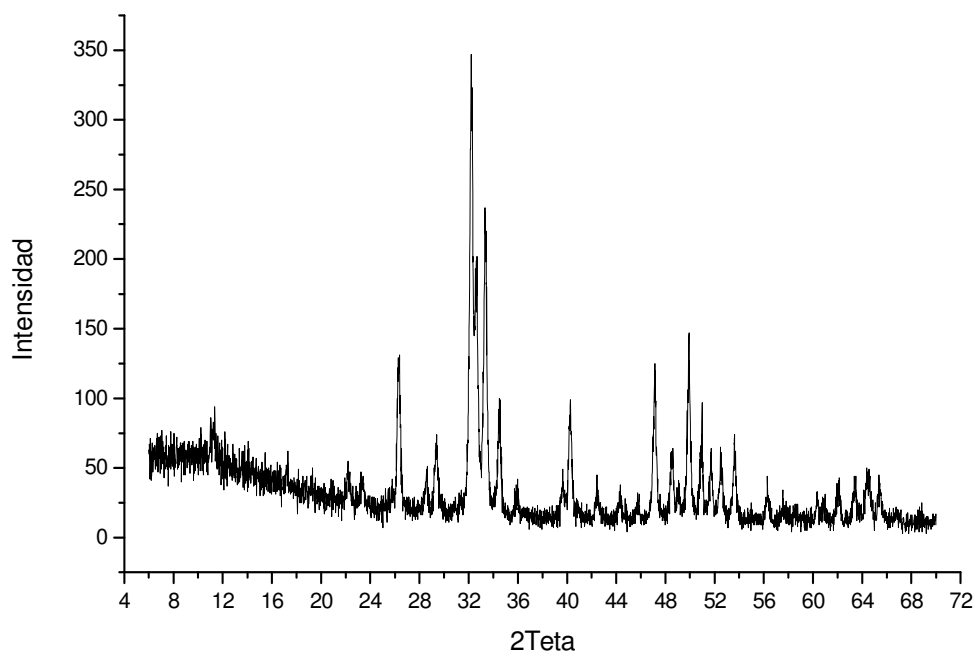


Difractogramas de las mezclas sinterizadas a 800°C

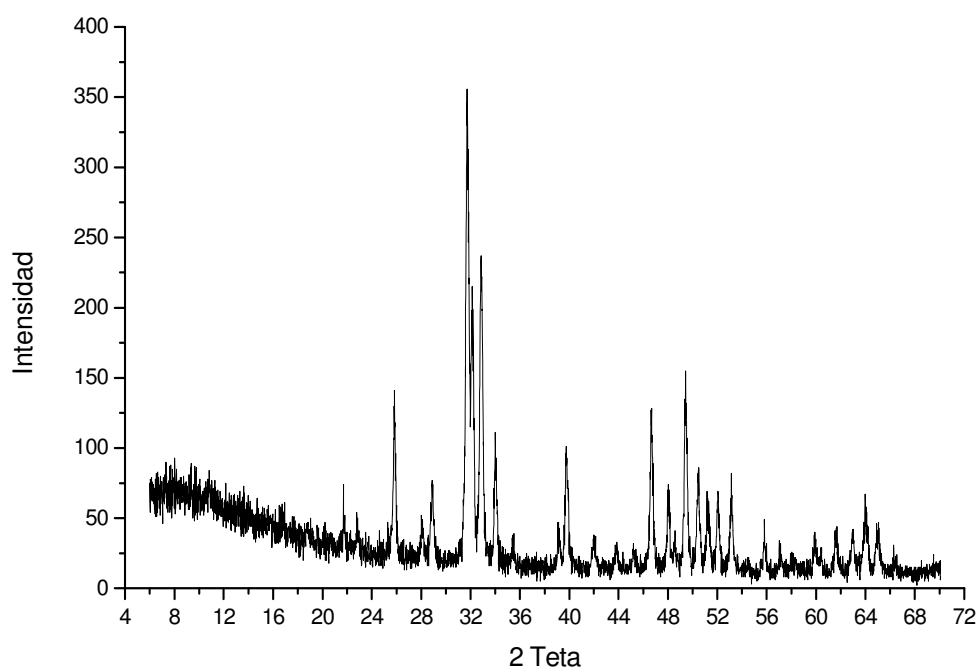
Mezcla 100/0



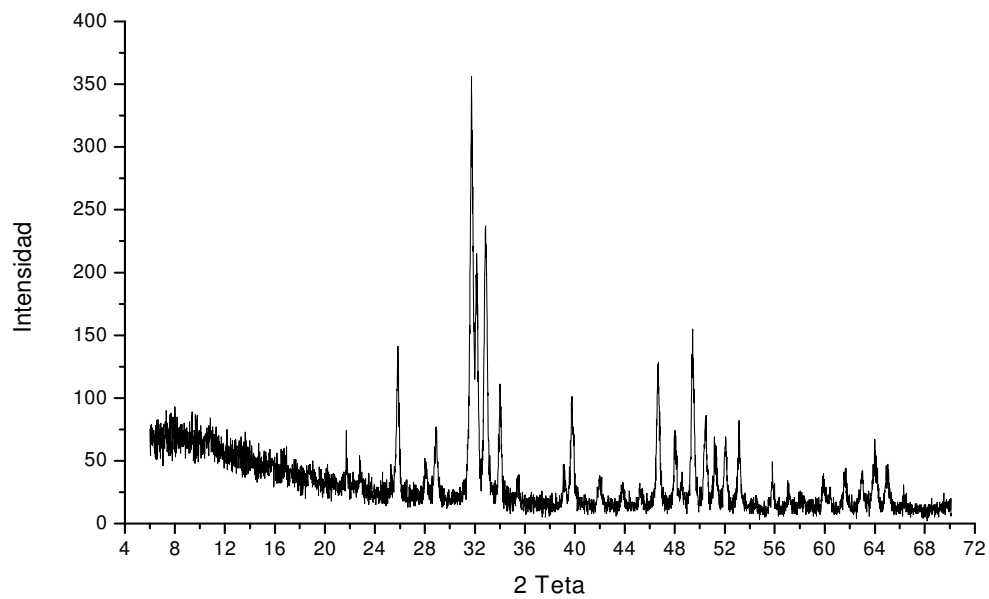
Mezcla 90/10



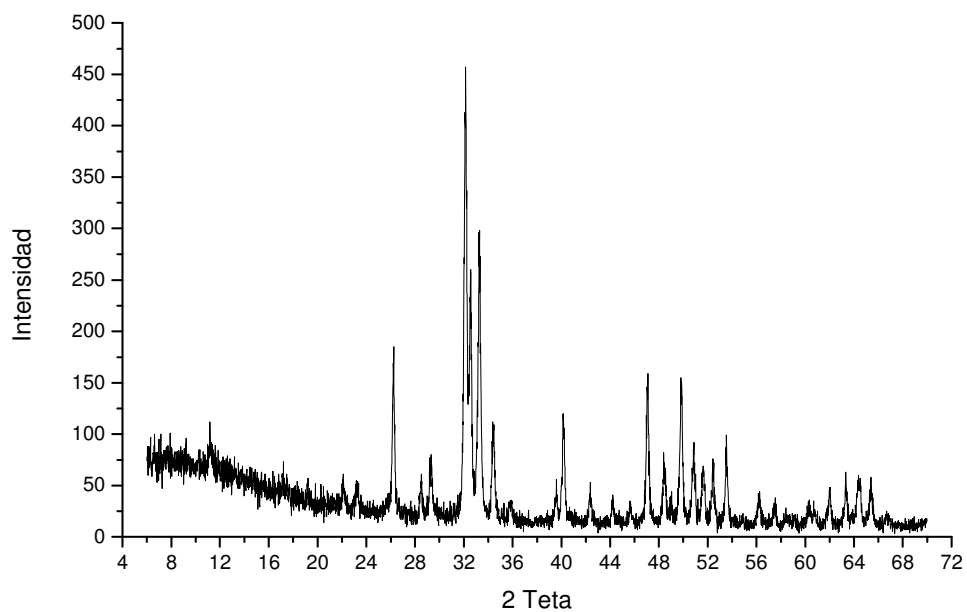
Mezcla 80/20



Mezcla 70/30

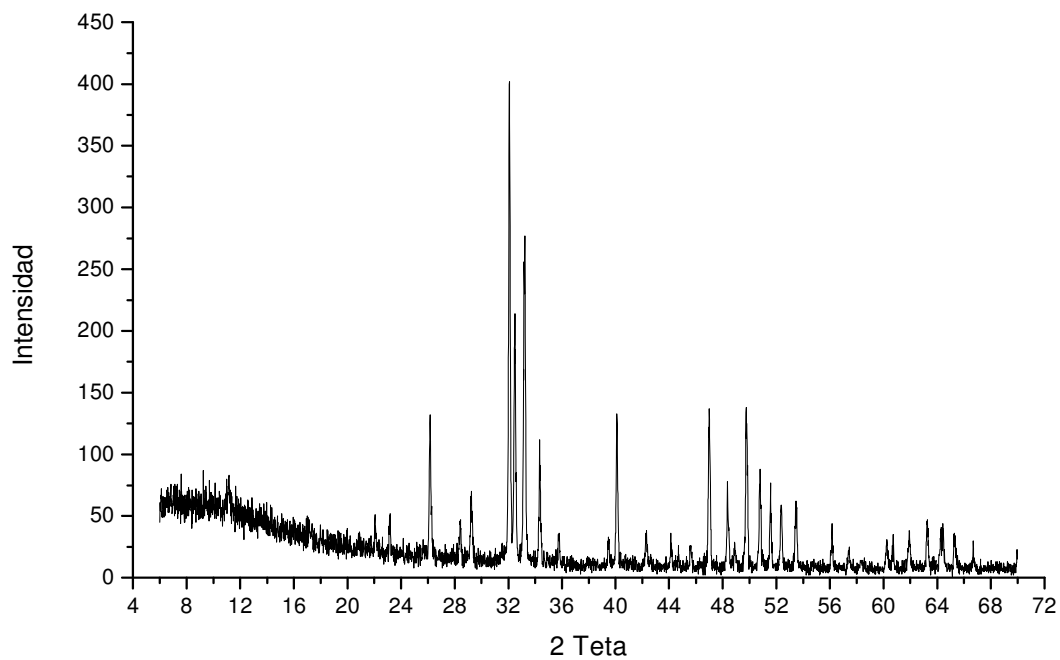


Mezcla 65/35

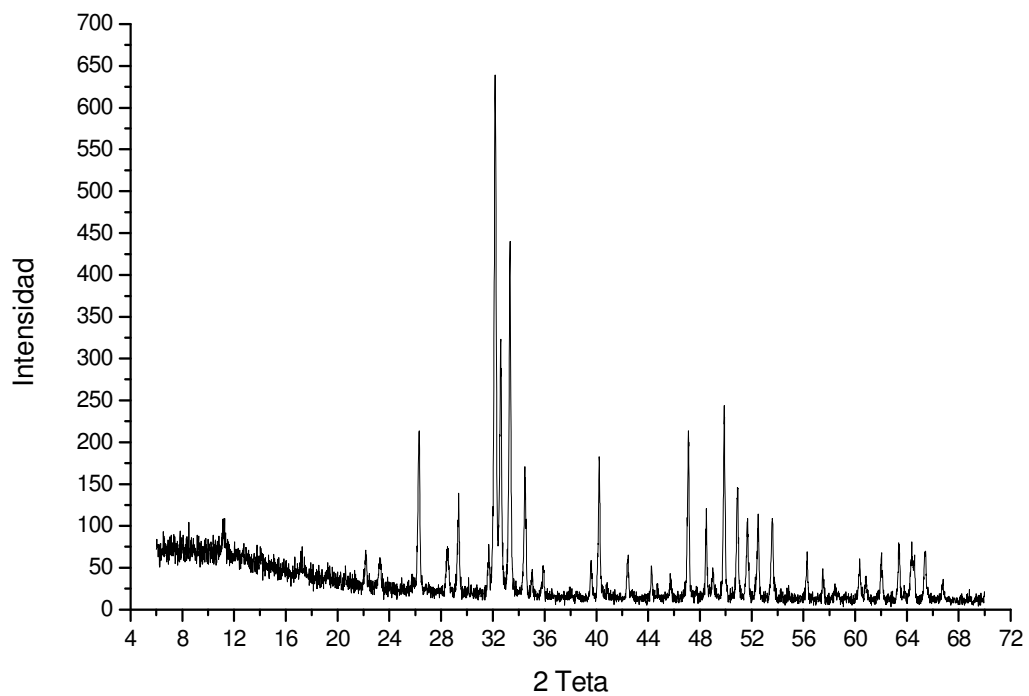


Difractogramas de las mezclas sinterizadas a 1000°C

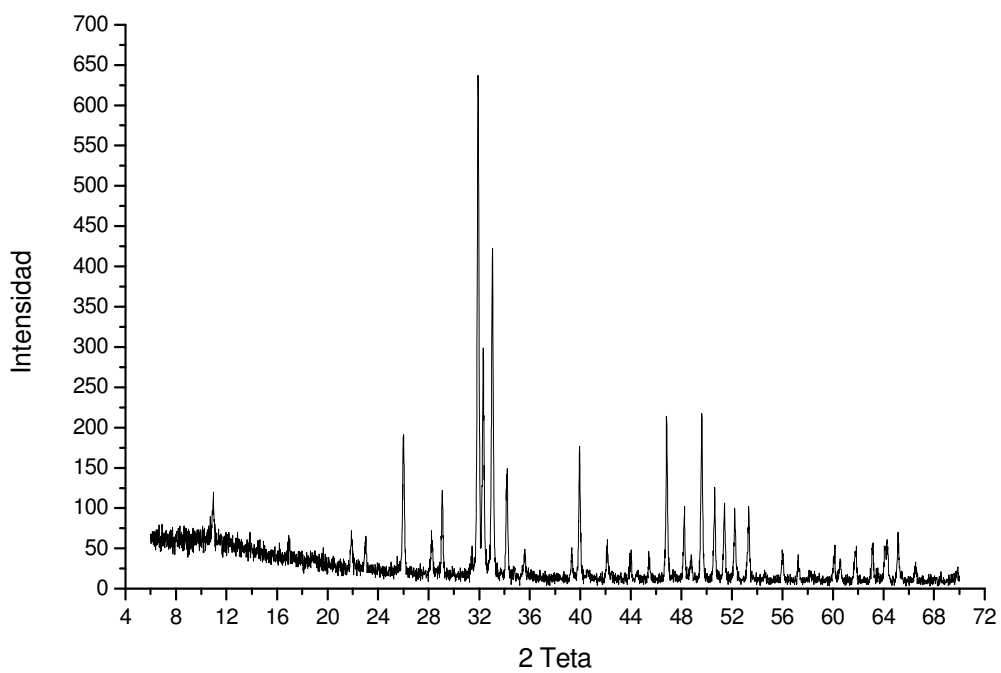
Mezcla 100/0



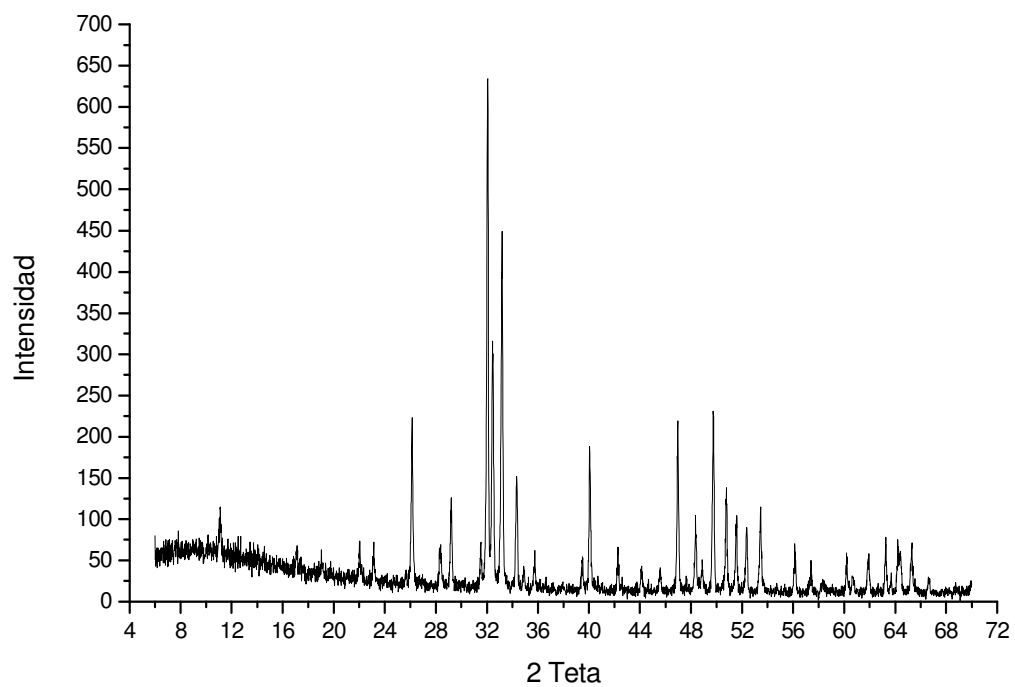
Mezcla 90/10



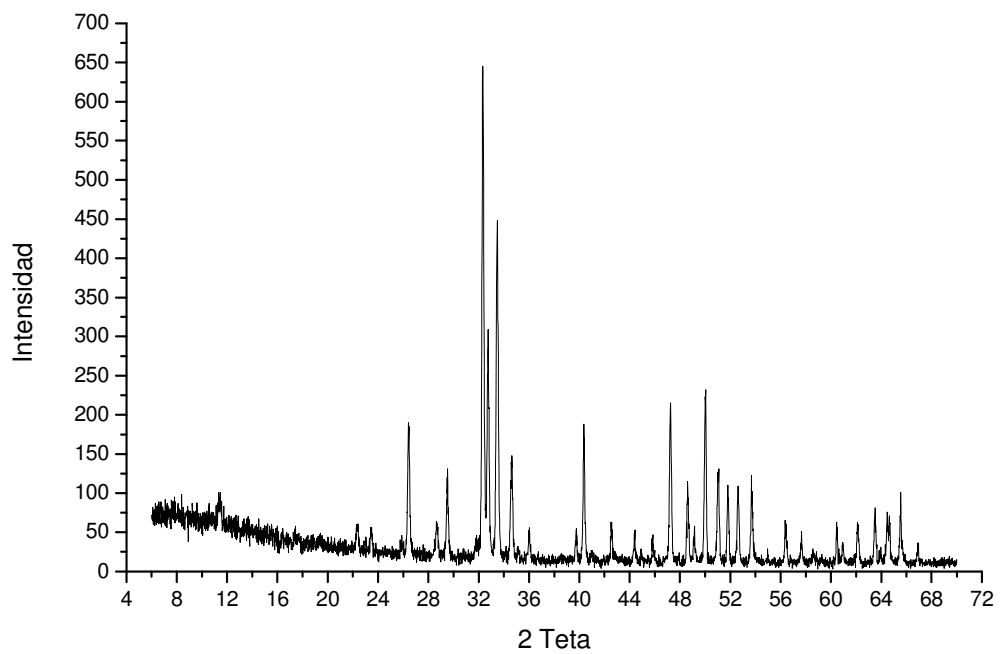
Mezcla 80/20



Mezcla 70/30

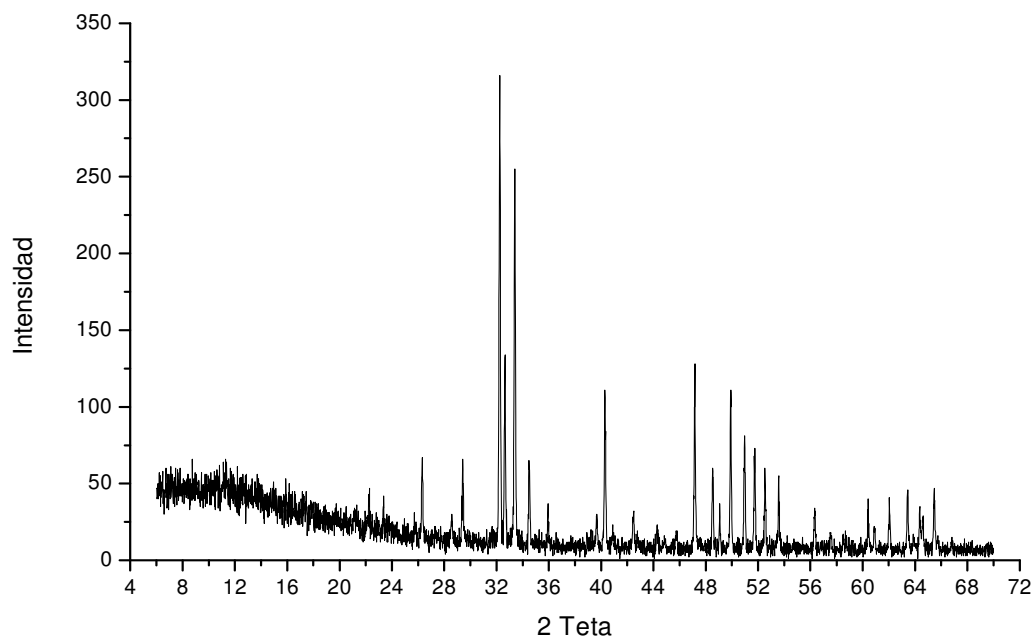


Mezcla 65/35

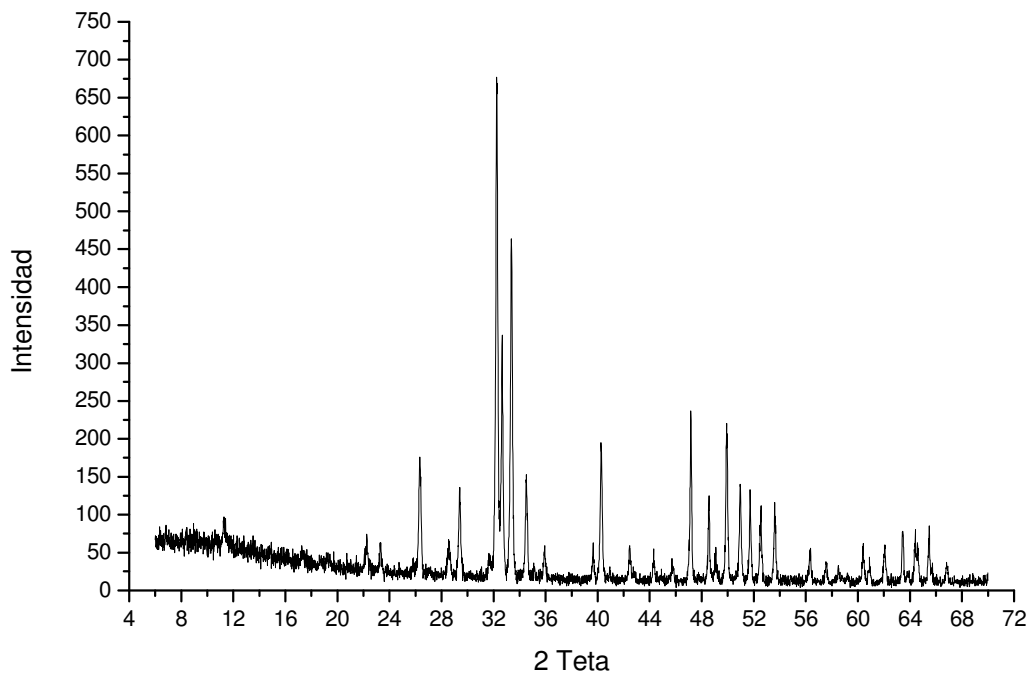


Difractogramas de las mezclas sinterizadas a 1200°C

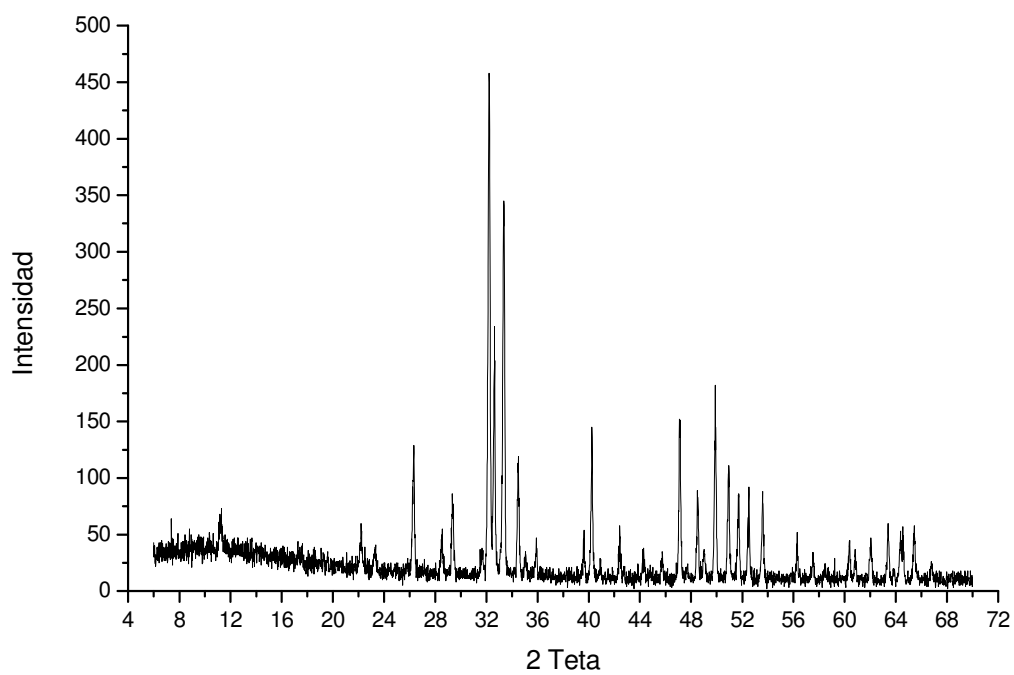
Mezcla 100/0



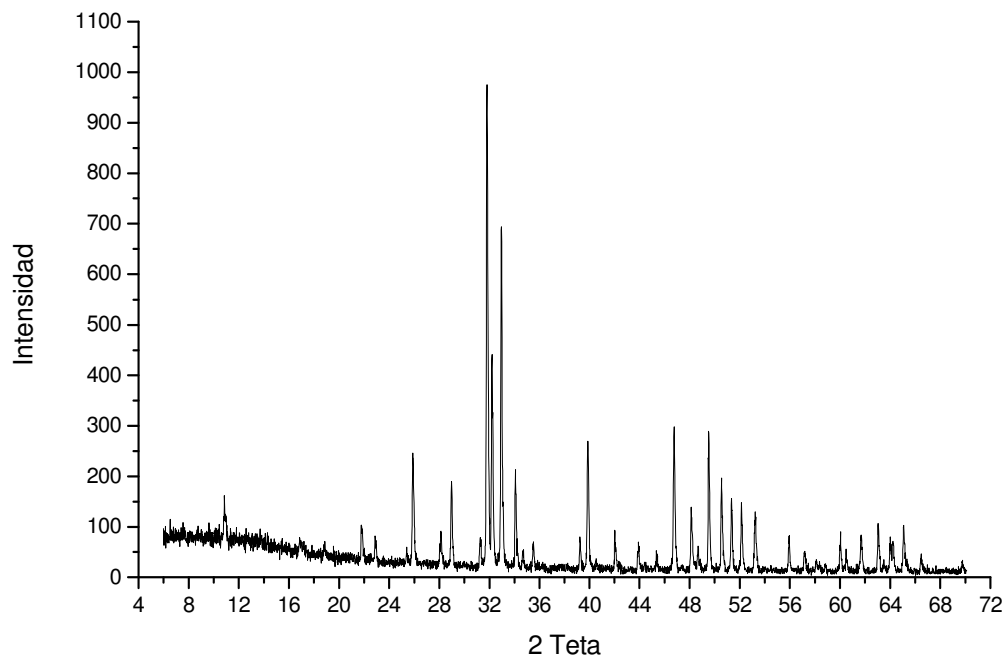
Mezcla 90/10



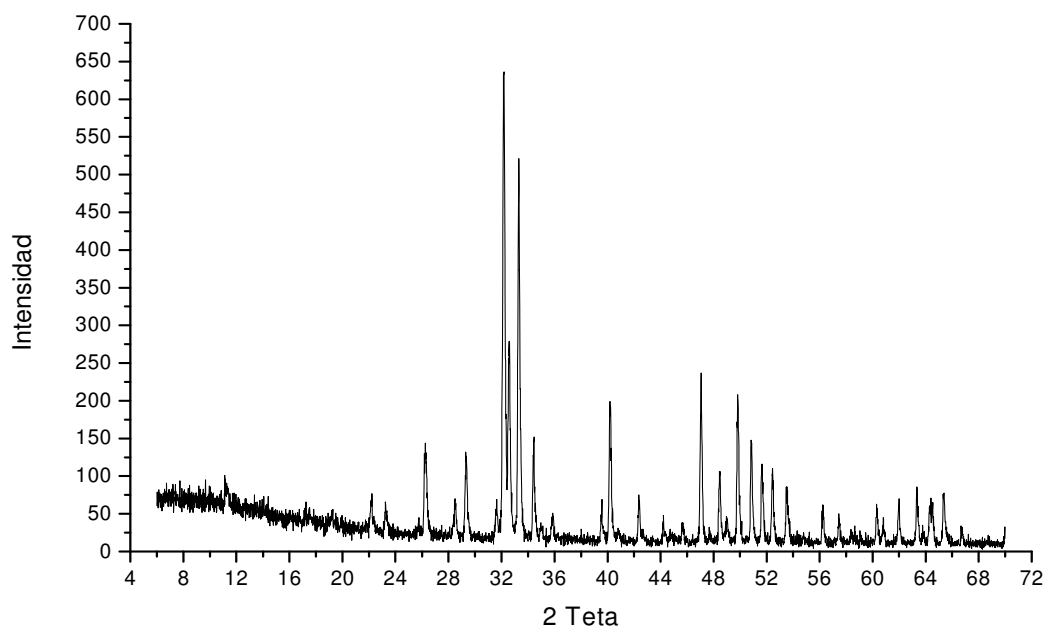
Mezcla 80/20



Mezcla 70/30

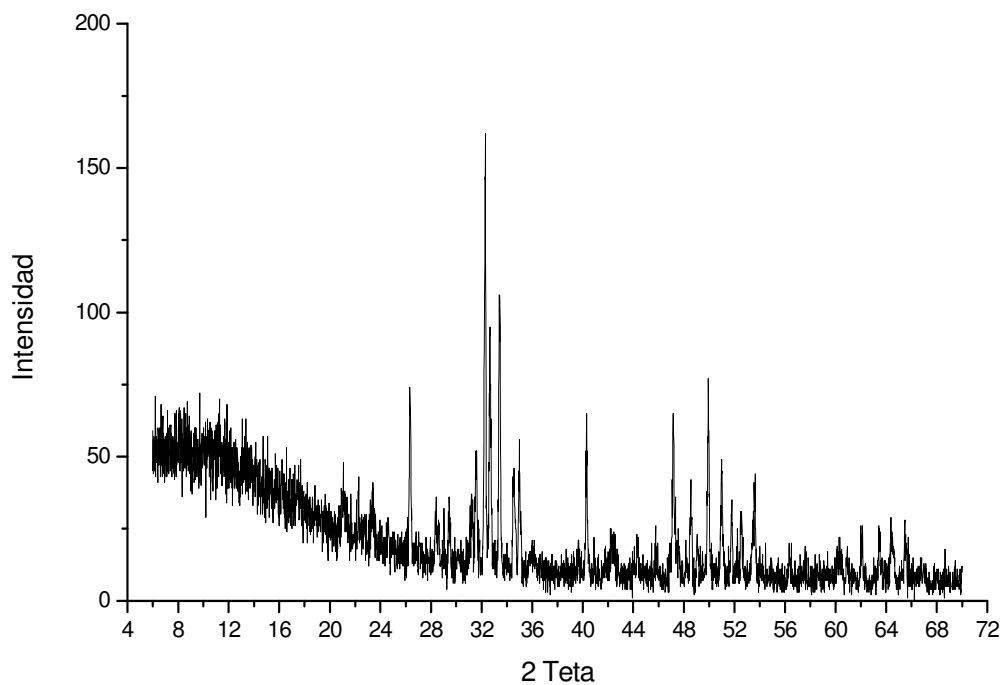


Mezcla 65/35

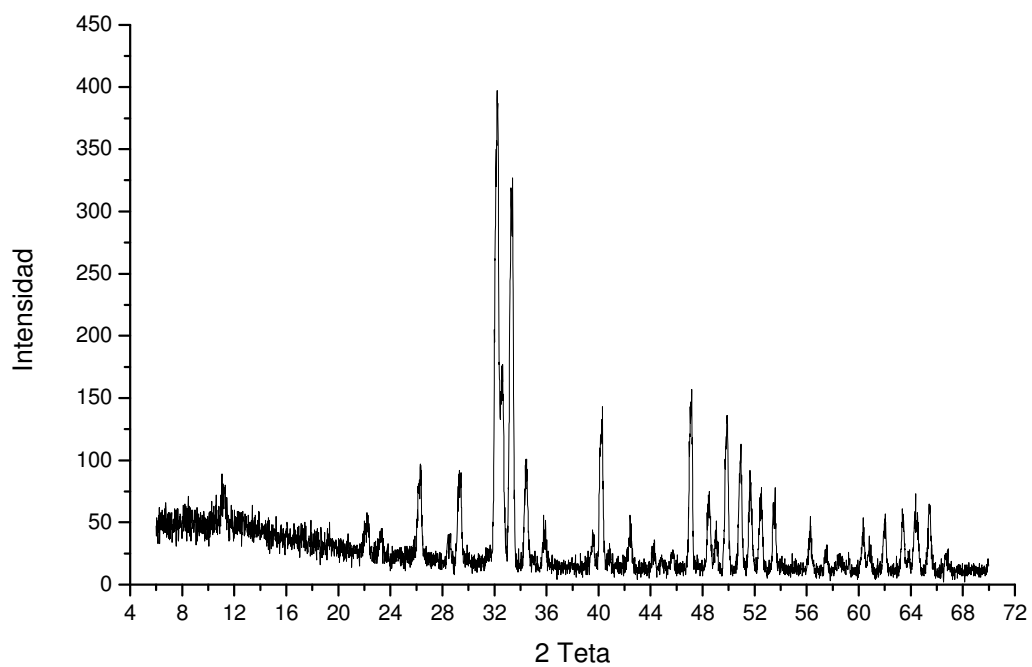


Difractogramas de las mezclas sinterizadas a 1300°C

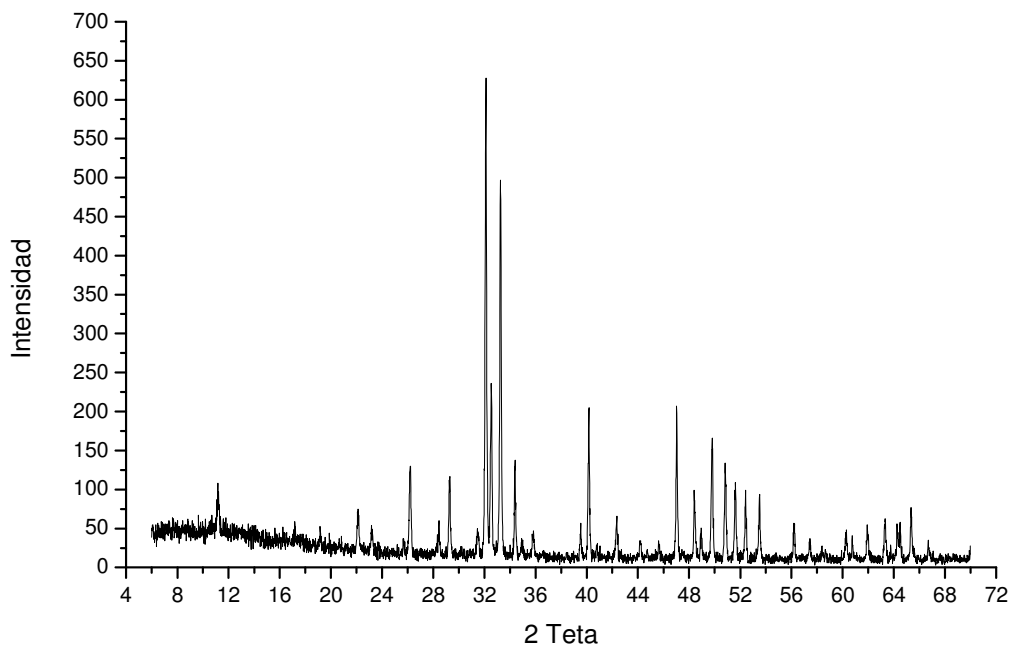
Mezcla 100/0



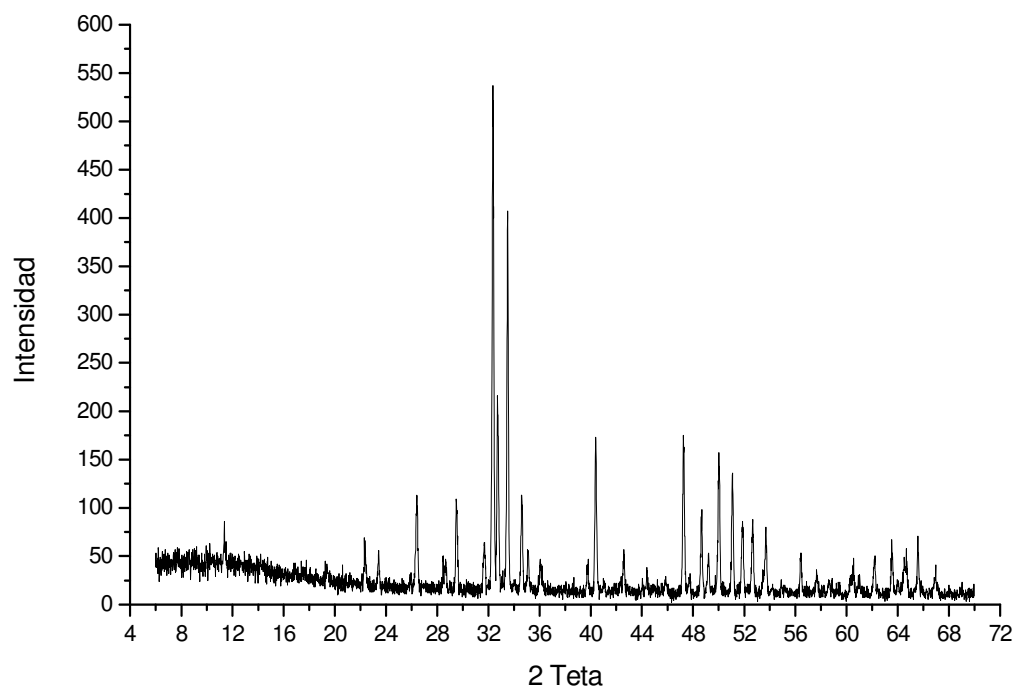
Mezcla 90/10



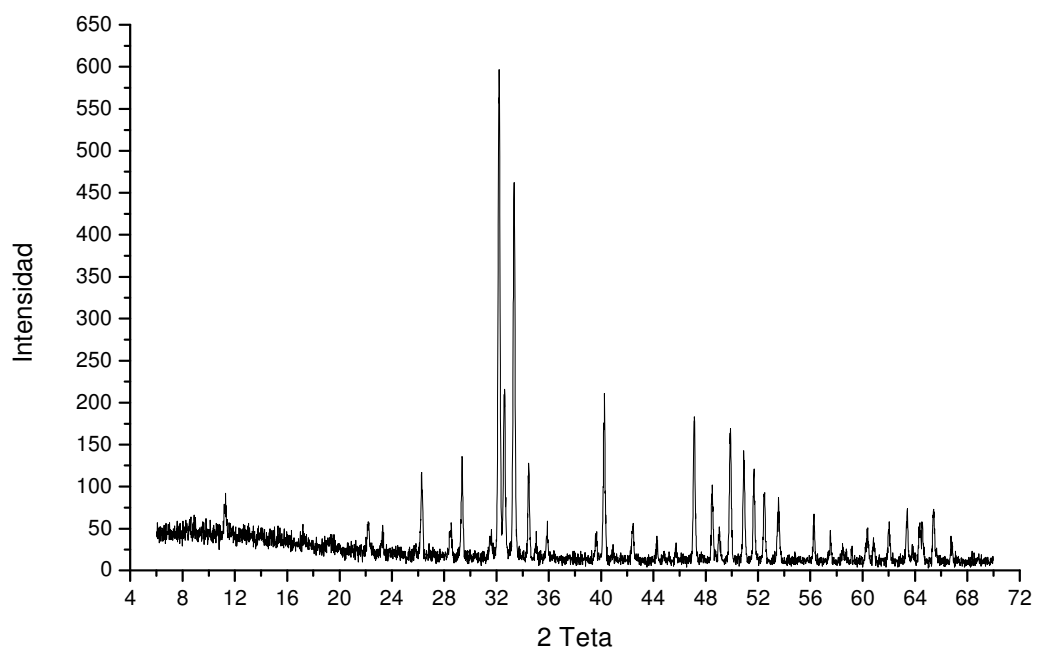
Mezcla 80/20



Mezcla 70/30



Mezcla 65/35



ANEXO II. CÁLCULO DE LOS PARÁMETROS DE CELDA DE LAS MEZCLAS SINTERIZADAS

MEZCLAS SINTERIZADAS A 800°C

100/0

Parámetro	Valor (Å)	Sigma	95% conf.
a	9.39432	0.00042	0.00092
c	6.89226	0.00044	0.00098
Vol. Celda	526.7718	0.0480	0.1059

90/10

Parámetro	Valor (Å)	Sigma	95% conf.
a	9.33463	0.00041	0.00091
c	6.81520	0.00043	0.00095
Vol. Celda	514.2838	0.0465	0.1024

80/20

Parámetro	Valor (Å)	Sigma	95% conf.
a	9.43119	0.00042	0.00093
c	6.88898	0.00044	0.00098
Vol. Celda	530.6627	0.0485	0.1070

70/30

Parámetro	Valor (Å)	Sigma	95% conf.
a	9.43140	0.00042	0.00093
c	6.88960	0.00044	0.00098
Vol. Celda	530.7343	0.0486	0.1070

65/35

Parámetro	Valor (Å)	Sigma	95% conf.
a	9.35172	0.00041	0.00091
c	6.83224	0.00044	0.00096
Vol. celda	517.4592	0.0469	0.1033

MEZCLAS SINTERIZADAS A 1000°C

100/0

Parámetro	Valor (Å)	Sigma	95% conf.
a	9.36438	0.00042	0.00092
c	6.83870	0.00044	0.00096
Vol. Celda	519.3519	0.0471	0.1038

90/10

Parámetro	Valor (Å)	Sigma	95% conf.
a	9.34126	0.00041	0.00091
c	6.82380	0.00043	0.00096
Vol. Celda	515.6659	0.0466	0.1028

80/20

Parámetro	Valor (Å)	Sigma	95% conf.
a	9.39290	0.00042	0.00092
c	6.86280	0.00044	0.00097
Vol. Celda	524.3621	0.0477	0.1052

70/30

Parámetro	Valor (Å)	Sigma	95% conf.
a	9.36743	0.00042	0.00092
c	6.84349	0.00044	0.00096
Vol. Celda	520.0546	0.0472	0.1040

65/35

Parámetro	Valor (Å)	Sigma	95% conf.
a	9.31544	0.00041	0.00091
c	6.80392	0.00043	0.00095
Vol. Celda	511.3243	0.0461	0.1

MEZCLAS SINTERIZADAS A 1200°C

100/0

Parámetro	Valor (Å)	Sigma	95% conf.
a	9.32889	0.00041	0.00091
c	6.82188	0.00043	0.00096
Vol. Celda	514.1554	0.0464	0.1024

90/10

Parámetro	Valor (Å)	Sigma	95% conf.
a	9.33208	0.00041	0.00091
c	6.81857	0.00043	0.00096
Vol. Celda	514.2575	0.0465	0.1024

80/20

Parámetro	Valor (Å)	Sigma	95% conf.
a	9.42593	0.00042	0.00093
c	6.88238	0.00044	0.00098
Vol. Celda	529.5628	0.0484	0.1067

70/30

Parámetro	Valor (Å)	Sigma	95% conf.
a	9.41106	0.00042	0.00093
c	6.87916	0.00044	0.00097
Vol. Celda	527.6470	0.0482	0.1062

65/35

Parámetro	Valor (Å)	Sigma	95% conf.
a	9.34656	0.00041	0.00091
c	6.83146	0.00044	0.00096
Vol. Celda	516.8302	0.0468	0.1031

MEZCLAS SINTERIZADAS A 1300°C

100/0

Parámetro	Valor (Å)	Sigma	95% conf.
a	9.32223	0.00041	0.00091
c	6.80912	0.00043	0.00095
Vol. Celda	512.4615	0.0462	0.1019

90/10

Parámetro	Valor (Å)	Sigma	95% conf.
a	9.33511	0.00041	0.00091
c	6.82381	0.00043	0.00096
Vol. Celda	514.9868	0.0466	0.1026

80/20

Parámetro	Valor (Å)	Sigma	95% conf.
a	9.35515	0.00042	0.00091
c	6.83467	0.00044	0.00096
Vol. Celda	518.0237	0.0469	0.1035

70/30

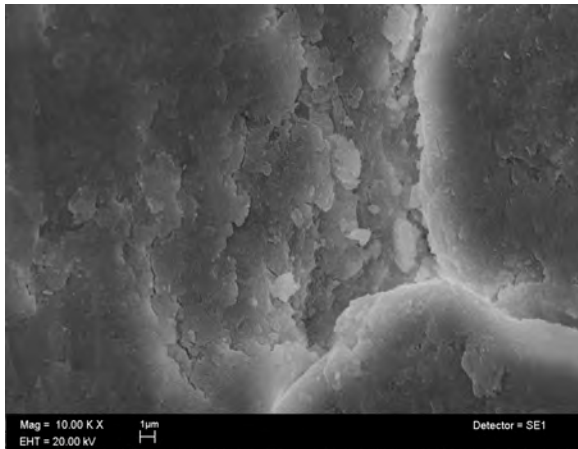
Parámetro	Valor (Å)	Sigma	95% conf.
a	9.3053	0.00041	0.0009
c	6.80904	0.00043	0.00095
Vol. Celda	510.596	0.0460	0.1014

65/35

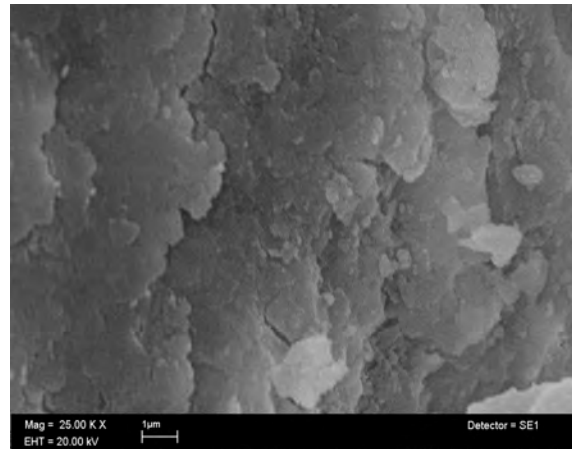
Parámetro	Valor (Å)	Sigma	95% conf.
a	9.33635	0.00041	0.00091
c	6.82481	0.00043	0.00096
Vol. Celda	515.1991	0.0466	0.1027

ANEXO III. MICROGARFÍAS

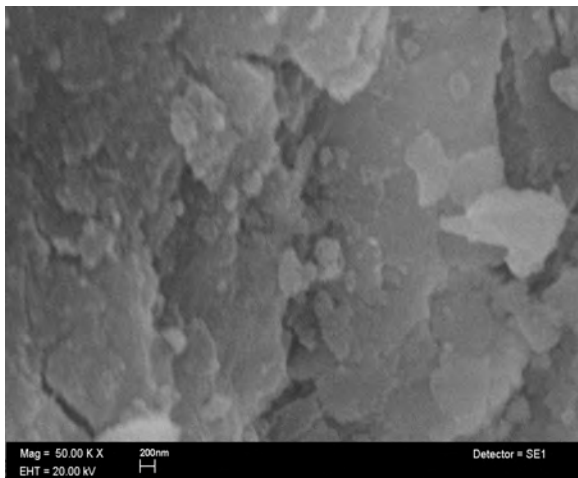
HA-Natural



10kX

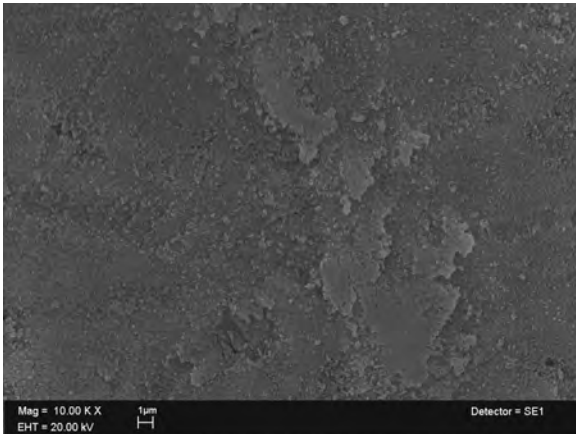


25kX

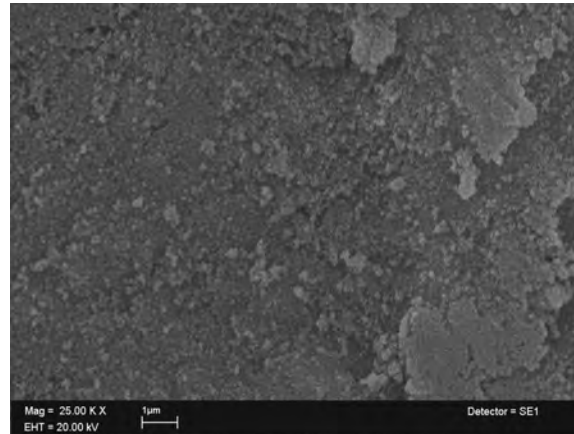


50kX

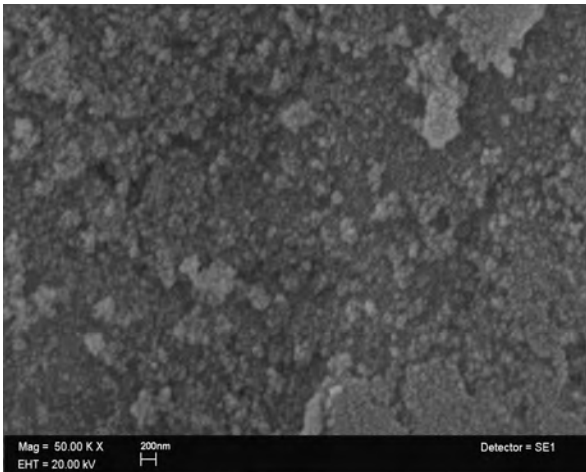
Mezcla 100/0 a 800°C



10kX

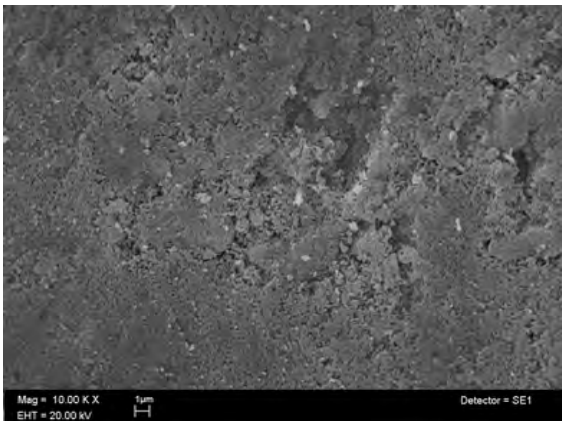


25kX

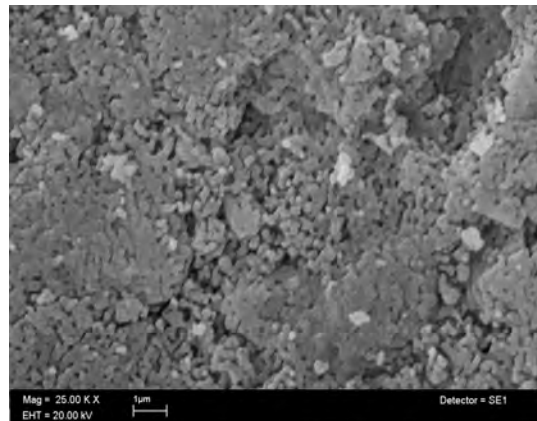


50kX

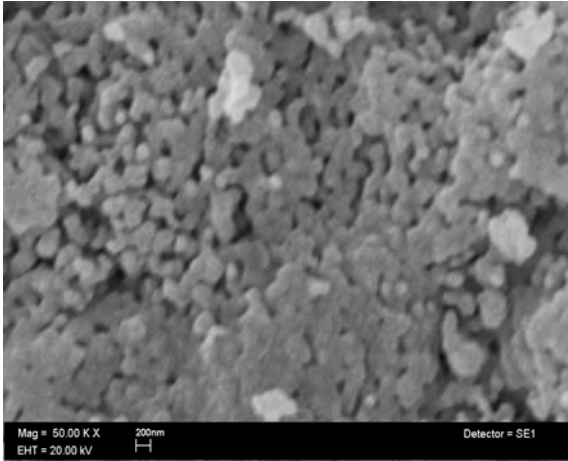
Mezcla 100/0 a 1000°C



10kX

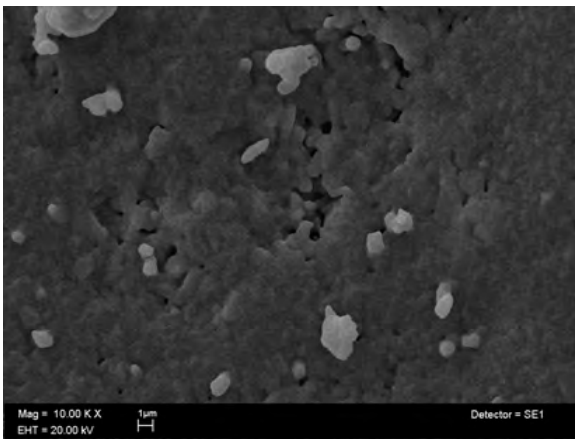


25kX

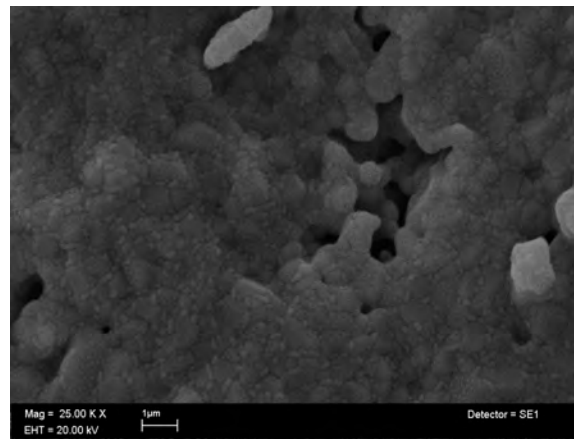


50kX

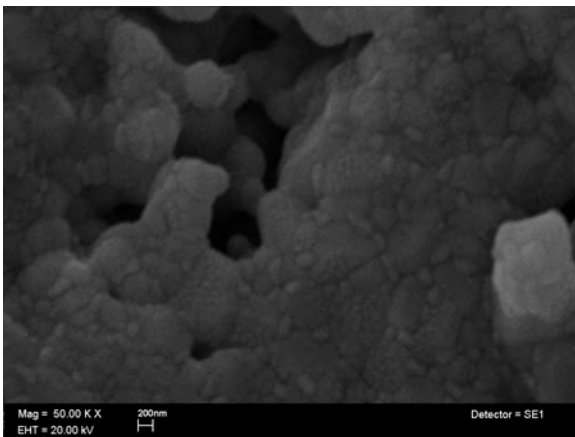
Mezcla 100/0 a 1200°C



10kX

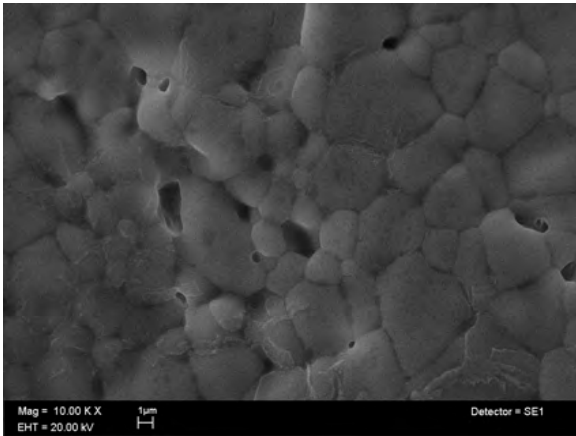


25kX

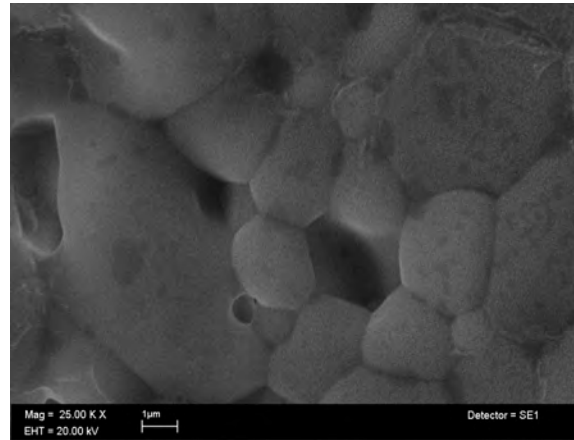


50kX

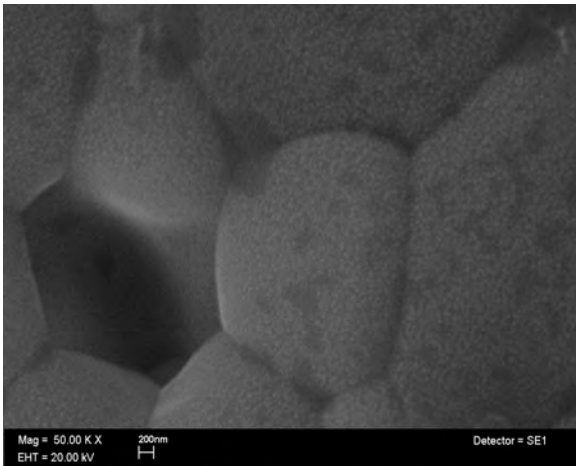
Mezcla 100/0 a 1300°C



10kX

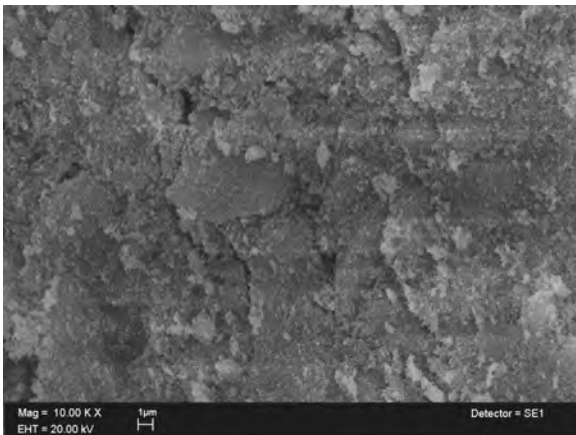


25kX

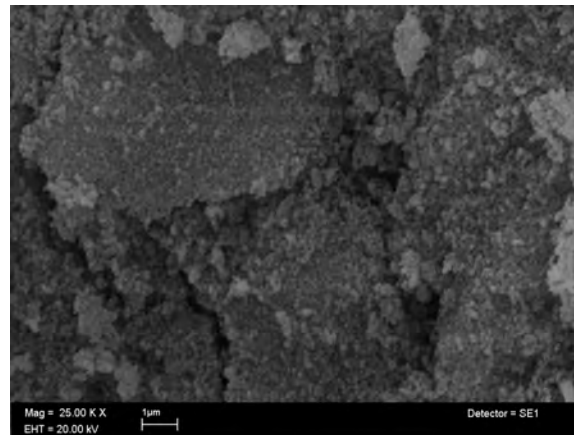


50Kx

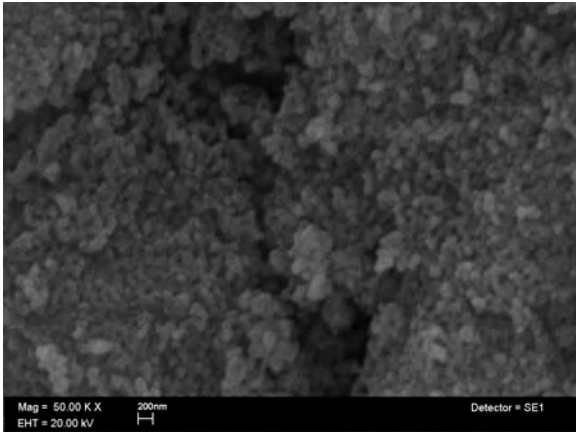
Mezcla 90/10 a 800°C



10kX



25kX

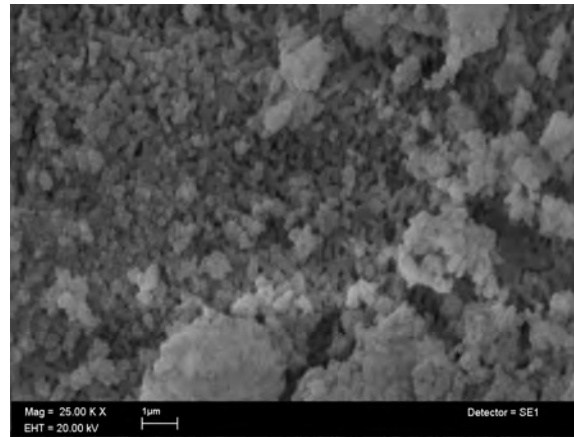


50kX

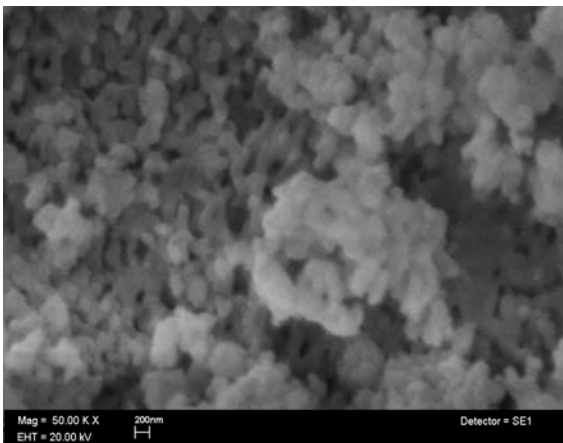
Mezcla 90/10 a 1000°C



10kX

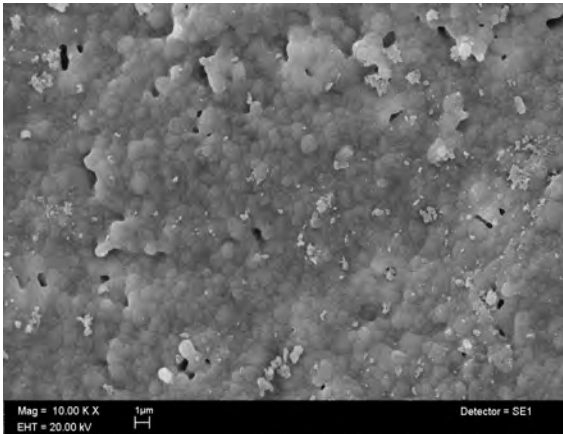


25kX

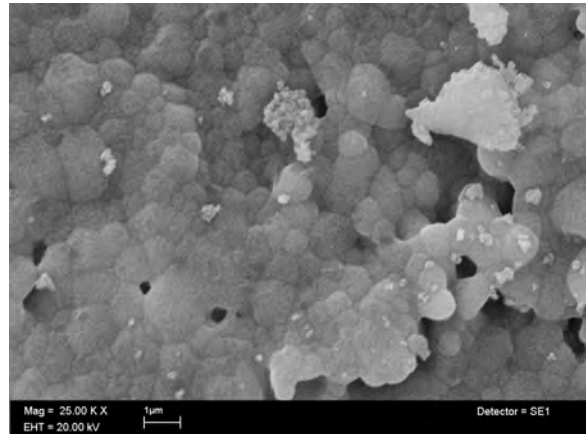


50kX

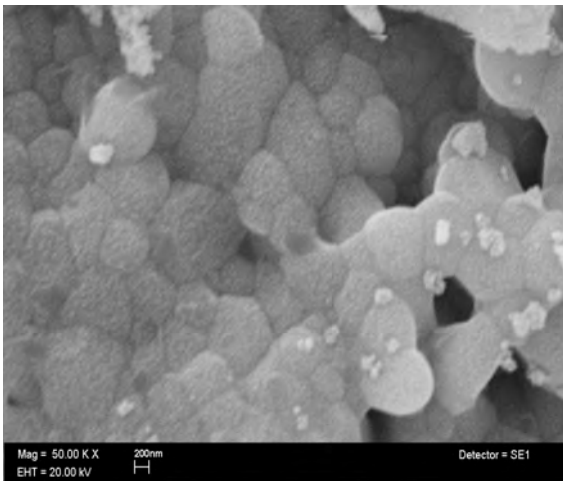
Mezcla 90/10 a 1200°C



10kX

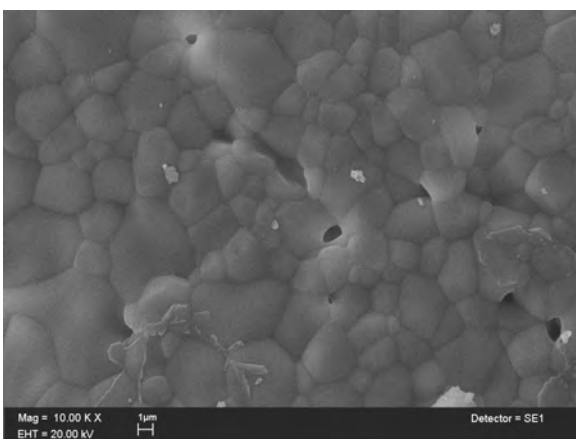


25kX

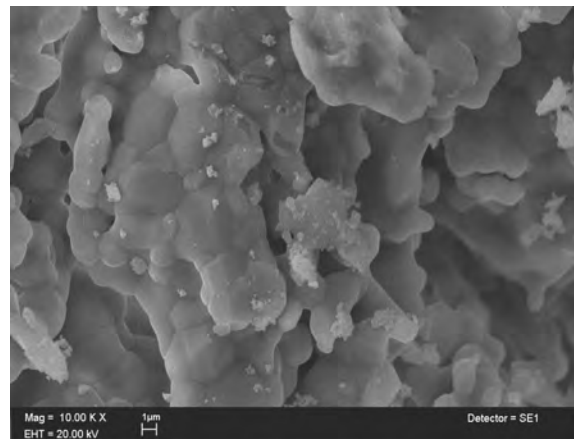


50kX

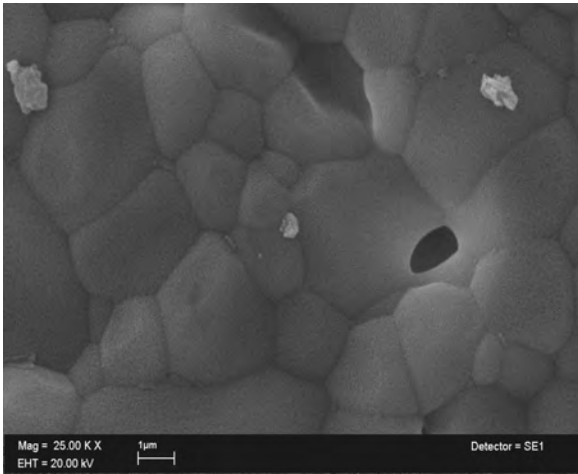
Mezcla 90/10 a 1300°C



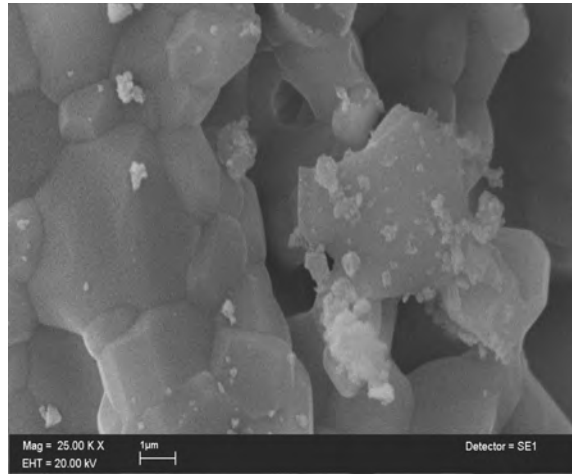
10kX



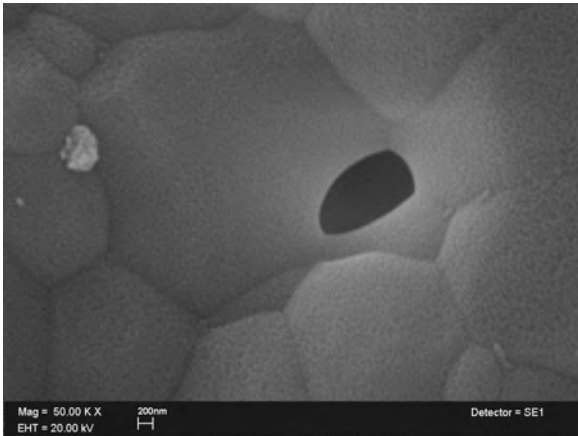
10kX



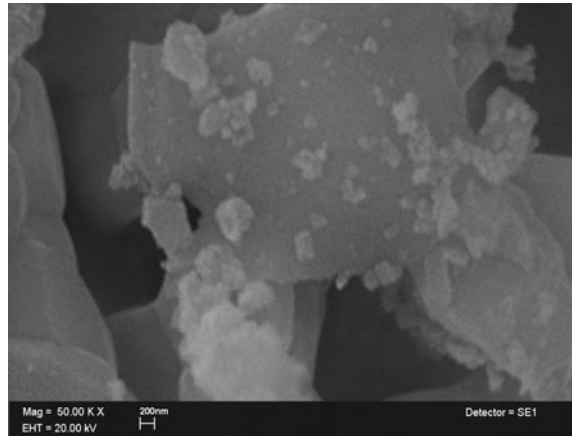
25kX



25kX

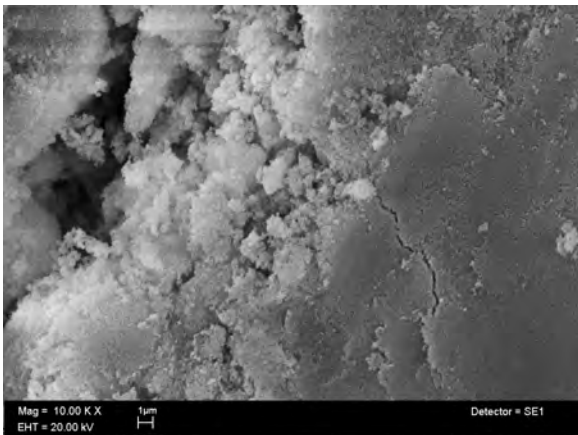


50kX

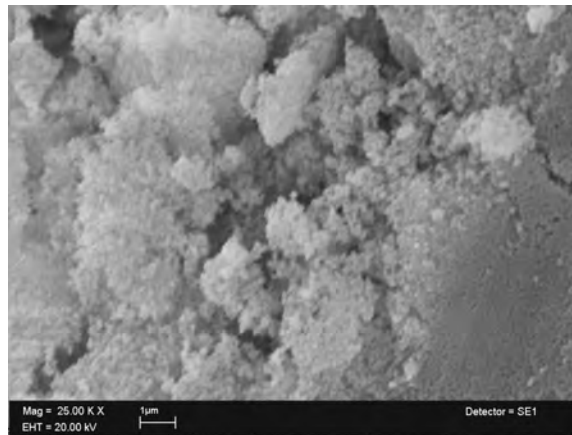


50kX

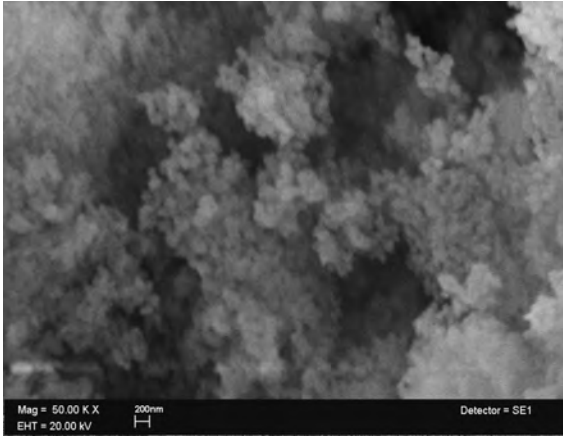
Mezcla 80/20 a 800°C



10kX

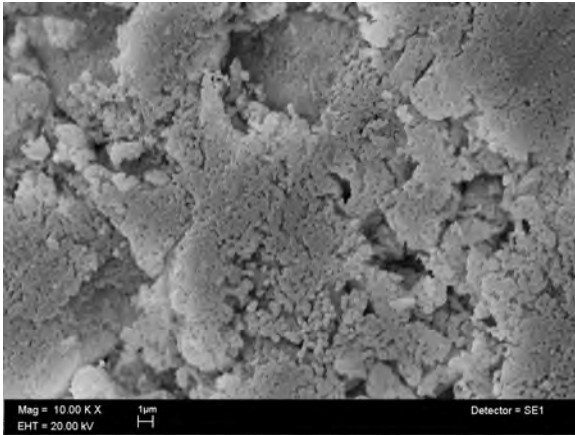


25kX

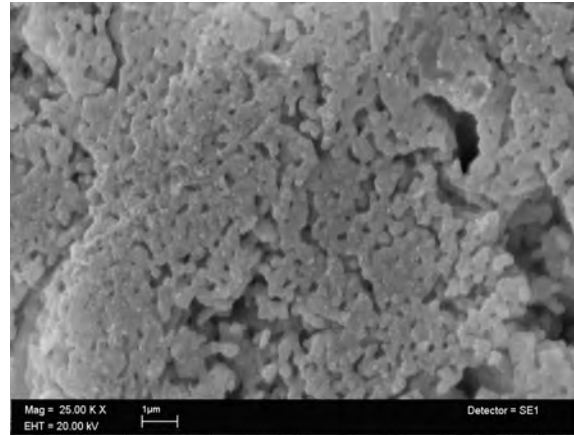


50kX

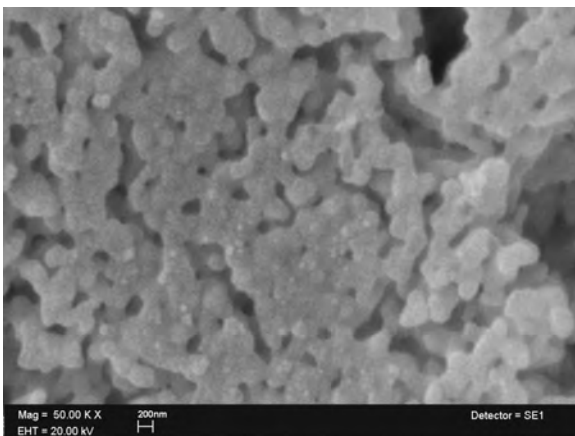
Mezcla 80/20 a 1000°C



10kX

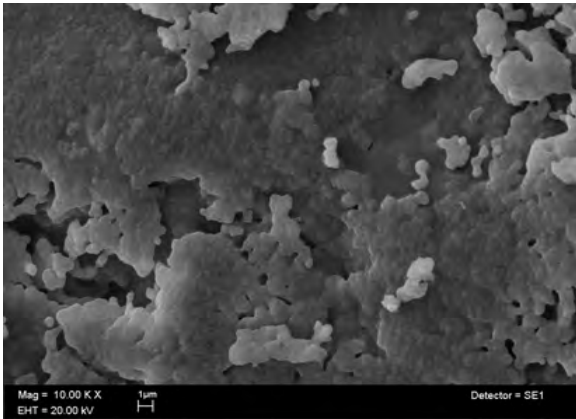


25kX

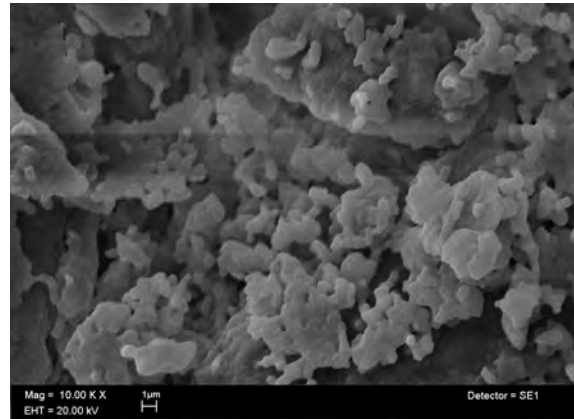


50kX

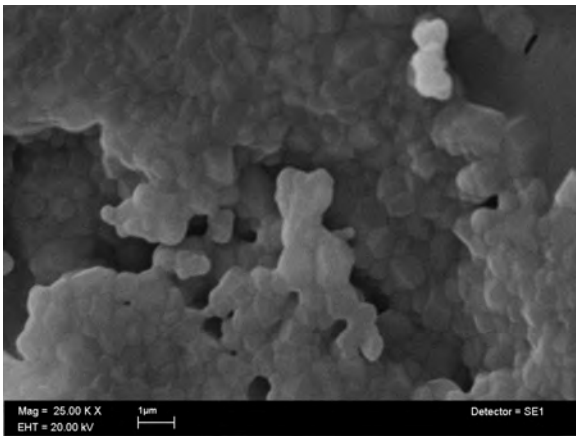
Mezcla 80/20 a 1200°C



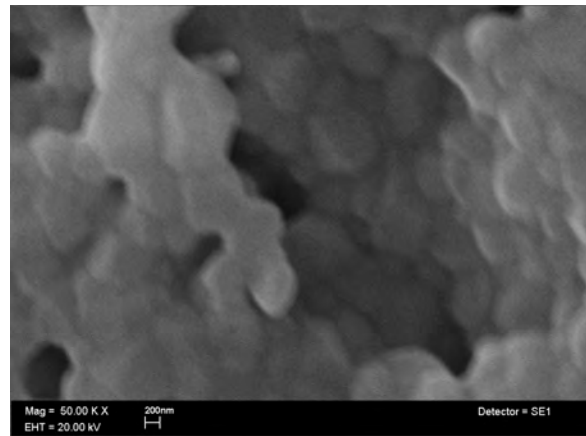
10kX



10kX

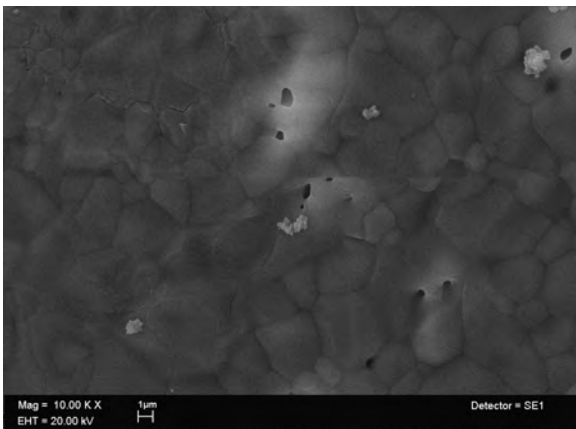


25Kx

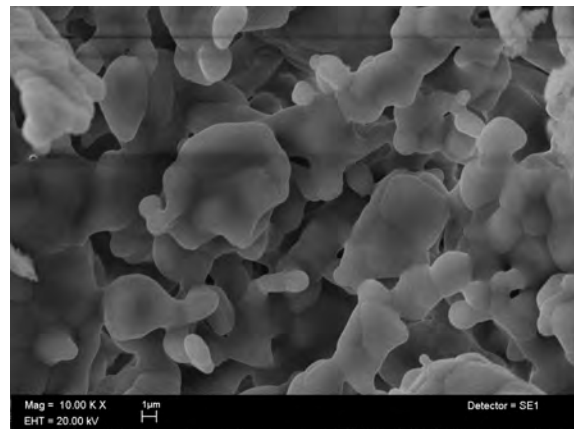


50kX

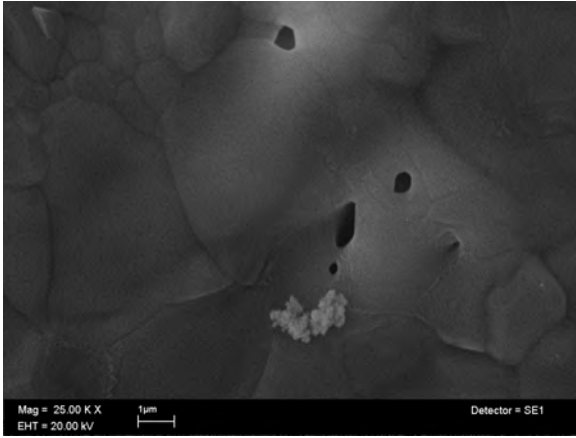
Mezcla 80/20 a 1300°C



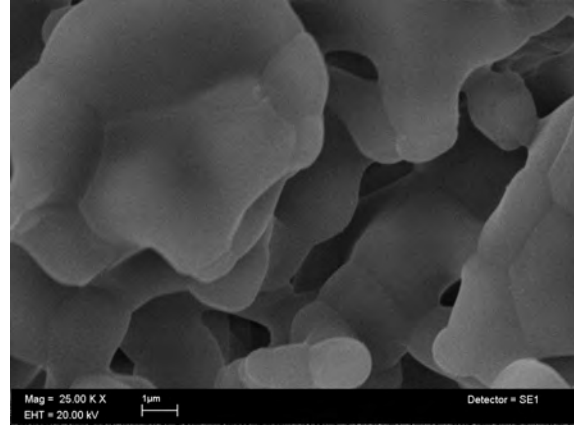
10kX



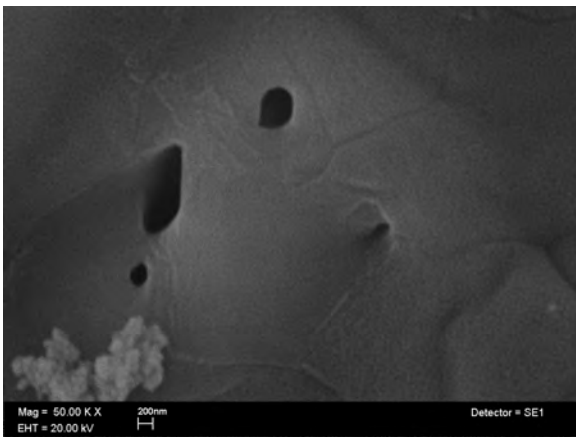
10kX



25kX

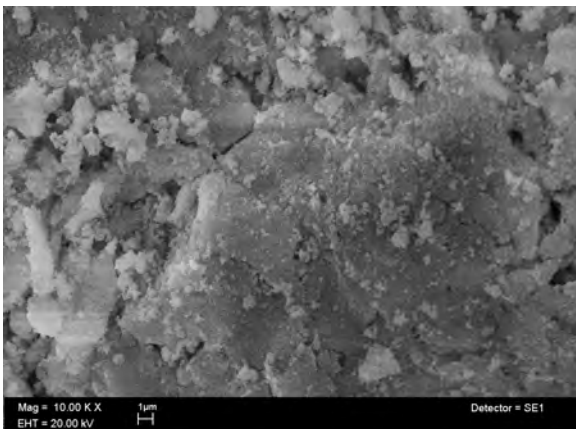


25kX

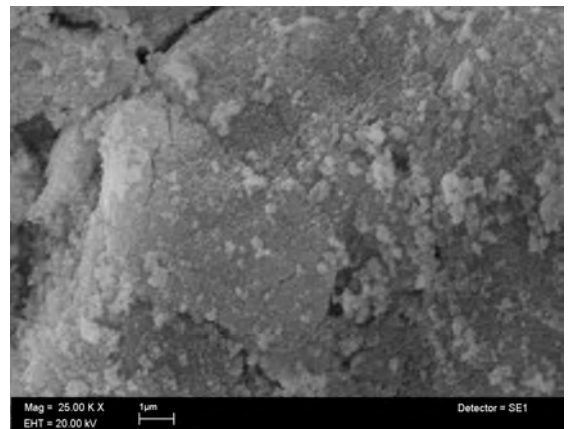


50kX

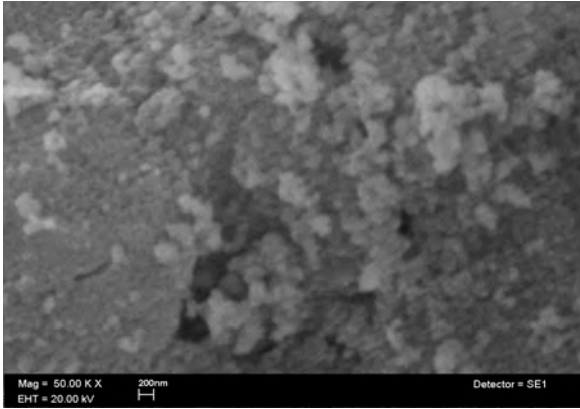
Mezcla 70/30 a 800°C



10kX

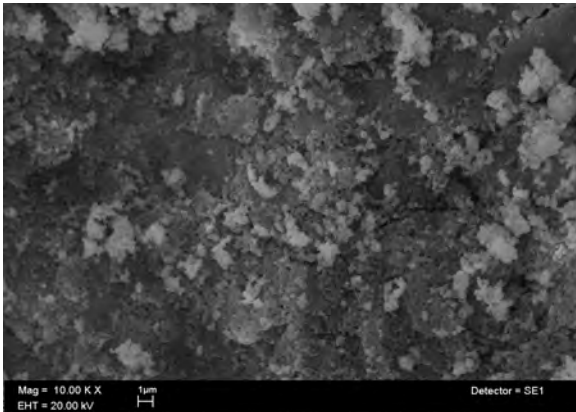


25kX

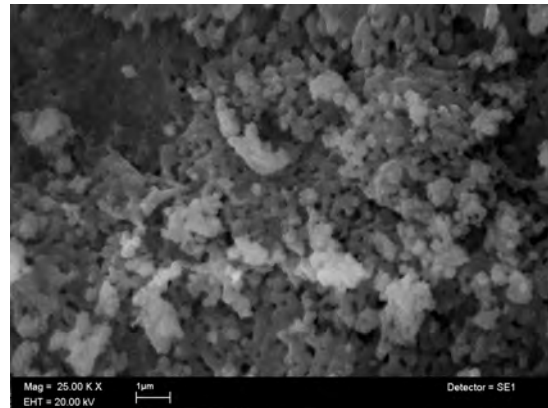


50kX

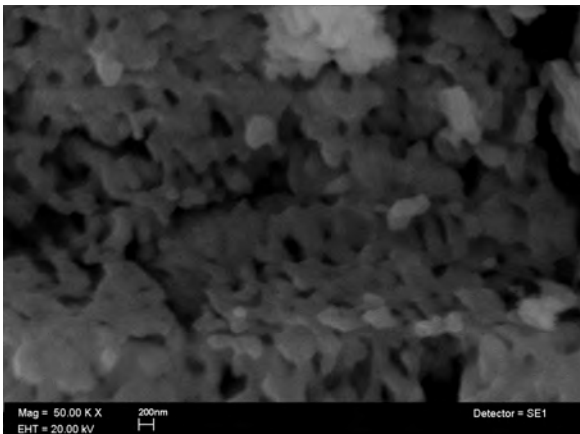
Mezcla 70/30 a 1000°C



10kX

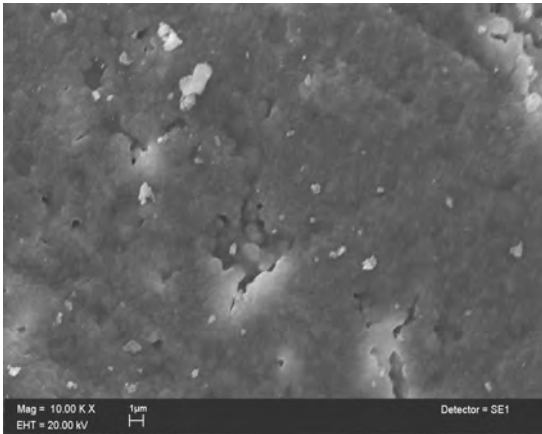


25Kx

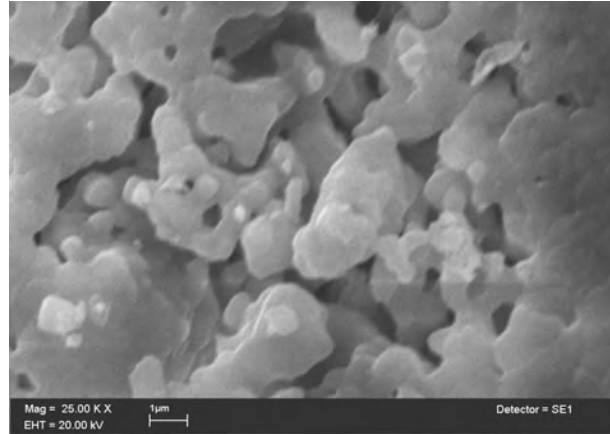


50KX

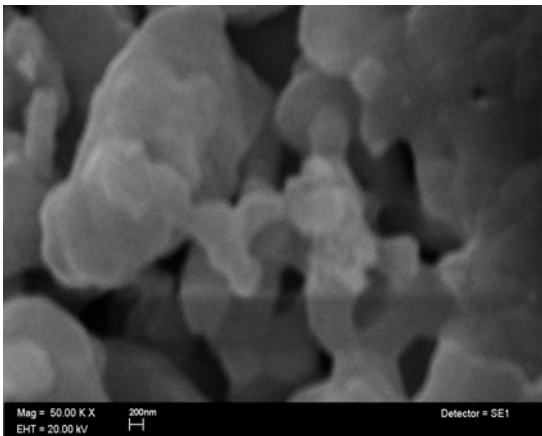
Mezcla 70/30 a 1200°C



10KX

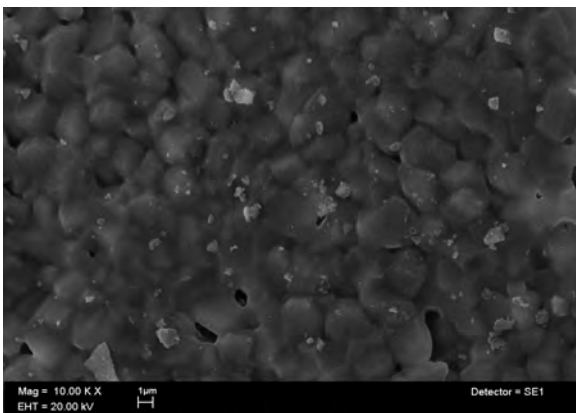


25kX

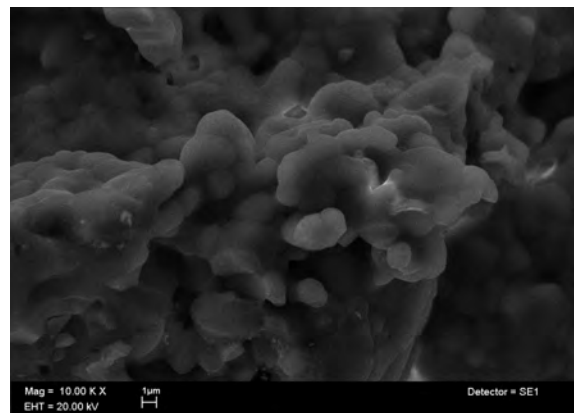


50kX

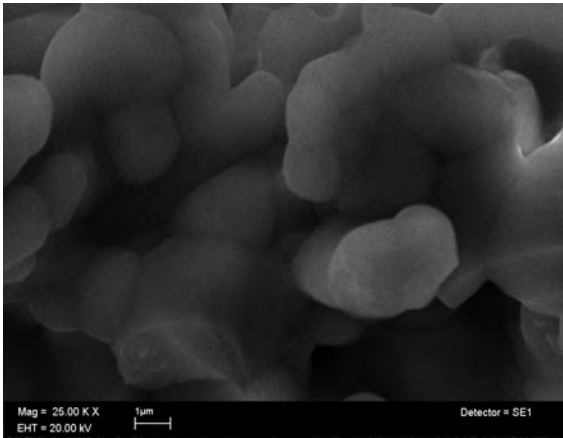
Mezcla 70/30 a 1300°C



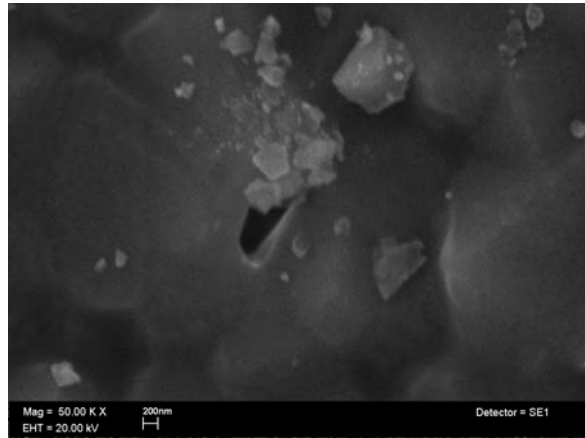
10kX



10kX

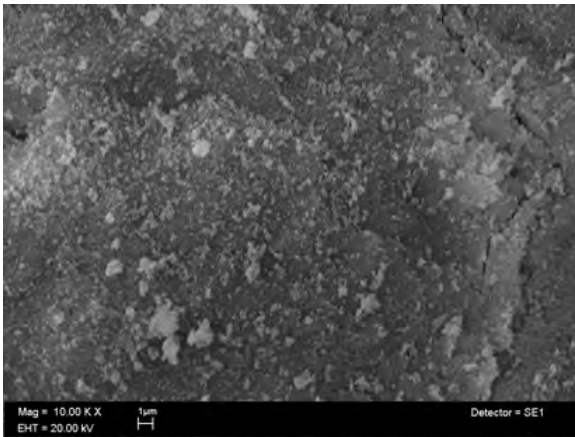


25kX

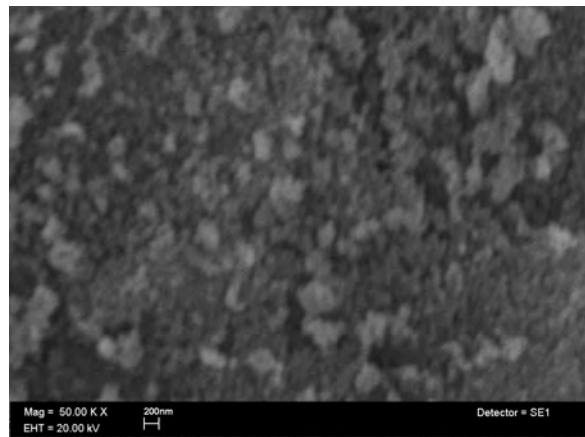


50kX

Mezcla 65/35 a 800°C

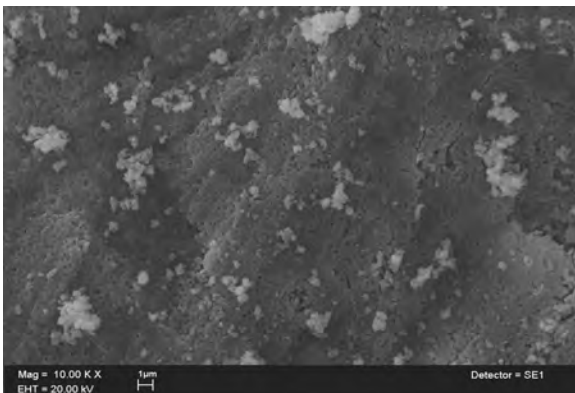


10KX

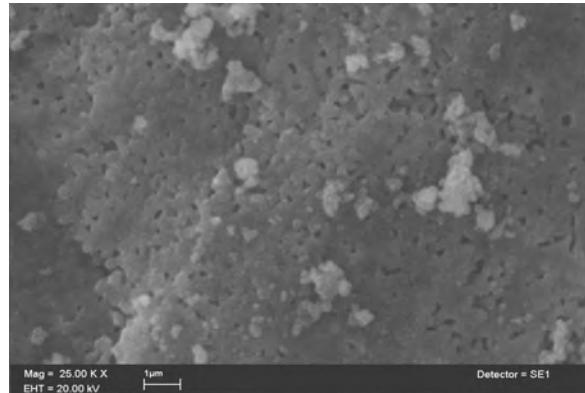


50KX

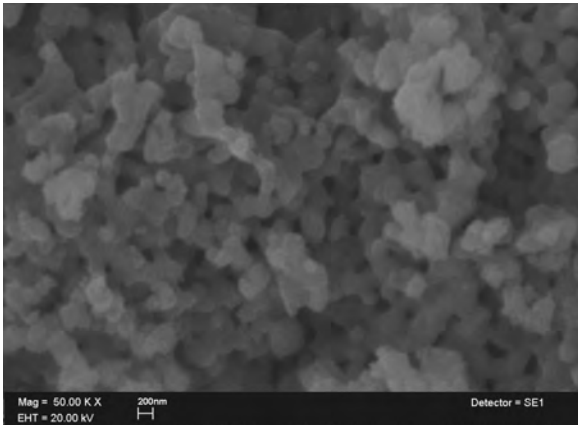
Mezcla 65/35 a 1000°C



10KX

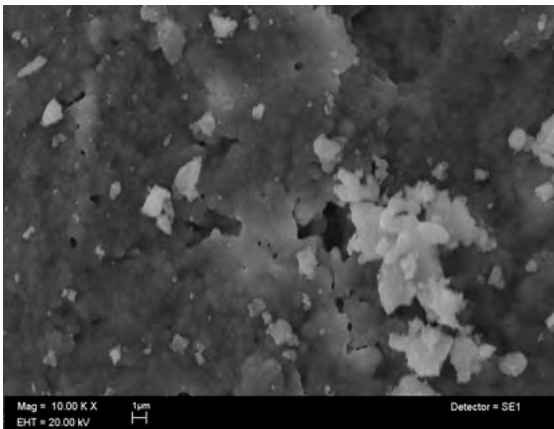


25kX

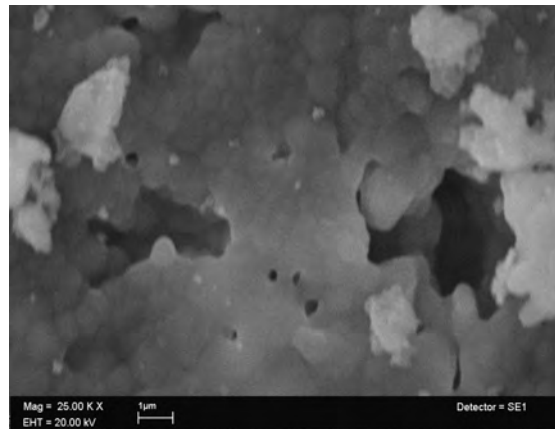


50kX

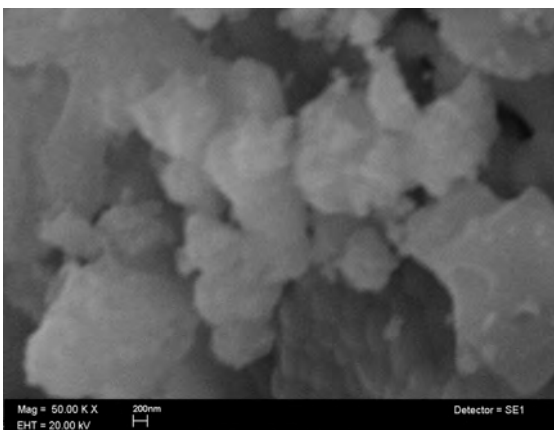
Mezcla 65/35 a 1200°C



10kX

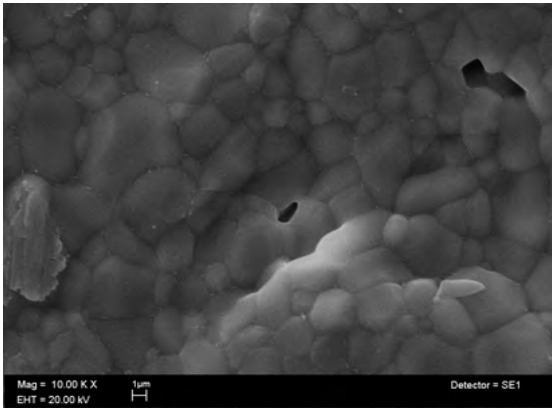


25kX

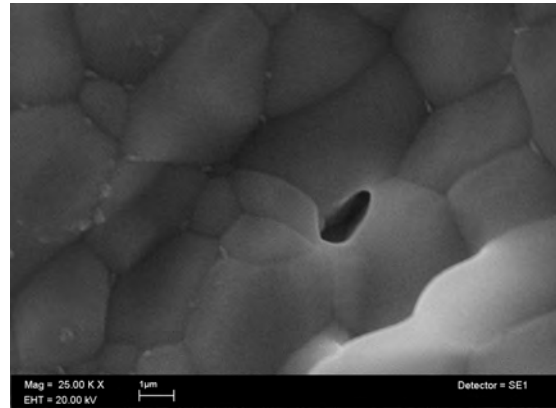


50kX

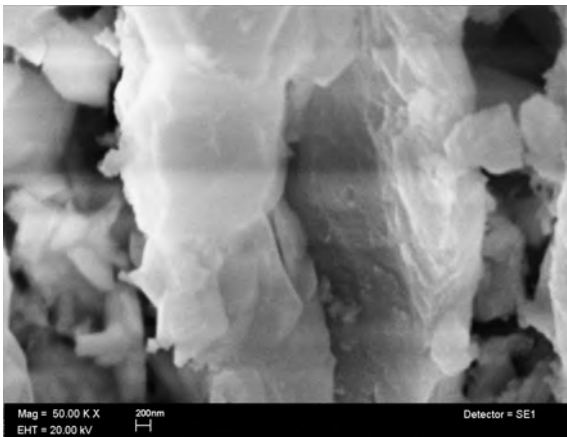
Mezcla 65/35 a 1300°C



10kX



25kX



50KX