



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

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

***“SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE UN BIO-EMPAQUE PARA POSIBLE
UTILIZACIÓN EN UN SISTEMA MEMS (MICRO-ELECTRO-MECÁNICO)”***

T E S I S

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:

MAESTRO EN CIENCIA E INGENIERÍA DE MATERIALES

PRESENTA:

I.Q. JUAN CARLOS LAIZ SALDAÑA

TUTOR

**DRA. SUSANA VARGAS MUÑOZ
CENTRO DE FISICA APLICADA Y TECNOLOGIA AVANZADA**

COMITÉ TUTOR

**DRA. MIRIAM ROCIO ESTEVEZ GONZALEZ
CENTRO DE FISICA APLICADA Y TECNOLOGIA AVANZADA**

**DR. FRANCISCO QUINTANILLA GUERRERO
POSGRADO EN CIENCIA E INGENIERIA DE MATERIALES**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

RESUMEN

Este trabajo de investigación se ha centrado en la síntesis de biomateriales que permitan ser utilizados como bioempaques para Sistemas Micro-Electro Mecánicos Biomédicos o Biológicos (BioMEMS). Para la elaboración de estos biomateriales se utilizó como componente principal un poliuretano dos componentes basados en una resina alquídica hidroxilada tipo poliéster y un poliisocianato alifático. Este material fue mezclado con tres diferentes materiales cerámicos en diferentes proporciones. Se utilizó hidroxiapatita sintética la cual fue producida vía acuosa y tratada térmicamente. Adicionalmente se utilizaron dos tipos diferentes de cerámicas: alúmina (Al_2O_3) y sílice (SiO_2) en la preparación de estos biomateriales.

Se estudiaron las propiedades de la hidroxiapatita sintetizada la cual se caracterizó mediante Difracción de Rayos X (XRD), Espectroscopia óptica por plasma acoplado inductivamente (ICP-OES), Dispersión de luz, Espectroscopia Infra Roja con transformada de Fourier (FTIR).

A los biomateriales se les caracterizó mediante: Espectroscopia Infra Roja por transformada de Fourier (FTIR), Microscopia electrónica de barrido (MEB) y se les realizó una determinación indirecta de grupos isocianatos aún presentes en los materiales. Adicionalmente se realizaron pruebas de resistencia a la abrasión, de resistencia a la compresión, de resistencia al rayado y se les determinó su densidad.

OBJETIVO GENERAL

Diseñar un biomaterial que posea las propiedades químicas y morfológicas para ser utilizado como bio-empaque de un Sistema Micro-Electro-Mecánico (MEMS), con posibilidades de ser implantado en organismos vivos.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ✓ Sintetizar hidroxiapatita (HAp) con estructura y pureza controlada
- ✓ Caracterizar morfológicamente las muestras de bio-empaque desarrolladas.
- ✓ Caracterización mecánica de resistencia a la compresión y valor de Módulo de Young para las diferentes muestras.
- ✓ Determinar los efectos en los bioempaques desarrollados sobre la resistencia al rayado.
- ✓ Determinar la reacción completa de los grupos isocianato durante la síntesis de los bio-empaques.

ABSTRACT

The aim of this study is the synthesis of biomaterials able to be used as bio-based packaging for biomedical (or biological) Micro-Electro Mechanical systems (Bio- MEMS). In order to achieve this objective materials such as polyurethane (main component) and two other components based on hydroxylated alkyd (polyester like) and an aliphatic polyisocyanate were used. These materials were mixed with three different ceramic in different proportions. It was also used synthetic hydroxyapatite produced in aqueous media, and thermally treated. In addition two different kinds of ceramic were used in the biomaterial preparation. One of them was the alumina (Al_2O_3) while the other was the silica (SiO_2).

The synthesized hydroxyapatite properties were studied. The characterization was carried out by X Ray Diffraction (XRD), Inductively Coupled Plasma Optical Emission Spectrometry (ICP-OES), Dynamic Light Scattering (DLS) ,and Fourier Transform Infrared (FTIR).

On the other hand, the biomaterials were characterized by Fourier Transform Infrared (FTIR), Scanning Electron Micrograph (SEM) and the direct determination of isocyanate groups. Some other studies such as abrasion resistance, compression resistance, toughness resistance test, and density determination were also considered.

DEDICATORIAS

A mi madre que sin mirar los defectos siempre me ha visualizado como el mejor y el que todo lo puede y como no poder si siempre está a mi lado a pesar de la distancia y las cosas , ella es quien me ha enseñado lo bonito de que las cosas resulten difíciles tan solo para que al final del camino todo siempre valga la pena.

A mis hermanos que afortunadamente en esta vida ellos son mi familia y que si existiera otra vida los escogería para que siguieran a mi lado.

A mi hermano Jacinto que nunca ha claudicado por la cantidad de trabajo y los horarios por su constancia y dedicación a todo lo que él hace sin importar los sacrificios.

A mis sobrinas Neyla y Naomi que al inicio de todo este proyecto personal a pesar de la distancia siempre estuvieron presentes para mí, por todo el cariño y amor que me tienen.

A mi esposa por tenerme siempre presente y a pesar de todo lo complicado de las cosas de vivir en pareja

A mi hija que con el hecho de existir y sin querer comprender todo lo que me hace sentir cada vez que la observo y que me regala con un beso, por todo este sentimiento y felicidad tan solo por ti y para ti.

El origen del conocimiento está precisamente en el hambre, en la necesidad de alimentarse.....

AGRADECIMIENTOS

A mi dios que sin importar las dificultades siempre me mantiene adelante y me regala la sabiduría para continuar en este camino de la vida y me ayuda a ser más fuerte cada día.

Agradezco a la Dra. Susana Vargas Muñoz por todos los conocimientos brindados por su apoyo incondicional y por siempre confiar en la conclusión de este trabajo sin importar el tiempo.

Al Dr. Rogelio que con todo su apoyo y conocimientos brindados formo parte muy importante en la realización de este trabajo.

Agradezco a la Dra. Miriam Estévez González por su amistad, comprensión, conocimientos y apoyo durante la realización de este trabajo.

Dr. Francisco Quintanilla Guerrero por ser parte de este trabajo y por el apoyo brindado.

Al Dr. Ángel Luis por su ayuda en la parte final de este trabajo que sin duda me regalo muchos motivos para saber que las cosas se pueden lograr y que sin conocerme me brindo su ayuda para poder concluir con este trabajo e incluir en este, mi proyecto de vida un logro más.

Agradezco a mis jurados de tesis, Dr, Carlos Regalado González, Dra. Susana Vargas Muñoz,, Dr. Juan Francisco Pérez Robles, Dra. Blanca Estela García Almendárez y Dra.Ma. Cristina Irma Pérez Pérez por sus sugerencias y la cuidadosa revisión que hicieron a este trabajo.

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

Agradezco al Centro de Física Aplicada y Tecnología Avanzada (CFATA) por haberme permitido realizar mi proyecto de investigación, en especial al Dr. Eric Rivera Muñoz por el análisis de Difracción de Rayos X, a la Dra. Miriam Estévez González por los análisis de Dispersión de Luz, a la Dra. Genoveva Hernández Padrón por los análisis de Espectroscopia Infrarroja, a la M.C. Alicia del Real López por los análisis de Microscopia Electrónica de Barrido, al Ing. Gerardo Fonseca por los análisis de Pruebas Mecánicas, a Paloma Calderón por su apoyo administrativo y por su amistad y al señor René Preza por la ayuda proporcionada en el taller.

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

Agradezco a la Universidad del Norte de Texas por permitirme realizar mi estancia de investigación, en especial al Dr. Witold Brostow por abrirme las puertas de su laboratorio, a la Dra. Tea Datashvili por toda su ayuda y paciencia en el laboratorio y sobre todo muchas gracias por tu amistad.

INDICE DE CONTENIDO

RESUMEN	i
OBJETIVO GENERAL	i
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	i
ABSTRACT	ii
DEDICATORIAS	iii
AGRADECIMIENTOS	iv
1 INTRODUCCIÓN	1
2 ANTECEDENTES	3
2.1 Biomateriales	5
2.2 Biomateriales poliméricos.....	6
2.3 Poliuretanos	7
2.3.1 Biocompatibilidad de poliuretanos.....	8
2.3.2 Poliuretanos base solvente y base agua	9
2.3.3 Síntesis de poliuretanos.....	10
2.4 Biomateriales Cerámicos	11
2.4.1 Cerámicas de Fosfato de Calcio.....	12
2.4.2 Biovidrios	14
2.4.3 Hidroxiapatita.....	15
2.4.4 Alúmina (Al ₂ O ₃).....	16
2.4.5 Sílice.....	17
2.4.6 Biomateriales compuestos.....	18
2.5 Biocompatibilidad.....	19
2.6 Sistemas Micro-Electro-Mecánicos MEMS	20
2.6.1 Aplicaciones de los MEMS.....	21
2.6.2 BioMEMS.....	23
3. METODOLOGIA	24
3.1 Parte experimental	24
3.1.1 Preparación de HAp sintética	24
3.1.2 Preparación de la solución de Nitrato de Calcio.....	24
3.1.3 Preparación de la solución de Fosfato de Amonio dibásico	24
3.2 Procedimiento de reacción	25
3.2.1 Tratamiento térmico de Hidroxiapatita sintética	26
3.3 Metodología para la síntesis de biomaterial	26
3.3.1 Preparación de las muestras para los biomateriales	27
3.4 Técnicas de Caracterización	28
3.4.1 Difracción de Rayos X (DRX)	28
3.4.1.1 Preparación de las muestras para R-X	30

3.4.2	Espectroscopia de emisión de plasma acoplada inductivamente (ICP)	31
3.4.3	Pruebas de Dispersión de luz para la Hidroxiapatita	32
3.4.3.1	Preparación de las muestras	33
3.4.4	Espectroscopia Infra Roja con Transformada de Fourier (FTIR)	33
3.4.5	Microscopia Electrónica de Barrido (MEB)	35
3.4.5.1	Preparación de la muestra para microscopia de barrido	35
3.4.6	Determinación indirecta de isocianatos	37
3.4.7	Prueba de resistencia a la abrasión	38
3.4.7.1	Preparación de las probetas	39
3.4.8	Prueba de resistencia a la compresión	39
3.4.9	Pruebas tribológicas de resistencia al rayado	41
3.4.10	Determinación de densidad	43
4.-	ANÁLISIS DE RESULTADOS	44
4.1	Resultados de Difracción de Rayos X de muestras de hidroxiapatita	44
4.2	Resultados de la Espectroscopia de Emisión de Plasma Acoplada Inductivamente	45
4.3	Resultados de Dispersión de Luz de Hidroxiapatita	45
4.4	Resultados del análisis de FT-IR en Hidroxiapatita	45
4.5	Resultados del análisis FT-IR de las muestras del biomaterial	47
4.6	Resultados Microscopía Electrónica de Barrido (MEB)	50
4.7	Resultados de titulación de grupos isocianatos libres	52
4.8	Pruebas de abrasión de las diferentes formulaciones de biomaterial	53
4.9	Resultados de Pruebas Mecánicas	54
4.10	Pruebas de Rayado	56
4.11	Resultado de prueba de determinación de densidad aparente	58
5.-	CONCLUSIONES	60
6.-	BIBLIOGRAFIA	61
7.-	APÉNDICE	65
7.1	Cálculo de tamaño de cristalito de muestra hidroxiapatita sinterizada a 700°C durante 12 horas	65
7.2	Resultados de Tamaño Promedio de partícula mediante Técnica de Dispersión de Luz para Hidroxiapatita Sinterizada	66
7.3	Curvas Esfuerzo Deformación de Muestras de Biomaterial	67

INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Secuencia histórica de materiales poliméricos [2].	4
Figura 2. Resina disuelta en el solvente [10].	9
Figura 3. Partículas de resina dispersas en el agua [10].	9
Figura 4. Reacción de obtención de uretano.	10
Figura 5. Reacción de obtención de Poliuretano.	10
Figura 6. Componentes de un Sistema Microelectromecánico [49].	20
Figura 7. Diagrama de flujo del proceso empleado para la síntesis de hidroxiapatita.	25
Figura 8. Difractómetro de Rayos X para método de polvos, marca Rigaku modelo Miniflex.	30
Figura 9. Dispersor de Luz, Marca Brookhaven Instruments Corporation, Modelo BI-APD.	33
Figura 10. Espectrómetro de Infra Rojo marca Bruker modelo Alpha-T.	34
Figura 11. Microscopio Electrónico de Barrido marca Jeol modelo JSM 6060LV.	35
Figura 12. Muestras colocadas en el porta-muestras cilíndrico, adherida con una cinta conductora.	36
Figura 13. Evaporadora marca EMB 550 sputter coater.	36
Figura 14. Equipo de Abrasión.	38
Figura 15. Probeta de biomaterial colocada sobre el equipo de abrasión.	39
Figura 16. Equipo Adamel Lhomargy modelo DY.22.	40
Figura 17. Muestras de biomaterial utilizadas en prueba de compresión.	40
Figura 18. Diagrama para la prueba de rayado.	42
Figura 19. Equipo Micro Probador de rayaduras (MST) de Instruments CSEM, Neuchatel Switzerland.	42
Figura 20. Difractogramas correspondientes para muestras de: a) hidroxiapatita comercial, y b) hidroxiapatita sinterizada a 700 °C.	44
Figura 21. Espectro FT-IR: a) hidroxiapatita comercial, b) hidroxiapatita sintética sinterizada a 700°C durante 12h.	46

Figura 22. Espectros FT-IR de muestras de Biomaterial a) RI (Resina poliéster Alquidámica Hidroxilada -Poli-isocianato alifático), b) RIA (Resina poliéster Alquidámica Hidroxilada-Poli-isocianato alifático-Alúmina).	47
Figura 23. Espectros FT-IR de muestras de Biomaterial a) RIS (Resina poliéster Alquidámica Hidroxilada-Poli-isocianato alifático-Sílice), b) RIHAp (Resina poliéster Alquidámica Hidroxilada-Poli-isocianato alifático-Hidroxiapatita)	48
Figura 24. Espectros FT-IR de muestras de Biomaterial a) RIA5S5 (Resina poliéster Alquidámica Hidroxilada-Poli-isocianato alifático-Alúmina 50% en peso de Resina Poliéster -Sílice 50 % en peso Resina Poliéster), b) RIA7S3 (Resina poliéster Alquidámica Hidroxilada-Poli-isocianato alifático-Alúmina 70% en peso de Resina Poliéster -Sílice 30 % en peso de Resina Poliéster).....	49
Figura 25 Micrografías de muestras de biomaterial a) Formulación RIA7S3 (Resina poliéster Alquidámica Hidroxilada-Poli-isocianato alifático-Alúmina 70% en peso de Resina Poliéster -Sílice 30 % en peso de Resina Poliéster). b) Formulación RIA5S5 (Resina poliéster Alquidámica Hidroxilada-Poli-isocianato alifático-Alúmina 50% en peso de Resina Poliéster).....	50
Figura 26 Micrografías de muestras de biomaterial a) Formulación RIA (Resina poliéster Alquidámica Hidroxilada-Poli-isocianato alifático-Alúmina), b) Formulación RIS (Resina poliéster Alquidámica Hidroxilada-Poli-isocianato alifático-Sílice).....	51
Figura 27 Micrografía de la muestra de biomaterial RIHAp (Resina poliéster Alquidámica Hidroxilada-Poli-isocianato alifático-Hidroxiapatita)	52
Figura 28 Promedios de pérdida de peso para las diferentes formulaciones de biomaterial	53
Figura 29 Probeta de biomaterial después del ensayo de compresión	54
Figura 30 Resistencia a la compresión muestras del biomaterial	55
Figura 31 Gráficas resultantes de pruebas de rayado bajo carga constante de 5, 10 y 15 N en muestras de biomaterial: (a) Profundidad de penetración Rp (b) Profundidad residual Rh.....	56
Figura 32. Porcentaje de recuperación de las muestras de biomaterial	58
Figura 33 Difractograma de Hidroxiapatita con pico máximo	65
Figura 34. Resultados de la técnica de Dispersión de Luz	66
Figura 35 Curva Esfuerzo-Deformación de Muestra RIHAp	67
Figura 36 Curva Esfuerzo-Deformación de Muestra RIA7S3	67
Figura 37 Curva Esfuerzo-Deformación de Muestra RIA5S5	68
Figura 38 Curva Esfuerzo-Deformación de Muestra RIS.....	68

Figura 39 Curva Esfuerzo-Deformación de Muestra RIA.....	69
--	----

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Propiedades físicas del fosfato de calcio sintético [26].	13
Tabla 2. Tabla de temperaturas y tiempos de las rampas de calentamiento	26
Tabla 3. Cantidades de cerámica utilizadas en las formulaciones de biomaterial.....	27
Tabla 4. Especificaciones del método para las cuatro etapas de calentamiento utilizadas.....	32
Tabla 5. Concentración Ca/P de muestra de hidroxiapatita sintetizada	45
Tabla 6. Asignaciones de bandas de los espectros de infrarojo (cm ⁻¹).....	46
Tabla 7. Tamaño promedio de poro de muestras de biomaterial (Resina poliéster Alquidámica Hidroxilada-Poli-isocianato alifático-Cerámica).	52
Tabla 8 Valores de Resistencia a la Compresión y Modulo de Young para muestras de biomaterial	56
Tabla 9. Porcentaje de recuperación de muestras de biomaterial.	57
Tabla 10 Valores de densidad estimados de las muestras de biomaterial.....	59

LISTA DE ABREVIATURAS

RI	Resina poliéster Alquidámica Hidroxilada-Poli-isocianato alifático
RIA	Resina poliéster Alquidámica Hidroxilada-Poli-isocianato alifático-Alúmina
RIS	Resina poliéster Alquidámica Hidroxilada-Poli-isocianato alifático-Sílice
RIHAp	Resina poliéster Alquidámica Hidroxilada-Poli-isocianato alifático-Hidroxiapatita
RIA7S3	Resina poliéster Alquidámica Hidroxilada-Poli-isocianato alifático-Alúmina 70% en peso de Resina Poliéster -Sílice 30 % en peso de Resina Poliéster

RIA5S5	Resina poliéster Alquidámica Hidroxilada-Poli-isocianato alifático-Alúmina 50% en peso de Resina Poliéster -Sílice 50 % en peso Resina Poliéster
SEM	Microscopia Electrónica de Barrido
MEMS	Sistemas Micro-Electro-Mecánicos
PMMA	Polimetilmetacrilato
PHEMA	poli (metacrilato de 2-hidroxietilo);
LDPE	Polietileno de Baja Densidad
PVC	Policloruro de Vinilo
PS	Poliestireno
HDPE	Polietileno de Alta Densidad
PP	Polipropileno
PU	Poliuretano
SR	Caucho de silicona
PC	Caucho de Poliuretano
PET	Poli (tereftalato de etilenglicol)
PTFE	Politetrafluoroetileno,
PGA	Poli (ácido glicólico)
PE	Polietileno,
PFEP	Poli(per-fluoroetileno-propileno)
CA	Acetato de celulosa
PTMO	Óxido de politetrametileno
PPO,	Óxido de polipropileno
PEO	Óxido de polietileno
OH	Hidroxilo
HAp	Hidroxiapatita
ACP	Fosfato de calcio amorfo
HV	Dureza de Vickers
MPa	Mega Pascal
GPa	Giga Pascal
Kg	Kilogramo

1 INTRODUCCIÓN

Indiscutiblemente, importantes avances han sido realizados en el uso clínico de implantes médicos y otros dispositivos. La investigación médica continúa explorando nuevas fronteras científicas para el diagnóstico, tratamiento, curado y prevención de enfermedades a nivel molecular y genético.

La microingeniería realiza actualmente contribuciones importantes en esta investigación médica tales como la introducción de Sistemas Micro-Electro-Mecánicos (MEM) los cuales son sistemas inteligentes con apenas unas cuantas micras de tamaño que integran funciones sensoras, de proceso y/o actuación.

Desde el punto de vista de la comercialización, la aplicación más exitosa de los dispositivos MEMS se ha reflejado en los sensores, debido entre otros factores a: un retorno rápido de su inversión, mejoras en el funcionamiento y reducción de los costos de producción, lo que ha transformado el mercado, en particular para el caso de los sensores de temperatura o de presión. La construcción de estos dispositivos para uso final en el cuerpo humano nos conduce a la búsqueda de biomateriales biocompatibles.

Existe un gran énfasis en el desarrollo de biomateriales con aplicaciones tales como bio-recubrimientos los cuales proporcionen la protección y el aislamiento adecuado en el medio en el que un sistema micro-electro-mecánico desarrollará una función determinada. Funciones reflejadas de estos Microsistemas con avances importantes en el área médica en donde la función principal consiste en la obtención de información del cuerpo humano. Esto se ha traducido en el desarrollo de microsensores tales como microsensores de visión, medidores de glucosa, de presión sanguínea, de oxígeno en la sangre, endoscopios, sistemas de diagnosis genética, entre otros.

La síntesis de estos bio-recubrimientos requiere que una vez aplicados al microsistema e introducidos en el organismo vivo, una vez dentro del organismo estos bio-recubrimientos deben cumplir varios requerimientos en primer lugar la biocompatibilidad debe ser un requisito imprescindible y el material no debe provocar ninguna respuesta inflamatoria ni demostrar citotoxicidad

Se debe tomar en cuenta que el diseño racional de un biomaterial, el cual formará parte de un sistema implantable o ya sea de un dispositivo destinado a una práctica terapéutica o quirúrgica, inicia con la selección de los reactivos químicos y con el método de síntesis adecuado.

Es necesario remarcar que tanto la calidad físico-química de las macromoléculas sintetizadas, como el método de fabricación elegido y los parámetros de proceso seleccionados, condicionarán el logro de las propiedades deseadas (en masa y superficie) de los materiales producidos. Además es importante mencionar que el desarrollo y aceptación de un biomaterial debe estar sometido a un número alto de pruebas rigurosas para su posible aceptación y utilización.

Un tema de gran interés actual es el desarrollo de materiales híbridos, formados por la combinación de materiales sintéticos y naturales. Estos tienen múltiples aplicaciones, entre las que se pueden mencionar los biosensores (ésto es, dispositivos capaces de reconocer señales químicas), los sistemas de liberación controlada de drogas y los materiales con superficies modificadas que contienen moléculas capaces de interactuar en forma específica con el medio biológico.

Este desarrollo de materiales híbridos biocompatibles con el medio aplicados como biorecubrimientos en Sistemas-Micro-Electro-mecánicos (MEMS) genera una línea de búsqueda que conlleva al desarrollo de diferentes formulaciones que definan el material bajo determinadas propiedades, características y especificaciones requeridas para su buen funcionamiento.

En resumen la síntesis de nuevas estructuras poliméricas constituye el paso inicial necesario para el desarrollo de dispositivos biomédicos de alta prestación y es por lo cual en este trabajo se propone el desarrollo de un biorecubrimiento utilizando como matriz principal una resina alquídica hidroxilada tipo poliéster, y un poli-isocianato alifático, además de componentes cerámicos: hidroxiapatita, alúmina y sílice, utilizando un formador de poros para conferirle al material la vascularización necesaria para que pueda ser utilizado en MEMS aplicados en medicina y que requieran ser implantados en el cuerpo humano con la finalidad de obtener alguna información específica, funcionando el biorecubrimiento como aislador que permita al microsistema realizar su función correctamente. Las propiedades características del nuevo biorecubrimiento sintetizado se determinaron utilizando Difracción de Rayos X, Microscopia Electrónica de Barrido (SEM), Pruebas Mecánicas y Tribológicas, Espectroscopia Infrarroja por Transformada de Fourier, Espectroscopia Raman y Prueba de Porosidad por el Método de Arquímedes.

2 ANTECEDENTES

El avance del conocimiento y el creciente interés en disponer de dispositivos de alta prestación ha dado origen al desarrollo de diversos materiales con diferentes perspectivas médicas. Estos dispositivos médicos son el resultado de un largo trabajo de investigación y desarrollo de carácter multidisciplinario, que se inicia con el diseño y síntesis de biomateriales, específicos para cada aplicación y con capacidad de definir y controlar la respuesta biológica.

El desarrollo de este campo comenzó a finales de la década de los 50's con la investigación clínica de dispositivos fabricados a través de procedimientos totalmente empíricos y con el estudio de materiales que se utilizaban en medicina pero que no habían sido pensados originalmente para tales aplicaciones.

La primera aplicación de biomateriales en medicina no se produce hasta 1860 con la introducción de las técnicas quirúrgicas asépticas. Durante la década de los 60's se publicaron los primeros estudios histopatológicos sobre diversas lesiones provocadas por la presencia de un implante, surgiendo el término biocompatibilidad para expresar el grado de aceptabilidad del material por parte del organismo vivo [1].

A principios de 1900 se aplican las primeras placas óseas hechas de metal. Durante los siguientes años las aleaciones metálicas constituyen la única forma de biomateriales en uso. Sus aplicaciones se extienden desde reparaciones óseas hasta sistemas de liberación de medicamentos. No es hasta la Segunda Guerra Mundial que se produce un rápido avance en la ciencia de los polímeros principalmente enfocado a las aplicaciones médicas. El polimetilmetacrilato (PMMA) fue uno de los primeros polímeros utilizados como material biomédico, aplicándose como material para reparar la córnea humana [2].

Un número mayor de polímeros ha sido utilizado en aplicaciones biomédicas. Durante el año de 1930 los materiales para usos médicos fueron limitados a aquellos que estaban naturalmente disponibles debido a que las propiedades mecánicas de estos polímeros sintéticos se asemejaban más cercanamente a tejidos biológicos, por ejemplo, metales, madera, y vidrios, fueron rápidamente introducidos como biomateriales. Otro factor de contribución fue el uso incrementado y la aplicación de biomateriales en el

desarrollo de antibióticos, los cuales mejoraron la tasa de supervivencia de pacientes, incrementando la necesidad del uso de aparatos protésicos.

Los progresos en cirugía y medicina han sido responsables de crear una demanda de biomateriales, con respecto a la necesidad de nuevos materiales y su ámbito de aplicación [3].

Los polímeros en el campo de biomateriales no únicamente reemplazaron a otros materiales en aplicaciones médicas, como la sustitución de catéteres metálicos por polietileno, si no que abrieron el campo a otras nuevas aplicaciones antes difícilmente asequibles. Así, en 1950 se fabrica el primer corazón artificial, llevado a la práctica a finales de 1960 [2].

En la actualidad los polímeros continúan en amplio crecimiento y sus aplicaciones son cada vez mayores dentro del campo de la medicina, mejorando las propiedades de los materiales ya existentes y desarrollando nuevos polímeros para aplicaciones específicas. En la figura 1 se muestra una secuencia histórica de los polímeros de mayor relevancia en el campo de la medicina desde su aparición.

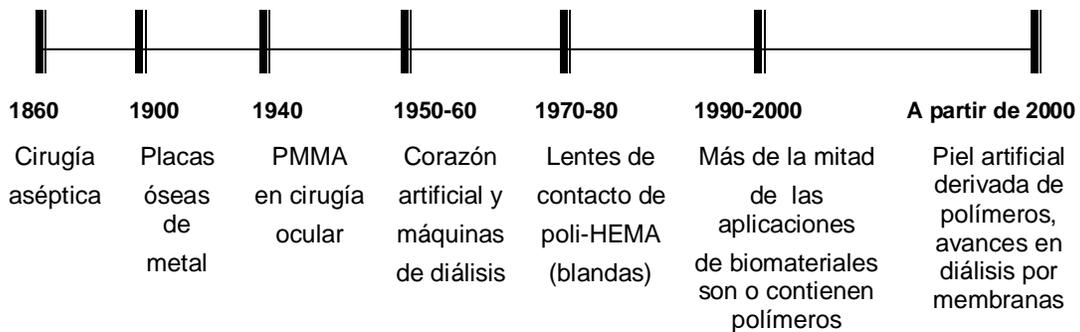


Figura 1. Secuencia histórica de materiales poliméricos [2].

Los avances tecnológicos de la última década han sido relevantes para interpretar los fenómenos de interacción entre el biomaterial y el medio biológico, en la actualidad los biomateriales han logrado un gran impacto en la medicina. La determinación de la biocompatibilidad para cada aplicación específica y cada sistema material-medio biológico implica la realización de diferentes ensayos de acuerdo a protocolos preestablecidos seguido del análisis estadístico de los resultados [1].

Los biomateriales desempeñan actualmente un papel importante en la determinación de la calidad de vida de la población. Han logrado un gran impacto en la medicina, pero aún quedan varios interrogantes por responder.

Resulta claro, entonces, que las fronteras del desarrollo de la ciencia e ingeniería de biomateriales están dadas por el entendimiento y el control de las reacciones biológicas generadas en respuesta a la estimulación ejercida por un determinado sustrato. En este sentido los avances en la química macromolecular permitirán nuevas rutas de síntesis y mayor control de los procesos de polimerización, que llevan al diseño de biomateriales poliméricos con mejores prestaciones; y un conocimiento más profundo de las relaciones entre la estructura y propiedades de los mismos [1].

2.1 Biomateriales

Un biomaterial está definido como cualquier sustancia sistemáticamente y farmacológicamente inerte o como combinaciones de sustancias utilizadas para la implantación o incorporación dentro de un sistema vivo para complementar o reemplazar funciones de tejidos vivos o fluidos del cuerpo, resultando en una interface entre sustancias vivas y no vivas [4].

Los biomateriales pueden ser utilizados para reemplazar o aumentar un tejido específico, o en combinación para desarrollar una función más compleja, ejemplo el reemplazo de un órgano.

Los biomateriales deben exhibir propiedades mecánicas, físicas o eléctricas para su aplicación. Las propiedades de superficie son también importantes, las características de superficie que deben ser consideradas son: hidrofiliidad, carga, polaridad y energía, distribución heterogénea de grupos funcionales, humectabilidad, absorción de agua y movilidad de cadena. Así como aspectos morfológicos o topográficos incluyendo textura, suavidad y rugosidad que deben ser tomadas en cuenta.

Los materiales biomédicos incluyen metales, cerámicas, materiales de carbón pirolítico, compositos y polímeros. De estos grupos, los polímeros representan la clase más grande.

Existen tres propiedades fundamentales que un biomaterial debe poseer; fuerza mecánica, una característica funcional, y biocompatibilidad. La característica funcional es requerida para que el material tenga las propiedades específicas para desarrollar la tarea requerida. La fuerza mecánica es requerida para retener un nivel adecuado de desarrollo.

2.2 Biomateriales poliméricos

La mayoría de los materiales poliméricos utilizados en dispositivos médicos son “*comodities*” o sea materiales estándar aplicados no solo en medicina, si no en otras áreas muy diversas. Los principales polímeros empleados en aplicaciones médicas y farmacológicas son polietileno de baja densidad (LDPE) en un 22% del total, policloruro de vinilo (PVC) 20%, poliestireno (PS) 20%, polietileno de alta densidad (HDPE) 12%, polipropileno (PP) 10%, poliésteres termorrígidos 4%, poliuretanos (PU) 2% acrílicos 2%, nylon 2%, epoxis 1% y otros (poliacetales, celulósicos, poliésteres termoplásticos, policarbonatos, polisulfonas, siliconas, resinas urea-formaldehído) en un 5%. Todos estos materiales tienen la característica de no haber sido originalmente diseñados para aplicaciones médicas, aunque han demostrado ser clínicamente aceptables.

Por esta razón en la literatura se les clasifica metafóricamente como “dinosaurios” condenados a extinción, lo cual es factible frente a la tendencia existente hacia el desarrollo racional de nuevos materiales que permitan definir y controlar el tipo de respuesta biológica. [1]

A pesar de que cientos de polímeros son fácilmente sintetizados y podrían ser utilizados como biomateriales solo de diez a veinte polímeros son principalmente utilizados en dispositivos de fabricación médica de disposición a largo plazo.

Los polímeros que son utilizados en aplicaciones biomédicas naturalmente comprenden materiales tales como caucho natural y celulosa. Los biomateriales sintéticos incluyen caucho de silicona (SR), cloruro de polivinilo (PVC), politetrafluoroetileno (PET) y por supuesto poliuretanos. Los poliuretanos cuentan con muy poca cantidad total de polímeros utilizados para aplicaciones médicas y farmacéuticas. Esto no refleja la diversidad de sus aplicaciones y su éxito relativo como un biomaterial. Poliuretanos elastoméricos combinan excelentes propiedades mecánicas con buena compatibilidad

sanguínea, la cual ha favorecido su utilización como biomaterial, particularmente como componentes de dispositivos implantados [6].

2.3 Poliuretanos

Los poliuretanos tienen estructura extensa con una diversidad de propiedades, y son uno de los materiales más conocidos hoy en día por ser biocompatibles con la sangre. Estos materiales juegan un papel muy importante en el desarrollo de muchos dispositivos médicos que van desde catéteres hasta corazones totalmente artificiales. Las propiedades tales como durabilidad, elasticidad, carácter elastomérico, resistencia a la fatiga, y aceptación o tolerancia en el cuerpo durante la curación se han llegado a asociar frecuentemente con los poliuretanos [7].

Los poliuretanos han ganado aceptación en el campo biomédico debido a que tienen buenas propiedades físicas y buena biocompatibilidad. El nombre “poliuretano” describe una clase de polímeros que pueden ser sintetizados para poseer una variedad de propiedades, que va desde duros a quebradizos o a muy elásticos. Los poliuretanos que han encontrado aplicaciones biomédicas tienen propiedades elastómericas acompañadas por una buena dureza, resistencia al desgaste, resistencia a la abrasión, buena resistencia química, elasticidad, fuerza mecánica, compatibilidad y extensibilidad con la sangre [8].

La aplicabilidad de los poliuretanos con fines clínico-quirúrgico es muy amplia; algunos ejemplos son: tubos endotraqueales, injertos aórticos, tubos vasculares, membranas dializadoras, corazón artificial, aislamiento de cables de marcapasos, válvulas coronarias, adhesivos de tejido óseo, prótesis de senos artificiales, escayolas y dispositivos para inmovilización de miembros fracturados, estomatología preventiva y restauración, etc [9].

La reacción entre diisocianatos y una mezcla de dioles de diferentes peso molecular provee poliuretanos elastómericos termoplásticos con estructura en segmento de bloques. La preparación de estos poliuretanos con un amplio rango de propiedades puede ser llevada a cabo cambiando la relación de combinaciones del reactivo intermediario con variaciones en la estructura molecular. Las propiedades de estos polímeros parecen resultar de: una combinación de segmento de cadena flexible, rigidez de unidades aromáticas, enredos de cadena, orientación de segmentos de cadena, enlaces hidrogeno, y de otras interacciones intermoleculares [10-11].

La interacción entre materiales biomédicos y la sangre es normalmente de preocupación crítica principalmente en la elección de los materiales apropiados para tal interacción. Los efectos en el ambiente sanguíneo especialmente la activación y agregación de plaquetas sanguíneas son fundamentales en la determinación de confiabilidad de un nuevo biomaterial para aplicaciones biomédicas. Recientemente los PUs han sido estudiados por su aplicabilidad en sistemas biomédicos. Variar la composición de componentes permite la preparación de PUs que exhiben buena elasticidad, fuerza de tensión y biocompatibilidad, con efectos despreciable de trombosis; tales propiedades son necesarias para poliuretanos que son utilizados como biomateriales [12-13], especialmente en aplicaciones cardiovasculares [14-15]. Después del contacto con la sangre por un largo tiempo los PUs frecuentemente calcifican y endurecen, causándoles la pérdida de propiedades mecánicas entre otras.

2.3.1 Biocompatibilidad de poliuretanos

Con los primeros trabajos de Boretos a finales de los 60's [16] y de Lyman a inicios de los 70's, [17] quienes afirmaron la biocompatibilidad de los poliuretanos-urea polímeros, estos materiales elastoméricos desde entonces han sido ampliamente utilizados para aplicaciones biomédicas tales como corazón artificial, balón intra-aortico [18], marcador de pasos [19], válvulas de corazón [20] y membranas de hemodiálisis [21]. Estos trabajos fueron realizados tan pronto que la compatibilidad con la sangre fue íntimamente relacionada a su estructura separada de micro fase, compuesta de un dominio de segmento duro y suave [22,23]. Los primeros estudios relevantes de respuesta sanguínea característicos de poliuretanos (PUs) fueron reportados a inicios de los 80s [24]. Costas *et al* (1980) [11], estudiaron el efecto de la composición química de poliuretanos segmentados, iniciando los primeros estudios de en una serie de varias composiciones de superficie utilizando tres diferentes poli éteres como segmento suave. Estos compuestos son óxido de politetrametileno (PTMO), óxido de polipropileno (PPO), y óxido de polietileno (PEO), y dos diisocianatos, 2,4-toluendiisocianato (2,4-TDI) y 4,4'-diisocianato de difenilmetano (MDI).

Estudios de investigación *in vitro* e *in vivo* de biocompatibilidad de diferentes poliuretanos para un amplio rango de aplicaciones se han enfocado en la respuesta celular, enzimática y del tejido en el material. Estas interacciones entre células y materiales sintéticos han sido el tema extensivo de investigación debido a la implicación de los biomateriales en sustitución y mantenimiento de órganos o funciones de tejidos. Los procedimientos de

pruebas *in vitro* son parte fundamental de cualquier evaluación del material. Estas incluyen pruebas de citotoxicidad las cuales investigan el efecto de residuos extraíbles del biomaterial sobre la morfología de la célula, viabilidad o función. Ensayos de contacto directo utilizan fibroblastos o células endoteliales que son las mayormente utilizadas para pruebas de citotoxicidad.

2.3.2 Poliuretanos base solvente y base agua

En un poliuretano base solvente la resina se encuentra disuelta en los solventes, es decir, las cadenas moleculares del polímero se encuentran estiradas en medio del solvente (Figura 2) y esto se debe a la alta compatibilidad química de la resina y el solvente.



Figura 2. Resina disuelta en el solvente [10].

Para el caso de un poliuretano base agua la resina se encuentra *dispersa*, es decir, las cadenas de resina se encuentran «encapsuladas» en partículas que «flotan» en el agua, como partículas de polvo en el aire (Figura 3) y esto obedece a que la resina de poliuretano no es compatible químicamente con el agua.



Figura 3. Partículas de resina dispersas en el agua [10].

Dada esta diferencia, los procesos de formación de película de los poliuretanos base agua y base solvente difieren bastante ya que en los base solvente la película se forma a partir de la simple evaporación del solvente, depositándose las partículas una sobre la otra hasta completar la película, mientras los base agua las partículas de resina deben primero coalescer, es decir, deben fundirse como dos gotas de agua se juntan sobre una superficie para luego formar una película uniforme. Debido a esto los poliuretanos base agua contienen a veces cierta cantidad de un solvente compatible con la resina, que ayude en el proceso.

2.3.3 Síntesis de poliuretanos

Generalmente los métodos de síntesis de poliuretanos caen en dos categorías: polimerización de adición y polimerización de condensación. Polimerización de adición ocurre cuando los monómeros insaturados reaccionan a través de etapas de iniciación, propagación, y terminación. Los monómeros utilizados frecuentemente son moléculas simples con un doble enlace, y una vez que el doble enlace es roto en la etapa de iniciación, la reacción normalmente procederá rápidamente hasta que la concentración de monómeros sin reaccionar sea baja.

Los componentes básicos en la síntesis de poliuretano son: isocianato y polioliol; éste es usado en la industria para formar materiales rígidos o de espuma, con determinadas características térmicas y/o resilientes es decir, resistencia a la deformación por compresión mecánica. Ver esquema de figuras 4 y 5.

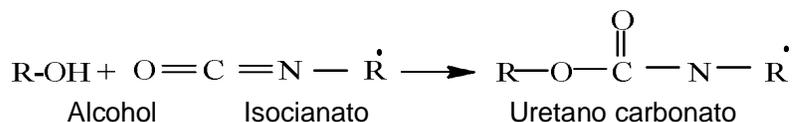


Figura 4. Reacción de obtención de uretano

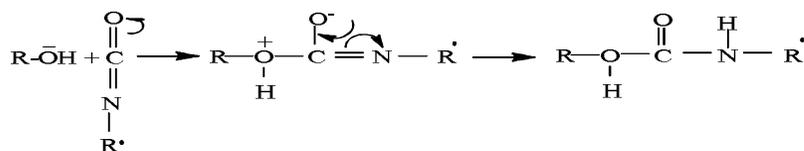


Figura 5. Reacción de obtención de Poliuretano

2.4 Biomateriales Cerámicos

Los estudios relacionados con las cerámicas para su aplicación en el campo de la medicina comienzan hace poco más de 20 años. El interés por los biomateriales cerámicos se debe a que en su mayoría corresponden a óxidos metálicos, por lo cual no representa oxidación ni corrosión en el medio biológico y poseen una gran dureza que los hace muy resistentes a la fricción y al desgaste.[55].

Las cerámicas son los biomateriales más parecidos al componente mineral del tejido óseo, por lo que detentan una buena compatibilidad y capacidad de osteointegración. Sin embargo, su aplicación en áreas que deben soportar cargas representa un problema no resuelto, dado que son rígidas y quebradizas.

Las cerámicas son compuestos, policristalinos, normalmente inorgánicos como los silicatos, óxidos metálicos, carburos e hidruros. Las cerámicas que se utilizan en la elaboración de biomateriales, normalmente reciben el nombre de biocerámicas y se pueden clasificar como: absorbibles, no absorbibles o inertes y con superficie de reacción.

Durante los pasados 30-40 años ha habido un mayor avance en el desarrollo de materiales médicos y esto ha sido la innovación de materiales cerámicos para reparaciones y reconstrucciones de esqueleto.

Las biocerámicas son utilizadas ahora en un número de diferentes aplicaciones en muchas partes del cuerpo. De acuerdo al tipo de biocerámicas utilizadas y su interacción con el tejido receptor estas pueden ser categorizadas ya sea como “bioinerte” o “bioactiva” y las cerámicas bioactivas pueden ser reabsorbibles o no reabsorbibles.

Los materiales utilizados incluyen: materiales policristalinos, vítreos, cerámicas vítreas y compuestos bioactivos con relleno cerámico, y todos estos pueden ser manufacturados de cualquier forma ya sea con poros o en forma densa es decir en “bulk”, como gránulos o en forma de láminas [25].

Las cerámicas también tienen uso extensivo en el campo biomédico, como en implantes ortopédicos, lentes, utensilios de laboratorio y de modo más importante en aplicaciones dentales. Además los biomateriales cerámicos son excelentes candidatos para aplicaciones donde hay articulación de superficies (materiales de prótesis, dentales, de cadera y rodilla), y la principal ventaja de

algunos biomateriales es que se unen muy bien al hueso, lo cual es importante en aplicaciones ortopédicas y dentales.

2.4.1 Cerámicas de Fosfato de Calcio

La familia de fosfatos de calcio se ha investigado intensamente demostrando que tienen una excelente biocompatibilidad debido a su parecido químicamente con el componente mineral del hueso y estructura cristalina [15]

El comportamiento *in vivo* de los implantes constituidos por fosfatos de calcio depende de una variedad de factores, entre ellos están la relación Ca/P, la estructura cristalográfica y la porosidad [25].

Las cerámicas basadas en fosfatos de calcio han sido utilizadas en medicina desde hace aproximadamente 30 años. Dependiendo de la aplicación, se utilizan cerámicas bioactivas o bioabsorbibles, para lo cual se usan diferentes fases de estas cerámicas de fosfato de calcio. Las fases estables de estas biocerámicas dependen considerablemente de la temperatura y de la presencia de agua, tanto durante el procesamiento como en el medio donde luego se utilizarán.

El comportamiento mecánico de las cerámicas de fosfato de calcio influye enormemente en sus aplicaciones como implantes. Tanto la resistencia a la tensión como a la compresión y a la fatiga dependen del volumen total de porosidad del material, la cual puede venir dada en forma de microporos (<1 μm en diámetro) o en forma de macroporos (>100 μm en diámetro). En general, las biocerámicas son utilizadas en el campo clínico como: gránulos, implantes pequeños que no tengan que soportar cargas como los implantes para el oído medio, recubrimientos, sobre metales que las refuercen como el caso de los implantes dentales, como implantes porosos sin cargas, para estimular el crecimiento de hueso dentro del implante, o como cementos, que se implantan en estado pastoso y fraguan *in vivo*.

El fosfato de calcio puede ser cristalizado en sales tales como hidroxiapatita y β - whitlockita, dependiendo en la proporción Ca:P, presencia de agua, impurezas, y temperatura. En un medio y a bajas temperaturas (<900°C), es más probable la formación de hidroxil- o hidroxiapatita, mientras que en atmósferas secas y a altas temperaturas se formara β - whitlockita [26]. Ambas formas son muy compatibles con el tejido y son utilizadas como sustitutos en una forma granular o como un sólido en bloques. La forma apatita del fosfato de calcio es considerada en una relación muy cercana a la fase mineral del

hueso y dientes. La parte mineral del hueso y dientes está hecha de una forma cristalina de fosfato de calcio similar a hidroxiapatita $[\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2]$ [26].

La familia de las apatitas minerales $[\text{A}_{10}(\text{BO}_4)_6\text{X}_2]$ cristalizan en prismas rómbico hexagonal y las celdas unitarias tienen dimensiones $a=9.432\text{Å}$ y $c=6.881\text{Å}$. La relación molar calcio-fosforo Ca/P varía de 1.2 a casi 2 en **HAp**, siendo la relación molar estequiométrica de HAp de 1.67; sin embargo, este no es un valor observado en el organismo debido a que pequeñas cantidades de otros materiales están incorporados tales como carbono, nitrógeno, hierro y algunos otros elementos [27]. Así la fórmula química general es:



Dónde: $0 \leq x \leq 2$, y la densidad calculada es 3.219 g/cm^3 .

La sustitución de los grupos OH confiere a la apatita mayor estabilidad química debido a la coordinación más cercana del fluoruro (forma simétrica) comparada con el grupo hidroxilo (asimétrico, dos átomos) en el calcio más cercano. Esto es la razón de porque la fluorización de bebidas ayuda en la resistencia de caries de los dientes [26].

Tabla 1. Propiedades físicas del fosfato de calcio sintético [26].

Propiedades	Valores
Módulo elástico [GPa]	40 a 117
Esfuerzo Compresivo [Mpa]	294
Dureza Vickers [GPa]	3.43
Relación de Poisson	0.27
Densidad teórica, $[\text{g/cm}^3]$	3.16

Las propiedades mecánicas del fosfato de calcio sintético varían considerablemente (Tabla 1). La amplia variación en las propiedades del fosfato de calcio sintético son debidas a la variación en la estructura y proceso de manufactura. La hidroxiapatita poli-cristalina tiene un alto módulo elástico (40 a 117 GPa). La relación de Poisson para hidroxiapatita mineral o sintética es aproximadamente 0.27 la cual es cercana a la del hueso (≈ 0.3) [28].

2.4.2 Biovidrios

Dentro del grupo de los materiales cerámicos existen las vitrocerámicas y los biovidrios, los cuales han demostrado ser buenos candidatos para aplicaciones biomédicas relacionadas con la regeneración del tejido óseo.

Son biomateriales capaces de establecer enlaces químicos con los ambientes fisiológicos donde son implantados. Desde el punto de vista de su microestructura, los vidrios bioactivos corresponden a sólidos amorfos, es decir, a materiales poseedores de un elevado desorden estructural determinado por la carencia de una periodicidad atómica tridimensional.

Los llamados biovidrios, han ocupado un lugar importante en el área de la medicina regenerativa ósea, principalmente a partir de los años 80's. De forma general los biovidrios se dividen en vidrios de base SiO_2 y vidrios P_2O_5 . Los biovidrios de silicio fueron desarrollados en los años 70's por Hench principalmente [29, 30] y han demostrado ser altamente bioactivos, sin embargo su tasa de reabsorción resulta ser muy baja para algunas aplicaciones. Por otro lado, el desarrollo de los vidrios de fosfato para aplicaciones biomédicas, se remonta a principio de los años 80's, cuando fueron introducidos por Burnie y Glchrist [31,32].

Estos vidrios pueden ajustarse a la composición de la fase mineral del hueso, y además presentan un amplio rango de velocidades de degradación, que puede ser modificado dependiendo de la composición química del sistema vítreo [33]. Por lo que, es posible obtener vidrios con disolución a largo o corto plazo, según la aplicación requerida [34].

La composición de los vidrios bioactivos es fundamental para permitir el enlace con los tejidos del receptor, ya que la adhesión a éstos se puede observar solamente con materiales que contienen dióxido de silicio (SiO_2), pentóxido de fósforo (P_2O_5), óxido disódico (Na_2O) y óxido cálcico (CaO), en proporciones bien definidas.

Este grupo de materiales está representado por los vidrios de base silicio y los de base fosfato. El estudio de los primeros ha demostrado que al emplearlos en el relleno de defectos óseos, generan la formación de una capa apatítica activa en la interface entre el material y el hueso que presenta características muy parecidas a la fase mineral ósea.

2.4.3 Hidroxiapatita

El excelente comportamiento histológico de los fosfatos de calcio no es una sorpresa, ya que la hidroxiapatita es el principal mineral constituyente de los huesos. Por esta razón este compuesto en particular fue usado en el pasado para hacer implantes cerámicos con la finalidad de ser implantados en el sistema óseo. Es la similitud de esta cerámica con la fracción mineral del hueso lo que explica que se dé una reacción bioquímica positiva en la interfase cerámica-hueso.

La hidroxiapatita (HAp) es el componente mineral mayoritario en huesos y tejidos duros, las fases minerales del esmalte dental, dentina y hueso se han identificado como componentes del grupo de las apatitas representadas por la fórmula genérica:



Dónde: **M**: un metal,

X: P, As, Si, Ge, Sr, Cr,

Y: OH⁻, F⁻, Cl⁻, Br⁻, CO₃⁼.

En el caso particular los componentes de fosfatos de calcio con estructura de apatita se representan como $[Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2]$; el cual es el miembro más importante de la familia mencionada.

El esmalte, la dentina y los huesos están formados por hidroxiapatita variando en contenido de agua, de componentes orgánicos, e inorgánicos, y en la concentración de elementos menores especialmente carbonato y magnesio, de tal forma que el hueso tiene una relación calcio/fósforo de 1.50 mientras que la estequiometría de la hidroxiapatita pura es de 1.67, atribuyendo esta diferencia a la unión del fósforo con otros cationes. Para la fase apatítica no es de gran importancia el tamaño del cristal y su orientación.

La hidroxiapatita (HAp) sintética es conocida como uno de los materiales implantables más importantes debido a su biocompatibilidad, bioactividad y osteoconductividad, originadas de analogía de los componentes minerales de hueso natural, y es utilizada como material sustituto para tejido duro humano [35-36].

A pesar de que estos materiales pueden estrechamente replicar la estructura del hueso humano, la mejora de sus propiedades mecánicas es aún muy deseable. La inherente ruptura y baja fuerza de tensión de muestras de HAp restringen sus aplicaciones médicas, tal como reparar defectos de hueso, aumento de hueso y como recubrimiento de implantes metálicos. Por otra parte, tal material bioactivo debe espontáneamente enlazarse e integrarse con el hueso en el cuerpo vivo. De esta manera, en materiales se requiere una mejora en la reparación de hueso. La estructura química específica y propiedades morfológicas de HAp biocerámicas son altamente susceptibles, de cualquier manera, a los cambios en composición química y condiciones de procesado [37-38].

Además de la hidroxiapatita, existen otros fosfatos de calcio que también son biocompatibles y pueden emplearse en la fabricación de biomateriales. Ellos amplían el espectro de propiedades del material en relación al que podría obtenerse simplemente con la variabilidad de las hidroxiapatitas. Los fosfatos de calcio más importantes en este contexto son el fosfato de calcio amorfo, ACP; los fosfatos tricálcicos, α - y β - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$; los fosfatos bicálcicos dihidratado, $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, y anhidro, CaHPO_4 ; el fosfato octacálcico, $\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, y el pirofosfato de calcio, $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ [39].

2.4.4 Alúmina (Al_2O_3)

Oxido de Aluminio (Al_2O_3), o alúmina, ha sido utilizada desde 1970 como un material de carga en la manufactura de componentes de prótesis, y es el material cerámico inerte más comúnmente utilizado en injertos quirúrgicos. El proceso más común de obtención y purificación de alúmina es el proceso Bayer. Existe en muchas fases cristalinas - α , δ , γ , η , θ , ρ , y χ , - dependiendo de las condiciones del tratamiento térmico del hidróxido de aluminio u oxihidroxido de aluminio, su forma natural, corindón o α -alúmina es utilizada como un biomaterial, la cual es la más estable termodinámicamente.

La alúmina fue la primera biocerámica utilizada en clínica, que se caracteriza por tener una gran resistencia mecánica y química, lo que le confiere una excelente biocompatibilidad y probada resistencia a la corrosión y el desgaste. La alúmina de alta densidad y pureza se utiliza en prótesis de cadera, prótesis de rodilla, tornillos de osteosíntesis, reconstrucciones maxilofaciales, reemplazos óseos en el oído medio, sustituciones craneales e implantes dentales. Las normas ISO exigen una pureza superior al 99.5 %, una densidad superior a 3.90 g/cm^3 , un tamaño de grano inferior a $7 \mu\text{m}$, una

dureza de Vickers (HV) superior a 2.0 kg/mm^2 , una resistencia a la compresión de 4.5 MPa y a la flexión de 400 MPa y un módulo elástico de 380 GPa .

La alúmina es un material altamente inerte y resistente a la mayoría de medios corrosivos, incluyendo el medio altamente dinámico del cuerpo humano. Bajo condiciones fisiológicas, la alúmina es también extremadamente no reactiva y es clasificada como casi inerte, obteniendo pequeñas respuestas de tejidos circundantes, y permaneciendo esencialmente sin cambios después de muchos años de servicio. Sin embargo, el cuerpo la reconoce como un material extraño y logra aislarla para formar una capa de tejido fibroso no adherente alrededor del implante. Las propiedades de la alúmina la hacen un material confiable para aplicaciones de biomateriales incluyendo su alto grado de química inerte bajo condiciones fisiológicas, excelente resistencia al desgaste, capacidad para ser pulida en un alto grado en la superficie final y excelente dureza. Estas propiedades son aprovechadas para fines de implantes, donde la alúmina es utilizada como un articulador en superficies en articulaciones de cadera y de rodilla [40-41].

La biocompatibilidad de la alúmina es el resultado de su fijación morfológica, es decir, del crecimiento óseo que se genera en las irregularidades de la superficie del material. El desgaste de una prótesis de cerámica es 10 veces inferior a una del tipo metal/polietileno, el problema principal de la alúmina es que tiene un módulo elástico que es entre 10 y 50 veces superior al del hueso ($7\text{-}25 \text{ GPa}$), hecho que puede inducir osteolisis y aflojamiento del implante.

2.4.5 Sílice

La sílice comprende una amplia gama de productos con la fórmula general SiO_2 ó $\text{SiO}_2\text{-XH}_2\text{O}$. La sílice es un material presente en la naturaleza en minerales como el cuarzo y el pedernal y en plantas como bambú, arroz y cebada. Sin embargo, la mayoría de las sílices utilizadas en aplicaciones químicas son de origen sintético. En su forma natural se presenta generalmente en su fase cristalina, aunque pueden formarse diferentes fases dependiendo de la temperatura, la presión y el grado de hidratación. A presión atmosférica, la sílica cristalina anhidra puede ser clasificada en las fases siguientes, de acuerdo con la temperatura:



A 1700°K la cristobalita se transforma en sílica vítrea amorfa. La forma cristalina implica un alto grado de ordenamiento en una estructura densa. La superficie activa, la cual puede interactuar física o químicamente, está limitada a la superficie externa de las partículas cristalinas. Por lo tanto, el área superficial específica es similar a su superficie geométrica.

La sílice amorfa puede presentarse en varias formas: fibras, hojas, soles, geles y polvos. El principal interés en las formas amorfas de la sílice se centra en la porosidad que poseen gracias a la gran área superficial de las partículas. Estas propiedades las hace más interesantes que las sílices cristalinas para diversas aplicaciones físicas y químicas [42].

Las propiedades químicas de la superficie de las sílices depende del contenido de grupos funcionales hidroxilo (-OH) y alcóxido (-OR). La química de los grupos siloxano (Si-O-Si) depende del grado de deshidroxilación de las sílices; es decir, las propiedades químicas de una sílice parcialmente deshidroxilada son completamente diferentes a las de una sílice con superficie completamente hidroxilada [43-44]

La sílice ha sido ampliamente utilizada como un agente de superficie de modificación para adaptar la superficie y propiedades interfaciales de polvos.

Antes de 1995, se publicaron pocos artículos sobre la biocompatibilidad de Silicio y ninguno sobre Silicio poroso, después se realizaron muchos trabajos en este campo de investigación de silicio poroso y la biocompatibilidad fue reportada por Canham, [45]. La mayoría de estos artículos tratan con estudios *in vitro* [46].

El descubrimiento de sílice altamente ordenada condujo a una variedad importante de aplicaciones en sistemas compatibles [47,48]. Materiales basados en sílice mesoporosa tienen características estructurales únicas, debido a que una red de sílice amorfa constituye el arreglo ordenado de pared de un sistema de poros y cavidades [49].

2.4.6 Biomateriales compuestos

Tanto los biomateriales cerámicos como los poliméricos pueden combinarse para constituir materiales compuestos o compositos, los que permiten la obtención de implantes que reúnen las mejores características

biológicas y mecánicas de los materiales de origen para su empleo como sustitutivos óseos ventajosos [54].

La combinación de dos o más materiales para conformar biomateriales compuestos, ha permitido desarrollar y caracterizar nuevos implantes que pueden ser utilizados como potenciales sustitutivos óseos.

Uno de los materiales poliméricos naturales que más se ha empleado en asociación con otros para obtener biomateriales compuestos es el colágeno. También se han desarrollado biomateriales compuestos que asocian cerámicas con diferentes polímeros sintéticos y materiales que combinan cerámicas de distintas características.

2.5 Biocompatibilidad.

La consideración de biomateriales y dispositivos para periodos de largo o corto término o la interacción entre polímeros y el medio biológico aún no está completamente comprendida.

Una definición ampliamente aceptada de biocompatibilidad es tomada como la capacidad de un material para desarrollar con una apropiada reacción de respuesta del organismo una aplicación específica [50]. Esta definición reconoce que el grado de biocompatibilidad requerida de un biomaterial depende mucho de la aplicación.

La biocompatibilidad puede ser considerada en términos de compatibilidad con la sangre (hemocompatibilidad) y compatibilidad con el tejido receptor (histocompatibilidad). La compatibilidad con la sangre esta menos definida con la definición de la biocompatibilidad, y de aquí que no sea una definición ampliamente aceptada [51]. Es frecuentemente definida como que no debe ocurrir trombosis, destrucción de elementos formados, y activación de complementos. La histocompatibilidad comprende la falta de toxicidad, y excesivo crecimiento de tejido alrededor del implante.

Es tan improbable que un biomaterial trabaje de manera igual en todas las aplicaciones, esto es debido al amplio rango de requerimientos funcionales y mecánicos de biomateriales, así como determinado por la aplicación específica y del tejido receptor [53].

2.6 Sistemas Micro-Electro-Mecánicos MEMS

Los Micro-Sistemas Electro-Mecánicos (MEMS: Micro-Electro-Mechanical Systems) han tenido un fuerte desarrollo a partir del surgimiento de instrumentos como el Microscopio de Fuerza Atómica (AFM) en 1986 y otras numerosas aplicaciones. Los MEMS esencialmente consisten en micro estructuras mecánicas con un sistema de transducción (conversión de energía) que permiten construir un sensor o un actuador y que además, por su forma de fabricación, permite integrarlo con la electrónica necesaria para su funcionamiento.

Los MEMS (Micro-Electro-Mechanical Systems) son dispositivos que permiten la conjunción de circuitos electrónicos con sistemas mecánicos en una amplia gama de aplicaciones. Esta integración se lleva a cabo en una oblea de sustrato de silicio por medio de tecnología de microfabricación. Con la tecnología MEMS es posible fabricar sistemas completos en un solo chip (sensor, procesador y actuador). A través de un sensor, un MEMS puede reunir información tipo mecánica, térmica, biológica, química y/o electromagnética. Después se procesa la información por medio de electrónica y se envía la señal correspondiente al actuador, el cual puede responder cambiando la posición de algo, regulando cierto voltaje, filtrando, etc. La gran ventaja de estos mecanismos es que se construyen de una forma muy similar que los circuitos integrados y al producirlos en una gran cantidad de volumen, los costos de producción son increíblemente bajos.

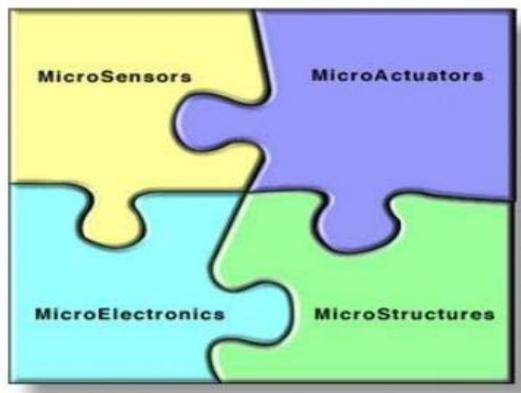


Figura 6. Componentes de un Sistema Microelectromecánico [49].

Existen muchas aplicaciones de los MEMS y las posibilidades de expandir su uso a nuevos campos en muy prometedora. La industria automotriz fue la primera en aplicar esta tecnología al implementar acelerómetros basados en tecnología MEMS para accionar las bolsas de aire de seguridad. El sistema de seguridad antes empleado consistía de acelerómetros grandes que mandaban información a sistemas de control electrónicos separados de las bolsas de aire. El costo de esta tecnología era alrededor de \$50 USD por automóvil. Los MEMS proporcionaron un solo chip que incluye el acelerómetro integrado a la electrónica de control y también a un actuador que libera las bolsas de aire por un costo entre \$5 y \$10 USD. Los meteorólogos utilizaron también esta tecnología para crear el polvo inteligente para así poder observar el comportamiento dentro de tornados. Los MEMS invadieron después el mercado de la industria en líneas de producción como sensores de temperatura, sensores de presión, sensores de fluidos o como inyectores de tinta.

Una aplicación interesante se encuentra en los BioMEMS, que sirven para medir presión sanguínea, niveles de azúcar, identificadores de ADN, microscopios de fuerza atómica, sensores de agentes químicos peligrosos, entre otras cosas [56].

Los MEMS tienen el tamaño de apenas unas cuantas micras. En muchos casos encontramos MEMS más pequeños que el grosor de un cabello humano y más pequeños que un ácaro. Más adelante se describen los procesos de fabricación de MEMS, los cuales son muy similares a los de los circuitos integrados. Requerimientos para empaquetamiento de MEMS: Interconexión, Protección, Hermeticidad, Precisión.

2.6.1 Aplicaciones de los MEMS

Existen muchas aplicaciones de los MEMS. Una de estas es las tiras bimetálicas. Estas consisten de un par de tiras de diferentes materiales que tengan diferente coeficiente de expansión térmica. La aplicación más implementada se la de un termopar. La diferencia entre un termopar convencional y uno basado en MEMS es principalmente el tamaño del dispositivo. También puede construirse un arreglo de micro-termopares para disminuir la incertidumbre de la medición. Además, estos termopares pueden integrarse en circuitos electrónicos para construir sensores de temperatura más precisos.

La idea de las tiras bimetálicas podemos expandirla a los materiales piezoeléctricos, que pueden ser usados como actuadores o sensores de presión, de viscosidad, ya sea en arreglo de trampolín o de puente. Con un arreglo de sensores de presión pueden crearse sensores que no sólo determinen la presión que sufren sino la posición donde se encuentran los puntos de presión, como en las famosas pantallas o monitores sensibles al tacto, conocidos como sensores biomiméticos.

Otra de las aplicaciones de los MEMS está en las puntas de los microscopios de fuerza atómica, que consisten básicamente de un trampolín que toca la muestra y al monitorear el cambio de flexión en el trampolín se va mostrando la textura de dicha muestra.

Una de las aplicaciones en las telecomunicaciones es en la construcción de interruptores. A diferencia de los interruptores electromecánicos, los micro mecánicos tienen mayor rapidez de respuesta, lo que permite trabajar a frecuencias más altas y a bajo costo, en el orden de las microondas.

Otra aplicación es la construcción de micro válvulas, las cuales se aplican en las impresoras de inyección de tinta, pues es lo que permite tener una gran resolución. Estas micro-válvulas también se aplican en la biomedicina al funcionar como catalizadores de ciertos medicamentos. Hablando de biomedicina, se han desarrollado micro-cámaras y micro-pinzas para realizar operaciones con incisiones menores y por lo tanto, tiempo de recuperación del paciente mucho menor y menor riesgo, a diferencia de años atrás.

Dentro de esta área se encuentran también los medidores de presión sanguínea y de glucosa, los ojos artificiales y una gran cantidad de órganos artificiales que se encuentran en desarrollo, pero la mayoría es construido con tecnología MEMS, únicamente se utilizan materiales que no sean dañinos al cuerpo humano [56].

También se han desarrollado micro antenas, micro micrófonos, micro pantallas, micro motores, y muchos de los artefactos que utilizamos en el mundo a escala natural también se han miniaturizado.

En resumen, existen micro sensores térmicos, electromagnéticos, mecánicos, químicos, etc., que permiten el desarrollo de muchas aplicaciones.

2.6.2 BioMEMS

Desde el inicio de los sistemas micro-electro mecánicos en los 70's se comprendió la importancia en aplicaciones biomédicas de estos sistemas en miniatura [54,55]. Los Sistemas Micro-Electro Mecánicos Biomédicos o Biológicos (BioMEMS) son actualmente un área muy investigada con una amplia variedad de importantes aplicaciones biomédicas [56].

En general los BioMEMS pueden ser definidos como “aparatos o sistemas construidos utilizando técnicas inspirados en la fabricación de “micro/nano escala que son utilizadas para procesar, desarrollar, manipular, análisis o construcción de entidades químicas y biológicas”. Estos aparatos y sistemas comprenden todas las ciencias de la vida y disciplinas biomédicas con sistemas micro y nano escala.

Las áreas de investigación y aplicación en el rango de BioMEMS de diagnóstico, tal como ácido desoxirribonucleico (ADN) y micro-arreglo de proteínas, materiales nuevos para BioMEMS, micro-fluidos, ingeniería de tejidos, superficies de modificación, BioMEMS implantables, sistemas de liberación de medicina, etc. [57,58]. Los aparatos y sistemas integrados utilizando BioMEMS son también conocidos como lab-on-a-chip y sistemas de micro-análisis total (micro-TAS or μ TAS).

La palabra BioMEMS es ahora utilizada ampliamente y los aparatos que no tienen algún componente electromecánico tal como ADN y arreglo de proteínas son también algunas veces categorizadas bajo BioMEMS.

3. METODOLOGIA

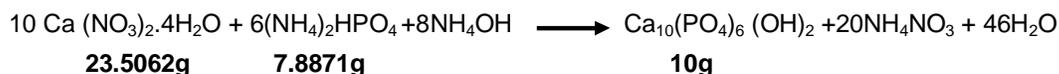
3.1 Parte experimental

3.1.1 Preparación de HAp sintética

Se realizó la síntesis de la hidroxiapatita por vía acuosa utilizando como precursores nitrato de calcio y fosfato de amonio grado reactivo (J.T Baker al 99% y 99.9 % respectivamente). La reacción base propuesta para la obtención de la hidroxiapatita es:



Se utilizaron reactivos analíticos y de acuerdo con su peso molecular y pureza se calcularon las cantidades estequiométricas para conseguir un total de 10 g de HAp.



3.1.2 Preparación de la solución de Nitrato de Calcio

Para obtener la solución de nitrato de calcio se disolvieron 23.5062 g de $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ en 600 mL de agua destilada utilizando una parrilla con agitación magnética con un pH inicial de 7. Enseguida se adicionaron 70 mL de NH_4OH para obtener un pH final de 12. El volumen total de la solución fue de 670 mL.

3.1.3 Preparación de la solución de Fosfato de Amonio dibásico

Se siguieron los mismos parámetros de agitación que en el procedimiento anterior. Se disolvieron 7.8871 g de $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ en 900 mL de agua destilada con un pH inicial de 8. Después se adicionaron 110 mL de amoníaco (NH_4OH) para obtener un pH final de 11. El volumen final de la solución fue de 1010 mL.

3.2 Procedimiento de reacción

Se adicionó la solución preparada de fosfato de amonio dibásico en la solución de nitrato de calcio a una velocidad de 7 mL/min con agitación constante por 24 horas, seguida de un tiempo de reposo del mismo periodo para una posterior decantación del sobrenadante y la realización de lavados. Posterior a ello se filtró la reacción en un embudo de filtración rápida con vacío, utilizando papel filtro No.43 medium fast (Whatman). Finalmente para partículas más finas se utilizó papel No. 5. Se obtuvo un pH final de 7 realizando un secado a 89°C durante 60 minutos.

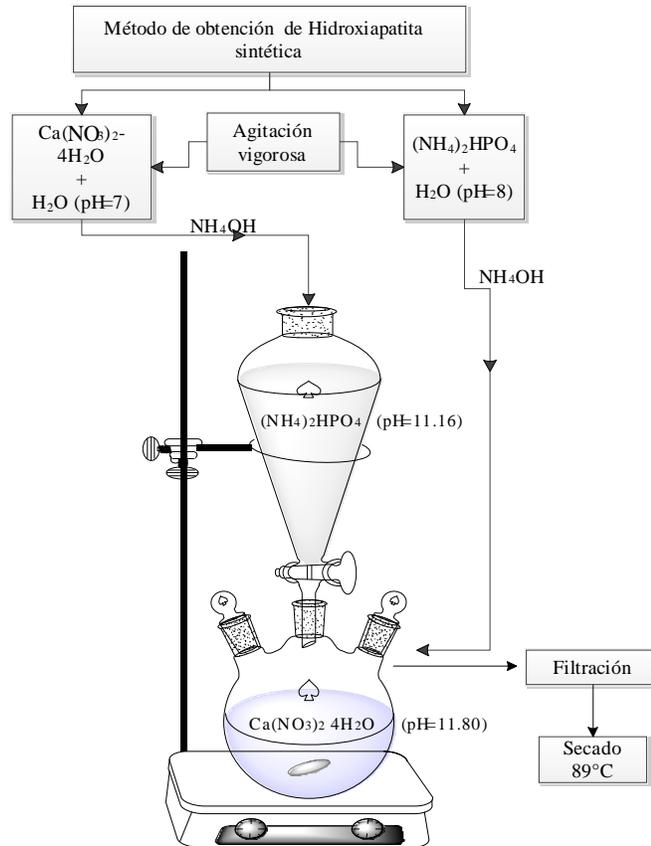


Figura 7. Diagrama de flujo del proceso empleado para la síntesis de hidroxiapatita

3.2.1 Tratamiento térmico de Hidroxiapatita sintética

La HAp obtenida fue calcinada en una Mufla Lindberg con doble rampa de calentamiento. Las temperaturas y tiempos utilizados están indicados en la tabla 2, la velocidad de calentamiento fue de 2 °C/min. La alta temperatura alcanzada en el proceso ayuda a descomponer y volatilizar trazas de amonio o nitrato que hayan podido quedar atrapadas en el proceso, además de proporcionar la cristalinidad apropiada a la HAp.

Tabla 2. Tabla de temperaturas y tiempos de las rampas de calentamiento

<i>Primera rampa</i>		<i>Segunda rampa</i>	
T°C	t (min)	T°C	t (min)
120	180	500	480
150	360	600	480
120	150	700	720
		700	150
		900	900
		1050	150

3.3 Metodología para la síntesis de biomaterial

Las formulaciones para la síntesis del biomaterial se llevaron a cabo utilizando como componente principal un poliuretano de dos componentes el primero a base de resina alquídica hidroxilada tipo poliéster (Reichhold, Mex), y un poli-isocianato alifático (Bayer, Alemania) en una relación 4:1 en peso respectivamente. Las cerámicas utilizadas fueron micropartículas de alúmina (Cabot, USA) de 2.7 micras, hidroxiapatita sintética por vía acuosa tamizada en malla 100 para un tamaño de 150 micras y nanopartículas de sílice (Degussa, Alemania) de 17 nm. El formador de poros utilizado fue acetato de sodio trihidratado (Aldrich, USA) molido y tamizado para un tamaño de 150 micras.

La cantidad en peso de resina utilizada para cada formulación fue de 10 g, realizando mezclas a saturación con cantidades determinadas de sílice nanométrica, hidroxiapatita y alúmina micrométrica respectivamente. Se utilizó aproximadamente un 50 % en peso de acetato de sodio trihidratado como formador de poros para cada formulación con respecto a la cantidad total de especímenes.

3.3.1 Preparación de las muestras para los biomateriales

Para la preparación de todas las muestras las cantidades utilizadas de polisocianato, partículas de cerámica, resina poliéster y acetato de sodio se mantuvieron constantes a 2, 4, 5, 10 y 18 g, respectivamente. La resina se mezcló completamente con el acetato de sodio, adicionando la cantidad de poliisocianato a la mezcla después de la incorporación total del acetato de sodio, finalmente se agregaron las partículas cerámicas correspondientes (Tabla 3). La adición de cerámica se hizo de manera lenta, y con agitación vigorosa hasta obtener un material homogéneo. Después de la realización de cada formulación, se fabricaron probetas de 20 mm de diámetro por 50 mm de largo. Una vez obtenidas las probetas se les cortó para la obtención de obleas de 2 cm de diámetro y 0.5 cm de espesor.

Las muestras se mantuvieron a temperatura ambiente durante 48 h; después de este tiempo las muestras se colocaron en agua destilada con agitación lenta durante 3 días realizando cambios de agua cada 3 horas, con la finalidad de remover la cantidad de acetato de sodio.

Tabla 3. Cantidades de cerámica utilizadas en las formulaciones de biomaterial

Clave de Formulación	HAp (g)	Alúmina (g)	Sílice (g)
RIHAp	5	0	0
RIA	0	5	0
RIS	0	0	5
RIA5S5	0	2.5	2.5
RA7S3	0	3.5	1.5

R: Resina poliéster alquídica hidroxilada, I: Poli-isocianato alifático, A: Alúmina, S: Sílice, HAp: Hidroxiapatita ,

3.4 Técnicas de Caracterización

3.4.1 Difracción de Rayos X (DRX)

El método de análisis de polvos cristalinos mediante la técnica de Difracción de Rayos X (DRX) ha jugado un papel muy importante en el desarrollo de la ciencia y la tecnología. Desde su introducción en 1917 por Hull en los Estados Unidos y Debye y Scherrer en Alemania (por lo cual se suele llamar el método de Hull-Debye-Scherrer), ha llegado a ser el método principal e indispensable para identificar fases cristalinas de materiales inorgánicos, metales y aleaciones, orgánicos y polímeros.

Los materiales cristalinos pueden estar formados por un cristal o un conjunto de cristales. El tamaño, la cantidad y la orientación de los cristales forman un grano. Un grano cristalino puede estar formado por uno o un conjunto de cristales con cierta orientación, los cuales están separados por fronteras de granos. Si el material contiene más de una fase cristalográfica, sus propiedades dependerán de cada una de ellas, ya que el tamaño y orientación del cristal es diferente para cada fase cristalográfica.

El tamaño de un cristal está definido como el tamaño del dominio coherente donde se lleva a cabo la Difracción de Rayos-X, es decir, el volumen de material en donde es posible aplicar rigurosamente la operación de simetría de traslación en el sólido cristalino. Cada dominio tiene diferente orientación. El tamaño de cristal generalmente se determina empleando la ecuación de Debye-Scherrer [Ec.3.2] obtenida a partir de la ley de Bragg [Ec. 3. 1], en el cual se debe de tener en cuenta que el ensanchamiento del pico de difracción es originado por el tamaño del cristal de la muestra y por la óptica del instrumento de Rayos-X.

$$2d_{(hkl)}\text{sen}\theta = n\lambda \quad [\text{Ec. 3.1}]$$

$$D_{(hkl)} = \frac{K\lambda}{\beta \cos \theta} \quad [\text{Ec. 3.2}]$$

La ley de Bragg es la base de la difracción de rayos X [ec.3.1] donde $d(hkl)$ es la distancia (en Å) entre los planos (hkl), θ el ángulo entre el haz

incidente y colimado de rayos X y un plano atómico de la red cristalina, n es un número entero que da el orden de difracción, hkl son los índices de Miller asociados al plano, y λ es la longitud de onda de la línea característica de rayos X que se genera en el tubo de rayos X que por lo general corresponden a la radiación K_α del cobre ($\lambda=1.5406 \text{ \AA}$).

De la ecuación de Debye-Scherrer [ec.3.2], K es la constante de Scherrer que depende tanto de la forma del cristalito como de la manera de definir β y $D_{(hkl)}$, con un valor de 0.9 en general para el caso de esferas, y θ el ángulo de máxima intensidad del pico en radianes.

Este método de análisis, usualmente no destructivo, requiere solo pequeñas cantidades de muestra ($\sim 0.1 \text{ mg}$), la cual puede presentarse en forma de polvo, sección sólida, película delgada sobre sustratos, precipitado y residuo. Un conocimiento de la estructura cristalina de los materiales es esencial para comprender las propiedades y como identificarlas, su comportamiento bajo varias condiciones, y para la caracterización del material en todas las etapas de su preparación.

La ley de Bragg define las condiciones para obtener difracción de rayos X cuando éstos inciden sobre un material cristalino

Con el objeto de obtener resultados satisfactorios en la difracción de polvos es necesario que:

- El número de cristalitos que contribuyen a cada reflexión sea lo suficientemente grande para generar valores correctos y reproducibles de intensidades relativas.
- Las orientaciones preferenciales de los cristalitos sean las mínimas posibles.

La primera condición suele ser satisfecha empleando polvo fino con un tamaño de cristalito menor a $5 \mu\text{m}$ y la segunda aplicando la molienda prolongada con períodos de tiempo de hasta 30 minutos y rotando la muestra.

La recolección de datos de difracción suele realizarse para ángulos de incidencia del haz mayores que 5 o 6° , debido a la rápida caída de la intensidad para ángulos más pequeños.

Un difractograma de polvos es un conjunto de reflexiones en los cuales los espaciados de la red y las intensidades relativas son únicos para cada

sustancia cristalina. Esta propiedad es la que permite identificar una sustancia al comparar su difractograma con el de una sustancia conocida (el difractograma patrón). Existe actualmente un archivo de patrones de difracción conocido como Archivo de Difracción de Polvos (PDF), mantenido por el Comité Conjunto de Estándares de Difracción de Polvos (JCPDS).

Para el estudio de las muestras de hidroxiapatita sintética en este trabajo se ha utilizado el método de polvos, empleando un equipo Rigaku modelo Miniflex (figura 8) con una fuente de radiación $K\alpha$ cuya longitud de onda es de 1.5406\AA , la variación del ángulo 2θ fue de 5° a 80° a un barrido de $1^\circ/\text{min}$.



Figura 8. Difractómetro de Rayos X para método de polvos, marca Rigaku modelo Miniflex.

3.4.1.1 Preparación de las muestras para R-X

La prueba no requiere de ningún tratamiento especial por parte de la muestra, lo único que se pide es que se encuentre en polvo. Por otro lado, el equipo cuenta con una base de datos que permite identificar las diferentes fases cristalinas de la muestra, la metodología que se llevó a cabo fue la siguiente.

1. Se muele perfectamente la muestra utilizando un mortero de ágata hasta la obtención de un tamaño homogéneo de partícula
2. La muestra se coloca en el porta-muestras
3. Se coloca el porta-muestras en el Difractómetro de rayos X para iniciar la corrida de la muestra.

3.4.2 Espectroscopia de emisión de plasma acoplada inductivamente (ICP)

La espectroscopia de emisión de plasma acoplada inductivamente puede ser utilizada para determinar trazas de elementos en solución. Esta técnica se basa en la vaporización, disociación, ionización y excitación de los diferentes elementos químicos de una muestra en el interior de un plasma. Durante el proceso de desexcitación de los átomos neutros e iones en el interior de un plasma, se producen las emisiones de radiación electromagnética en la zona del UV-visible. Estas radiaciones, características de cada elemento, se separan en función de su longitud de onda y finalmente se mide su intensidad. La selección de la longitud de onda nos permite determinar cualitativamente, mientras que la intensidad de la radiación emitida nos proporciona información para poder cuantificarlo.

En el caso de la Espectroscopia de Masas por Plasma Acoplado Inductivamente (ICP-MS) los iones pasan al interior del filtro cuadrupolar a través de una interfase de vacío creciente, allí son separados según su relación carga/masa. Cada una de las masas sintonizadas llegan al detector donde se evalúa su abundancia en la muestra. Esta técnica es altamente sensible y capaz de determinar casi todos los elementos presentes en la tabla periódica que tengan un potencial de ionización menor que el potencial de ionización del argón a concentraciones muy bajas (nanogramo/litro o parte por trillón, ppt). Se basa en el acoplamiento de un método para generar iones (plasma acoplado inductivamente) y un método para separar y detectar los iones (espectrómetro de masas).

Para el caso de la Espectroscopía Óptica por Plasma Acoplado Inductivamente (ICP-OES) los iones generados emiten radiación a la longitud de onda característica de cada uno de los elementos presentes en la muestra, la cual es transmitida a través del sistema óptico al detector, donde la imagen captura se convierte en señales de intensidad para cada elemento y consecuentemente a sus concentraciones en la muestra. Se trata de una técnica adecuada para concentraciones mayoritarias (%) o partes por millón (ppm).

En el presente trabajo la técnica ICP-OES se utilizó para la determinación de las concentraciones de los iones Calcio y Fósforo para poder conocer el valor estequiométrico de la hidroxiapatita sintética utilizada en las formulaciones del biomaterial.

Las muestras fueron digeridas en un horno de microondas de la marca CEM modelo MARSXpress en el cual se colocaron 0.1 g de muestra en una mezcla de ácido nítrico grado ultrapuro concentrado. La temperatura fue monitoreada dentro de cada vaso y la presión únicamente en el vaso controlador durante todo el tiempo de la digestión para controlar el proceso y evitar una posible pérdida de muestra.

El método utilizado cumple con ciertas especificaciones (Tabla 4) en el cual se utilizaron 4 etapas de calentamiento con un tiempo total de digestión de 40 minutos en los cuales el nivel de potencia se mantuvo constante en 800 W, la temperatura se varió hasta alcanzar un máximo de 190 °C en la última etapa de calentamiento.

Tabla 4. Especificaciones del método para las cuatro etapas de calentamiento utilizadas.

Etapa	Potencia		Tiempo Rampa (min)	Temperatura (°C)	Duración (min)
	Máximo	(%)			
1 ^a	800	100	10	60	5
2 ^a	800	100	10	100	10
3 ^a	800	100	10	150	10
4 ^a	800	100	15	190	15

Una vez disuelto el material, el exceso de ácido fue removido por evaporación y la concentración de los elementos Ca y P en la muestra fue determinada utilizando un espectrómetro de plasma por acoplamiento inductivo óptico (ICP-OES) marca Thermo, modelo ICAP 6500 DUO.

3.4.3 Pruebas de Dispersión de luz para la Hidroxiapatita.

La técnica de dispersión de luz estática da información del peso molecular absoluto, del radio de giro y del segundo coeficiente virial de los polímeros en un disolvente dado. La dispersión de luz dinámica da información sobre el tamaño de partícula y su distribución.

Se realizó la prueba de dispersión de luz dinámica para determinar el tamaño de partícula de la hidroxiapatita sintetizada, utilizando un equipo Dispersor de Luz (Figura 9) el cual cuenta con un láser He-Ne con una longitud de onda de 632.8 nm



Figura 9. Dispersor de Luz, Marca Brookhaven Instruments Corporation, Modelo BI-APD

3.4.3.1 Preparación de las muestras

1. Se realizó una limpieza correcta de la celda o vial la cual consiste en lavar perfectamente con agua y jabón la celda de vidrio posteriormente se enjuaga perfectamente bien con agua hasta quitar todo el jabón.
2. Posteriormente se enjuaga con agua destilada y filtrada unas tres veces, utilizando una membrana de nylon de 0,2 μm esto con el fin de quitar partículas que no se pueden ver a simple vista
3. Después se adicionan 7 mL de agua destilada y filtrada y una cantidad pequeña de muestra (0.03 g) en este caso hidroxiapatita sintetizada.
4. La muestra de HAp sintetizada se dispersa en la celda usando un equipo de baño ultrasónico durante 5 minutos para romper los aglomerados y dispersar bien la muestra.
5. Finalmente se tiene la muestra terminada para realizar la técnica de dispersión de luz.

3.4.4 Espectroscopia Infra Roja con Transformada de Fourier (FTIR)

La zona de radiación infrarroja del espectro electromagnético está limitada por las regiones del espectro visible y del microondas. Normalmente la región utilizada para el análisis de compuestos orgánicos se encuentra entre 4000-400 cm^{-1} .

Las moléculas no son asociaciones rígidas de átomos; a temperaturas superiores al cero absoluto, los átomos unidos por un enlace de constante de fuerza k están en continuo movimiento vibratorio alrededor de sus posiciones de equilibrio, lo que determina unos niveles de energía vibracional en la molécula. Una molécula posee múltiples grados de vibración, pero generalmente son el alargamiento o estiramiento (stretching) y el doblado (bending), el de tijera (scissoring), las deformaciones simétricas y asimétricas, etc. Normalmente las vibraciones no suelen venir en forma individual, sino que también producen movimientos rotacionales. Debido a esto, se producen bandas anchas en vez de picos estrechos.

La radiación electromagnética infrarroja tiene energía que no es suficiente para producir transiciones electrónicas, sin embargo, su energía es similar a las pequeñas diferencias energéticas entre los distintos estados vibracionales y rotacionales existentes en la mayoría de las moléculas.

La espectroscopia de absorción en el infrarrojo tiene su origen en las vibraciones moleculares. El espectro infrarrojo de una molécula se obtiene como resultado de medir la intensidad de una radiación exterior absorbida, para cada longitud de onda, que hace posible la transición entre dos niveles de energía diferentes. Cada una de estas absorciones características de energía están asociadas con un movimiento vibracional de los átomos en la molécula.

En este trabajo la técnica FTIR se utilizó para confirmar la naturaleza química del material de Hidroxiapatita sintética, además de observar los grupos funcionales presentes en el bio-material polímero-cerámica y evaluar posibles cambios en los materiales estudiados. Para ello se utilizó un Espectrómetro Infra Rojo marca Bruker modelo Alpha-T (Figura 10).



Figura 10. Espectrómetro de Infra Rojo marca Bruker modelo Alpha-T

3.4.5 Microscopia Electrónica de Barrido (MEB)

El funcionamiento del Microscopio Electrónico de Barrido está basado en la emisión de un haz de electrones sobre la muestra en una zona muy localizada produciéndose una interacción entre los electrones y los átomos de la muestra que da lugar a electrones reflejados y retrodispersados, electrones secundarios, rayos X característicos, transiciones electrónicas internas, electrones Auger, fotones muy energéticos, etc. Los electrones retrodispersos y secundarios constituyen las señales de mayor interés en esta técnica debido a que varían como resultado de las diferencias en la topografía de la superficie a medida que el haz de electrones incide sobre la muestra.

Las señales que derivan de las interacciones muestra-electrón revelan información acerca de la muestra incluyendo morfología externa e interna, composición química, estructura cristalina y orientación de materiales que forman la muestra.

Mediante esta técnica se estudió la morfología de los bio-recubrimientos elaborados, se observó la integración y porosidad de los biomateriales utilizados para las formulaciones de mayor interés, utilizando un Microscopio Electrónico de Barrido marca Jeol modelo JSM-6060LV (Figura 11).



Figura 11. Microscopio Electrónico de Barrido marca Jeol modelo JSM 6060LV

3.4.5.1 Preparación de la muestra para microscopia de barrido

- 1.-Los porta-muestras se limpian con una pasta pulidora y posteriormente se frotan con una franela hasta que estén perfectamente pulidas.

- 2.- El porta-muestras se coloca en un vaso de precipitado que contiene acetona para remover todo tipo de residuos.
3. Para poder analizar la muestra se deben de tener pequeños pedazos de ésta, por lo tanto se congela utilizando nitrógeno líquido de esta manera se pueden realizar cortes más exactos.
4. La muestra cortada de manera uniforme se coloca en el porta-muestras sujetándola con una cinta conductora debido a que la muestra no es conductora (Figura 12).

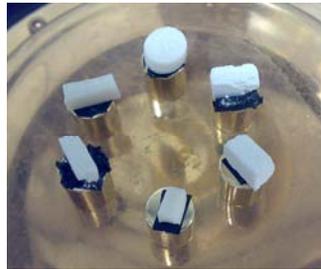


Figura 12. Muestras colocadas en el porta-muestras cilíndrico, adherida con una cinta conductora.

- 5.- Debido a que la muestra no es conductora, ésta se recubre con una película de oro en una evaporadora modelo EMS 550 Sputter Coater (Figura 13).



Figura 13. Evaporadora marca EMB 550 sputter coater

- 6.- Se coloca el porta-muestras con las muestras recubiertas de oro en el Microscopio Electrónico de Barrido y se procede a la realización de la prueba.

3.4.6 Determinación indirecta de isocianatos

Los poliuretanos son una familia de polímeros ampliamente usados en medicina principalmente como materiales bioestables y en muy pocos casos como materiales biodegradables. Varios de los reactivos comúnmente utilizados en la elaboración de poliuretanos pueden ser no-tóxicos es decir que pueden ser introducidos en el cuerpo y ser físicamente tolerables y más específicamente no causar muerte celular apreciable (citotoxicidad), o una alteración negativa de la función celular normal (respuesta mutagénica), y por otra parte pueden dar origen a productos tóxicos ya sea durante su degradación, o si estos no reaccionan completamente encontrándose en forma libre para reaccionar con el medio, esto depende fuertemente de la forma de síntesis y que se utilicen los reactivos en relaciones estequiometrica.

En este trabajo se llevó a cabo la determinación indirecta de grupos isocianato (NCO) libres (o sea no reaccionados). Para ésto se utilizó el método ASTM D2572-87 [1]. Este método cubre la determinación del contenido de grupos isocianatos de un uretano intermediario o prepolímero mediante titulación.

La prueba se realiza para cada biomaterial realizando cinco repeticiones por muestra. Las muestras se pesan con exactitud en un matraz erlenmeyer de 250 mL. Se adicionan 25 mL de tolueno a cada frasco, los frascos se tapan y se agitan. Utilizando una pipeta se agrega a cada frasco 25 mL de solución 0.1 M de di-n-butilamina en tolueno. Las soluciones se llevaron a agitación magnética por espacio de 30 minutos y se taparon. Se adicionaron 100 mL de Isopropanol para cada una de las muestras y se añadieron 5 gotas de indicador de azul de bromofenol. Cada muestra fue titulada con el 0.1 N de ácido clorhídrico para un punto final de coloración amarilla.

El contenido de isocianatos (NCO) fue calculado utilizando la siguiente expresión [Ec.3.3]:

$$NCO, \% = \left\{ \frac{(B-V)(M)(.0420)}{W} \right\} * 100 \quad [Ec.3.3]$$

Dónde:

B = mililitros de HCl requerido para la titulación del blanco,

V = mililitros de HCl requerido para la titulación de la muestra,

M = molaridad de HCl (0.1000),
0.0420 = miliequivalentes gramo del grupo NCO,
 W = peso de la muestra en gramos

3.4.7 Prueba de resistencia a la abrasión

La medida de resistencia a la abrasión de materiales poliméricos es muy compleja y es afectada por muchos factores tales como propiedades físicas del material, particularmente dureza, elasticidad, tipo y grado de relleno agregado tal como fibra de celulosa o pigmento. Además, la resistencia a la abrasión es afectada por las condiciones de la prueba tales como la naturaleza del desgastante, acción del desgastante sobre el área del espécimen desgastado, y progreso y disipación del calor durante el ciclo de prueba.

La resistencia a la abrasión fue determinada utilizando la norma ASTM D-1242 95a (Método Taber). Las pérdidas de peso fueron obtenidas lijando la superficie de las muestras con una lija F-400 Fandeli colocada sobre un disco de acero rotando a 90 rpm. Las muestras fueron cargadas con un peso de 20 g.

El equipo de abrasión (Figura 14) consiste en un disco giratorio con una lija pegada en la superficie y un soporte suspendido que sirva como tope a las muestras para que puedan ser montadas.

Este disco está conectado a una fuente de poder que regula la dirección y las revoluciones por minuto del aparato, las cuales están calibradas.



Figura 14. Equipo de Abrasión

3.4.7.1 Preparación de las probetas

- 1.- Después de la síntesis de cada formulación, se utilizaron las probetas fabricadas con medidas de 20 mm de diámetro por 50 mm de largo.
- 2.- Posteriormente se les realizaron cortes para la obtención de obleas de 2 cm de diámetro y 0.5 cm de espesor de acuerdo a la Norma ASTM D-1242-95^a.
- 3.- Cada probeta se colocó en el disco giratorio (Figura 3.9) para ser cargadas con un peso conocido de 20 g, ésto con el fin de llevar a cabo la prueba de abrasión. La prueba se realizó durante 180 segundos en medidas de 20 segundos cada una; después de este tiempo se detuvo el disco.



Figura 15. Probeta de biomaterial colocada sobre el equipo de abrasión.

- 4.- Después de cada prueba se limpian los restos de material devastado y se pesan en una balanza analítica con una resolución de 10^{-5} g. Posteriormente se limpia el disco giratorio quitando residuos de las muestras devastadas.

3.4.8 Prueba de resistencia a la compresión

El comportamiento mecánico de un material refleja la relación entre la carga aplicada y la respuesta del material (deformación). Las propiedades mecánicas de los materiales se determinan realizando ensayos cuidadosos de laboratorio que responden a las condiciones reales hasta donde es posible. Es de gran importancia conocer las características del material. Los factores que deben considerarse son la naturaleza de la carga aplicada, su duración, así

como las condiciones del medio. Hay tres formas principales en las cuales podemos aplicar cargas: Tensión, Compresión y Cizalladura o corte.

En el presente trabajo se realiza una prueba de compresión la cual proporciona información acerca de las propiedades compresivas las cuales incluyen módulo de elasticidad (Módulo de Young), límite elástico de deformación más allá del punto de cedencia, y resistencia a la compresión.

Para la realización de estas pruebas se utilizó una Máquina Universal de Pruebas Mecánicas de Tensión y Compresión, marca Adamel Lhomargy modelo DY.22 (Figura 16) a una velocidad de deformación constante de 1.3mm/min.



Figura 16. Equipo Adamel Lhomargy modelo DY.22

Para conocer el esfuerzo es necesario conocer el área por lo cual se utilizaron muestras de forma regular; en este caso cilindros (Figura 17).

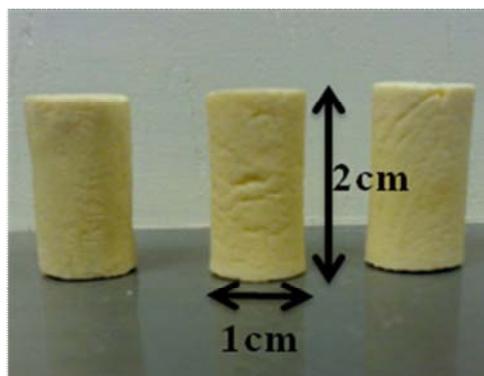


Figura 17. Muestras de biomaterial utilizadas en prueba de compresión.

3.4.8.1 Preparación de muestras para ensayos en modo de compresión

- 1.-La muestra se ajusta a un tamaño determinado de acuerdo a la norma ASTM D695-02a que cubre la determinación de propiedades de compresión de polímeros rígidos.
- 2.-Se devasta la muestra hasta obtener sus caras paralelas que ayudarán a que la fuerza aplicada se distribuya uniformemente.
- 3.- Se realiza la medición de las muestra con un vernier para poder determinar el área sobre la cual se aplica la fuerza.
- 4.-Se coloca la muestra en el plato y se aplica la fuerza de compresión bajo las condiciones de operación de la norma ASTM D695-02a.
- 5.- El equipo se detiene cuando la muestra llego al punto de cedencia y ocurre la fractura.

3.4.9 Pruebas tribológicas de resistencia al rayado

La caracterización tribológica de materiales tiene que ver con fricción, desgaste, resistencia al rayado y diseño de superficies interactivas en movimiento relativo. La lubricación es considerada en algunas ocasiones como un componente, pero se puede incluir en el diseño particularmente aquel que tenga que ver con la fricción y el desgaste. La resistencia al rayado es una de las caracterizaciones tribológicas realizadas a materiales y es uno de los parámetros más importantes que se determinan en un material para estimar su vida útil. [57]

Este método de prueba implica rayar la superficie de las muestras y medir la profundidad del surco mientras se está haciendo la rayadura. Esto se puede hacer bajo cualquier carga constante, o con el incremento progresivo de la carga, o de otro modo, bajo el incremento paulatino de la carga. Los valores resultantes son: la profundidad de penetración representada por el símbolo R_p . Ya que los polímeros son materiales viscoelásticos, éstos presentan la propiedad de recuperación después del rayado; ésta es la profundidad residual R_h . Los valores de la profundidad residual varían dependiendo de la carga inicial aplicada en el desarrollo de la prueba y de las propiedades visco elásticas del polímero.

El porcentaje de recuperación [ec.3.4] del material se calcula mediante:

$$\% \text{ Recuperación} = \left[1 - \frac{Rh}{Rp} \right] \times 100 \quad [3.4]$$

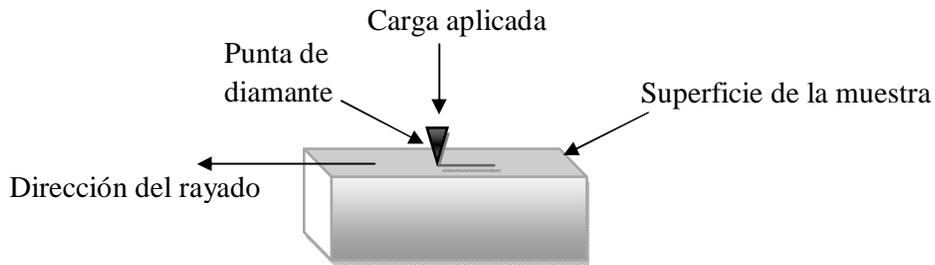


Figura 18. Diagrama para la prueba de rayado.

El mecanismo que se muestra en la figura anterior (Fig. 18) es útil para probar toda clase de materiales. En el proceso experimental, una punta de diamante genera una rayadura controlada sobre la superficie de la muestra. Un número mínimo de rayaduras debe definirse para cada muestra bajo carga constante; los resultados reportados deben estar dados en promedios. La velocidad de rayado debe elegirse, así como la longitud del barrido.[57]

En este trabajo se utiliza un equipo Micro Probador de Rayaduras (MST) de Instruments CSEM, Neuchatel Switzerland (Figura 19). Las mediciones realizadas a los biomateriales se hicieron bajo carga constante de 5, 10 y 15 N, la longitud de ranura fue de 5 mm, la velocidad de rayado fue de 1 mm/min; se utilizó una punta de diamante de radio de 200 μm .



Figura 19. Equipo Micro Probador de rayaduras (MST) de Instruments CSEM, Neuchatel Switzerland.

3.4.10 Determinación de densidad

La determinación de la densidad de los biomateriales se realizó por inmersión en agua para las muestras de biomaterial, utilizando el método de desplazamiento de Arquímedes.

La densidad de la muestra se calculó mediante la siguiente expresión [ec. 3.5]:

$$\rho_{material} = \left(\frac{W_{aire}}{W_{aire} - W_{líquido}} \right) \rho_L \quad [\text{Ec. 3.5}]$$

Dónde:

W_{aire} : Peso de la muestra en aire en g/cm^3

$W_{líquido}$: Peso de la muestra en líquido en g/cm^3

ρ_L : Densidad del líquido en g/cm^3

El valor de la densidad del aire usada fue $0.0012 g/cm^3$ y del agua destilada de $0.9991 g/cm^3$;

En este trabajo la densidad fue determinada pesando las muestras de biomaterial en una balanza analítica con una resolución de $10^{-5} g$ y realizando mediciones del tamaño de los discos con un micrómetro con una resolución de $0.001 mm$ y una exactitud de $\pm 1 \mu m$.

Antes de realizar la medición de densidad del material es importante la limpieza del espécimen.

4.-ANÁLISIS DE RESULTADOS

4.1 Resultados de Difracción de Rayos X de muestras de hidroxiapatita

La figura 20 muestra los correspondientes patrones de difracción de la muestra de hidroxiapatita sinterizada a 700 °C durante 12h. Se puede observar que no existen fases adicionales de otros fosfatos, como ocurrió en otras pruebas a diferentes temperaturas, donde se observó la aparición de fosfato tricálcico. Ésto se puede apreciar comparando el difractograma con el patrón propio de la difracción de hidroxiapatita; los resultados de pruebas de HAp a otras temperaturas no se muestran en este trabajo.

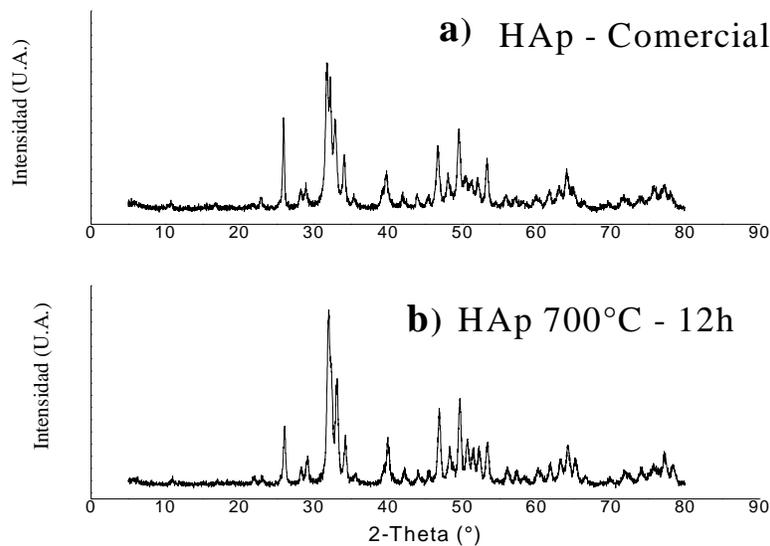


Figura 20. Difractogramas correspondientes para muestras de: a) hidroxiapatita comercial, y b) hidroxiapatita sinterizada a 700 °C

Con base en los resultados obtenidos del difractograma anterior se estimó el tamaño aproximado del cristalito utilizando la ecuación de Scherrer [ec. 3.2]; el tamaño calculado aproximado fue de 11 nm. (Ver apéndice, fig. 33)

4.2 Resultados de la Espectroscopia de Emisión de Plasma Acoplada Inductivamente

La razón estequiométrica molar Ca/P de la hidroxiapatita es 1.67; sin embargo este no es un valor observado en el organismo dado que hay pequeñas cantidades de otros materiales como carbón, nitrógeno, hierro y otros elementos.

En el estudio realizado en la hidroxiapatita sintetizada en este trabajo, utilizando esta técnica, se obtuvo una concentración molar resultante Calcio/Fosforo de 1.68 aproximadamente (tabla 5), lo cual nos indica que corresponde muy cercanamente al valor estequiométrico.

Tabla 5. Concentración Ca/P de muestra de hidroxiapatita sintetizada

Muestra	Ca [mg/kg]	P [mg/kg]	Ca/P [mg/kg]
HAP7-12	177114	105488	~1.68

4.3 Resultados de Dispersión de Luz de Hidroxiapatita

El tamaño de partícula de la hidroxiapatita obtenido mediante la técnica de dispersión de luz dinámica fue de 1.9 micras. Este resultado nos permitió conocer el tamaño de las partículas de hidroxiapatita obtenido después de haberse sometido al tratamiento térmico de 700°C durante 12 horas. (Ver apéndice fig. 34).

4.4 Resultados del análisis de FT-IR en Hidroxiapatita

El espectro FT-IR obtenido de la muestra de hidroxiapatita sinterizada a 700 °C se reporta en la figura 21a) el cual se compara con el de la hidroxiapatita comercial figura. 21b).

El espectro indica la formación de una hidroxiapatita característica que contiene bandas correspondientes a los grupos O-H y P-O [23]. La primera señal para la formación de la hidroxiapatita se encuentra en la forma de una banda amplia centrada entre 1000-1105 cm^{-1} [23, 25, 52, 62].

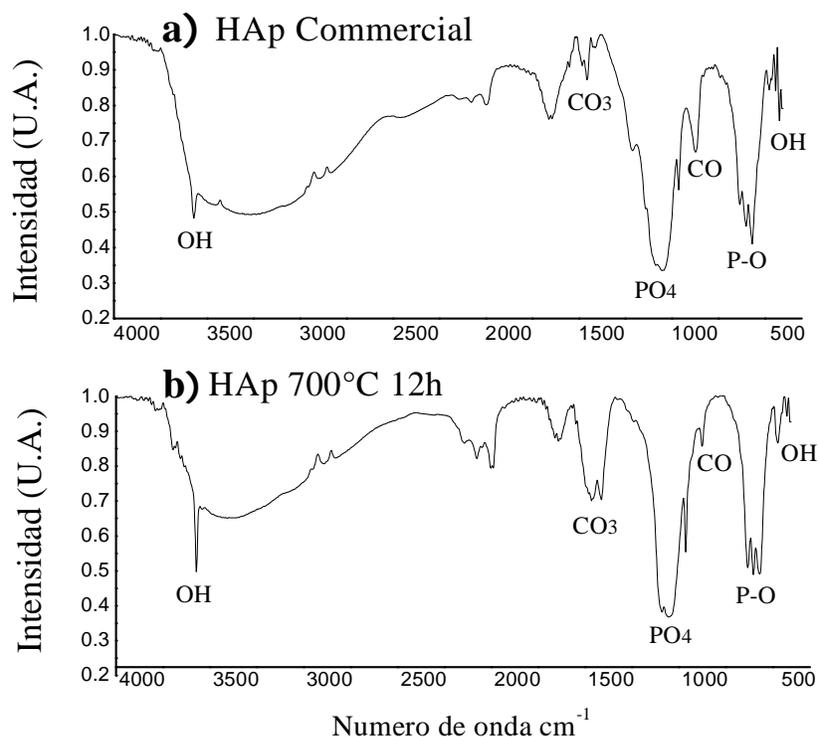


Figura 21. Espectro FT-IR: a) hidroxiapatita comercial, b) hidroxiapatita sintética sinterizada a 700°C durante 12h.

Tabla 6. Asignaciones de bandas de los espectros de infrarrojo (cm^{-1}).

Referencia	Bandas de la Hidroxiapatita sinterizada a 700 °C (cm^{-1})	Asignaciones de grupos funcionales [40].
3580, 335	3572, 340	O-H, del grupo OH
1454, 1414	1465	C-O del grupo CO ₃
1119, 1098	1090	P-O y P-OH, HPO ₄ y PO ₄
965	963	HPO ₄ o PO ₄
873	873	C-O
620, 600, 564	602	Grupos P-O o PO ₄
471	472	P-O de grupo PO ₄

Con respecto al análisis mostrado en la tabla 6 es posible observar que el espectro obtenido de la HAp sintetizada en este trabajo indica la existencia

de todas las bandas de absorción correspondientes al espectro estándar del material, lo cual nos permite decir que el método utilizado para la síntesis demuestra ser confiable para la obtención de la hidroxiapatita.

4.5 Resultados del análisis FT-IR de las muestras del biomaterial

En el análisis de espectroscopia de infrarrojo que se realizó mediante la técnica de ATR (Reflectancia Total Atenuada) a las muestras de biomaterial sintetizado se obtuvieron los siguientes espectros.

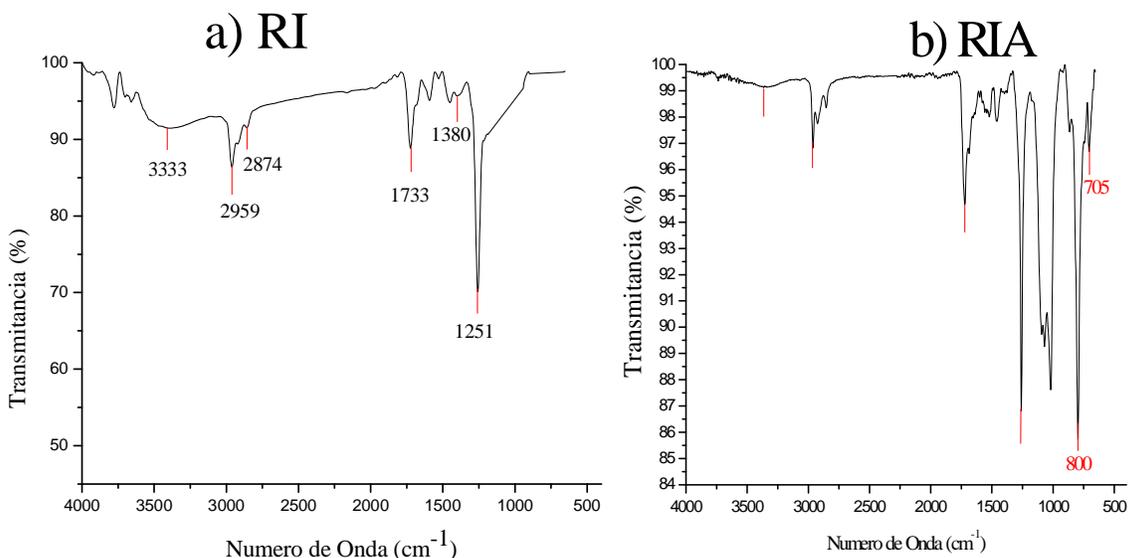


Figura 22. Espectros FT-IR de muestras de Biomaterial a) RI (Resina poliéster Alquidálica Hidroxilada -Poli-isocianato alifático), b) RIA (Resina poliéster Alquidálica Hidroxilada-Poli-isocianato alifático-Alúmina).

En la Fig. 22 (a) se observa la banda en 3333 cm^{-1} asignada al estiramiento N-H del grupo uretano. La forma de los picos a 2959 y 2874 están asociados con la vibración de estiramiento del grupo CH₂, a 1733 cm^{-1} se observa la banda característica perteneciente a la tensión y estiramiento del carbonilo (C=O) del poliuretano, a 1251 cm^{-1} se observa la banda del grupo CC(O)O y a 1380 cm^{-1} se observa la banda COC del poliéster.

En la Figura 22 (b). El biomaterial RIA muestra la banda de vibración del grupo Al-O en modo de doblamiento a 705 cm^{-1} y la banda de vibración en modo de tensión del grupo Al-O a 800 cm^{-1} además comparado con la figura 22 (a) algunos picos se han desplazado indicando la formación del compuesto.

Estos picos desplazados aparecen en cada muestra de biomaterial analizado debido a la propia naturaleza de la matriz, además de grupos funcionales correspondientes para cada muestra de biomaterial analizado. Es posible observar en este espectro de la muestra RI (figura 22 (a)) que no existe alguna banda correspondiente a grupos isocianato libres los cuales aparecen en el intervalo entre $2250\text{-}2300\text{ cm}^{-1}$.

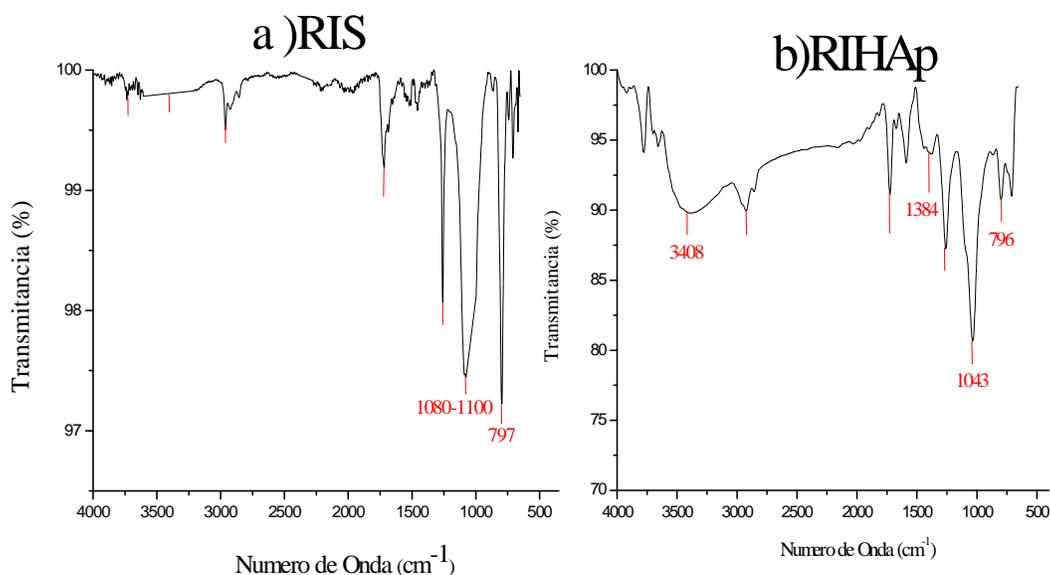


Figura 23. Espectros FT-IR de muestras de Biomaterial **a)** RIS (Resina poliéster Alquidálica Hidroxilada-Poli-isocianato alifático-Sílice), **b)** RIHAp (Resina poliéster Alquidálica Hidroxilada-Poli-isocianato alifático-Hidroxiapatita)

En la Figura 23 (a), Se observa que la mayoría de los picos predominantes corresponden a los grupos del poliuretano, además de observar la aparición de la vibración simétrica en modo de tensión del grupo Si-O-C a 797 cm^{-1} , la banda correspondiente entre $1080\text{-}1100$ corresponde al rango de frecuencia del grupo siloxano (Si-O-Si) en la sílice que se encuentra traslapada con los picos del grupo C-O-C en modo estiramiento.

En la Figura 23 (b) se muestra la banda de vibración en modo de tensión del grupo P=O a 1384 cm^{-1} , además de observar la vibración asimétrica en modo de tensión del grupo fosfato (PO_4) en 1043 cm^{-1} ; la banda asignada a la vibración de tensión del grupo hidroxilo (OH) en la hidroxiapatita se encuentra en 3408 cm^{-1} , y a banda de vibración de tensión del grupo P-C en 796 cm^{-1} .

En la Figura 24 (a) se observa la banda de vibración en modo de tensión del grupo Si-OH a 3730 cm^{-1} ; y la banda correspondiente entre 1080-1100 que corresponde al rango de frecuencias del grupo siloxano (Si-O-Si) y del grupo C-O-C en modo de estiramiento. También se observan las bandas de vibración correspondientes para el material cerámico de alúmina el cual fue también utilizado en esta formulación en donde podemos encontrar la banda de vibración a 797 cm^{-1} en modo de tensión del grupo Al-O y la banda de vibración del enlace Al-OH a 1514 cm^{-1} . En la figura 24 (b) se observan las bandas de aparición mostradas en la figura 24 (a), además de las bandas correspondientes al Poliuretano.

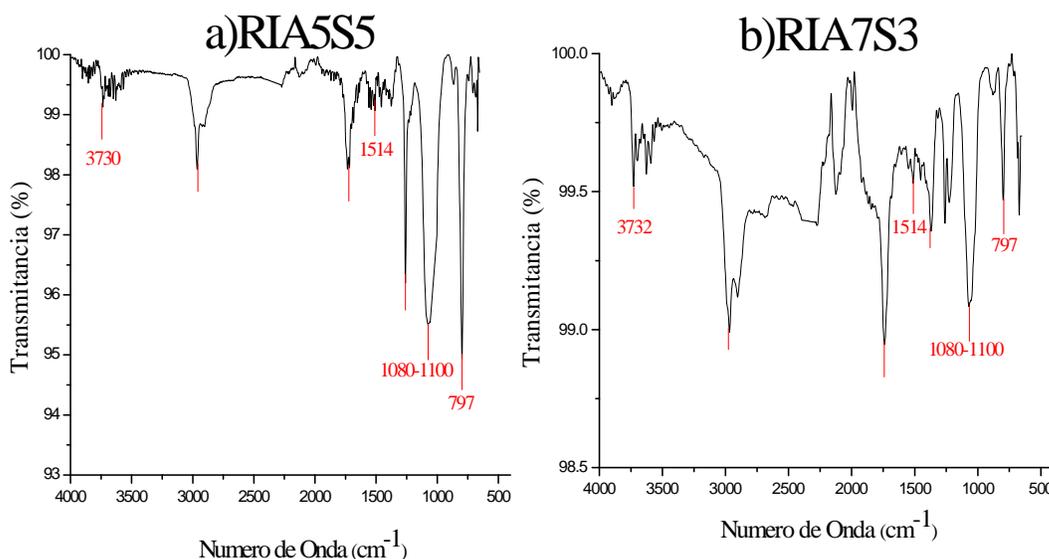


Figura 24. Espectros FT-IR de muestras de Biomaterial **a)** RIA5S5 (Resina poliéster Alquidámica Hidroxilada-Poli-isocianato alifático-Alúmina 50% en peso de Resina Poliéster -Sílice 50 % en peso Resina Poliéster), **b)** RIA7S3 (Resina poliéster Alquidámica Hidroxilada-Poli-isocianato alifático-Alúmina 70% en peso de Resina Poliéster -Sílice 30 % en peso de Resina Poliéster).

De la identificación de las bandas características de aparición para cada material analizado es importante mencionar que en ninguna de las muestras de los bio-materiales sintetizados se ha encontrado la banda correspondiente al isocianato el cual aparece en el intervalo de 2250-2300 cm^{-1} , indicando que el isocianato ha reaccionado en su totalidad durante la síntesis, al menos en la resolución del equipo.

4.6 Resultados Microscopía Electrónica de Barrido (MEB)

En la figura 25a) se observa la micrografía de una muestra de la formulación RIA7S3 donde es posible observar poros interconectados que presentan tamaños en el intervalo de 52 a 344 micras con un promedio de 117 micras (tabla 7). En la muestra RIA5S5 mostrada en la figura 25b) se observan poros en el intervalo de 58 a 330 micras con un tamaño promedio de 136 micras; también es posible observar interconectividad en los poros de mayor tamaño.

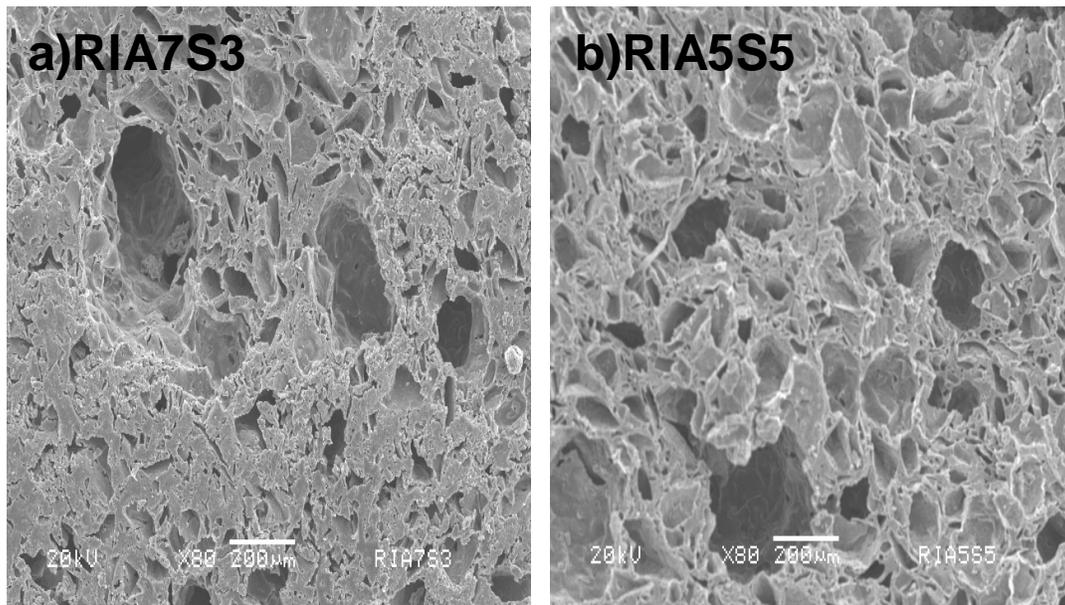


Figura 25 Micrografías de muestras de biomaterial a) Formulación RIA7S3 (Resina poliéster Alquidámica Hidroxilada-Poli-isocianato alifático-Alúmina 70% en peso de Resina Poliéster -Sílice 30 % en peso de Resina Poliéster). b) Formulación RIA5S5 (Resina poliéster Alquidámica Hidroxilada-Poli-isocianato alifático-Alúmina 50% en Micrografías

En la micrografía de la figura 26 a) se observa la porosidad de RIA la cual presenta poros en el intervalo de 66 a 270 micras con un valor promedio de 111 micras. Para la formulación RIS (figura 26 b) se observan poros no muy bien definidos en el intervalo de 38 a 222 micras con un promedio de 101 micras.

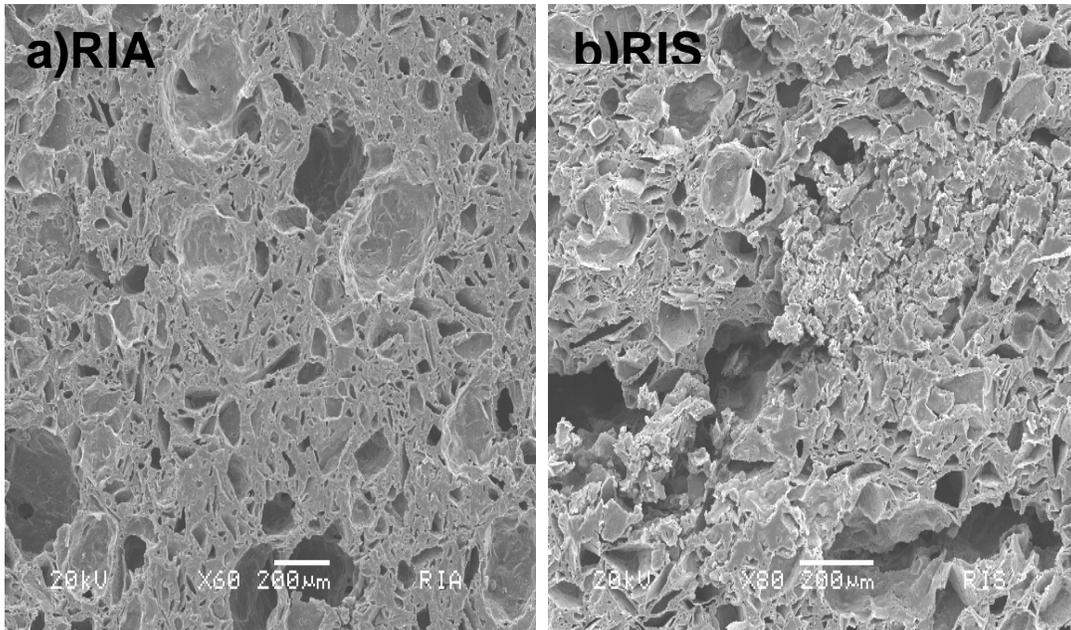


Figura 26 Micrografías de muestras de biomaterial a) Formulación RIA (Resina poliéster Alquidámica Hidroxilada-Poli-isocianato alifático-Alúmina), b) Formulación RIS (Resina poliéster Alquidámica Hidroxilada-Poli-isocianato alifático-Sílice).

En la micrografía de la muestra RIHAp (figura 27) se observan poros interconectados en el intervalo de 40 a 120 micras con un valor promedio de tamaño de 78.5 micras.

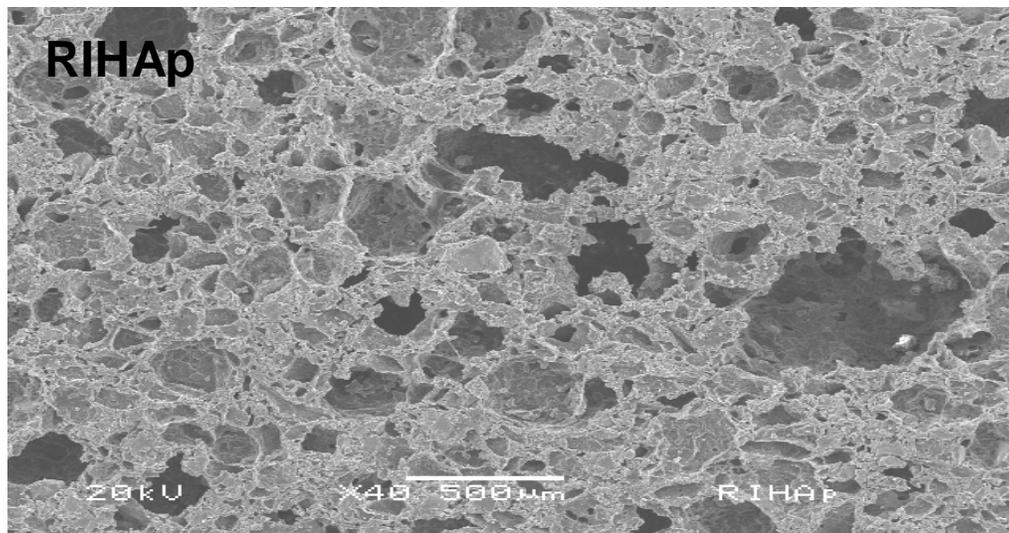


Figura 27 Micrografía de la muestra de biomaterial RIHAp (Resina poliéster Alquidámica Hidroxilada-Poli-isocianato alifático-Hidroxiapatita)

De las figuras anteriores podemos concluir que los poros con mayor tamaño promedio son mostrados en la micrografía de la muestra RIA5S5 con un valor de 136 micras y en las muestras de biomaterial RIA7S3 con un tamaño promedio de 117 micras.

Tabla 7. Tamaño promedio de poro de muestras de biomaterial (Resina poliéster Alquidámica Hidroxilada-Poli-isocianato alifático-Cerámica).

Muestra	Tamaño de poro (μm)
RIA7S3	117
RIA5S5	136
RIA	111
RIS	101
RIHAp	78

R: Resina poliéster alquidámica hidroxilada, I: Poli-isocianato alifático, A: Alúmina, S: Sílice, HAp: Hidroxiapatita ,

4.7 Resultados de titulación de grupos isocianatos libres

Se realizaron seis titulaciones y utilizando la ecuación 3.3 se obtuvo un valor promedio del porcentaje de grupos isocianatos (NCO) libres presentes en las muestras del biomaterial. El valor resultante de porcentaje fue de 0.0084 %

= 8.4×10^{-7} ppm. el cual corresponde a un valor muy pequeño menor que el permitido el cual es de 0.02 ppm [44].

4.8 Pruebas de abrasión de las diferentes formulaciones de biomaterial

Las pendientes obtenidas en las gráficas de pérdida de peso con respecto al tiempo para cada formulación, muestran un comportamiento prácticamente lineal; debido a ésto, se obtuvo la velocidad de pérdida de peso de las muestras analizadas en esta prueba (figura 28).

La muestra RIA resulto con una resistencia mayor a la pérdida de peso con un valor de velocidad menor de 4.05×10^{-4} g/min, seguido de la muestra RIA7S3 resultó con un valor de 4.18375×10^{-4} g/s el cual es muy cercano al valor de la muestra RIA. El tercer valor con mejor resistencia al desgaste fue el del material RIHAp con 4.47167×10^{-4} g/s. El material con menor resistencia al desgaste fue el RIA5S5 6.8×10^{-4} ; debido a los tamaños de partícula utilizados, para el material de sílice el tamaño utilizado de esta cerámica en la formulación de estos materiales fue de 19 nm y para el material cerámico de alúmina fue de 2.7 μ m con lo cual se puede observar que al utilizar una proporción en peso 1:1 de estas cerámicas a estos tamaños de partícula el material presenta baja resistencia al desgaste.

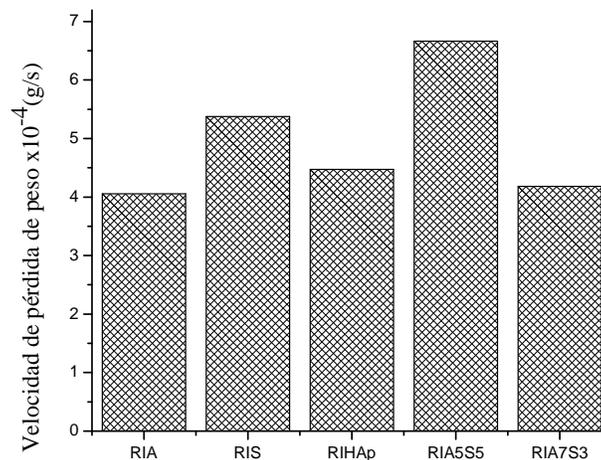


Figura 28 Promedios de pérdida de peso para las diferentes formulaciones de biomaterial

Es de gran importancia el tamaño y las propiedades específicas de los componentes utilizados en las formulaciones de los biomateriales, ya que esto mejora sus propiedades finales. De esta figura es posible observar que la muestra RIA que contiene partículas de alúmina muestra mejor resistencia al desgaste; esto es debido a que un incremento en partículas de alúmina resulta en un incremento en la dureza del material ya que la alúmina es un material con alta dureza. Adicionalmente al aumentar la alúmina aumenta el número de grupos OH (=Al-OH) los cuales se unen químicamente a la matriz polimérica mediante los grupos ciano.

4.9 Resultados de Pruebas Mecánicas

En la figura 29 se muestra la probeta de biomaterial después de concluida la prueba de compresión donde se observa al material comprimido, además de notar que ocurrió la fractura en el biomaterial, lo cual nos indica que el material llegó a su punto de ruptura.



Figura 29 Probeta de biomaterial después del ensayo de compresión

Se obtuvo el valor de resistencia a la compresión (MPa) (fig.30) y Módulo de Young de las muestras (tabla 8) a partir de las curvas de esfuerzo-deformación correspondientes para cada biomaterial (Ver apéndice fig. 35-39).

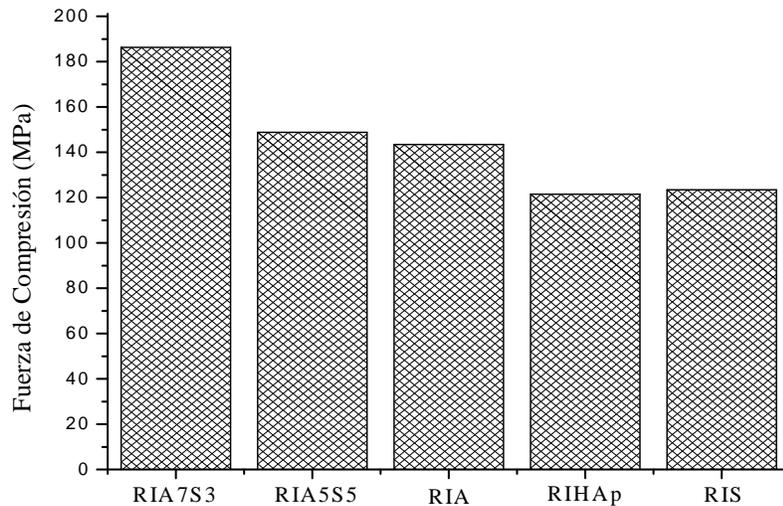


Figura 30 Resistencia a la compresión muestras del biomaterial

Es posible observar que el material con un valor más alto durante el ensayo de compresión fue la formulación RIA7S3 con 186.27 MPa seguido de RIA5S5 con 148.77 MPa y resultando el valor más bajo para la muestra RIHAp con 121.46MPa.

De los resultados obtenidos es posible establecer que el tamaño de las partículas es muy importante en la elaboración de cada formulación, debido a que las partículas utilizadas en la formulación RIA7S3 son Alúmina de 2.7 micras y Sílice de 17 nm, lo cual nos indica que las partículas de sílice que corresponden al tamaño más pequeño llenarán los espacios vacíos dejados por las partículas de mayor tamaño en el material, densificando el material y haciéndolo más resistente. Adicionalmente esto evitará que la concentración de esfuerzos sea menor lo cual corresponde a menor cantidad de espacios vacíos.

Las muestras conteniendo Hidroxiapatita fue la que presento el valor más bajo de resistencia a la compresión debido a que se ha reportado que la hidroxiapatita presenta propiedades mecánicas muy pobres donde su módulo elástico varía entre 40 y 100 GPa.

Tabla 8 Valores de Resistencia a la Compresión y Modulo de Young para muestras de biomaterial

Muestra	Resistencia a la Compresión (MPa)	Módulo de Young (MPa)
RIA7S3	186.27	16.765
RIA5S5	148.77	12.938
RIA	143.5	14.94
RIHAp	121.46	10.224
RIS	123.46	10.038

4.10 Pruebas de Rayado

El resultado del análisis tribológico de pruebas de rayado es resumido en las Figuras 31 y 32. En la figura 31a), la profundidad de penetración se reporta como una función de la carga aplicada. Estos resultados se discutirán con más detalle después de observar la profundidad residual mostrada en la Figura 31b).

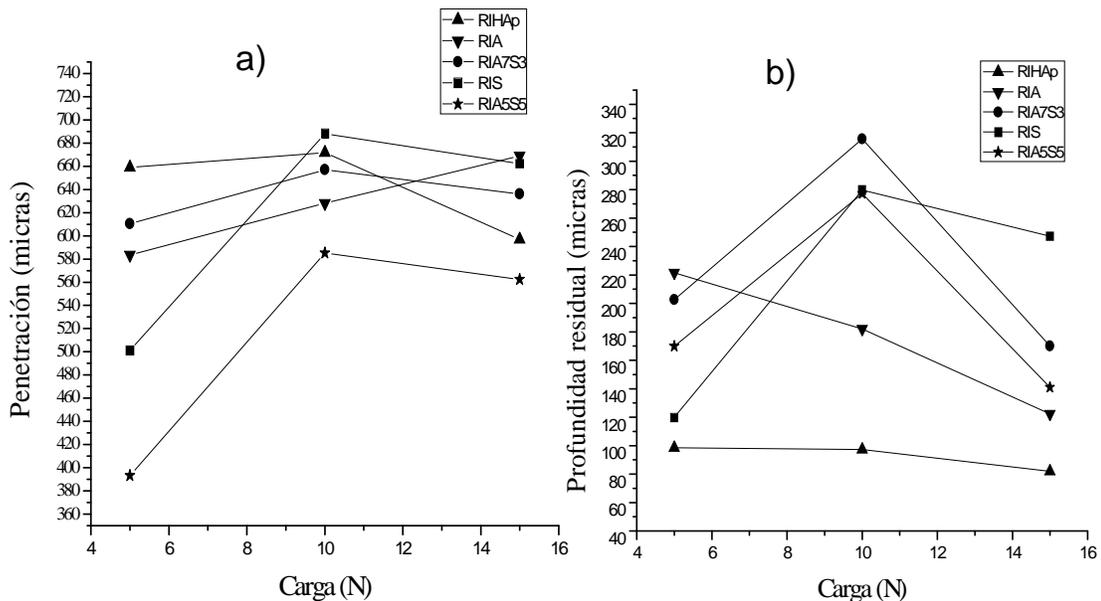


Figura 31 Gráficas resultantes de pruebas de rayado bajo carga constante de 5, 10 y 15 N en muestras de biomaterial: (a) Profundidad de penetración R_p (b) Profundidad residual R_h .

Considerando el primer caso más simple para el material conteniendo únicamente Hidroxiapatita (RIHAp) o Alúmina (RIA) encontramos que al final

de la prueba, las profundidades residuales son más pequeñas a más altas cargas (figura 31b), ésto debido a que estamos tratando con materiales porosos y rígidos, más altas cargas causan un decremento en el tamaño del poro, de esta manera se incrementa la resistencia de los materiales a la abrasión.

El comportamiento de los otros tres materiales es diferente, todos contienen nano partículas de sílice en diferentes porcentajes y exhiben máximos en profundidad. (ya sea en penetración o recuperación), en los diagramas de carga. El fenómeno que juega un rol aquí está relacionado al hecho de que a un porcentaje dado en peso de relleno, y sílice con partículas en el rango de tamaño nanométrico tienen mucho más área superficial que los rellenos con rango de tamaños micrométricos. De esta manera muchos grupos OH en el área superficial de la sílice pueden reaccionar con poli-isocianatos; ésto permite menos moléculas de poli-isocianato disponibles para reaccionar con las moléculas de resina, reduciendo las uniones entre el poli-isocianato y la resina, y por consiguiente el debilitamiento de la red; mayores valores de profundidad en la determinación de resistencia a la abrasión fue el resultado. A más altas cargas el efecto de reducción en la fracción del volumen de los poros, resultó dominar al inicio en una mayor resistencia a la abrasión, de ahí que las profundidades decrezcan. Los más altos valores de profundidad residual Rh a 15 N entre todos los nano-híbridos es obtenida por el material RIS, el cual no contiene alúmina o HAp, únicamente Sílice.

El porcentaje de recuperación, es definido en la ecuación 3.4 y reportado en la figura 32, esto con base a los resultados de penetración y profundidad residual en las muestras además, se determinaron los valores de porcentaje de recuperación de las muestras del biomaterial analizadas (tabla 9). Estos valores de porcentaje de recuperación se graficaron para las distintas cargas utilizadas en esta prueba (figura 32).

Tabla 9. Porcentaje de recuperación de muestras de biomaterial.

Porcentaje de Recuperación (%)					
Carga [N]	RIHAp	RIA	RIA7S3	RIS	RIA5S5
5	85.057	62.05	66.802	76.059	56.818
10	85.552	71.026	51.963	59.36	52.621
15	86.265	81.718	73.248	62.671	74.935

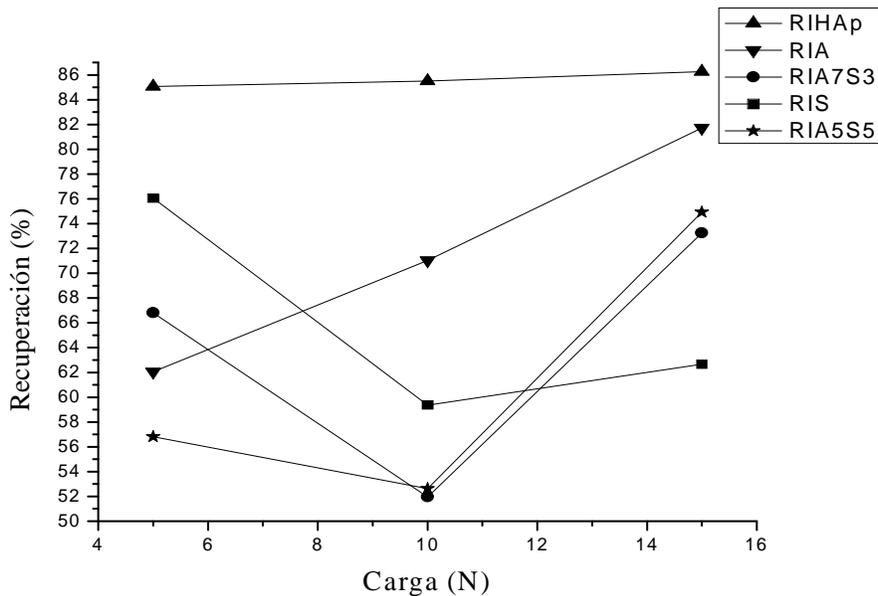


Figura 32. Porcentaje de recuperación de las muestras de biomaterial

La muestra conteniendo únicamente HAp (RIHAp) muestra un alto porcentaje de recuperación (85%) independiente de la carga, seguido por la muestra RIA, la cual contiene alúmina únicamente y alcanza un 80 % de recuperación a 15N. Los otros tres materiales todos contienen sílice y exhiben un mínimo en la recuperación contra el diagrama de cargas, una reflexión del comportamiento es visto en la Figura 31 a), b) y discutido anteriormente.

El comportamiento mostrado en las figuras 31 y 32 es debido a la porosidad y naturaleza particular de los materiales utilizados en la elaboración de estos biomateriales. Un material más suave es más fácilmente penetrado pero experimenta mayor recuperación viscoelástica *f*. La muestra RIHAp mostró un mayor valor de penetración (figura 31) y por consiguiente un mayor valor de recuperación (figura 32).

4.11 Resultado de prueba de determinación de densidad aparente

El resultado de los valores de densidad fueron estimados utilizando la ecuación 3.5, esto se realizó para los distintos biomateriales y el resultado es mostrado en la tabla 10.

Tabla 10 Valores de densidad estimados de las muestras de biomaterial

Muestra de Biomaterial	Densidad (g/cm ³)
RIA	0.7927 ± 0.0021
RIA7S3	0.7921 ± 0.0028
RIS	0,6929 ± 0.0024
RIHAp	0.6027 ± 0.0021
RIA5S5	0.5839 ± 0.0018

De la tabla arriba mostrada es posible observar que la muestra RIA al igual que RIA7S3 presentaron el mismo valor de densidad de 0.79 g/cm³, seguido del material RIS con un valor de 0.69 g/cm³, y de RIHAP con 0.60 g/cm³ y finalmente el valor de densidad más bajo de densidad resulto para el valor de la muestra RIA5S5 con 0.58 g/cm³.

Se puede concluir que cuando se utiliza el poliuretano con alúmina los materiales obtenidos se densifican y esto puede ser por dos razones: el tamaño de la alúmina que es de 2.7 micras y/o la densidad de la cerámica misma (la alúmina tiene una densidad de 3.95 g/cm³) lo cual confiere al poliuretano una densidad de 0.79 g/cm³ tanto para el material que solamente tiene alúmina como el que tiene el 70% de esta cerámica, esto por una parte por la otra, la alúmina presenta una dureza de 1500-1650 kgf/mm² el cual puede hacer que el material se vuelva más resistente a la abrasión y de esta manera se desgaste menos que los demás materiales.

Cuando se utiliza sílice nanométrica los materiales son menos densos esto puede ser por que la sílice tiene un tamaño de partícula de 1.5 nm y una densidad de 2.65 g/cm³ ambas más pequeña que la alúmina) lo cual le confiere al material RIS una densidad de 0.69 g/cm³ m, también cabe mencionar que la sílice tiene una dureza de 490 kgf/mm² muy inferior a la de la alúmina obteniéndose materiales con valores de módulos de Young más pequeñas y que el desgaste sea mayor que el de los materiales que tienen alúmina.

Para el material RIA5S5, tal parece que una mezcla con cantidades iguales de alúmina-sílice producen materiales con poros grandes de 136 μm lo cual hace que estos materiales tengan una densidad baja con valor de 0.58 g/cm³, lo que provoca que también tengan débiles propiedades mecánicas esencialmente por que los poros hacen que se tengan paredes delgadas dentro del material favoreciendo también la presencia de grietas y fisuras, disminuyendo de esta manera las propiedades mecánicas del poliuretano haciendo que se desgaste fácilmente el material obtenido.

5.-CONCLUSIONES

- ☑ En el presente trabajo se ha demostrado que el orden en la adición de las cerámicas a la matriz principal de poliuretano es importante, adicionando inicialmente las partículas de mayor tamaño y al final las de tamaño menor que llenarán los espacios intersticiales que dejan las partículas más grandes, para lograr así un mejor empaquetamiento que densifica el material y mejora de esta manera las propiedades mecánicas del material híbrido.

- ☑ Los Poliuretanos son una de las familias de polímeros más versátiles de los cuales se pueden preparar una amplia variedad de materiales con diferentes propiedades, entre estas propiedades resulta interesante su biocompatibilidad la cual es un requisito imprescindible en el desarrollo de biomateriales, Del análisis realizado de Espectroscopia Infrarroja se comprobó que no existen bandas correspondientes al grupo isocianato por tanto los materiales no presentarán toxicidad resultado de la reacción completa del Poliisocianato alifático con la resina hidroxilada tipo poliéster utilizada para la formación de la matriz principal en nuestros bio-materiales.

- ☑ Se puede comprobar que “materiales porosos poseen generalmente débiles propiedades mecánicas esencialmente por que los poros actúan como concentradores de esfuerzos sobre una delgada pared favoreciendo la presencia de grietas y fisuras que disminuyen las propiedades mecánicas.

- ☑ Como resultado del análisis en todas las pruebas realizadas para las diferentes muestras de biomaterial en este trabajo, el material RIA7S3 resulto con un valor relativamente alto de resistencia a la compresión, módulo de Young, y de resistencia a la abrasión, debido a que presenta el mayor porcentaje de partículas de Alúmina lo cual le confiere una densidad mayor, además de presentar un tamaño de poro promedio de 117 μm , estos valores nos permiten determinar que el material presenta posibilidades para utilizarse como bioempaque en dispositivos microelectromecánicos.

- ☑ En general se obtuvieron materiales híbridos con porosidad controlada, estos fueron producidos con la morfología y las propiedades mecánicas cuya aplicación podría darse en implantes y prótesis.

6.-BIBLIOGRAFIA

- [1].- Abraham A, G., Gonzales F, M.,. (2001). *Hacia Nuevos Biomateriales:Aportes desde el campo de la Química Macromolecular . Anales de la Real Española Sociedad de Química*, 9-11.
- [2].- Infante B. R, (s.f.). *Los polímeros en Medicina*. Recuperado el 17 de Febrero de 2009, de *Biopolímeros*: http://www.eis.uva.es/~macromol/curso05-06/medicina/polimeros_en_odontologia.htm
- [3].- Hacirsi N., H. V. (2004). *Biomaterials: From molecules to engineered tissues*. Academic/Plenum Publishers.
- [4].- Justo, J. B. (1998). *La Ciencia y la Ingeniería de los Biomateriales, un Desafío Interdisciplinario.,. Ciencia Hoy*, Vol. 9, 50-59.
- [5].- Arias J., Aller Á., Miranda F.E., et al. (2004). *PROPEDÉUTICA QUIRÚRGICA Preoperatorio, Operatorio, Postoperatorio*. España, Sevilla: Tébar.
- [6].- Kowalyszyn K, S. A. (2013). *La hidroxiapatita como biomaterial para la reconstrucción de rebordes alveolares*. *Rev Venez Invest Odont IADR*, 1(1):62-71.
- [7].- Zdrahala, R. Z. (1999). *Biomedical applications of polyurethanes: A review of past promises, present realities, and a vibrant future*. *Journal of Biomaterials Applications*, 14(1).
- [8].- Cooper, S. (s.f.). *Blood-material interactions of polyurethanes*. *Transactions, 7th World Biomaterials Congress*,.
- [9].- C, P. (s.f.). *Poliuretanos Base Agua*. Recuperado el 20 de Marzo de 2009, de <http://revista mm.com/ediciones/rev47/insumos.pdf>
- [10].- Buddy, D. R. (2013). *Introduction: Biomaterials Science: An Evolving Multidisciplinary Endeavor*. 25-34.
- [11].- Ambrosio AMA, Sahota JS, Khan Y, Laurencin CT (2001) *A novel amorphous calcium phosphate polymer ceramic for bone repair: 1. Synthesis and characterization*. *J Biomed Mater Res* 58:295–301
- [12].- Khan YM, Katti DS, Laurencin CT (2004) *Novel polymer-synthesized ceramic composite-based system for bone repair: An in vitro evaluation*. *J Biomed Mater Res A* 69A:728–737
- [13].- Yin YJ, Ye F, Cui JF, Zhang FJ, Li XL, Yao KD (2003) *Preparation and characterization of macroporous chitosan-gelatin beta-tricalcium phosphate composite scaffolds for bone tissue engineering*. *J Biomed Mater Res A* 67A:844–855

- [14].- Zhang RY, Ma PX (1999) Poly(alpha-hydroxyl acids) hydroxyapatite porous composites for bone-tissue engineering. I. Preparation and morphology. *J Biomed Mater Res* 44:446–455
- [15].- Burg KJL, P. S. (2000). *Biomaterial developments for bone tissue engineering. Biomaterials*, Vol. 21, 2347–2359.
- [16].- Boretos JW, P. W. (1968). Segmented polyurethanes: A polyester polymer. An initial evaluation for biomedical applications. *J Biomed Mater* , Vol. 2, 121-130.
- [17].- Lyman DJ, K. G. (1971). The development and implantation of a polyurethane hemispherical artificial heart. . *Trans Am Soc Artif Intern Organs* . , Vol. 17, 456–463.
- [18].- Brash JI, F. B. (1973). Development of block copolymer-urethane intra-aortic balloons and other medical Devices. *J Biomed Mater Res*, Vol. 7, 313–334.
- [19].- Devanathan T, S. J. (1980). In vivo thrombogenicity of implantable cardiac pacing leads. *Biomater Med Devices Artif Organs*, Vol. 8, 369–379.
- [20].- Tsutsui T, I. E. (1981). The development of nonstented trileaflet valve prosthesis. *Artif Organs (Japan)*, Vol. 10, 590-593.
- [21].- Lyman DJ, S. W. (1977). Polyurethane elastomers in surgery. *Int J Polymeric Mater*, Vol. 5, 211–229.
- [22].- Lyman DJ, K. K. (1975). The effects of chemical structure and surface properties of synthetic polymers on the coagulation of blood.IV. The relationship between polymer morphology and protein adsorption. . *Trans Am Soc Artif Intern Organs*, 49–53.
- [23].- Picha GJ, G. D. (1978). Effect of polyurethane morphology on blood coagulation. *J Bioeng*, Vol. 2, 301–311.
- [24].- Sa Da Costa V, Brier Russell D, Trudel III G. (1980). Polyetherpolyurethanes surfaces: Thrombin adsorption, platelet adsorption, and ESCA scanning. *J Colloid Interface Sci*(76), Vol. 76, 594-602.
- [25].- Best, S.M, Porter, A.E., Thian, E.S., Huang, J. (2008). *Bioceramics: Past, present and for the future. Journal of the European Ceramic Society*, Vol. 28, 1319-1327.
- [26].- Park J.B. and Lakes R.S. (1992). *Biomaterials; An Introduction (2a ed.)*. New York: Plenum Press.
- [27].- T. Yamamuro, L. H. (2000). *Handbook of Bioactive Ceramics (Vol. II)*. Florida: CRC Press Inc, Boca Ratón.
- [28].- Vargas S, Estevez M, Hernandez A, Laiz J.C, Brostow W. (2002). Hydroxyapatite based hybrid dental materials with controlled porosity and improved tribological and mechanical properties. *Materials Research Innovations*, 1-6.

- [29].- Chen Q, Zhu , C, and Thouas A George. (2012). *Progress and challenges in biomaterials used for bone tissue engineering: bioactive glasses and. Progress in Biomaterials a Springer Open Journal*, 1(2), 1-15.
- [30].- Sa Da Costa V, Brier Russell D, Trudel III G. et al. (1980). *Polyetherpolyurethanes surfaces: Thrombin adsorption, platelet adsorption, and ESCA scanning. J Colloid Interface Sci*, Vol. 76, 594–602.
- [31].- Guan LM, Davies JE (2004) *Preparation and characterization of a highly macroporous biodegradable composite tissue engineering scaffold. J Biomed Mater Res A* 71A:480–487
- [32].- Devin JE, Attawia MA, Laurencin CT (1996) *Three-dimensional degradable porous polymer-ceramic matrices for use in bone repair. J Biomater Sci Polym Ed* 7:661–669
- [33].- Vogel P, W. P. (1997). *Phosphate glasses and glass-ceramics for medical applications. Glasstech Ber Glass Sci Tech*, 70 (7), 220.
- [34].- Vogel P, H. P. (1995). *Resorbable, porous glasses and glass-ceramics. Materials in Clinical applications*, 59.
- [35].- S. V. Bhat. *Biomaterials*, , Springer Netherlands, 2002
- [36].- Laurencin CT, Lu HH, Khan Y (2002) *Processing of polymer scaffolds: polymerceramic composite foams. In: Atala A, Lanza RP (eds) Methods of tissue engineering. Academic Press, California, pp 705–714*
- [37].- M. Shirkhazadeh, *J. Mater. Sci.: Mater. Med.* 16 (2005) 37.
- [38].- S.C.G. Leeuwenburgh, J.G.C. Wolke, J. Schoonman, J.A. Jansen, 2005. *Thin Solid Films* 472 105.
- [39].- S. M. Marcelo, C. G. Raúl, D. Silas. G. Marco, C. R. Rafael. (s.f.). *Técnicas de obtención de hidroxapatita y otros fosfatos de calcio. IPT - Instituto de Pesquisas Tecnológicas, Divisao de Química, São Paulo, SP, Brasil.: Armando de Salles Oliveira.*
- [40].- Hench, L. (1996). *Ceramics, Glasses, and Glass-Ceramics. In Biomaterials Science. An Introduction to Materials in Medicine. (B. H. Ratner, Ed.) San Diego: Academic Press.*
- [41].- Heimke, G. (1990). *A luminium Oxide: Biomedical Applications. In concise Encyclopedia of Medical & Dental Materials Advanced. Oxford: Pergamon Press.*
- [42].- Vansant, E.F., Van [Der Voork, P. y Vrancken, K.C. (1995). *Silica: preparation and properties in Characterization and Chemical Modification of the Silica Surface. Amsterdam- New York: Elsevier.*

- [43].- Lu HH, El-Amin SF, Scott KD, Laurencin CT (2003) Three-dimensional, bioactive, biodegradable, polymer-bioactive glass composite scaffolds with improved mechanical properties support collagen synthesis and mineralization of human osteoblast-like cells in vitro. *J Biomed Mater Res A* 64A:465–474 García C., Paucar C., Gaviria J. 2006. Estudio de algunos parámetros que determinan la síntesis de hidroxiapatita por la ruta de precipitación. *Rev. fac.nac.minas.*; 73 (148):9-15.
- [44].- Setzer, C., Essche, G. y Pryor, N. (2002). *Handbook of Porous Solids* (Vol. 4). Germany: Wiley-VCH.
- [45].- LT, C. (1995). Bioactive silicon structure fabrication through nanoetching techniques. *Adv Mater*, Vol 7, 1033-1037.
- [46].- Salonen, J., Kaukonen, A. M., Hirvonen, J. & Lehto, V.-P. (2008). Mesoporous silicon in drug delivery applications. *J. Pharm. Sci.* , 632-653.
- [47].- Stamboulis AG, Boccaccini AR, Hench LL (2002) Novel biodegradable polymer/bioactive glass composites for tissue engineering applications. *Adv Eng Mater* 4, 105-109+183
- [48]. - Kresge C.T., Leonowicz M.E. ,Roth W.J. , VartuliJ.C. , Beck J.S. , (1992). Ordered mesoporous molecular sieves synthesized by a liquid-crystal template mechanism. *Nature*, Vol. 359, 710-712.
- [49].- Tecnología MEMS . (s.f.). Recuperado el 20 de Julio de 2010, de <http://bibing.us.es/proyectos/abreproy/4966/fichero/e.+Tecnologia+MEMS.pdf>
- [50].- D.F, W. (1987). *Definitions in Biomaterials*. Elsevier Science Ltd.
- [51].- Ratner B.D. (1993). The blood compatibility catastrophe. *Biomed. Mater, Res*, 27, 283.
- [52].- Lamba. M.K. (s.f.). *Poliurethanes in Biomedical Applications*.
- [53].- Zhang K, Wang Y, Hillmyer MA, Francis LF (2004) Processing and properties of porous poly(L-lactide)/bioactive glass composites. *Biomaterials* 25:2489–2500
- [54].- II. Revisión Bibliográfica. (s.f.). Recuperado el 20 de Julio de 2010, de <http://tesis.uson.mx/digital/tesis/docs/21669/Capitulo2.pdf>
- [55].- Kwon, S. e. (2002). Calcium Phosphate Bioceramics with Various Porosities and Dissolution Rates. *J Am Ceram Soc*, 85, 3129-3131.
- [56].- Simona B.; Packirisamy M. (2011). *BioMEMS: Science and Engineering Perspectives*. CRC Press.
- [57].- Brostow W, Deborde J.L. (2003). Tribología con énfasis en polímeros: Fricción, resistencia al rayado y al desgaste. *Journal of Materials Education*, 25, 119-132.

7.-APÉNDICE

7.1 Cálculo de tamaño de cristalito de muestra hidroxiapatita sinterizada a 700°C durante 12 horas.

Para esta determinación se utilizó el difracto grama resultante de la prueba de Difracción de Rayos X (Figura 20.).

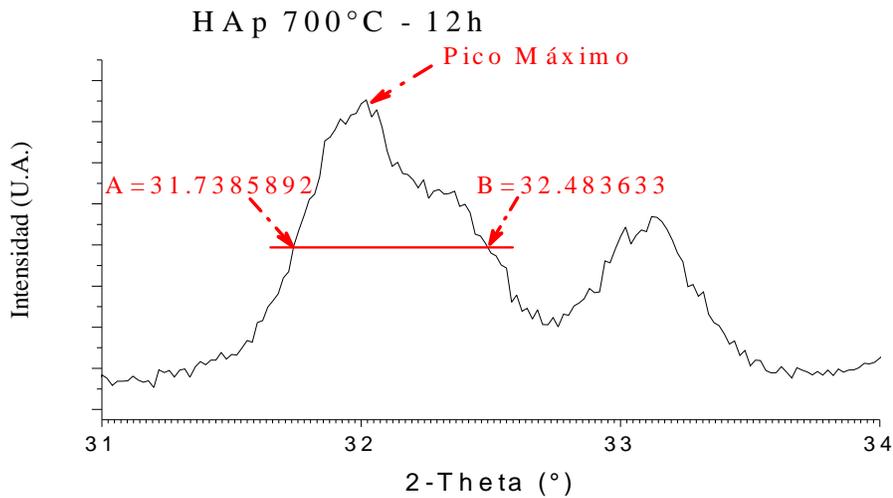


Figura 33 Difractograma de Hidroxiapatita con pico máximo

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

Dónde:

D = Tamaño de cristalito (Å)

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

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

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

θ = Ángulo de Bragg

El Cálculo se desarrolla a continuación:

$$FWHM = B - A = 0.7450438^\circ$$

$$D = \frac{(0.9)(0.154nm)}{(\cos 16.01)(FWHM)}$$

$$D = 11.0938 nm$$

7.2 Resultados de Tamaño Promedio de partícula mediante Técnica de Dispersión de Luz para Hidroxiapatita Sinterizada.

Los resultados de esta técnica muestran un tamaño de partícula promedio de 1890.3 nm equivalente a un valor aproximado de 1.9 μm .

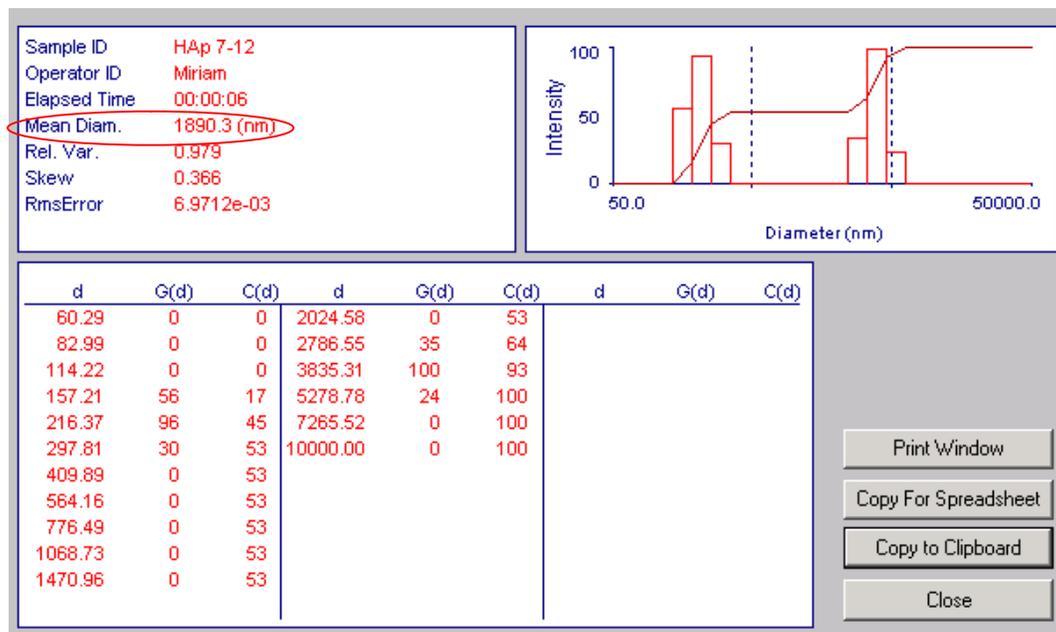


Figura 34. Resultados de la técnica de Dispersión de Luz

7.3 Curvas Esfuerzo Deformación de Muestras de Biomaterial

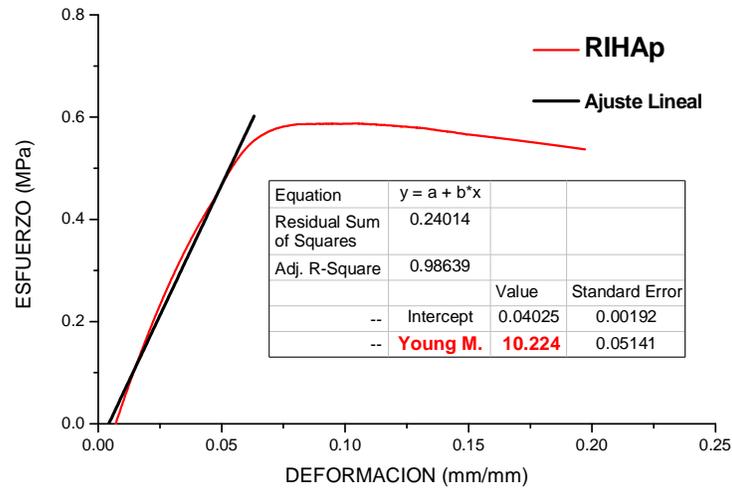


Figura 35 Curva Esfuerzo-Deformación de Muestra RIHAp

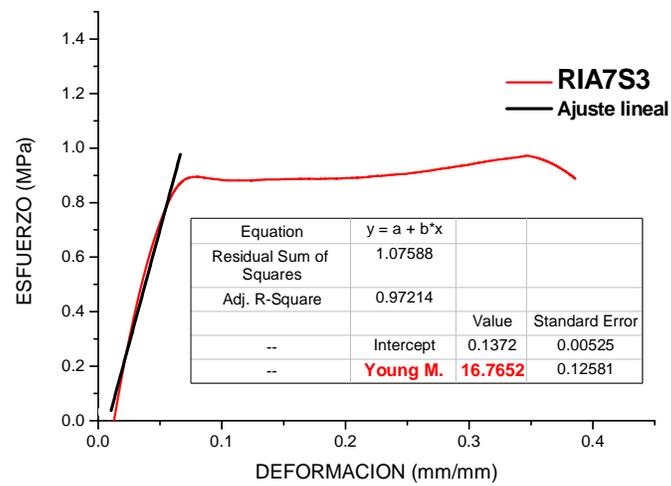


Figura 36 Curva Esfuerzo-Deformación de Muestra RIA7S3

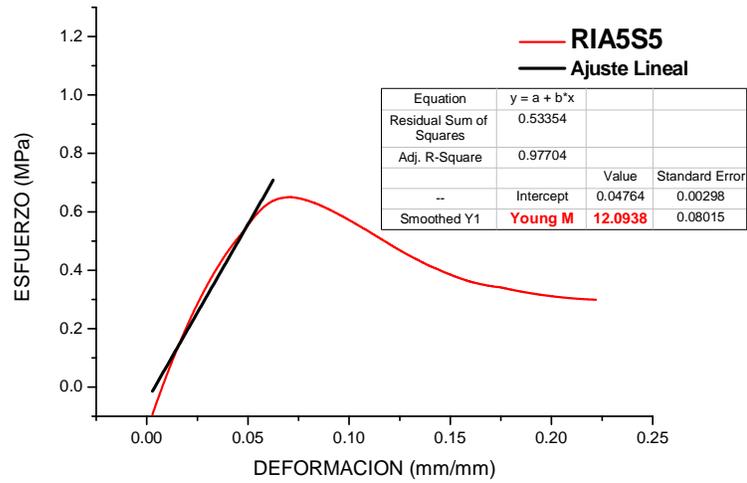


Figura 37 Curva Esfuerzo-Deformación de Muestra RIA5S5

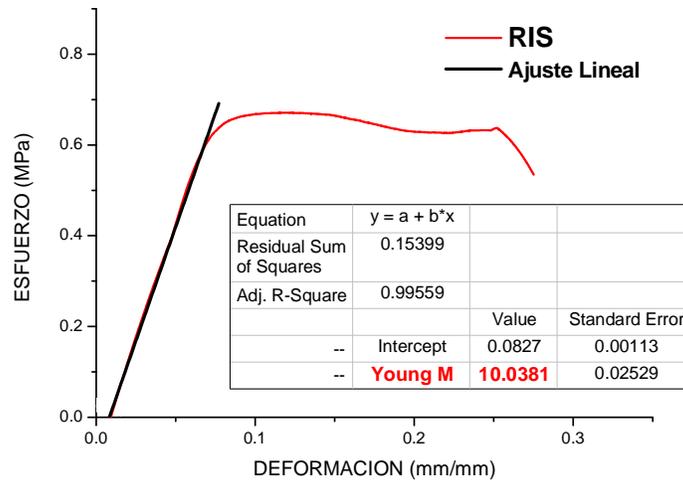


Figura 38 Curva Esfuerzo-Deformación de Muestra RIS

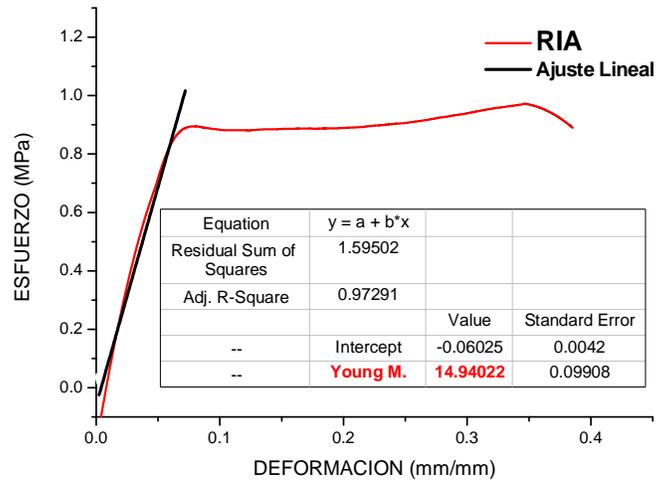


Figura 39 Curva Esfuerzo-Deformación de Muestra RIA