

FORMACIÓN *In-Situ* DE CIRCONIA EN LA SÍNTESIS DE SUSTITUTOS ÓSEOS BASADOS EN MATRIZ DE ALÚMINA-CIRCÓN INFILTRADA CON HIDROXIAPATITA

In Situ FORMATION OF ZIRCONIA IN THE BONE SUBSTITUTE SYNTHESIS BASED ON ALUMINA-ZIRCON MATRIX INFILTRATED WITH HYDROXYAPATITE

CARLOS GARCÍA

Escuela de Química. Universidad Nacional de Colombia Sede Medellín. cgarciac@unalmed.edu.co

CLAUDIA GARCÍA

Escuela de Física. Universidad Nacional de Colombia Sede Medellín. cpgarcia@unalmed.edu.co

CARLOS PAUCAR

Escuela de Química. Universidad Nacional de Colombia Sede Medellín. cgpauca@unalmed.edu.co

Recibido para revisar Noviembre 18 de 2008, aceptado Marzo 19 de 2009, versión final Junio 22 de 2009

RESUMEN: El desarrollo de materiales capaces de satisfacer los requerimientos de un sustituto óseo, es un gran desafío científico y tecnológico desde el punto de vista de la biocompatibilidad así como del control de la microestructura porosa que promueva la oseointegración y aumente el desempeño mecánico de los implantes. En este trabajo, se presenta la preparación de materiales porosos mediante el uso repetido de la técnica de infiltración con suspensiones cerámicas. Los materiales obtenidos fueron caracterizados por difracción de rayos X (XRD), microscopía electrónica de barrido (SEM), medidas de absorción de agua y ensayos de resistencia a la compresión. Se encontró que la infiltración de una espuma comercial de poliuretano con suspensiones mixtas de circón y alúmina permite la formación *in-situ* de circonia dentro de una matriz con porosidad similar a la presente en la espuma de partida. La matriz infiltrada con hidroxiapatita presentó poros con diámetro de alrededor de 300 μm y una resistencia promedio a la compresión de $5,44 \pm 0,94$ MPa, características que son típicas de un buen sustituto óseo.

PALABRAS CLAVE: Sustituto óseo, circonia, infiltración, porosidad y resistencia a la compresión

ABSTRACT: The development of materials capable to satisfy the requirements of a bone substitute is a great scientific and technological challenge from the point of view of biocompatibility as much as the porous microstructure control that promotes osteointegration and improves the implant mechanical performance. In this work, the preparation of macroporous materials through the repeated use of the infiltration technique with ceramic suspensions is presented. The obtained materials were characterized by X ray diffraction (XRD), scanning electron microscopy (SEM), water absorption measurements and compressive strength tests. It was found that commercial polyurethane foam infiltration with mixed alumina and zircon suspensions allows the *In-situ* transformation of zirconia into a matrix with similar porosity to the original foam. The matrix infiltrated with hydroxyapatite showed pore diameters of 300 μm and an average compressive strength of $5,44 \pm 0,94$ MPa, both characteristics are typical of a well bone substitute.

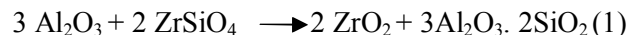
KEYWORDS: bone substitute, zirconia, infiltration, porosity and compressive strength

1. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades osteodegenerativas, las fracturas en tejidos óseos y la pérdida de extremidades en el conflicto armado son factores que motivan la búsqueda de nuevos sustitutos óseos. En Colombia, la demanda de estos materiales, se satisface parcialmente mediante el uso de injertos y materiales artificiales, siendo la primera estrategia poco efectiva debido a problemas colaterales frecuentes como morbilidad del sitio donante, infección, inflamación y transmisión de enfermedades, entre otros [1, 2]. El uso de materiales artificiales, aunque ya se está implementando, requiere de mejoras y de mayor acceso, ya que los pocos productos disponibles, frecuentemente, deben ser importados. Un buen sustituto óseo debe ser biocompatible [3], presentar propiedades mecánicas similares a la del hueso [4], y sobre todo poseer una estructura porosa interconectada que favorezca la formación de nuevo tejido óseo [5]. Un conjunto de materiales promisorios como sustitutos óseos y que pueden ser preparados a partir de materias primas de fácil acceso, están constituidos por hidroxiapatita, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, un compuesto presente en los tejidos duros de todos los mamíferos [6].

La hidroxiapatita sintética es un material cerámico altamente biocompatible, pero su desempeño mecánico es inferior al del propio hueso, la incorporación de hidroxiapatita sintética en una matriz bioinerte ofrece una mayor aproximación hacia un buen sustituto óseo, puesto que la matriz puede ser diseñada de modo que aporte simultáneamente, la porosidad adecuada y una resistencia mecánica comparable a la del propio hueso. Hoy día, algunas biocerámicas inertes como circonia (ZrO_2) y alúmina (Al_2O_3) suelen usarse como componentes en implantes óseos debido a sus excelentes propiedades mecánicas, particularmente, en la forma de monolitos altamente densificados. Pese a esto, la conformación de sustitutos óseos porosos a base de circonia y/o alúmina, es una alternativa que ha sido poco explorada. En el presente trabajo se propone la obtención de un sustituto óseo mediante infiltración de una matriz compuesta de ZrO_2 - Al_2O_3 - ZrSiO_4 - $3\text{Al}_2\text{O}_3 \cdot 2\text{SiO}_2$ con una suspensión de $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ mediante replicación de la estructura porosa de una espuma

de poliuretano, que en este caso, involucra procesos de infiltración con suspensiones cerámicas y reacción de mullitización de los precursores según la reacción (1):



La reacción de mullitización debe su nombre a la formación de mullita ($3\text{Al}_2\text{O}_3 \cdot 2\text{SiO}_2$), una fase cristalina altamente refractaria [7, 8]. Esta ruta para la síntesis de la matriz bionerte, ofrece la posibilidad de generar circonia (ZrO_2) *in-situ* que es una especie con desempeño mecánico superior al de la alúmina (Al_2O_3) o del circón (ZrSiO_4).

Adicionalmente, está la ventaja económica, ya que el costo comercial de la alúmina o el circón es inferior al de la circonia. En cuanto a la fase $3\text{Al}_2\text{O}_3 \cdot 2\text{SiO}_2$, algunos estudios reportan su biocompatibilidad a nivel *in vitro* e *in vivo*. Ensayos realizados con cultivos celulares, revelaron que recubrimientos de mullita permiten la adhesión, proliferación y diferenciación de osteoblastos [9]. En otro estudio, se implantaron materiales porosos de apatita-mullita en tejido óseo de ratones y no se observaron signos de inflamación o reacciones tisulares adversas, por el contrario, se evidenció el crecimiento progresivo de nuevo hueso sobre la superficie de los implantes [10].

2. DESARROLLO EXPERIMENTAL

2.1. Preparación de suspensiones

Para la preparación de una suspensión mixta de circón- alúmina se partió de polvos comerciales de cada uno de los componentes, ambos proveídos por la empresa Erecos. La suspensión fue preparada mediante incorporación paulatina de 55,5% en masa de circón y 44,5% en masa de alúmina a la cantidad necesaria de agua para obtener una suspensión acuosa con 63% en masa de sólidos, en presencia de ácido cítrico como dispersante, a una concentración de 0,13 % en masa con respecto a los sólidos. La homogenización de la suspensión se llevó a cabo en un molino de bolas marca Retsch, operando a 300 revoluciones por minuto. Para evitar una posible contaminación durante la

homogenización, se usó un recipiente de molienda y cueros molidores, ambos fabricados en alúmina. En el recipiente de molienda se mezcló inicialmente el 50% de los polvos con la masa total de solvente, continuando con la adición de la masa de polvo restante a intervalos de molienda de 1 hora durante un periodo total de 4 horas. El pH de la suspensión se ajustó a un valor de 10, el cual resulta apropiado para la estabilización de suspensiones mixtas de circón y alúmina, en presencia de ácido cítrico [11]. Se preparó también una suspensión acuosa de hidroxiapatita al 30 % en masa, usando un polvo de hidroxiapatita obtenido a partir de nitrato de calcio y fosfato de amonio bajo condiciones previamente reportadas [12, 13]. La suspensión de hidroxiapatita fue homogenizada en molino de bolas, y en presencia de 0,45 % en masa de poliacrilato de sodio como dispersante, el pH final de la suspensión fue ajustado a un valor de 10,5, adecuado para estabilizar este tipo de suspensiones [14].

2.2 Procesos de infiltración

En el proceso de infiltración utilizado para obtener la matriz bioinerte, se partió de una espuma de poliuretano de la marca Espumas Medellín. En una primera etapa, piezas de espuma con dimensiones de $2 \times 2 \times 2 \text{ cm}^3$, se sumergidas totalmente en la suspensión mixta de circón-alúmina, luego se extrajeron y compactaron ligeramente por medio de pinzas, para remover el exceso de suspensión. Las piezas se secaron a temperatura ambiente durante 48 horas, este modo de secado favorece la homogeneidad de las piezas, ya que evita el flujo de suspensión que tiene lugar durante el secado térmico, lo cual conduciría a piezas con una distribución heterogénea de densidad. Luego del secado, las piezas se trataron térmicamente a una velocidad de $1^\circ\text{C}/\text{minuto}$ hasta 600°C , temperatura que se mantuvo durante 30 minutos. Posteriormente se aumentó la velocidad de tratamiento a $5^\circ\text{C}/\text{minuto}$ hasta llegar a 1450°C , temperatura que se mantuvo durante dos horas. Al material obtenido en este paso se le designó como MB-1. Luego de esto, se repitió nuevamente la secuencia de pasos inmersión, extracción, secado y sinterización. De este modo, se obtuvo el material designado como MB-2. Este material fue sumergido en una suspensión de hidroxiapatita, siguiendo la secuencia de pasos extracción, secado y sinterización a 1150°C por un período de

dos horas, dando como resultado el material designado como HA-MB-2.

2.3 Caracterización de los sólidos

Los materiales obtenidos se caracterizaron mediante difracción de rayos X (XRD), usando un difractómetro D8 Bruker AXS para determinar las fases cristalinas presentes y mediante microscopía electrónica de barrido (SEM), utilizando un equipo Philips XL30 TPM, para evaluar la morfología. Cada difractograma de rayos X se indexó con ayuda del programa X'Pert High Score plus. La porosidad se cuantificó mediante medidas de absorción de agua y utilizando el procedimiento descrito por Ramay y Zhang [15]. La resistencia a la compresión se determinó en un tensómetro marca Monsanto (UK), a una velocidad de compresión de $0,25 \text{ cm}/\text{min}$, para lo cual se emplearon 6 probetas con forma cúbica y dimensiones típicas de $2 \times 2 \times 2 \text{ cm}^3$. Todas las probetas se extrajeron del mismo lote experimental y sus dimensiones específicas se determinaron usando un calibrador digital marca Mitutoyo con precisión de $0,01 \text{ mm}$. Los resultados de resistencia a la compresión se expresaron como el promedio aritmético, seguido de la desviación standard correspondiente.

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En las figuras 1 y 2, se presentan los difractogramas de rayos X del material MB-2 y del material HA-MB-2 respectivamente. La indexación de los difractogramas se realizó con base en los patrones del Inorganic Crystal Structure Database (ICSD): circonia con código ICSD 01-013-0307, alúmina con código ICSD 00-043-1484, circón con código ICSD 01-076-0865, mullita con código ICSD 01-079-1275 e hidroxiapatita con código ICSD 01-072-1243. El difractograma del material MB-2 revela la presencia de circonia, alúmina, circón y mullita. Esto indica que el proceso de obtención del material MB-2 genera efectivamente, procesos de mullitización de los precursores con la consecuente formación *in situ* de mullita y circonia. Trabajos previos [16] han mostrado que la formación de mullita y zirconia mediante sinterización de zircón y alúmina, es un proceso altamente dependiente de la proporción inicial de los precursores, siendo favorable una mezcla inicial con alto contenido de

alúmina, para la formación de circonia a temperaturas desde 1350°C. Por su parte, el difractograma del material HA-MB-2 muestra la presencia de hidroxiapatita, indicando la efectiva

incorporación de esta fase en la matriz MB-2 en la etapa de infiltración con la suspensión de hidroxiapatita.

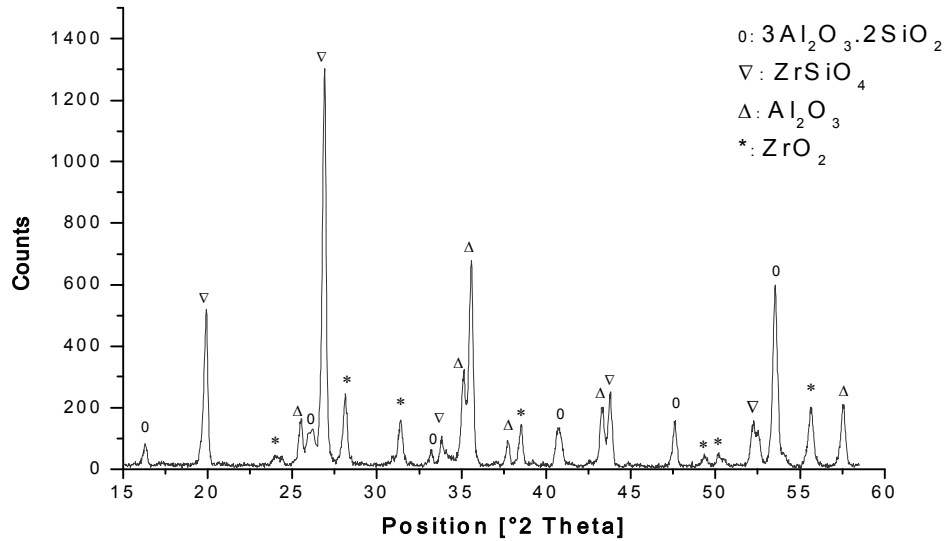


Figura 1. Difractograma de rayos X del material MB-2 (o: Mullita, ∇: Circón, Δ: Alúmina, *: circonia)
Figure 1. XRD diffraction pattern of MB-2 material (o: Mullite, ∇: Zircon, Δ: Alumina, *: Zirconia)

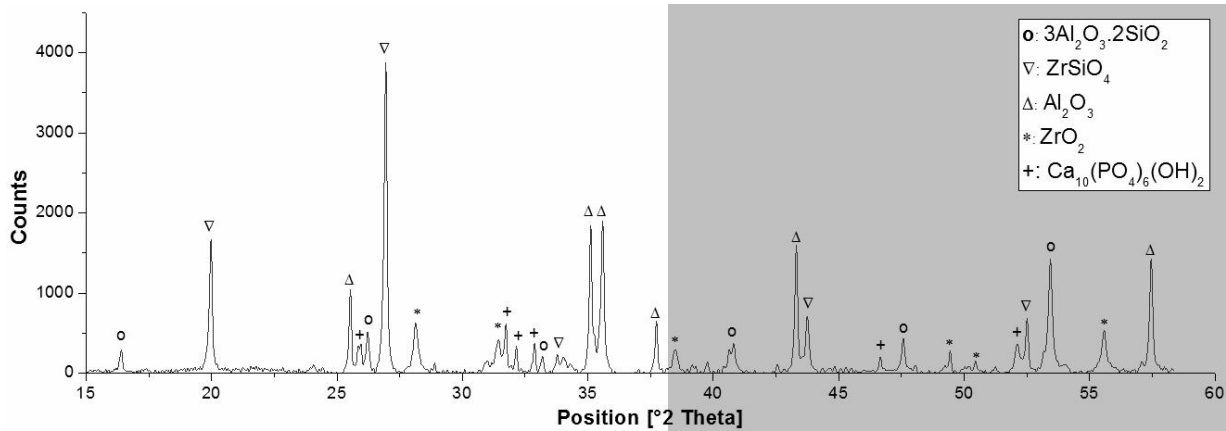


Figura 2. Difractograma de rayos X del material HA-MB-2 (o: Mullita, ∇: Circón, Δ: Alúmina, *: Circonia, +: Hidroxiapatita)
Figure 2. XRD diffraction pattern of HA-MB-2 material (o: Mullite, ∇: Zircon, Δ: Alumina, *: Zirconia, +: Hydroxyapatite)

La figura 3, presenta imágenes de microscopía electrónica de barrido (SEM) de la espuma de partida, del material MB-2 y del material HA-MB-

2. En la figura 3a se observan poros de alrededor de 400 μm al interior de la espuma de poliuretano. Parte de estos poros internos, se encuentran abiertos

e interconectados mientras que otra porción consiste de poros sellados por una película propia del proceso de fabricación de la espuma. En la figura 3b, se observa que el material MB-2 presenta una porosidad que replica en buena medida la porosidad de la espuma de partida. La microestructura del material MB-2 consiste en una mezcla de poros abiertos y poros cerrados, siendo los poros abiertos de un diámetro entre 300 y 400 μm . Por su parte, el material HA-MB-2 presenta poros abiertos y cerrados, siendo el diámetro de los poros abiertos de alrededor de 300 μm . De acuerdo a lo reportado en la literatura, el diámetro de los poros es crucial

en los procesos de oseointegración del implante. Ramay y Zhang [15] consideran que el diámetro de poro óptimo para la osteoconducción debe estar entre 150 μm y 500 μm , valores que favorecen la penetración y formación de nuevo hueso. En cuanto a los poros cerrados, algunos autores [17] sugieren que esta clase de poros contribuyen al aumento de la rugosidad de la superficie, favoreciendo los procesos de adhesión celular. De acuerdo con lo anterior, las diferentes clases de poro del material HA-MB-2 son adecuadas para un material candidato a sustituto óseo.

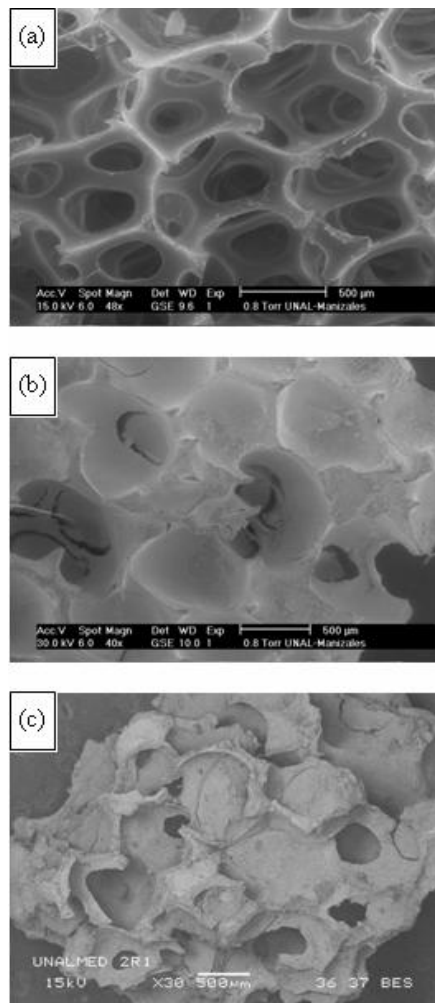


Figura 3. Micrografías SEM de los materiales: a) Espuma de poliuretano; b) MB-2; c) HA-MB-2
Figure 3. SEM micrographs the materials: a) Polyurethane foam; b) MB-2; c) HA-MB-2

La porosidad por absorción de agua de los materiales fue de 55 %, 39% y 30% para los

materiales MB-1, MB-2 y HA-MB-2 respectivamente. Estudios relativamente recientes

[18] indican, que mediante infiltración de espumas de poliuretano con polvos comerciales de alúmina, se pueden obtener matrices con porosidad hasta de un 65%, valor que dista de 55 y 39 % encontrado en los materiales MB-1, MB-2. Estas diferencias se deben básicamente a variables relacionadas con los materiales de partida tales como calidad de la espuma de poliuretano, tamaño de grano de los polvos, carga de sólidos en las suspensiones y la presencia de circón en adición a la alúmina.

La resistencia a la compresión del material HA-MB-2 presentó un valor medio de $5,44 \pm 0,94$ MPa. Esta resistencia mecánica es comparable a la reportada en la literatura para otros materiales obtenidos por infiltración de espumas de poliuretano con suspensiones cerámicas. En matrices de alúmina, Costa y colaboradores [18] obtienen una resistencia a la compresión de 3,3 MPa luego de 3 etapas de

4. CONCLUSIONES

La infiltración de una espuma comercial de poliuretano con suspensiones mixtas de circón y alúmina, a una temperatura de 1450°C permite la generación *in-situ* de circonia al interior de una matriz que replica en buena medida la porosidad de la espuma de partida. El material HA-MB-2 presentó características de un buen sustituto óseo, poros con diámetro de alrededor de 300 μm y una resistencia promedio a la compresión de $5,44 \pm 0,99$ MPa. Este trabajo extiende el interés al estudio del tamaño de grano de los polvos, carga de sólidos en las suspensiones y número de infiltraciones como variables a optimizar, con el fin de aumentar el porcentaje de porosidad y resistencia mecánica de los sólidos, manteniendo las condiciones de biocompatibilidad.

5. AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen el apoyo institucional de Colciencias dentro del marco del programa Jóvenes Investigadores, a través del respaldo a la propuesta de investigación “Desarrollo de sustitutos óseos potenciales mediante la síntesis de materiales porosos basados en Al_2O_3 o ZrO_2 ”. Nuestro agradecimiento también a la división nacional de investigaciones de la Universidad Nacional de Colombia por el apoyo al proyecto de código: 7349

infiltración-tratamientos térmicos mientras que Jun y colaboradores [19] logran un valor de 11 MPa después de 5 etapas de recubrimiento. En cuerpos porosos de hidroxiapatita, Kwon y colaboradores [20] reportan una resistencia a la compresión de ~ 3.3 MPa luego de 5 etapas de infiltración-sinterización, lo cual sugiere que el cambio de hidroxiapatita por alúmina permite aumentar la resistencia mecánica en un factor de 3,33. Por otra parte, se ha discutido que el cambio de hidroxiapatita por circonia, permite aumentar la resistencia a la compresión en un factor de 7 [21]. Considerando que la resistencia a la compresión del hueso varía de 2-12 MPa [22], se puede decir que el material HA-MB-2 presenta una competencia mecánica dentro del rango requerido para un sustituto óseo.

“Sustitutos óseos conformados a partir de alúmina Al_2O_3 infiltrada con nanopartículas de fosfato de calcio $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ”.

6. REFERENCIAS

- [1] VENUGOPAL, J., VADGAMA, P., SAMPATH KUMAR, T. AND RAMAKRISHNA, S. Biocomposite nanofibres and osteoblasts for bone engineering, *Nanotechnology.*, 18, 1-8, 2007.
- [2] SCHILLING, A., LINHART, W., FILKE, S., GEBAUER, M., SCHINKE, T., RUEGER, J. AND AMLING, M. Resorbability of bone substitute biomaterials by human osteoclasts, *Biomaterials.*, 25, 3963-3972, 2004.
- [3] ZAFE, D. Some consideration on biomaterials and bone, *Micron.*, 36, 583-592, 2005.
- [4] CHEN, Q. Z., THOMPSON, I. D. AND BOCCACCINI, A. R. 45S5 Bioglass-derived glass-ceramic scaffold for bone tissue engineerd, *Biomaterials.*, 27, 2414-2425, 2006.
- [5] JUN, I. K., KOH, Y. H. AND KIM, H. E. Fabrication of ultrahigh porosity ceramics with biaxial pore channels, *Materials Letter.*, 60, 878-882, 2006.
- [6] LEGEROS, R. AND LEGEROS, P. (1993). Dense hydroxyapatite, En: An introduction to

bioceramic (Eds. HENCH, L., JUNE, W), Advances Series in Ceramics, Vol I, World Scientific Publishing Co, 139-180, 1993.

[7] RIVERO, D., RESTREPO, R., PAUCAR, C. AND GARCÍA, C. Highly refractory mullite obtained through the route of hydroxyhydrogels, *Journal of Materials Processing Technology.*, 209, 986-990, 2008.

[8] RIVERO, D., RESTREPO, R., PAUCAR, C. AND GARCÍA, C. Disminución de la temperatura en la síntesis de un material cerámico altamente refractario (mullita) a partir de hidroxihidrogeles, *Dyna.*, 153, 95-100, 2007.

[9] LEIVO, J., MERETOJA, V., VIPPOLA, M., LEVANEN, E., VALLITTU, P. AND MANTYLA, T. Sol-gel derived aluminosilicate coatings on alumina as substrate for osteoblasts, *Acta Biomaterialia.*, 2, 659-668, 2006.

[10] GOODRIDGE, R., WOOD, D., OHTSUKI, C. AND DALGARNO, K. Biological evaluation of an apatite-mullite glass-ceramic produced via selective laser sintering, *Acta Biomaterialia.*, 3 221-231, 2007.

[11] GARRIDO, L. AND ANGLIETTI, E. Mullite-zirconia composites: Effect of citric acid addition on slip and cast properties, *Journal of Materials Science.*, 40, 5161-5166, 2005.

[12] GARCÍA, C., PAUCAR, C., GAVIRA, J. AND DURAN, A. Effect of some physical-chemical variables in the synthesis of hydroxyapatite by the precipitation route, *Key Engineering Materials.*, 284, 47-50, 2005.

[13] GARCÍA, C., PAUCAR, C. AND GAVIRIA, J. Estudio de algunos parámetros que determinan la síntesis de hidroxiapatita por la ruta de precipitación, *Dyna.*, 148, 9-15, 2006.

[14] ZHANG, J., MAEDA, M., KOTOBUKI, N., HIROSE, M., OHGUSHI, H., JIANG, D. AND IWASA, M. Aqueous processing of hydroxyapatite,

Materials Chemistry and Physics., 99, 398-404, 2006.

[15] RAMAY, H. AND ZHANG, M. Preparation of porous hydroxyapatite scaffold by combination of gel-casting and polymer sponge methods, *Biomaterials.*, 24, 3293-3302, 2003.

[16] ZHAO, S., HUANG, Y., WANG, C., HUANG, X. AND GUO, J. Sinterability of $ZrSiO_4/\alpha-Al_2O_3$ mixed powders, *Ceramics International.*, 29, 49-53, 2003.

[17] LAX, A., ORTEGA, V., MESEGUER, L., ALCARA, M., SEPULVEDA, P. AND CLAVEL, M. Implante óseo de espuma de hidroxiapatita-09: Estudio experimental en conejos, *Revista Española de Patología.*, 38, 14-20, 2005.

[18] COSTA, H., MAZUR, A., BARBOSA, E., PEREIRA, M. AND MANZUR, H. Morphological, mechanical, and biocompatibility characterization of macroporous alumina scaffold coated with calcium phosphate/PVA, *Journal of Materials Science.*, 43, 510-524, 2008.

[19] JUN, Y. K., KIM, W., KEEON, O. AND HONG, S. The fabrication and biochemical evaluation of alumina reinforced calcium phosphate porous implants, *Biomaterials.*, 24, 3731-3739, 2003.

[20] KWON, S. H., JUN, Y. K., HONG, S. H., LEE, I. S., KIM, H. E. AND WON, Y. Y. Calcium phosphate bioceramics with various porosities and dissolution rates, *Journal of The American Ceramic Society.*, 85, 3129-3131, 2002.

[21] KIM, H.W., LEE, S. Y., BAE, C. J., NOH, Y. J., KIM, H. E., KIM, H. M. AND KO, J. S. Porous ZrO_2 bone scaffold coated with hydroxyapatite with fluorapatite intermediate layer, *Biomaterials.*, 24 3277-3284, 2003.

[22] LIU, J. AND MIAO, W. Porous alumina ceramics prepared by slurry infiltration of expanded polystyrene beads, *Journal of Materials science.*, 40, 6145-6150, 2005.