

**SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE CEMENTOS
DE FOSFATOS DE CALCIO**



MARGOTH LORENA TORRES GUZMÁN

**UNIVERSIDAD DEL CAUCA
FACULTAD DE CIENCIAS NATURALES, EXACTAS Y DE LA EDUCACIÓN
PROGRAMA DE INGENIERÍA FÍSICA
POPAYÁN
2007**

**SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE CEMENTOS DE FOSFATOS DE
CALCIO**

MARGOTH LORENA TORRES GUZMÁN

**Trabajo de grado como requisito parcial para optar al título de:
INGENIERA FÍSICA**

Director

OSCAR BERMUDEZ CASTILLO, Dr.

**UNIVERSIDAD DEL CAUCA
FACULTAD DE CIENCIAS NATURALES, EXACTAS Y DE LA EDUCACIÓN
PROGRAMA DE INGENIERÍA FÍSICA
POPAYÁN
2007**

INDICE GENERAL

| | |
|--|-----------|
| RESUMEN..... | 9 |
| 1. INTRODUCCIÓN..... | 11 |
| 1.1 LOS BIOMATERIALES..... | 11 |
| 1.2 LAS BIOCERÁMICAS..... | 12 |
| 1.3 LOS CEMENTOS DE FOSFATOS DE CALCIO..... | 14 |
| 1.4 LIMITACIONES DE LOS CPC's Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA..... | 15 |
| 1.5 JUSTIFICACIÓN..... | 16 |
| 1.6 OBJETIVOS..... | 17 |
| 1.6.1 Objetivo general..... | 17 |
| 1.6.2 Objetivos específicos..... | 17 |
| 1.7 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... | 18 |
| 2. CEMENTOS DE FOSFATOS DE CALCIO..... | 20 |
| 2.1 LOS FOSFATOS DE CALCIO..... | 20 |
| 2.2 CLASES DE CPC'S..... | 24 |
| 2.2.1 Cementos de Hidroxiapatita (HA o HAp)..... | 25 |
| 2.2.2 Cementos de Brushita..... | 26 |
| 2.3 MÉTODOS DE CARACTERIZACIÓN DE LOS CEMENTOS DE FOSFATOS DE CALCIO..... | 30 |
| 2.3.1 Tiempos de fraguado..... | 31 |
| 2.3.2 Variación de volumen..... | 34 |
| 2.3.3 Monitoreo de las reacciones exotérmicas..... | 34 |
| 2.3.4 Naturaleza de los productos de fraguado..... | 37 |
| 2.3.4.1 Difracción de rayos X (DRX)..... | 37 |
| 2.3.4.2 Espectro Infrarrojo con Transformada de Fourier (FT-IR)..... | 38 |
| 2.3.5 pH..... | 39 |
| 2.3.6 Propiedades Mecánicas..... | 39 |
| 2.3.6.1 Resistencia a compresión..... | 40 |
| 2.3.6.2 Resistencia a tracción..... | 40 |
| 2.4 CARACTERÍSTICAS, APLICACIONES Y OFERTA COMERCIAL DE CEMENTOS DE FOSFATOS DE CALCIO..... | 41 |
| 2.4.1 Características y aplicaciones..... | 41 |
| 2.4.2 Requisitos quirúrgicos..... | 42 |
| 2.4.3 Productos comerciales actuales..... | 44 |
| 2.5 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... | 48 |
| 3. MATERIALES Y MÉTODOS..... | 53 |
| 3.1 REACTIVOS..... | 53 |
| 3.2 PREPARACIÓN DEL CEMENTO..... | 57 |

| | | |
|------------|---|------------|
| 3.3 | MEDIDA DEL TIEMPO DE FRAGUADO..... | 57 |
| 3.4 | MEDIDA DEL PH..... | 58 |
| 3.5 | CARACTERIZACIÓN DE LOS PRODUCTOS FRAGUADOS..... | 58 |
| 3.6 | ESTUDIOS TERMOMÉTRICOS..... | 59 |
| 3.7 | VARIACIÓN DE LA MASA DURANTE EL FRAGUADO..... | 63 |
| 3.8 | VARIACIÓN DEL VOLUMEN DURANTE EL FRAGUADO..... | 64 |
| 3.9 | PROPIEDADES MECÁNICAS..... | 65 |
| | 3.9.1 Ensayo a compresión..... | 65 |
| 3.10 | REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... | 68 |
| 4. | RESULTADOS Y DISCUSIÓN..... | 71 |
| 4.1 | FOSFATO TRICÁLCICO BETA..... | 71 |
| 4.2 | TIEMPOS DE FRAGUADO..... | 75 |
| 4.3 | EXPANSIÓN VOLUMÉTRICA..... | 86 |
| 4.4 | ESTUDIO TERMOMÉTRICO..... | 88 |
| 4.5 | PÉRDIDA DE MASA..... | 93 |
| 4.6 | PROPIEDADES MECANICAS..... | 97 |
| 4.7 | NATURALEZA DE LOS PRODUCTOS FRAGUADOS..... | 100 |
| | 4.6.1 DRX Cemento..... | 100 |
| | 4.6.2 FTIR Cemento..... | 101 |
| | 4.6.3 Cambio de pH..... | 103 |
| 4.7 | REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... | 105 |
| 5. | CONCLUSIONES..... | 108 |
| 6. | ANEXOS..... | 110 |
| A1. | RECOMENDACIONES PARA TRABAJOS FUTUROS..... | 110 |
| A2. | PUBLICACIONES..... | 112 |

INDICE DE TABLAS

| | Pág. |
|--|------|
| Tabla 1. Fosfatos de calcio relevantes para la preparación de cementos | 20 |
| Tabla 2. Lista de algunos cementos comerciales y compañías fabricantes | 45 |
| Tabla 3. Resumen de los reactivos sintetizados en la presente investigación | 56 |
| Tabla 4. Resumen del diseño experimental | 57 |
| Tabla 5. Fichas para la interpretación de difractogramas usados en el presente trabajo | 59 |
| Tabla 6. Tiempos de fraguado para diferentes relaciones Ca/P, L/P y concentraciones de ácido fosfórico. | 76 |
| Tabla 7. Tiempos de fraguado para el cemento molido a 400 rpm en molino planetario. | 82 |
| Tabla 8. Tiempos de fraguado para el cemento molido a 400 rpm en molino planetario, y después en mortero de ágata. | 83 |
| Tabla 9. Tiempos de fraguado para el cemento preparado por agitación manual en recipiente plástico. | 89 |
| Tabla 10. Relación de temperaturas y tiempos durante la reacción exotérmica del cemento. | 90 |
| Tabla 11. Pérdida de masa: influencia de la relación calcio/fósforo | 94 |
| Tabla 12. Pérdida de masa: influencia de la relación líquido/polvo | 94 |
| Tabla 13. Pérdida de masa: influencia de la concentración de ácido | 94 |
| Tabla 14. Valores de resistencia a compresión para los CPC's | 98 |
| Tabla 15. Resistencia a compresión: influencia de la composición | 99 |
| Tabla 16. Resistencia a compresión: influencia de la cantidad de líquido | 99 |
| Tabla 17. Resistencia a compresión: influencia de la concentración del ácido | 99 |

INDICE DE FIGURAS

| | | Pág. |
|------------|---|------|
| Figura 1. | Agujas de Gilmore | 33 |
| Figura 2. | Curva calorimétrica obtenida a 38°C por Brown y Fulmer | 36 |
| Figura 3. | Difractograma de rayos x del dicalcio fosfato anhidro utilizado | 54 |
| Figura 4. | Espectro infrarrojo de dicalcio fosfato anhidro utilizado | 54 |
| Figura 5. | Diagrama esquema del montaje experimental para las mediciones termométricas | 60 |
| Figura 6. | Diagrama del circuito para el amplificador AD595Q | 60 |
| Figura 7. | Panel de control interfaz usuario | 63 |
| Figura 8. | Vista en planta del anillo usado para medir la variación de volumen del cemento | 65 |
| Figura 9. | Equipo utilizado para el desmolde de las probetas | 66 |
| Figura 10. | Equipo utilizado para realizar la prueba a compresión | 66 |
| Figura 11. | Ajuste de la probeta en el centro del aparato de medición | 67 |
| Figura 12. | Difractograma de fosfato tricálcico beta (TCP5) sintetizado en el laboratorio | 71 |
| Figura 13. | Difractogramas de los diferentes TCP sintetizados en laboratorio A diferentes tiempos y temperaturas de tratamiento térmico: (a) TCP2 (1150 °C-4h), (b) TCP1 (1100 °C-12h), (c) TCP4 (1050 °C-18h), (d) TCP5 (1050 °C-22h). (◊) β-TCP, (▼) HAp, (3) CaO, (ξ) α-TCP. | 72 |
| Figura 14. | Espectro infrarrojo de fosfato tricálcico | 75 |
| Figura 15. | Tiempos de fraguado para diferentes composiciones de cementos. (a), (b), (c) Influencia de la concentración del ácido. (d), (e), (f) Influencia de la relación Ca/P | 79 |
| Figura 16. | Toma del tiempo de fraguado sobre la superficie superior del cemento | 80 |
| Figura 17. | Fotos sucesivas tomadas cada quince minutos | 87 |

| | | |
|------------|---|-----|
| Figura 18. | Montaje experimental para la toma de datos termométricos. | 89 |
| Figura 19. | Ejemplos de las curvas termométricas obtenidas, (a) Diferentes relaciones Ca/P igual ca = 20%, (b) Igual relación Ca/P diferente ca (c) Efecto de la temperatura ambiente obtenidas | 92 |
| Figura 20. | Curvas de pérdida de masa de diferentes composiciones | 85 |
| Figura 21. | Comparación entre las variaciones de temperatura y masa para el cemento de composición Ca/P = 1.33, ca = 20% y L/P = 0.6 | 97 |
| Figura 22. | Difractograma de cemento obtenid CaHPO ₄ monetita | 100 |
| Figura 23. | Infrarrojos de CPC obtenidos en diferentes tiempos después de su preparación: (a) 1 hora, (b) 6 horas, (c) 24 horas, (d) 6 días, (e) 14 días, (f) 17 días (e) 30 días, (h) 40 días | 101 |
| Figura 24. | Comparación de los espectros de brushita y monetita a 300 K | 103 |
| Figura 25. | Gráficas de pH para diferentes relaciones de líquido-polvo | 104 |

TABLA DE ABREVIATURAS

A continuación se presentan las abreviaturas que se emplearan en el presente trabajo:

| ABREVIATURA | NOMBRE |
|--------------------|---|
| CPC's | Cementos de fosfatos de calcio |
| TCPs | Fosfatos tricálcicos |
| Ca/P | Relación molar calcio / fósforo |
| L/P | Relación líquido / polvo (ml / g) |
| Ca | Concentración de ácido fosfórico |
| I | Tiempo inicial de fraguado |
| F | Tiempo final de fraguado |
| NF | No fragua |
| T ₁ | Temperatura en el primer pico |
| t ₁ | Tiempo hasta el primer pico |
| T ₂ | Temperatura en el segundo pico, generalmente temperatura máxima |
| t ₂ | Tiempo hasta el segundo pico |
| T bajo Tamb | Temperatura alcanzada por debajo de la ambiente (°C). |
| PM | Pérdida de masa |
| Tmc | Tiempo hasta masa constante |

RESUMEN

En el presente documento se registra la síntesis y caracterización de cementos de fosfatos de calcio consistentes en la mezcla de fosfato tricálcico beta y dicalcio fosfato en soluciones acuosas de ácido fosfórico, desarrollados para eventuales aplicaciones biomédicas.

Los cementos fueron caracterizados por medio de técnicas que incluyeron: difracción de rayos X, espectroscopia infrarroja con transformada de Fourier, medición de tiempo de fraguado, variación de volumen, masa y temperatura, pH y resistencia a compresión.

La medición de tiempos de fraguado se hizo por el método de agujas Gilmore. Se obtuvieron en general tiempos cortos, en tanto que la trabajabilidad del cemento fue limitada. Se encontró que los tiempos de fraguado eran susceptibles a las condiciones medioambientales y a la habilidad del operario.

Se comprobó que el cemento experimentaba una pequeña expansión volumétrica que se puede considerar no dañina para las células, bajo implantación.

Para el estudio termométrico se implementó un sistema electrónico suficientemente sensible a los cambios de temperatura experimentados por el cemento, y que permitía un registro continuo de los datos de temperatura. Se vio que cuando aumentaba la relación calcio/fósforo (Ca/P) y la concentración de ácido (ca) se obtenían las máximas temperaturas medidas para el cemento, que pueden, sin embargo, no ser lesivas para los tejidos donde se coloque el implante ya que disminuyen a niveles fisiológicos en un máximo de seis minutos.

Se observó que la pérdida de masa por parte del cemento sigue muy de cerca la evolución de temperatura durante el fraguado. Sin embargo continúa mucho más allá de que el cemento se enfría hasta temperatura ambiente, y se produce mucho más lentamente después de dicha temperatura que antes de alcanzarla.

El pH del cemento fraguado disminuyó desde valores neutros hasta muy ligeramente ácidos (6.4), por lo cual es de esperar que este cemento no cause reacciones inflamatorias severas bajo implantación.

Se hicieron ensayos a compresión que muestran que la resistencia mecánica de los cementos aumenta cuando aumenta la relación Ca/P y disminuye L/P. Los valores de resistencia obtenidos son comparables a los del hueso trabecular, y si bien quedan excluidas las aplicaciones estructurales que demanden soporte de cargas compresivas importantes, son posibles, en principio, otras aplicaciones como la liberación de medicamentos.

1. INTRODUCCIÓN

1.1 LOS BIOMATERIALES

Los biomateriales, definidos de manera simplificada como aquellos materiales para uso biomédico, están destinados a su aplicación en seres vivos, para diagnosticar, tratar o reparar alguna parte o función del organismo. Frecuentemente se conforman como dispositivos implantables, cuyo diseño y fabricación requieren la coordinación de expertos de muy diversas disciplinas.

Más de cincuenta millones de personas en todo el mundo tienen algún tipo de implante o prótesis y es un hecho bien conocido en nuestra sociedad la utilidad y necesidad de todo tipo de implantes, siendo raro que en nuestro entorno próximo no conozcamos algún caso de familiar o amigo que los necesite.

Por otra parte, según los demógrafos de Naciones Unidas, dentro de unos cinco años es muy probable que haya más personas de más de sesenta años que niños de menos de quince. Hoy en día una de cada diez personas tiene sesenta años o más, pero en el año 2050 se prevé que será una de cada cinco. Y se prevé también que el número de los que tienen ochenta años se multiplicará por cinco. La longevidad masiva tiene implicaciones individuales relacionadas con mantener la calidad de vida [1].

Estos factores sociológicos han impulsado un gran avance en los biomateriales, y han potenciado la investigación en este campo. Si a esto se le añade la mejora de las técnicas quirúrgicas, se puede entender el crecimiento acelerado en la utilización de prótesis, implantes, sistemas y aparatos médicos que deben trabajar en contacto con los tejidos corporales.

Los biomateriales deben ser biocompatibles, es decir, biológicamente aceptables, lo cual significa que no deben producir daño al organismo, por sí mismos o a través de las partículas liberadas como consecuencia de su desgaste o degradación. Por lo tanto deben tener una composición adecuada, que garantice su estabilidad mecánica y química durante el tiempo de utilización.

1.2 LAS BIOCERÁMICAS

Pese a su fragilidad, los materiales cerámicos se utilizan tanto para la reconstrucción de los tejidos duros del organismo, como para darles soporte. De hecho, la necesidad de encontrar materiales capaces de reparar el hueso humano viene dada desde hace ya varias décadas. Los esfuerzos principales se centraron en materiales tales como la circona y la alúmina, siendo las principales razones de su elección el excelente comportamiento a la corrosión, alta dureza, y bajo coeficiente de fricción y desgaste. En la década de los setenta comenzaron a utilizarse la hidroxiapatita (HA-HAp) y el fosfato tricálcico β (β -TCP), denominadas cerámicas bioactivas por su capacidad de enlazarse directamente con el tejido óseo.

El uso de la hidroxiapatita (HA, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, $\text{Ca/P}=1.67$) en la cirugía del sistema esquelético es determinada principalmente por la gran similitud que presenta con el mineral óseo, si bien es necesario tener en cuenta que la HA biológica difiere de la estequiométrica en cuanto a que es deficiente en calcio, es decir $\text{Ca/P}<1.67$ y presenta sustituciones por iones como carbonato, sodio, potasio, etc., además de ser poco cristalina.

En la última década, el interés por las cerámicas de fosfatos de calcio ha ido en aumento debido a las posibilidades quirúrgicas de su aplicación, ya sea como

relleno de cavidades óseas, sustitución de hueso, recubrimiento de prótesis metálicas (aplicado principalmente en las prótesis de cadera y tobillo), así como dispositivos controlados de liberación controlada de fármacos, substratos para el crecimiento de nuevo tejido (ingeniería de tejidos), etc. Sin embargo una dificultad es su proceso de producción, ya que requieren de una sinterización a elevada temperatura, con lo que se obtiene el material cerámico con una determinada forma o granulometría, así como con un determinado tamaño de partícula, lo cual condiciona o dificulta su aposición (adaptación y fijación), en la cavidad ósea en la que debe de ir situada.

Otro de los inconvenientes que presentan las cerámicas es que deben ser premoldeadas antes de su implantación, y el tejido receptor debe ser modificado adecuadamente. Esto plantea un problema que no es sencillo de resolver. La diferencia entre las aplicaciones industriales y las biomédicas de un material es que en el segundo caso se necesita un diseño y moldeo individual. Por eso uno de los requisitos de cualquier técnica dental o quirúrgica es que el moldeo del biomaterial sea seguro y fácil. Pero en la práctica la mecanización del material o la preparación del tejido receptor no es ni seguro, ni fácil. Generalmente no se da suficiente importancia a este aspecto, con el resultado de que muchas iniciativas en el campo de los biomateriales no se concreten en aplicaciones ortopédicas o dentales. Lo ideal sería disponer de un material que se pudiera moldear *in situ*, adaptándolo perfectamente a la cavidad receptora sin mayores esfuerzos de preparación de la misma, y que en tiempos razonables adquiriera suficiente resistencia mecánica para soportar los esfuerzos para los que está diseñado. Un material de este tipo corresponde al concepto de un cemento [2].

1.3 LOS CEMENTOS DE FOSFATOS DE CALCIO

Un cemento de fosfatos de calcio, CPC por su sigla en inglés, puede ser descrito como un polvo que, al ser mezclado con agua o una solución acuosa, da una pasta que endurece debido a la precipitación y entrecruzamiento de cristales de uno o más fosfatos de calcio [2, 3]. No todos los CPC's tienen como finalidad servir como biomateriales pero en el presente trabajo solo se hará referencia a los que se han desarrollado para aplicaciones biomédicas, comúnmente llamados cementos óseos de fosfatos de calcio (CPBCs).

Los CPC's fueron inventados en 1983 por Brown y Chow, quienes fueron capaces de sintetizar hidroxiapatita en su forma monolítica a temperatura ambiente, partiendo de un proceso de cementación mediante hidrólisis. Ello abrió grandes expectativas, ya que se dio la posibilidad de utilizar un material moldeable en la misma cavidad en la cual había de ser insertado, todo ello con una buenas propiedades de dureza, fijación y contacto con el tejido óseo, necesarias para el correcto crecimiento del tejido óseo. Desde entonces, muchas investigaciones se han llevado a cabo hasta la actualidad, para desarrollar cementos de fosfatos de calcio inyectables, más sencillos de aplicar, así como con una mejor bioactividad, y lo que es más importante, con la posibilidad de reabsorción por parte del hueso humano, con lo que el implante desaparece tras un cierto período de tiempo, en el cual el hueso vuelve a reconquistar la zona afectada.

Dichos cementos tienen entonces la ventaja de ser moldeables e inyectables, lo que permite llenar la cavidad afectada del hueso en la propia sala de operaciones, con un material de propiedades mecánicas aceptables, y en un tiempo clínico razonable. Otras propiedades de los CPC's radican en su capacidad de activar las células óseas, tales como los osteoblastos en la función

de regeneración de hueso cambiando la estructura de dichos cementos con el paso del tiempo.

1.4 LIMITACIONES DE LOS CPC's Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A pesar del progreso desde el trabajo original de Brown y Chow, subsisten algunas dificultades relacionadas con los cementos de fosfatos de calcio. Su principal desventaja es la falta de macroporosidad abierta, interconectada, lo cual provoca que el hueso no pueda colonizar el implante o que este solo pueda ser degradado capa por capa desde el exterior hacia el interior. Otra limitación es su pobre inyectabilidad, que se puede mejorar mediante el uso de costosos agentes reológicos, haciendo el cemento más inaccesible a la mayor parte de la población.

La dificultad para superar estas y otras limitaciones radica en la falta de conocimientos de índole básica sobre los CPC's. Por ejemplo, el comportamiento reológico de los cementos, las reacciones y tiempos de fraguado, propiedades mecánicas (efecto de la micro porosidad, comportamiento a fatiga) y cohesión no son bien entendidas lo cual es sorprendente porque estas propiedades son de gran importancia para la aplicación de los cementos. Además no se cuenta con métodos de caracterización específicos y adecuados para los CPC's de uso biomédico.

El presente trabajo estuvo, así, orientado a contribuir a la solución de estos problemas a través de estudios básicos de caracterización de un cemento durante su fraguado. En particular se buscó responder a las siguientes preguntas:

- 1- Cómo varía el tiempo de fraguado en función de las variables de procesamiento del cemento?
- 2- Cuál es el comportamiento de la temperatura de dicho cemento durante el fraguado?
- 3- Cómo varía su volumen durante el fraguado?

1.5 JUSTIFICACIÓN

Esta investigación se justifica en la creciente demanda de biomateriales, asociada al aumento de la expectativa de vida y de los accidentes traumatológicos, que hacen necesario el desarrollo de nuevos productos o mejora de los actuales para uso en la recuperación y /o reconstrucción de estructuras óseas o dentales.

Por ejemplo, las fracturas constituyen actualmente un evidente problema de salud, particularmente en mujeres de edad avanzada. Así, se estima que el cuarenta por ciento de las mujeres de más de cincuenta años sufrirán una fractura con el paso del tiempo, siendo la de cadera la más frecuente, y por lo general a consecuencia de la osteoporosis. Por otra parte, muchos pacientes experimentan malformación o pérdida del tejido óseo a consecuencia de trauma físico o enfermedad. En todos los casos es indicado el reemplazo del tejido afectado o su apoyo por una prótesis que puede ser metálica, plástica o cerámica [1]. En este contexto los CPC's constituyen un producto que ha encontrado aplicaciones importantes para la regeneración de hueso en sitios donde ha habido pérdida quirúrgica o traumatológica del mismo, para la fijación de alambres en cirugías y para la liberación controlada de medicamentos.

Estudios básicos como las propiedades mecánicas, fisicoquímica de los procesos de fraguado, el estudio termométrico, entre otros, que se abordaron en

el presente trabajo, para obtener un mayor conocimiento del comportamiento de los cementos, justifican la realización del mismo, con base en lo indicado en el inciso anterior.

Por último, el presente trabajo también estuvo justificado en la capacitación que la investigadora recibió en el tema de los biomateriales (en general) y los CPC's en particular con el esperado beneficio para el desarrollo de esta línea de trabajo a nivel nacional.

1.6 OBJETIVOS

1.6.1 Objetivo general

Sintetizar cementos de fosfatos de calcio basados en fosfato tricálcico beta (β -TCP), del tipo dicalcio fosfato dihidratado para uso biomédico, y caracterizarlos desde el punto de vista de su resistencia mecánica y comportamiento durante el fraguado.

1.6.2 Objetivos específicos

- Determinar, para los cementos obtenidos la composición, fases cristalinas y grupos funcionales, tiempo de fraguado, resistencia mecánica, pH y variación del volumen y de la temperatura durante el fraguado.
- Evaluar el efecto que sobre las propiedades de los cementos ejercen factores como: relación líquido/polvo, concentración de ácido fosfórico, y relación molar calcio/fósforo.

1.7 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] VALLET REGÍ, M. Biomateriales para sustitución y reparación de tejidos, Revista española de cirugía osteoarticular.

- [2] BERMÚDEZ CASTILLO, Oscar. Formulación y propiedades mecánicas de cementos óseos a base de fosfatos de calcio, Tesis doctoral (sin publicar), Universidad Politécnica de Cataluña, Barcelona (España), 1994.

- [3] M. Bohner, "Calcium orthophosphates in medicine: from ceramics to calcium phosphate cements", Injury, 31, S-D37-47, 2000.

2. CEMENTOS DE FOSFATOS DE CALCIO

2. CEMENTOS DE FOSFATOS DE CALCIO

2.1 FOSFATOS DE CALCIO

De acuerdo con lo expuesto hasta ahora la materia prima para la preparación de los cementos de fosfatos de calcio (CPC's de aquí en adelante) y el producto de su fraguado consiste en uno o varios fosfatos de calcio. En general los que entran en consideración son los ortofosfatos de calcio, es decir aquellos que contienen el grupo PO_4^{3-} , con preferencia sobre los meta y pirofosfatos de calcio, que contienen los grupos PO_3^{2-} y $\text{P}_2\text{O}_7^{4-}$ respectivamente.

Químicamente los ortofosfatos de calcio son sales que pertenecen al sistema ternario $\text{CaO-P}_2\text{O}_5\text{-H}_2\text{O}$; algunos se pueden obtener por precipitación y otros por reacción en estado sólido a alta temperatura. En la tabla 1 se relacionan los ortofosfatos de calcio más importantes para la elaboración de cementos, bien por ser ingredientes para su preparación o por ser productos de fraguado de los mismos [1]. Varios de ellos serán mencionados reiteradamente a lo largo del presente trabajo.

El dicalcio fosfato dihidratado (DCPD), conocido como brushita, de fórmula química $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, caracterizado por una relación Ca/P de unidad, normalmente se encuentra en el callo óseo y en cálculos renales. Se usa como precursor para la síntesis de hidroxiapatita (HA). La brushita comúnmente es una fase estable bajo condiciones de pH débilmente ácidas, de 4 a 6. Sin embargo, su estabilidad es normalmente cuestionable a partir de su tendencia a perder sus enlaces moleculares con agua, para formar monetita aún si está en almacenamiento. El método más común de síntesis de la brushita es por goteo de una solución de CaCl_2 a una solución que contiene amonio o fosfato de sodio

($\text{NH}_4\text{H}_2\text{PO}_4$ o NaH_2PO_4) manteniendo un pH de 6 (ajustado con KOH o NH_4OH), a temperatura ambiente. El producto resultante se lava con agua destilada, y se seca al aire [2].

Tabla 1. Fosfatos de calcio relevantes para la preparación de cementos.

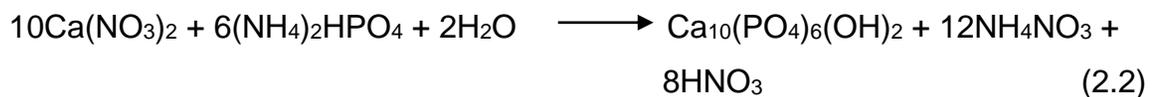
| Símbolo | Nombres | Fórmula | Ca/P |
|---------------|--|--|--------------|
| MCPM | Calcio fosfato mono-básico 1-hidratado, o mono calcio fosfato monohidratado | $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ | 0.5 |
| DCPD | Hidrogenofosfato de calcio dihidratado, o brushita, o dicalcio fosfato dihidrato | $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ | 1.0 |
| DCP | Hidrogenofosfato de calcio o monetita, o dicalcio fosfato | CaHPO_4 | 1.0 |
| OCP | Octacalcio fosfato | $\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ | 1.33 |
| ACP | Fosfato de calcio amorfo | $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ | 1.5 |
| α -TCP | Fosfato tricálcico – alfa | $\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ | 1.5 |
| β -TCP | Fosfato tricálcico – beta | $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ | 1.5 |
| CDHA | Hidroxiapatita deficiente en calcio | $\text{Ca}_9(\text{HPO}_4)(\text{PO}_4)_5\text{OH}$ | 1.5 |
| PHA | Hidroxiapatita precipitada | $\text{Ca}_{10-x}(\text{HPO}_4)_x(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{OH})_{2-x}$ | 1.5- 1.67 |
| SHA | Hidroxiapatita sinterizada | $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$ | 1.67 |
| TTCP | Tetracalcio fosfato o Hilgenstockita | $\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2^0$ | 2.0 |

Ca/P: Relación molar Calcio/Fósforo.

La brushita se puede obtener también como producto final de fraguado de algunos cementos, como se describe mas adelante.

La hidroxiapatita (HA-HAp) es una de las fases más frecuentes, bien conocidas y estudiadas para un gran número de aplicaciones biomédicas dada la similitud que guarda con el hueso natural. Químicamente está representada como $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ y está caracterizada por una relación $\text{Ca/P} = 1.67$.

Se ha desarrollado un gran número de métodos para la síntesis de HAp. Los métodos más comunes incluyen reacción en estado sólido, técnica sol-gel, ruta hidrotermal, emulsión y micro emulsión, reacción mecano química e hidrotermal y reacción ultrasónica asistida [2]. La mayoría de rutas químicas de precipitación acuosa más usadas pueden ser:



El método basado en la relación (2.1) representa en realidad un conjunto de reacciones de disolución-precipitación que involucran una reacción sólido-líquido de ácido fosfórico disuelto en hidróxido de calcio ($\text{Ca}(\text{OH})_2$) para formar eventualmente HA. La segunda ecuación representa la reacción de precipitación más típica, que comprende la reacción en solución ácida débil de una sal de calcio con un fosfato básico generando HA. Ambos requieren de un control estricto y mantenimiento del pH alto, por encima de 10, para iniciar la formación y estabilidad de HA estequiométrica [2]. Sin embargo es difícil obtener una estequiometría exacta en la HA ya que diferentes relaciones Ca/P pueden ser estabilizadas dependiendo del método y condiciones de síntesis. Así, la llamada hidroxiapatita precipitada (PHA) representa en realidad a un conjunto de hidroxiapatitas que se pueden obtener por precipitación; su relación Ca/P varía de 1.5 a 1.67. Todas estas fases (excepto aquella con Ca/P = 1.67) son deficientes en calcio pero el nombre de hidroxiapatita deficiente en calcio (CDHA) se suele reservar para la formulación $\text{Ca}_9(\text{HPO}_4)(\text{PO}_4)_5\text{OH}$, mientras que aquella con Ca/P = 1.67, una vez densificada a alta temperatura, se denomina hidroxiapatita sinterizada (SHA). Por otra parte, la hidroxiapatita puede experimentar fácilmente sustituciones de algunos de sus iones calcio o

fosfato, dando lugar por ejemplo a la HA carbonato-sustituida, dependiendo del tipo de medio empleado en las etapas de síntesis.

Esto es de gran importancia porque la apatita biológica difiere químicamente de la HAp ideal estequiométrica, en que incluye cationes tales como Mg^{2+} , Na^+ , K^+ , Cl^- y F^- , los cuales pueden ser introducidos dentro de la red de la HAp por sustitución de 1 o más Ca^{2+} . Sin embargo el mayor sustituyente en la apatita biológica es el carbonato, el cual ocurre en hueso mineral a niveles típicos de 5-8% en peso. Además las apatitas biológicas son siempre calcio deficientes y de grado de cristalinidad pobre cuando el tamaño de cristalito es del orden de 0,2 μm y más bajo [2].

La preparación de cerámicas de hidroxiapatita carbonato-sustituida debe ser fácil y reproducible para que alcancen un valor comercial. Algunas formulaciones de CPC's están orientadas a la preparación de dichos materiales.

El tricalcio fosfato (TCP, $Ca_3(PO_4)_2$) con $Ca/P = 1.5$, es una importante biocerámica reabsorbible debido a su alta solubilidad y bioactividad. Tiene cuatro polimorfos: alfa (α), beta (β), gamma (γ) y súper-alfa [3]. El polimorfo γ es una fase de alta presión y el súper- α es observado a temperaturas alrededor de 1500 °C. Por ese motivo las fases encontradas más frecuentemente en el campo de los biomateriales son la α y la β , que difieren no solo en estructura sino en propiedades mecánicas, solubilidad y comportamiento *in vivo*. El α -TCP se obtiene por calentamiento del β -TCP por encima de 1125 °C; sin embargo los datos en la literatura frecuentemente son contradictorios y se sabe que incluso pequeñas cantidades de impurezas afectan considerablemente la temperatura de transformación y la extensión de los campos primarios de cada polimorfo [4]. La transformación $\beta \rightarrow \alpha$ tiene lugar alrededor de 1125 °C en el caso de TCP puro; de lo contrario se define un rango de temperaturas de transformación, entre 1120 °C y 1290 °C en el cual las dos fases coexisten [3, 4].

Debido a su inestabilidad en agua el β -TCP no puede formarse por precipitación de soluciones acuosas. Sin embargo puede ser obtenido por tratamiento térmico de HA deficiente en calcio por encima de 700°C o por reacciones en estado sólido [5]. Dentro de estas últimas los reactivos de partida suelen ser el carbonato de calcio y la monetita; sin embargo se han ensayado también mezclas de hidroxiapatita y monetita (ver Tabla 1)[6] o hidroxiapatita y brushita [7]. En cuanto a las temperaturas, suele escogerse el rango 1000 °C a 1100 °C por tiempos que fluctúan entre 1 y 24 horas, con enfriamiento libre o programado dentro del horno, o templado hasta temperatura ambiente (ver por ejemplo el trabajo de Gibson et al., 1996 en la referencia [3]). Sin embargo también se ha obtenido β -TCP a temperaturas alrededor de 900°C.

2.2 CLASES DE CEMENTOS DE FOSFATOS DE CALCIO CPC'S

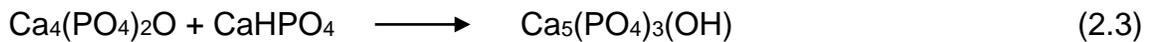
Los cementos de fosfatos de calcio para aplicaciones en ortopedia y traumatología se agrupan, en general, de la siguiente manera:

- 1- Aquellos que tienen como producto final de fraguado la hidroxiapatita (HAp), y
- 2- Aquellos en los que el producto final de fraguado es la brushita, o dicalcio fosfato dihidratado (DCPD, $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$).

Esta clasificación corresponde al hecho de que la hidroxiapatita es el fosfato de calcio más estable por encima de $\text{pH} = 4.2$ mientras que el DCPD lo es por debajo de ese valor. Sin embargo esto es válido solo para el sistema $\text{CaO-P}_2\text{O}_5\text{-H}_2\text{O}$. Si hay presentes iones diferentes a los de calcio y fósforo, pueden ser otras las fases más estables, como la estruvita y el monocalcio fosfato monohidratado [8].

2.2.1 Cementos de Hidroxiapatita (HA o HAp)

El producto final de este tipo de cementos es una PHA, típicamente CDHA. El ejemplo clásico es el cemento de Brown y Chow [9], en donde el tetracalcio fosfato (TTCP), básico, reacciona con DCP o DCPD ácidos, para formar PHA (ligeramente básica), deficiente en calcio, o incluso estequiométrica.



El fosfato tricálcico alfa (α -TCP), es también un ejemplo de la formación de PHA por reacción con agua o una solución acuosa:



Algunos cementos de hidroxiapatita son sintetizados por activación mecano química del β -TCP [8, 10]. A medida que aumenta el tiempo de molienda del material, no solamente se obtiene una disminución en el tamaño de partícula sino que se inducen mecánicamente transformaciones de fase desde un estado cristalino a un estado amorfo.

Los cementos de hidroxiapatita se caracterizan por ser viscosos, de largos tiempos de fraguado, fáciles de moldear, pero su dificultad se presenta al ser inyectados. Las propiedades mecánicas varían mucho de acuerdo con su componente principal; un factor determinante es la relación líquido/polvo. Cuando la relación líquido/polvo es alta, la porosidad del cemento es alta, y las propiedades mecánicas decrecen exponencialmente con el incremento de aquélla [11].

La biocompatibilidad de estos cementos es normalmente excelente, sin embargo su biodegradabilidad se considera lenta aunque es mayor que la de la SHA [11].

2.2.2 Cementos de brushita, DCPD

El presente trabajo se refiere a cementos de este tipo, caracterizados por tener como producto final de fraguado el DCPD y como ingrediente común el fosfato tricálcico beta (β -TCP).

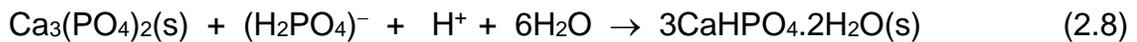
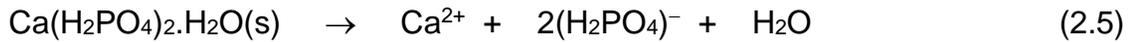
Algunos ejemplos de composiciones que se han ensayado son; aunque no todos ellos dan como producto final de fraguado brushita, obteniéndose en algunos casos HA.

1. β -TCP + MCPM(ac) [12, 13]
2. β -TCP + DCPD + CaCO_3 [14]
3. β -TCP + H_3PO_4 [15]
4. β -TCP + H_3PO_4 o β -TCP + MCPM + polielectrólitos [16]
5. β -TCP + DCP + $\text{H}_3\text{PO}_4(\text{ac})$ + HAp [17, 18]

Todos los cementos de brushita se obtienen por reacción de un componente ácido y uno básico, pudiendo ser el primero ácido fosfórico o un fosfato de calcio ácido. La brushita se forma cuando el valor del pH de la pasta es menor de 4.2 [11, 19]

En el **sistema β -TCP + MCPM(ac)** los productos de partida fueron β -TCP en polvo y una solución acuosa de MCPM. El primero fue obtenido por calentamiento de mezclas de hidroxiapatita y dicalcio fosfato y el segundo fue un producto comercial.

Los tiempos de fraguado que se obtuvieron fueron: uno a dos minutos después de realizada la mezcla de los productos de partida. La resistencia diametral a tracción dio valores de hasta 1 MPa. El producto final fue DCPD, posiblemente a través del siguiente conjunto de reacciones propuesto por los autores [12, 13]:



La reacción (2.5) corresponde a la disolución del MCPM y la (2.6) corresponde a la subsiguiente liberación de protones que resulta del equilibrio de iones hidrógeno y dihidrogenofosfato en la solución. A medida que la solución se sobresatura respecto del DCPD este compuesto precipita de acuerdo con la reacción (2.7). Como resultado de la progresiva conversión del MCPM en DCPD aumenta la acidez de la solución intersticial; a menor pH el DCPD es eventualmente menos soluble que el TCP y este puede entonces disolverse precipitando más DCPD, de acuerdo con la reacción (2.8).

En el **sistema β -TCP + DCPD + CaCO_3** el β -TCP fue obtenido por calentamiento de hidroxiapatita deficiente en calcio (CDHAp). Utilizaron dos fases líquidas, agua desionizada y una solución acuosa saturada de DCPD e HA, obteniéndose los mejores resultados con esta última. Se utilizó hidroxiapatita como material semilla.

El tiempo de fraguado se extendió entre los 20 minutos y 11.5 horas después del moldeo de los cuerpos de prueba. La resistencia a tracción diametral alcanzó un máximo de 1.5 MPa. El producto final fue HAp, posiblemente por medio de las siguientes reacciones:





En el **sistema β -TCP + $\text{H}_3\text{PO}_4(\text{ac})$** los tiempos de fraguado van de 80 a 160 segundos y la resistencia a la compresión diametral se sitúa entre 0.1 y 2 MPa. El producto de reacción es DCPD de acuerdo con la siguiente ecuación:



Con el **sistema β -TCP + H_3PO_4 ó β -TCP + MCPM + polielectrólitos** se estudió el efecto de adicionar alginato de sodio y poliacrilato de sodio a las combinaciones de β -TCP con MCPM o ácido fosfórico. Se esperaba que estos polielectrólitos reaccionaran con los iones Ca^{2+} durante el fraguado, dando origen a una red tridimensional capaz de reforzar la microestructura de los cementos, incrementando así su resistencia mecánica. Se encontró que mediante la adición del primer polielectrólito se logra un aumento de la resistencia mecánica cuando el líquido de mezcla empleado es suficientemente ácido como para provocar la formación de fibras de ácido algínico; además no se afectó el tiempo de fraguado ni la porosidad y se aumentó el pH. Desde un punto de vista microestructural el alginato provocó la formación de un entramado cristalino más tupido. El poliacrilato en cambio, indujo la formación de cristales más pequeños y por lo tanto menos entrelazados entre sí, con la consiguiente disminución de la resistencia mecánica.

En el sistema **β -TCP + DCP + $\text{H}_3\text{PO}_4(\text{ac})$** los productos de partida, β -TCP y DCP fueron mezclados en proporción molar $\text{Ca}/\text{P} = 1.33$. El líquido fue una solución acuosa de ácido fosfórico. Se añadió HAp, como material nucleador, y/o un vidrio del sistema $\text{CaO} - \text{P}_2\text{O}_5 - \text{SiO}_2$ con la intención final de mejorar la biocompatibilidad de la formulación.

El β -TCP y la HAp fueron preparados por calentamiento de mezclas apropiadas de carbonato de calcio y dicalcio fosfato anhidro a 1100°C durante 8 horas. El vidrio se preparó por hidrólisis y policondensación (método sol-gel) de tetraetil ortosilicato (TEOS) con trietil fosfato (TEP) y nitrato de calcio tetrahidratado de manera que el CaO, P₂O₅ y SiO₂ quedaran en la proporción molar 46-4-50.

Los tiempos de fraguado para formulaciones sin aditivos estuvieron entre 2 y 8 minutos. La adición de hidroxiapatita reducía el tiempo a un 25% de esos valores. Cuando se introducía vidrio en la formulación el tiempo de fraguado aumentaba considerablemente, hasta valores entre 10 y 30 minutos dependiendo de la cantidad añadida.

El pH de los cementos estuvo dentro del rango aceptable fisiológicamente excepto para formulaciones con alta concentración (> 3M) de ácido fosfórico.

La resistencia a compresión de los cementos sin vidrio estuvo entre 4 y 6 MPa, en tanto que la resistencia disminuía hasta 1 MPa cuando aquel era añadido. El producto mayoritario de las reacciones de fraguado fue la brushita y el vidrio no participó en las reacciones.

Los cementos de brushita se caracterizan por tener tiempos de fraguado bastante cortos en comparación con los de hidroxiapatita. Esto ha motivado que se usen relaciones Líquido/Polvo altas y retardantes del fraguado para mantener la pasta de cemento trabajable por períodos de tiempo adecuados; sin embargo el efecto indeseable es el detrimento de las propiedades mecánicas. Una alta solubilidad de la fase básica en el polvo de partida reduce el tiempo de fraguado mientras que el uso de aditivos que inhiban el crecimiento de los cristales de DCPD lo aumenta [11, 19].

Las propiedades mecánicas de los cementos de brushita también son bajas en comparación con las de los cementos de hidroxiapatita, aunque después de unas semanas de implantación aumentan debido al crecimiento de hueso [11].

Los cementos de brushita tienen a su favor una tasa de resorción *in vivo* mayor que la de los cementos de hidroxiapatita, lo cuales puede hacerlos atractivos para algunas aplicaciones, aunque una tasa de resorción alta puede conducir a la formación de hueso inmaduro. Sin embargo este problema puede ser resuelto añadiendo granos de β -TCP a la pasta del cemento, los cuales actúan como puntos de anclaje para hueso nuevo y promueven la formación de hueso maduro [11].

También se ha observado la transformación de la brushita en hidroxiapatita en algunos modelos animales, la cual va acompañada de liberación de ácido fosfórico, que puede producir reacciones inflamatorias en los tejidos. Sin embargo esta transformación se puede prevenir adicionando iones magnesio a la pasta de cemento, aunque disminuye la trabajabilidad del mismo [2, 20].

La posibilidad de transformación de la brushita en hidroxiapatita en condiciones fisiológicas cuestiona la utilidad de dicho material como sistema de liberación de genes no virales. Existe por lo tanto la necesidad de explorar métodos alternativos de síntesis de la brushita para que sea estable en condiciones fisiológicas normales.

2.3 MÉTODOS DE CARACTERIZACIÓN DE LOS CEMENTOS DE FOSFATOS DE CALCIO

El desarrollo de nuevas formulaciones de cementos de fosfatos de calcio ha implicado el uso de técnicas de caracterización variadas para la determinación

de sus propiedades, tanto las de índole física y química, como las que tienen que ver con la biocompatibilidad.

En rigor no existen métodos de caracterización específicos para los cementos óseos de fosfatos de calcio, así que en la práctica se ha recurrido a los que se utilizan para el cemento de construcción (Pórtland) o los basados en polimetilmetacrilato (PMMA).

En el caso de los CPC's, entran normalmente en consideración las siguientes propiedades: tiempo de fraguado, naturaleza de los productos del fraguado, pH, variación de volumen y evolución de la temperatura durante el proceso, y resistencia mecánica.

2.3.1 Tiempo de fraguado

Se considera que un cemento ha fraguado cuando puede resistir sobre su superficie una carga mecánica dada [1]. El tiempo que transcurre hasta que endurece a un nivel adecuado, o tiempo de fraguado, se puede modificar por [21]:

- i. El cambio en el tamaño de las partículas del polvo: a menor tamaño, menor tiempo de fraguado.
- ii. Cambio en la cantidad de líquido de mezcla: a menor cantidad, menor tiempo de fraguado.
- iii. La adición de iones calcio y/o fosfato rápidamente disponibles, ya sea pre-disueltos en la fase líquida o como una sal en el polvo de partida: a mayor cantidad de sal, más corto el tiempo de fraguado.

- iv. Por la adición de cristales inhibidores del crecimiento de los productos de la reacción: a mayor cantidad de inhibidor, mayor tiempo de fraguado. Un ejemplo es el empleo de iones sulfato, pirofosfato y citrato para aumentar el tiempo de fraguado de mezclas de β -TCP con soluciones acuosas de ácido fosfórico.
- v. La adición de material nucleador, como la hidroxiapatita añadida a cementos de TTCP y DCP, por el contrario, reduce el tiempo de fraguado.

A falta de normas específicas para los cementos hidráulicos para uso biomédico, la práctica general es medir los tiempos de fraguado con un par de agujas de Gilmore (Figura 1).

La aguja liviana de Gilmore, de 113.4 g y 2.13 mm de diámetro en la punta, es usada para determinar el llamado tiempo inicial de fraguado (I). La aguja pesada, de 453.6 g y 1.06 mm de diámetro en la punta, se utiliza para medir el tiempo final (F). I corresponde al tiempo necesario para que la pasta de cemento endurezca o adquiera rigidez, y F es el tiempo en el cual ha fraguado casi por completo.

En el trabajo con los cementos de fosfatos de calcio para aplicaciones biomédicas I representa el tiempo del cual dispone el cirujano o el odontólogo para preparar la pasta de cemento y moldearla en el lugar de operación, mientras que F es el tiempo que, como mínimo, debe transcurrir antes de que se pueda someter el implante a esfuerzos mecánicos.



Figura 1. Agujas de Gilmore

El método de las agujas de Gilmore se clasifica como un método mecánico de indentación para el monitoreo del proceso de fraguado y no está exento de críticas. Por ejemplo, este tipo de métodos se basa en determinar el instante en que las agujas, dejadas reposar sobre la pasta de cemento, ya no dejan marcas visibles a simple vista sobre ella. Por ese motivo el uso de las agujas de Gilmore requiere operarios hábiles y los resultados se ven muy influidos por la experiencia individual, especialmente a la hora de determinar que las agujas no han dejado “marca apreciable” sobre la pasta de cemento [22]. Esto ha motivado que se hayan propuesto alternativas independientes del operario para el monitoreo de los tiempos de fraguado de los CPC's, como la espectroscopia infrarroja de reflexión total atenuada (ATR-FTIR), el monitoreo de las reacciones exotérmicas (cuando las hay), o el diseño de sistemas automáticos para el uso de las agujas de Gilmore [22].

2.3.2 Variación de volumen

Durante el fraguado el volumen de los CPC's puede aumentar o disminuir en una proporción que se determina a partir de la diferencia entre las dimensiones lineales finales y las iniciales. El cambio usualmente no es apreciable a simple vista: en general el aumento del volumen está alrededor del 1% [1]; mientras que para un cemento de apatita se ha encontrado una reducción del volumen de 1.02% para un tiempo total de cuatro horas desde el comienzo del fraguado [23].

Sin embargo tanto la expansión como la contracción pueden afectar el desempeño del implante. Por ejemplo, la contracción puede disminuir el área de contacto con el hueso y reducir el grado de osteoconducción del material; una expansión excesiva puede presionar y atrofiar células a su alrededor. Por ese motivo es conveniente saber en qué forma se modifican las dimensiones de los cementos de fosfatos de calcio durante su fraguado.

2.3.3 Monitoreo de las reacciones exotérmicas

Las reacciones durante el endurecimiento de un cemento son normalmente exotérmicas, acompañadas de una elevación de temperatura, que puede ser moderada o alta. Por ejemplo, en el caso del cemento de polimetilmetacrilato las reacciones son de polimerización y la temperatura puede llegar a 110 °C en 6 min a partir del momento en que se mezclan los ingredientes, para disminuir después lentamente. En el caso del CPC consistente en la mezcla de tetracalcio fosfato, dicalcio fosfato y agua, las reacciones son de disolución-precipitación (como en todos los CPC's) y la temperatura se eleva desde 25 hasta 37 °C en tres horas, para disminuir después también lentamente en el transcurso del tiempo [24]. Se debe procurar que la elevación de temperatura no sea muy grande con el fin de evitar daños a los tejidos alrededor de un implante, o daños

a los medicamentos u hormonas que se pretende administrar aprovechando la porosidad del material. Esto, y la posibilidad de allegar información básica sobre el proceso de endurecimiento del cemento, han motivado los estudios termométricos

Los estudios termométricos se han hecho normalmente con el uso de termocuplas (o termopares) introducidas en la mezcla del CPC, justo después de ser depositada en un recipiente adecuado [24]. Las termocuplas son dispositivos para medir temperaturas con base en efectos termoeléctricos. La fuerza electromotriz generada por el termopar está en función de la diferencia de temperatura entre la unión fría y la caliente, pero más específicamente ésta es generada por los gradientes de temperatura que existen a lo largo de la longitud de los conductores [25]. La mayoría de las veces se determina; el valor de la temperatura después de cierto tiempo, la temperatura máxima alcanzada, el calor liberado por el cemento y en otros casos la variación de la temperatura durante el proceso [24].

En particular, Brown y Fulmer [24, 26] determinaron la influencia de la temperatura en la cinética de formación de la hidroxiapatita deficiente en calcio (CDHAp) en un cemento de tetracalcio fosfato (TetCP)-dicalcio fosfato (DCP) y agua. Utilizaron el método de calorimetría de conducción isotérmica. Una vez que las fases sólida y líquida alcanzan el equilibrio térmico se mezclan en un micro calorímetro y se comienza a registrar la tasa de evolución de calor (dQ/dt). Los autores identificaron la presencia de dos picos en sus curvas calorimétricas, como la que se muestra en la Figura 2.

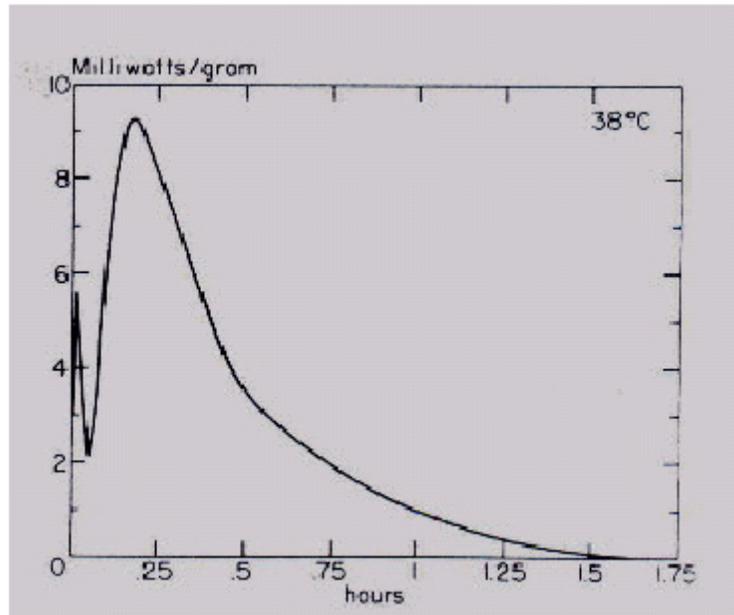


Figura 2. Curva calorimétrica obtenida a 38°C por Brown y Fulmer [26].

El primero (pico de mezcla) es asociado con el mojado del cemento, disolución inicial y establecimiento de los grados críticos de supersaturación inicial. El segundo (pico principal) está separado del primero por un período de inducción durante el cual la tasa de reacción se hace lenta. El área bajo el segundo pico representa, según ellos, la evolución del calor resultante de la disolución del DCP y el TetCP y la formación de hidroxiapatita, la cual disminuye de manera que al cabo de cierto tiempo no se detecta más evolución de calor. DRX sin embargo indica que las reacciones no han concluido y prosiguen más allá de este intervalo de tiempo. Los autores no mencionan el tiempo de fraguado, por lo que no se puede relacionar con la cinética del proceso.

2.3.4 Naturaleza de los productos de fraguado

2.3.4.1 Difracción de rayos X (DRX)

Los rayos X son un tipo de radiación electromagnética con longitud de onda de aproximadamente 1 \AA y que se encuentra en el espectro de radiación entre los rayos gama y ultravioleta. Los rayos X se originan cuando partículas de alta energía, por ejemplo electrones acelerados a través de un potencial de 30 KV, colisionan con un blanco metálico, normalmente Cu. Los electrones son retardados o parados por la colisión produciendo transiciones electrónicas de los electrones más internos de los orbitales atómicos. La relajación del sistema produce una radiación electromagnética de baja longitud de onda (alta energía) que puede ser utilizada en diferentes campos científicos y/o tecnológicos.

Cuando el haz de rayos X incide sobre el material cristalino, la interacción de esta radiación con los centros dispersores, electrones y núcleos del material, genera patrones de interferencia, tanto destructiva como constructiva, debido a que la distancia entre los centros dispersores en el material tiene el mismo orden de magnitud, en Angstroms, que la longitud de onda del haz incidente [27].

Cada compuesto sólido presenta una estructura interna muy propia caracterizada por la disposición de sus átomos, moléculas o iones que dan origen a una estructura amorfa o cristalina. Debido a esto, la interacción entre los rayos-X y el material genera un patrón de difracción característico de cada compuesto. Esto ha dado origen a una base de datos que contiene los difractogramas patrón de una gran cantidad de materiales sólidos (fichas cristalográficas). Esta base permite determinar, en una muestra desconocida, las fases cristalinas que existen en ella. Por esto la técnica de Difracción de Rayos X (DRX) se ha constituido en un método importante para conocer el

grado de cristalinidad del sólido permitiendo, además, identificar y determinar la naturaleza de las fases cristalinas presentes en el material [27].

La técnica de DRX se utilizó en este trabajo para determinar las fases presentes en los productos de partida y en los cementos fraguados.

2.3.4.2 Espectroscopia Infrarroja con Transformada de Fourier

El término 'espectroscopia infrarroja' se refiere a la descomposición óptica, en sus diferentes longitudes de ondas, de la radiación infrarroja. Es una técnica muy utilizada para estudiar los componentes orgánicos e inorgánicos presentes en una muestra. Esta técnica utiliza luz infrarroja, longitud de onda entre 0.78 y 300 μm , para irradiar la muestra y su interacción pone en evidencia los modos vibracionales relacionados con las deformaciones angulares, los estiramientos de los enlaces y sus rotaciones, de parejas o grupos de átomos que son excitados con la absorción de la radiación a una frecuencia apropiada. La frecuencia de la radiación incidente se varía con el fin de obtener un espectro. Este espectro es el resultado de las transiciones entre dos niveles de energía vibracional, lo que proporciona información sobre la estructura del compuesto; se obtiene un gráfico de la intensidad de la radiación absorbida o transmitida por la muestra en función de la frecuencia o número de onda de la radiación incidente. Esta técnica espectroscópica con transformada de Fourier (FT-IR) permite obtener espectros con buena resolución en pocos minutos, ya que al tratar los datos con transformada de Fourier se aumenta el cociente señal / ruido [27].

La técnica FT-IR fue utilizada en este trabajo de grado para estudiar los grupos funcionales presentes en los reactivos de partida y en los productos de fraguado de los cementos.

2.3.5 pH

El pH de los CPC's es un dato importante para la estimación de la posible respuesta biológica que provoca, debido a que ésta suele ser desfavorable para materiales muy ácidos o muy básicos.

2.3.6 Propiedades Mecánicas

Las siguientes propiedades mecánicas son importantes en el estudio de los CPC's:

1. Módulos elásticos (Young, Poisson, Corte, Torsión).
2. Resistencia (Compresión, Tracción, Flexión)
3. Tenacidad a la fractura
4. Dureza

Sin embargo la mayoría de los trabajos se limita a la medida de la resistencia a compresión y a tracción, especialmente en estudios preliminares del desarrollo de un cemento [1].

Los valores de resistencia a tracción de los CPC's son de 5 a 20 veces menores que para la resistencia a compresión y sus valores van de 1 a 10 MPa para la mayoría de los CPC's [1]. Mecánicamente se pueden obtener mejores propiedades con la disminución de la porosidad, por ejemplo disminuyendo la cantidad de líquido en la mezcla o con la adición de granos densos. Otras

estrategias consisten en la adición de fibras (materiales compuestos) o la modificación del tamaño de partícula del polvo de partida [21].

2.3.6.1 Resistencia a compresión

En este tipo de ensayo se comprimen axialmente hasta la rotura cilindros rectos o cuerpos rectangulares de cemento fraguado, y la resistencia se calcula como la carga máxima que puede soportar la probeta, dividida por el área de la sección original. A falta de normas específicas para los cementos hidráulicos para uso biomédico, la práctica general es la de medir la resistencia por medio de la compresión directa a baja velocidad (normalmente 1 mm/min) de cilindros de 12 mm de altura por 6 mm de diámetro [1].

2.3.6.2 Resistencia a tracción

El método Brasil ha sido utilizado comúnmente en la caracterización de cementos de construcción y del polimetilmetacrilato, este método también se ha aplicado a la caracterización de CPC's para la determinación de la resistencia a tracción [21], y consiste en cargar diametralmente, hasta la rotura, probetas cilíndricas con relación altura (L) / diámetro (D) = 0.5. La compresión origina esfuerzos de tracción uniformes de manera normal y transversal al plano diametral. La magnitud del esfuerzo que causa el fallo del material esta dada por:

$$\sigma = 2P / \pi DL \quad (2.12)$$

en donde, σ es la resistencia diametral a tracción, P la carga máxima aplicada que soporta la probeta, D y L son el diámetro y altura iniciales de la probeta [1].

2.4 CARACTERÍSTICAS, APLICACIONES Y OFERTA COMERCIAL DE LOS CEMENTOS DE FOSFATOS DE CALCIO

2.4.1 Características y aplicaciones

En general los CPC's tienen propiedades biológicas interesantes para uso como potenciales sustitutos óseos, ya que son materiales osteoconductivos, biocompatibles y biodegradables [28].

Los CPC's son bioactivos y tienen intercambios químicos con los tejidos vivos. Después de implantados en el material ocurre una disolución extra celular y una degradación de origen celular. Estos fenómenos físico-químicos dependen de la estructura química (HA, fosfato tricálcico beta, etc) y física, de la naturaleza y diámetro de los poros del material, y de su entorno. Los fluidos biológicos dentro de los poros se enriquecen con el Ca y causan la precipitación de los cristales de HA similares a los del hueso adyacente. Sin embargo este es un proceso de calcificación y no de osificación puesto que las cerámicas de fosfato de calcio son osteoconductoras, para lo cual requieren de un contacto íntimo con el hueso receptor y de ausencia de movimiento entre el hueso y el implante.

Si el tamaño de los macroporos es adecuado, puede entrar en juego el proceso de remodelación ósea haversiana posterior [28].

Los CPC's han sido usados principalmente en cirugía maxilofacial y en el tratamiento de fracturas distales del radio. También se han hecho intentos de usarlos para: (i) fracturas calcáneas, (ii) fracturas de cadera, (iii) aumento de cuerpos vertebrales osteoporóticos, (iv) fracturas de la meseta tibial, (v) refuerzo de tornillos en hueso trabecular, y (vi) refuerzo de fracturas toracolumbares explosivas y refuerzo de tornillos en hueso esponjoso [11]. Medicamentos como analgésicos, antibióticos y factores de crecimiento, incorporados en la matriz del cemento, permiten usar este tipo de materiales para el tratamiento de enfermedades tales como tumores, osteoporosis y osteomielitis. Mejoras de los productos comerciales disponibles incluyen el desarrollo de cementos inyectables con macroporos abiertos para optimizar su osteoconducción, y de estructuras tridimensionales de soporte (*scaffolds*) para ingeniería de tejidos [11].

2.4.2 Requisitos quirúrgicos

Existe una diferencia entre los intereses de los ingenieros y los investigadores de CPC's y las necesidades de los cirujanos u odontólogos. Mientras los primeros están interesados en la mejora del desempeño del material a través del entendimiento de su fisicoquímica, los segundos buscan un CPC “que trabaje”, independientemente de su composición. Un cemento “que sirva” debiera cumplir con los siguientes requisitos [11]:

- Bajo precio
- Facilidad de manipulación y mezcla
- Inyectabilidad
- Buena visualización durante la inyección
- Buen resultado clínico

Precio: Los cementos de fosfatos de calcio caen dentro de la clasificación de dispositivos médicos implantables, al igual que muchos otros biomateriales. El incremento de requisitos por parte de las autoridades para la comercialización de estos productos los hace generalmente costosos, por lo cual hay poca esperanza de que a corto plazo los CPC's puedan tener precios accesibles a la mayoría de la población.

Facilidad de manipulación y mezcla: es una característica importante que permite reducir el riesgo de falla de los CPC's. En algunos casos la mezcla se realiza mejor con una máquina, que reduce a un mínimo la intervención humana. Hay algunas técnicas mejoradas, como la de Takagi et al. [29], quienes combinaron un fosfato de calcio reactivo en agua, tal como una mezcla de tetracalcio y dicalcio fosfato con glicerina para formar una pasta estable que puede ser inyectada directamente dentro del defecto. El fraguado ocurre en contacto con los fluidos corporales. Otro enfoque es el de Lemaître y colaboradores [12], quienes patentaron un cemento en la forma de dos pastas inyectables que se pueden mezclar e inyectar al momento de ser implantadas, con un mezclador estático incorporado en la cánula de inyección. Sin embargo está limitado a cementos que fraguan por reacciones ácido-base [21].

Inyectabilidad: un inconveniente principal de los CPC's comparados con el PMMA ha sido su pobre inyectabilidad. La separación de las fases líquida y sólida ha sido observada en formulaciones comerciales. Sin embargo se ha logrado un mejor entendimiento del proceso y es posible ahora encontrar agentes reológicos más económicos que los usados actualmente, tales como el hialuronato de sodio (en el producto ChronOs Injet) o el sulfato de condroitina (como en el Biopex) [11].

Buena visualización durante la inyección: esto es particularmente importante en vertebroplastia. Investigaciones recientes han mostrado que este

procedimiento está asociado con un mayor riesgo de formación de coágulos en la sangre, lo cual se puede explicar por la abundante irrigación sanguínea de las vértebras y la corta distancia entre la columna y el corazón y los pulmones. La incorporación de materiales radio-opacos a los CPC's resulta entonces necesaria pero hasta el momento ha tropezado con numerosas dificultades [21].

Buen resultado clínico: especialmente una rápida reabsorción con sustitución por hueso nuevo, o por lo menos una rápida aposición de hueso.

Por estudios recientes se sabe que la brushita puede tener una tasa de reabsorción mayor que los cementos de apatita. Sin embargo, *in vivo* se ha observado la transformación de brushita a apatita, lo cual disminuye la velocidad de reabsorción. Esta transformación puede ser disminuida por la adición de una sal soluble de magnesio.

En cementos de apatita se pueden introducir macroporos en la estructura, lo cual permite una mayor reabsorción y un alto volumen de crecimiento de hueso. Existen tres métodos para la creación de dichos macroporos: 1- el uso de partículas sólidas o fibras que se disuelven después del fraguado, 2- por gotas líquidas, por ejemplo de aceite, que puede difundirse fuera o ser consumido por células después de implantado, o 3- por burbujas.

2.4.3 Productos comerciales actuales

Los CPC's fueron inventados hace poco más de dos décadas por Brown y Chow [9]. El primer CPC comercial salió al mercado hace una década para el tratamiento de defectos y deformidades maxilo-faciales, como también para el tratamiento de defectos de fracturas. Actualmente compañías como: ETEX, Teknimed, Biomet, Kypon, Synthes-Norian, Kasios entre otras han introducido

una segunda generación de cementos buscando ampliar su oferta y cumplir con las demandas de médicos y necesidades de pacientes. La Tabla 2, presenta una selección de productos comerciales [11, 21].

Tabla 2. Lista de algunos cementos comerciales y compañías fabricantes.

| Compañía | Nombre del Cemento | Componentes | Producto final |
|------------------------|---|---|----------------|
| ETEX | α -BSM Embarc Biobon | Polvo: ACP (50%), DCPD (50%) Solución: H ₂ O (solución salina sin amortiguamiento) | Apatita |
| Stryker Leibinger Corp | Bone Source | Polvo: TetCP (73%), DCP (27%) Solución: H ₂ O, mezcla de Na ₂ HPO ₄ y NaH ₂ PO ₄ | Apatita |
| Biomet | Calcibon (llamado antes "Biocement D") Mimix™ QuickSet Mimix™ | Polvo: α -TCP (61%), DCP (26%), CaCO ₃ (10%), PHA (3%) Solución: H ₂ O, NaHPO ₄ Polvo: TetCP, α -TCP, C ₆ H ₅ ONa ₃ .2H ₂ O Solución: H ₂ O, C ₆ H ₈ O ₇ Polvo: ne ^a Solución: ne ^a | Apatita |
| Mitsubishi materials | Biopex Biopex -R | Polvo: α -TCP (75%), TetCP(20-18%), DCPD (5%), HA (0-2%) Solución: H ₂ O, sodio succinate (12-13%), sodio Chondroitin | Apatita |

| | | | |
|----------------|--|---|--------------------------------|
| | | <p>sulfato (5-5.4%) Polvo: α-TCP, TetCP, DCPD, HA, $Mg_3(PO_4)_2$, $NaHSO_3$ Solución: H_2O, sodio succinate, sulfato de sodio Chondroitin</p> | |
| Synthes-Norian | <p>Norian SRS Norian CRS Norian SRS rápido ajuste Norian CRS rápido ajuste ChronOS™ Inject</p> | <p>Polvo: α-TCP (85%), $CaCO_3$ (12%), MCPM (13%) Solución: H_2O, $NaHPO_4$ Polvo: ne^a Solución: ne^a</p> <p>Polvo β-TCP (73%). MCPM (21%), $MgHPO_4 \cdot 3H_2O$ (5%), $MgSO_4$ (<1%), $Na_2H_2P_2O_7$ (<1%) Solución: H_2O, Sodio Hiluronate (0.5%).</p> | <p>Apatita</p> <p>Brushita</p> |
| Kasios | Eurobone | <p>Polvo: β-TCP (98%), $Na_4P_2O_7$ (2%) Solución: H_2O, H_3PO_4 (3.0M), H_2SO_4 (0.1M)</p> | Brushita |
| CalciphOs | VitalOS | <p>Componente 1: β-TCP (1.34g), $Na_2H_2P_2O_7$ (0.025g), H_2O, Salt (0.05M pH 7.4 PBS Solución) Componente 2: MCPM (0.78g), $CaSO_4 \cdot 2H_2O$ (0.39g), H_2O,</p> | Brushita |

| | | | |
|--|--|--|--|
| | | H ₃ PO ₄ (0.05M) | |
|--|--|--|--|

El producto final de la reacción puede ser una apatita (calcio deficiente, carbonato, etc.) o brushita.

^a No encontrado en la literatura.

2.5 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] BERMÚDEZ CASTILLO, Oscar. Formulación y propiedades mecánicas de cementos óseos a base de fosfatos de calcio, Tesis doctoral (sin publicar), Universidad Politécnica de Cataluña, Barcelona (España), 1994,
- [2] N. Prashant, C.S. Kumta, L. Dong, D. Olton, C. Daiwon “Nanostructured calcium phosphates for biomedical applications: novel synthesis and characterization”. *Actabiomaterialia* 1 65-83. 2005.
- [3] I.R. Gibson, M. Akao, S.M. Best and W. Bonfield, “Phase transformations of tricalcium phosphates using high temperature X-Ray diffraction”, *Bioceramics Volume 9*, 173-176 (1996).
- [4] R. García-Carrodegua, A.H. De Aza, X. Turrillas. P. Peña, S. De Aza. “ $\beta \rightarrow \alpha$ Transformation in Mg--doped $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ ”. Trabajo presentado en el Cuarto Congreso Latino Americano de Órganos Artificiales y Biomateriales, Caxambu (Brasil), Agosto 8-11, 2006.
- [5] R.Z. LeGeros, A. M. Gatti, R. Kijkowska, D. Q. Mijares, J. P. LeGeros, “Mg - substituted tricalcium phosphates: formation and properties”, *Key Engineering Materials Vols 254-256 (2004)* pp 127-130 (*Bioceramics* 16).
- [6] A. Mortier, J. Lemaître and P. Rouxhet, “Formation of β -tricalcium di(orthophosphate) from mixtures of hidroxyapatite and calcium hydrogen orthophosphate”, *Termochimica Acta*, 113 (1987)133-139.
- [7] J. Lemaître, and M. Marechalle, “Effects of Ca/P atomic ratio on the sinterability and phase purity of β -TCP powders prepared by solid-state reaction”, *Bioceramics Volume 9*, 197-200 (1996).

- [8] O. Bermúdez, E. Delgado, "Diversos sistemas de cementos de fosfatos de calcio", Memorias del IV Congreso latinoamericano de Organos Artificiales y Biomateriales, Caxambu (Brasil), Agosto de 2006.
- [9] W.E. Brown and L.C. Chow, "A new calcium phosphate, water-setting cement" In: Cements Research Progress 1986, P.W. Brown (Ed), American Ceramic Society, 352-379, 1986.
- [10] U. Gbureck, O. Grolms, J.E. Barrelet, L.M. Grover, R. Thull, "Mechanical activation and cement formation of β -Tricalcium phosphate", Biomaterials 24, 4123-4131, 2003.
- [11] M.Bohner, "Calcium orthophosphates in medicine: from ceramics to calcium phosphate cements", Injury, 31, S-D37-47, 2000.
- [12] J. Lemaître, A. Mirtchi, A. Mortier, "Calcium phosphate cements for medical use: state of the art and perspectives of development", Silicates Industriels", 52, 141-146, 1987.
- [13] A. Mirtchi, J. Lemaître, N. Terao, "Calcium phosphate cements: study of the β -tricalcium phosphate – monocalcium phosphate system". Biomaterials, 10, 475-480, 1989.
- [14] A.Mirtchi, J.Lemaître, E.Munting, "Calcium phosphate cements: study of the β -tricalcium phosphate – dicalcium phosphate – calcite cements". Biomaterials, 11, 83-88, 1990.
- [15] M. Bohner, J. Lemaître, "Hydraulic Properties of Tricalcium phosphate - Phosphoric Acid - Water Mixtures": in *Third Euro-Ceramics*. Edited by P. Durán and J.F. Fernández. Faenza Editrice Ibérica S.L., p. 95-100, Castellón de la Plana, Spain, 1993.

- [16] GARCÍA-CARRODEGUAS, R. Cementos oseos de fosfatos de calcio. Tesis de Doctorado. Centro de Biomateriales, Universidad de la Habana. La Habana (Cuba), 2000.
- [17] O.Bermúdez, A.Iles, C.Quinayás, O.Hernández, A.Fernández, “Cementos Óseos a Base de Fosfatos de Calcio”. Boletín Internacional de Ciencia Básica ENLACES, Vol 6, No. 6, 2001.
- [18] O. Bermúdez, M. Bastidas, L. Dorado, C. Múnera, A. Ortega, L. Torres, “A β -TCP – DCP based calcium phosphate bone cement”. Libro de Resumos do I Encontro da Sociedade Brasileira de Pesquisa em Materiais, Rio de Janeiro (Brasil), Julio 7 a 10 de 2002.
- [19] U. Gbureck, S. Dembski, R. Thull, J.E. Barralet, “Factors influencing calcium phosphate cement shelf-life”, *Biomaterials* 26, 3691-3697, 2005.
- [20] S. Rousseau, M. Buehler, L. Jordi, J. Lemaître, “Influence of magnesium on the working characteristics of brushite cements”, *European Cells and Materials* Vol. 5 Suppl. 1, 2003 (page 26).
- [21] M. Bohner, U. Gbureck, J.E. Barrelet. “Technological issues for the development of more efficient calcium phosphate bone cements: A critical assessment”, *Biomaterials* 26, 6423-6429, .2005.
- [22] G. Berger. “New characterization of setting times of alkali containing calcium phosphate cements by using an automatically working device according to Gilmore needle test”. *Key Engineering Materials*, v 309-311 II, *Bioceramics* 18, p 825-828, 2006.

- [23] L. Changsheng, Y. Huang, C. Jianguo, "The physicochemical properties of the solidification of Calcium Phosphate Cement", *Journal of Biomedical Materials Research, Part B*, 69B, 73-78, 2004.
- [24] O. Bermúdez, L. Torres, "Variación de la temperatura durante el fraguado de un cemento de brushita", *Memorias del IV Congreso Latinoamericano de Organos Artificiales y Biomateriales, Caxambu (Brasil)*, Agosto de 2006.
- [25] DOEBELIN, Ernest. *Diseño y aplicación de sistemas de medición*. Diana, 1981. p 519-525.
- [26] P.W. Brown, M. Fulmer, "Kinetics of hydroxyapatite formation at low temperature", *Journal of the American Ceramic Society*, 74(5) 934-40 (1991)
- [27] SKOOG D., LEARY J. *Análisis Instrumental*, McGraw-Hill, 1994. p 297-339, 418 - 449, 600-601.
- [28] SANZANA SALAMANCA, Edgardo Santiago. *Estudio comparativo de la utilidad de los cementos y vidrios basados en fosfatos de calcio como sustitutos óseos en defectos cavitarios experimentales*. Tesis doctoral (sin publicar), Universidad de Barcelona, Barcelona (España), 2004.
- [29] S.Takagi, LC.Chow, S.Hirayama, A.Sugawara. "Premixed calcium-phosphate cement pastes". *J Biomed Mater Res* 67B(2): 689-96. 2003.

3. MATERIALES Y MÉTODOS

3. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 REACTIVOS

En el presente trabajo se usaron los siguientes reactivos:

- Ácido (orto)fosfórico (H_3PO_4) (Carlo Erba, 85%, para análisis)
- Agua potable microfiltrada. Cualquier marca comercial se prefirió en general al agua destilada ya que permitía trabajar con agua de pH aproximadamente neutro.
- Carbonato de calcio (CaCO_3) (Merck, precipitado, para análisis).
- Dicalcio fosfato anhidro o monetita (DCP) CaHPO_4
- Fosfato tricálcico beta

Se usó dicalcio fosfato (CaHPO_4 , DCP), comercial de marca J.T.Baker, reactivo. La naturaleza del producto se comprobó por medio de difracción de rayos X (Figura 3) y espectroscopia infrarroja de transformada de Fourier (FT-IR) (Figura 4), ésta técnica se utilizó con el fin de observar la evolución de reactivos o productos con el tiempo (posible transformación de compuestos), en otros casos se sirvió como medio de comprobación de los resultados obtenidos por difracción de rayos X.

El difractograma muestra un compuesto aceptablemente cristalino en el que la fase mayoritaria es la monetita (PDF 9-80), con algo de pirofosfato de calcio beta. El espectro de infrarrojos presenta las bandas distintivas de estiramiento PO/P-O(H) entre 1150 y 870 cm^{-1} ; coincidiendo bastante bien con los reportados en la literatura (por ejemplo la referencia [1]) para este compuesto.

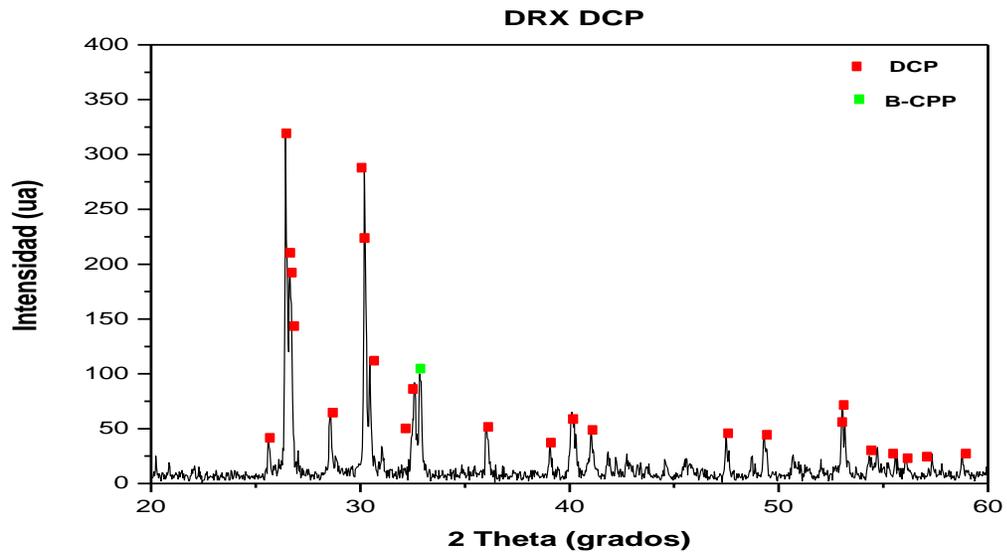


Figura 3. Difractograma de rayos X del dicalcio fosfato anhidro (DCP) utilizado como reactivo

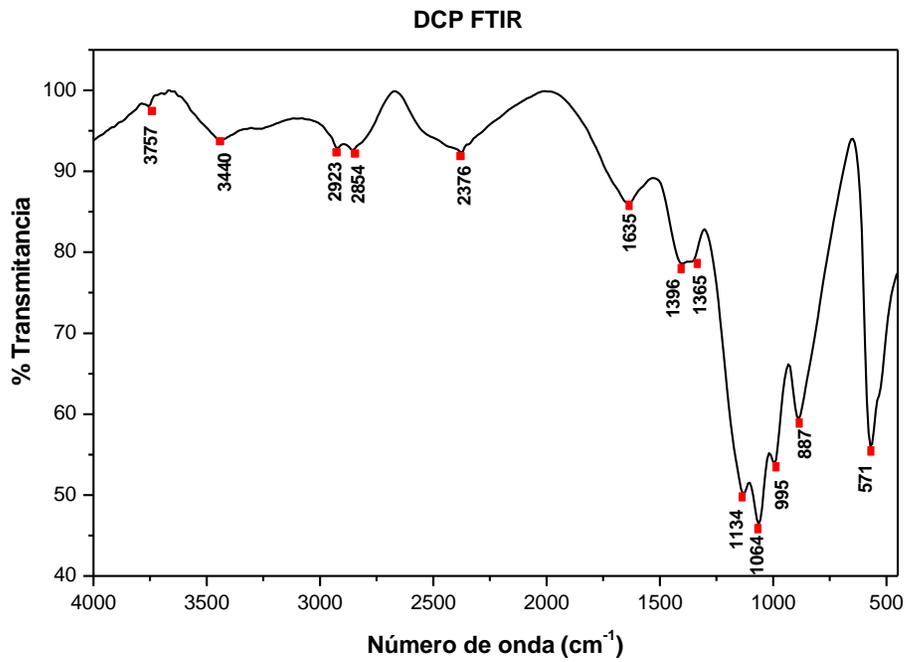


Figura 4. Espectro infrarrojo del dicalcio fosfato anhidro (DCP) utilizado como reactivo

El fosfato tricálcico beta (β -TCP, β $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$), fue sintetizado por reacción en estado sólido de CaCO_3 y CaHPO_4 mezclados en proporción molar $\text{Ca/P} = 1.5$ a temperaturas entre $1050\text{ }^\circ\text{C}$ y $1100\text{ }^\circ\text{C}$, utilizando las siguientes rutinas de calentamiento:

1- **β -TCP1**: se mezclaron los dos reactivos en un molino de bolas con sesenta bolas de alúmina, de diámetro aproximado 2.7 cm, a una velocidad de 58 rpm durante una hora. Se calcinó luego a temperatura $1100\text{ }^\circ\text{C}$, durante siete horas, en un horno que no tenía controlador de temperatura, el cual calentó desde temperatura ambiente hasta la final en aproximadamente doce horas. Después de enfriar libremente en el horno se retiró la muestra y se molió a mano en mortero de ágata.

2- **β -TCP2**: Igual que el anterior pero la temperatura de calcinación fue $1150\text{ }^\circ\text{C}$ durante cuatro horas.

3- **β -TCP3**: Los reactivos fueron mezclados por agitación manual en un recipiente plástico. Se elevó la temperatura del horno desde ambiente hasta $600\text{ }^\circ\text{C}$ a razón de $2\text{ }^\circ\text{C}/\text{min}$, y después a $5\text{ }^\circ\text{C}/\text{min}$ hasta $1050\text{ }^\circ\text{C}$. Se mantuvo dicha temperatura durante una hora, luego se dejó enfriar hasta $900\text{ }^\circ\text{C}$, se volvió a calentar hasta 1050° (una hora), enfriar a $900\text{ }^\circ\text{C}$ y por último calentar de nuevo hasta $1050\text{ }^\circ\text{C}$, dejando enfriar después de una hora hasta temperatura ambiente, luego de lo cual la muestra fue molida a mano en mortero de ágata. Tiempo total a $1050\text{ }^\circ\text{C}$: tres horas.

4- **β -TCP4**: Igual que el anterior, pero los tiempos de permanencia a $1050\text{ }^\circ\text{C}$ fueron: dos, dos y catorce horas para un total de dieciocho horas.

5- **β -TCP5**: Como los dos anteriores, pero los tiempos de permanencia a 1050°C fueron: dos, dos y dieciocho horas, para un total de veintidos horas.

Tabla 3. Resumen de los reactivos sintetizados en la presente investigación.

| Reactivo | Tratamiento térmico | |
|----------|---------------------|------------|
| | T (°C) | Tiempo (h) |
| β-TCP1 | 1100 | 12 |
| β-TCP2 | 1150 | 4 |
| β-TCP3 | 1050 | 3 |
| β-TCP4 | 1050 | 13 |
| β-TCP5 | 1050 | 22 |

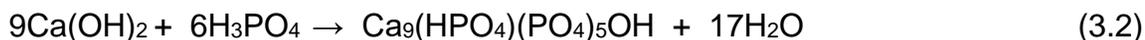
En todos los casos el polvo obtenido fue caracterizado por DRX y FT-IR.

El TCP obtenido es retirado del horno, una vez enfriado libremente hasta temperatura ambiente se mortura en mortero de ágata. El polvo obtenido se caracterizó por DRX y FT-IR.

Por comparación algunos de los experimentos se hicieron con β-TCP preparado de acuerdo con el método empleado por Leal, Motisuke, Lambert y Zavaglia (2004) [2]. En este método se mezclan CaO y agua destilada bajo agitación constante para obtener hidróxido de calcio:



A la solución obtenida se le añade ácido fosfórico, H₃PO₄, 0,4M para la formación de hidroxiapatita deficiente en calcio (CDHAp):



El material resultante es filtrado, secado y calcinado a 1120 °C, obteniéndose el β-TCP:



Este material se denominó β -TCP-Campinas, por haber sido preparado en el Laboratorio de Materiales de dicha Universidad [2].

3.2 PREPARACIÓN DEL CEMENTO

El polvo se preparó mezclando manualmente en mortero el β -TCP y el DCP en proporciones variables de Ca/P. El líquido consistía en solución acuosa de ácido fosfórico de concentración variable. El polvo y el líquido se mezclaban en proporción L/P (líquido/polvo, mL/g) variable. La Tabla 4 se relaciona los valores de Ca/P, L/P y concentración de ácido adoptados en el presente trabajo.

Tabla 4. Resumen del diseño experimental

| Ca/P | [H ₃ PO ₄] (%) | L/P (ml/g) |
|----------------------|---------------------------------------|-------------|
| 1.0-1.2-1.33-1.4-1.5 | 15-20 | 0.5-0.6-0.7 |

3.3 MEDIDA DEL TIEMPO DE FRAGUADO

Una vez preparada la mezcla en la relación Ca/P y L/P escogidas, por ejemplo Ca/P = 1.33 y L/P = 0.6, con la concentración de ácido seleccionada, por ejemplo 20 %, se depositaba en un anillo de PVC de 1 cm de diámetro y 0.5 cm de altura, y se determinaban los tiempos de fraguado inicial (I) y final (F), por el método de las agujas de Gilmore, de acuerdo con el procedimiento descrito en [3]: la pasta que resulta de mezclar el polvo con el líquido es moldeada en forma

de cilindros de 1 cm de diámetro por 0.5 cm de altura, dos mezclas por cada formulación, utilizando para ello moldes de algún material adecuado, como teflón, PVC o bronce, y luego se deja reposar verticalmente sobre ella la aguja liviana. I es definido como el tiempo desde el comienzo de la mezcla hasta que la aguja no deja indentación visible a simple vista sobre el cemento. En forma parecida F es el tiempo hasta que la aguja pesada no deja marca visible.

3.4 MEDIDA DEL pH

Trozos de cemento fraguado, enteros o molidos a mano en mortero de ágata, eran colocados en aproximadamente 50 mL de agua y se medía el pH de la mezcla resultante, inmediatamente después del fraguado y a intervalos regulares de tiempo hasta uno o varios días después.

3.5 CARACTERIZACIÓN DE LOS PRODUCTOS FRAGUADOS

La identificación de fases se hizo por medio de difracción de rayos X (DRX), generalmente en el rango de $20^\circ \leq 2\theta \leq 60^\circ$. La interpretación de los difractogramas se hizo por comparación con las fichas PDF2 (JCPDS-ICDD), especialmente las que se citan en la Tabla 5.

La determinación de grupos funcionales se hizo por medio de espectroscopia infrarroja de transformada de Fourier (FT-IR) sobre pastillas del material preparado con KBr en un espectrómetro Thermo Nicole, Modelo IR 200, de Thermo Electron Corporation. Para la identificación de grupos funcionales se recurrió a libros especializados en el tema, en particular los de Farmer [4] y Socrates [5], y a la literatura disponible sobre fosfatos de calcio.

Tabla 5. Fichas para la interpretación de difractogramas usadas en el presente trabajo.

| Número | Fórmula | Nombre |
|---------|--|----------------------------------|
| 5-586 | CaCO ₃ | Calcita |
| 41-475 | CaCO ₃ | Aragonita |
| 37-1497 | CaO | Oxido de calcio |
| 44-1481 | Ca(OH) ₂ | Hidróxido de calcio |
| 19-272 | Ca ₁₀ (PO ₄) ₃ (CO ₃)(OH) ₂ | Carbonatohidroxiapatita |
| 13-404 | (Ca,Mg) ₃ (PO ₄) ₂ | Whitlockita |
| 9-69 | β-Ca ₃ (PO ₄) ₂ | Fosfato tricálcico beta |
| 9-432 | Ca ₅ (PO ₄) ₃ (OH) | Hidroxiapatita |
| 29-359 | α-Ca ₃ (PO ₄) ₂ | Fosfato tricálcico alfa |
| 33-297 | β-Ca ₂ P ₂ O ₇ | Pirofosfato de calcio beta |
| 26-1056 | Ca ₈ H ₂ (PO ₄) ₆ .5H ₂ O | Octocalcio fosfato |
| 9-347 | Ca(H ₂ PO ₄) ₂ .H ₂ O | Monocalcio fosfato monohidratado |
| 9-80 | CaHPO ₄ | Dicalcio fosfato |
| 9-77 | CaHPO ₄ .2H ₂ O | Dicalcio fosfato dihidratado |

3.6 ESTUDIOS TERMOMÉTRICOS

En la Figura 5 se muestra el esquema del montaje realizado para la medición y registro de las variaciones de temperatura durante el fraguado de los cementos.

El anillo de PVC contenía la pasta de cemento, preparada a una concentración de ácido fosfórico y relaciones calcio / fósforo y líquido/polvo escogidas. Como sensor transductor se utilizó una termocupla tipo K (Chromel-Alumel), la cual tiene un rango de operación de 0°C a +300°C [6]. La señal enviada por el transductor fue amplificada y filtrada, haciendo además compensación de junta fría, con el Amplificador Monolítico para termocupla K, AD595Q, suministrado por Analog Devices, el cual entrega un voltaje de salida de baja impedancia de 10 mV/ °C, y puede ser alimentado con +5V, para un rango de medición de una termocupla K de 0 a +300 °C. La Figura 6 ilustra el diagrama del circuito para el AD595Q.

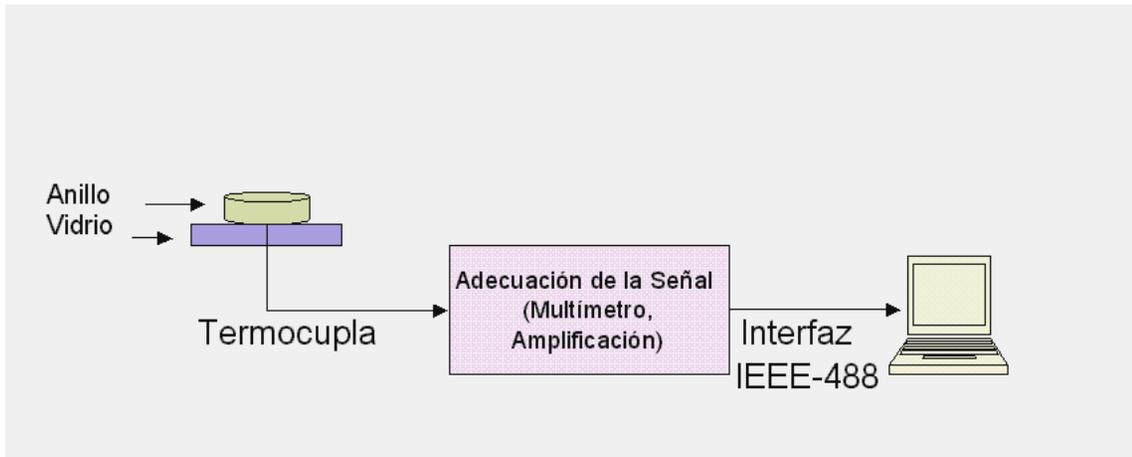


Figura 5. Diagrama esquemático del montaje experimental para las medidas termométricas

Después de amplificada la señal, esta era recogida por un multímetro digital PM2535 de Philips [7], el cual se puede comunicar con el computador a través de la interfaz de comunicación IEC-625/IEEE-488, también puede ser programado por software para obtener una correcta operación del mismo.

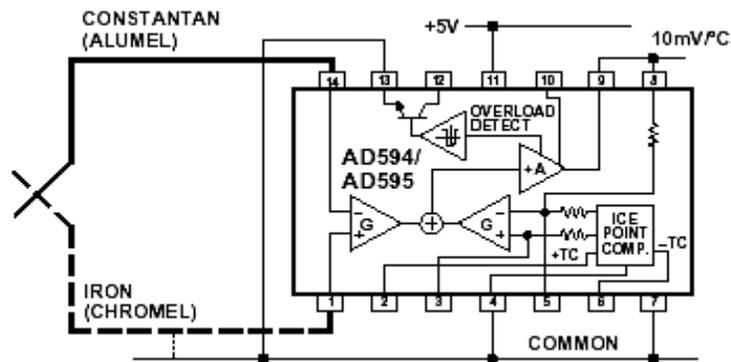


Figura 6. Diagrama del circuito para el amplificador AD595Q

La interfaz IEEE-488 General Purpose Interface Bus (GPIB), es un bus digital de veinticuatro conductores paralelos, consiste en ocho líneas de datos, cinco líneas de control (ATN, EOI, IFC, REN Y SRQ), tres líneas de handshake y ocho líneas de tierra. Utiliza un esquema de transferencia asíncrono, paralelo de ocho bits y de bytes seriales, lo cual significa que los bytes son handshake de

una manera secuencial a través del bus a la velocidad determinada por el participante más lento. Dado que la unidad de datos en GPIB es el byte (ocho bits), los mensajes son frecuentemente codificados como cadenas de caracteres ASCII [8].

Para la presentación de los datos se hizo un programa en el lenguaje de programación gráfica Labview [8], el cual permite hacer la adquisición de datos a través de la GPIB, e iniciar y controlar el multímetro PM2535. También permite realizar las respectivas curvas de calibración y determinar parámetros importantes como el voltaje offset y la sensibilidad estática de la termocupla K.

El programa usado para la adquisición, procesamiento y presentación de datos se constituye de las siguientes partes:

- i. Adecuación e inicialización de la interfaz IEEE-488: en esta etapa se cuenta con la ayuda de una función principal llamada VI GPIB Write que escribe la cadena data string al dispositivo GPIB con dirección primaria address string, adicional se le puede dar el tipo de datos que va a recibir y la resolución a la cual va a muestrear durante la toma de datos.
- ii. Tratamiento y promedio de datos: se realiza con la ayuda del VI GPIB Read que lee el número de bytes especificados en byte count del dispositivo GPIB con dirección primaria address string, a continuación se introducen los datos en un vector array que sirve de acumulación de los últimos datos enviados por la termocupla a la interfaz durante la captura de los mismos. Dichos datos son recibidos como datos decimal, gracias a la conversión realizada por el VI From Decimal que convierte de cadena de caracteres a valores numéricos decimales después se promedia con el VI Mean que se usa como un filtro de señal para entregar los datos de voltaje con valores reales correspondientes a lo

sensado por la termocupla a causa del cambio de temperatura por las reacciones exotérmicas internas sufridas por el cemento y no por efectos del ruido generado en el circuito eléctrico o durante la adquisición de datos, corrientes parásitas, entres otros.

- iii. Función de transferencia: una vez que se ha promediado la señal de voltaje, se realiza la función de transferencia que corresponde al valor de salida verdadero de la termocupla, es decir, la termocupla entrega valores de temperatura que se pueden medir como diferencias de potencial, en el multímetro PM2535, con esta señal se puede trabajar los puertos de comunicación con la interfaz GPIB IEEE-488. Una vez tratada y adecuada la señal de voltaje, la función de transferencia es la encargada de entregar la variación de voltaje traducido en variación de temperatura para ser presentados en gráficas apropiadas como el VI Waveform Chart. Los datos que vienen como una cadena de caracteres son almacenados, tabulados y guardados en un archivo adecuado como datos numéricos con el subVi Write Characters to file que archiva los datos en uno nuevo o en uno existente, para después ser procesados por cualquier sistema de lectura y graficación de datos. La función de transferencia corresponde al valor de una constante multiplicado por el voltaje entregado por el multímetro dado en $mV/^{\circ}C$
- iv. Conteo del tiempo: obtenidos los datos es importante conocer, a la par, el tiempo real en el cual hay cambios de temperatura , lo que se consigue con la función Get Date/ Time in seconds que generan un conteo progresivo del tiempo inicial real de la máquina, en segundos, a partir del 1-enero de 1904, entregando un dato real acerca del tiempo a partir del cual se inicia el proceso de adquisición de datos hasta el momento en que cese las reacciones exotérmicas o hasta que el usuario indique una parada del proceso, lo que puede ser en cualquier

momento gracias al subVI stop conectado al terminal condicional del while loop.

- v. Tiempo de espera: es una espera de 500 milisegundos que corresponden a 0.5 segundos entre cada proceso. Se hace con el subVI Wait until next ms múltiple. El panel de control se muestra en la Fig 7.

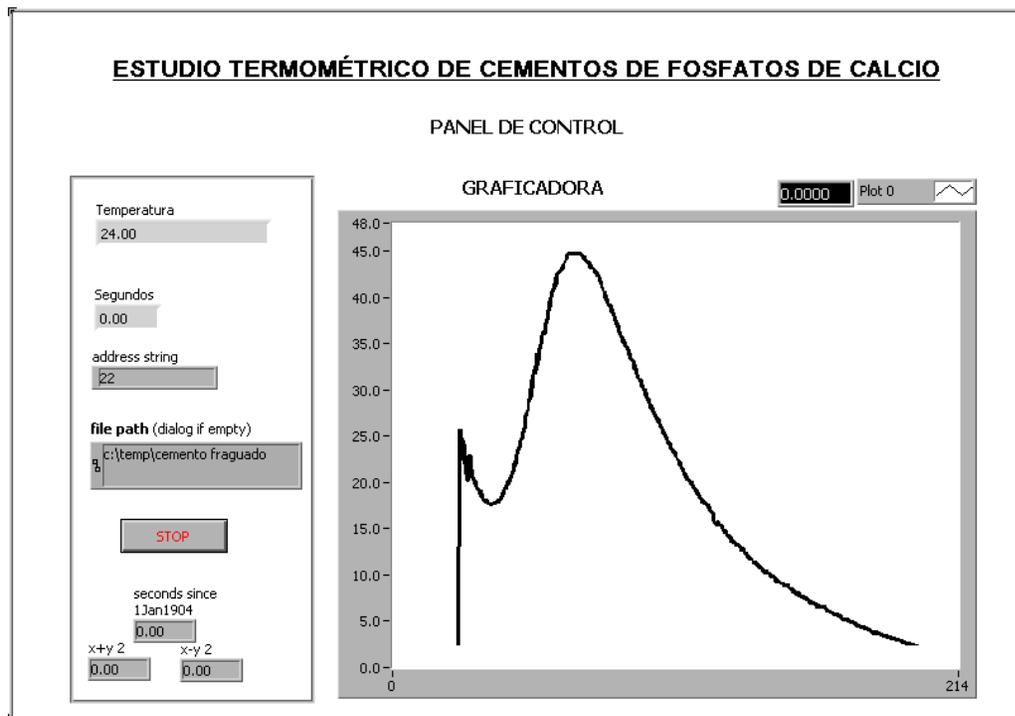


Figura 7. Panel de control interfaz usuario

3.7 VARIACIÓN DE LA MASA DURANTE EL FRAGUADO

Con ayuda de una balanza analítica (precisión 0.0001 g) se hizo seguimiento de la pérdida de masa de los cementos, en condiciones de temperatura y humedad relativa ambiental, hasta alcanzar peso constante.

3.8 VARIACIÓN DEL VOLUMEN DURANTE EL FRAGUADO

De acuerdo con [9] y [10] la reacción entre el dicalcio fosfato anhidro y el β -TCP en solución acuosa de ácido fosfórico, debe producir brushita. Como la densidad del β -TCP es 3.07 g/cm^3 , la de la monetita es 2.89 g/cm^3 y la de la brushita es 2.32 g/cm^3 es de esperar que esta clase de cementos aumente de volumen durante el fraguado, lo cual está de acuerdo con la observación que se ha hecho de la dificultad para retirar probetas cilíndricas fraguadas de sus moldes a pesar de usar distintos tipos de lubricantes para evitar la eventual adhesión a los mismos.

Con base en la anterior premisa se buscó medir la variación del volumen del cemento de la manera siguiente: la pasta era colocada entre las dos mitades de un anillo de PVC, recortado a lo largo de uno de sus diámetros, para facilitar su separación a medida que el cemento aumentaba de volumen (Figura 8).

El diámetro de la pasta era medido a intervalos regulares de tiempo con ayuda de un calibrador “pie de rey”, con precisión de una centésima de milímetro ($10 \mu\text{m}$), y la variación de volumen se calculaba con base en la variación del diámetro medido.

Alternativamente la medida del diámetro se hizo a partir de fotos del cemento en el anillo, tomadas con una cámara digital. Previa calibración del sistema el aumento en el número de pixels de la imagen a lo largo de uno de los diámetros permitía calcular su variación y la del volumen del cemento.

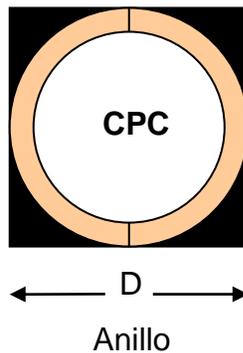


Figura 8. Vista en planta del anillo usado para medir la variación de volumen del cemento.

3.9 PROPIEDADES MECÁNICAS

3.9.1 Ensayo a compresión

Se realizó prueba a compresión de probetas cilíndricas con las siguientes características: 6 mm de diámetro por 12 mm de alto, preparadas teniendo en cuenta las relaciones Ca/P de 1.33 y 1.4, L/P de 0.6 y 0.7 con concentración de ácido fosfórico del 15 y 20 %. Las probetas fueron dejadas en sus moldes por un tiempo de 15 horas después del cual fueron retiradas con ayuda del dispositivo mostrado en la Figura 9.

Para la realización del ensayo se utilizó una prensa operada manualmente y disponible en el Laboratorio de Geotecnia (Figura 10).



Figura 9. Equipo utilizado para el desmolde de las probetas.



Figura 10. Equipo utilizado para realizar la prueba a compresión

Las probetas se colocaban en el centro de la placa inferior del aparato de carga y se ajustaba el equipo de manera que la placa superior quedara en contacto con la probeta (Figura 11).

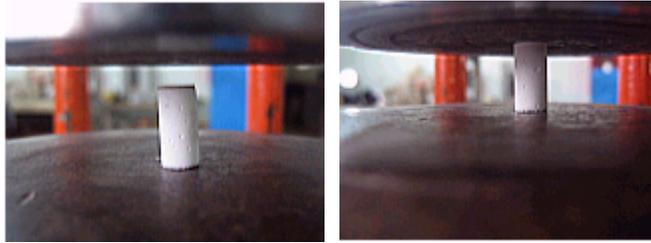


Figura 11. Ajuste de la probeta en el centro del aparato de medición

En ese momento se ponían en cero los diales de medición de carga y deformación. La resistencia de la probeta (C) se calculaba como la carga máxima que podía soportar (Q) dividida por el área de la sección original (A):

$$C = \frac{Q}{A} \quad (3.4)$$

3.10 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] NIST (National Institute of Standards and Technology), Base de datos de referencia estándar, publicación de junio de 2005. Se puede consultar en la dirección <http://webbook.nist.gov/chemistry>, o a través de <http://w.w.w.uhu.es/quimiorg/ir1.html> en el link “NIST Chemistry Webbook”.

- [2] C.V. Leal, M. Motisuke, C.S. Lambert, C.A.C. Zavaglia, “Biocerâmicas para implantes buco – maxilo– crânio - facial: Cimentos de fosfato de cálcio”, en *Memorias del 48 Congresso Brasileiro de Cerâmicas*, Curitiba (Brasil), junio 28 a julio 1 de 2004.

- [3] BERMÚDEZ CASTILLO, Oscar. Formulación y propiedades mecánicas de cementos óseos a base de fosfatos de calcio, Barcelona (España), 1994, Tesis doctoral (sin publicar), Universidad Politécnica de Cataluña.

- [4] FARMER, C. The infrared spectra of minerals. Mineralogical Society, 1974, Cap 17, 393-395.

- [5] SOCRATES, G. Infrared characteristic group frecuencies. John Wiley & Sons, 1994, Cap 17, 121-123.

- [6] DOEBELIN, Ernest. Diseño y aplicación de sistemas de medición, Diana, 1981, 519-525.

- [7] PHILIPS. System Multimeter PM2535 Operation Manual, 1988, 2_1E – 6_4E.

- [8] NATIONAL INSTRUMENTS CORPORATION, Manual del curso Labview Básico I, 1998 , Cap 10, 10_14-10_26.

- [9] O. Bermúdez, A. Illes, C. Quinayás, O. Hernández, A. Fernández, “Cementos Óseos a Base de Fosfatos de Calcio”. Boletín Internacional de Ciencia Básica ENLACES, Vol 6, No. 6, 2001.
- [10] O. Bermúdez, M. Bastidas, L. Dorado, C. Múnera, A. Ortega, L. Torres, “A β -TCP – DCP based calcium phosphate bone cement”. Libro de Resumos do I Encontro da Sociedade Brasileira de Pesquisa em Materiais, Rio de Janeiro (Brasil), Julio 7 a 10 de 2002.

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1 FOSFATO TRICÁLCICO BETA

El fosfato tricálcico beta fue obtenido de acuerdo con lo relatado en el capítulo 3. El polvo obtenido se caracterizó por difracción de rayos X (Figuras 12 y 13).

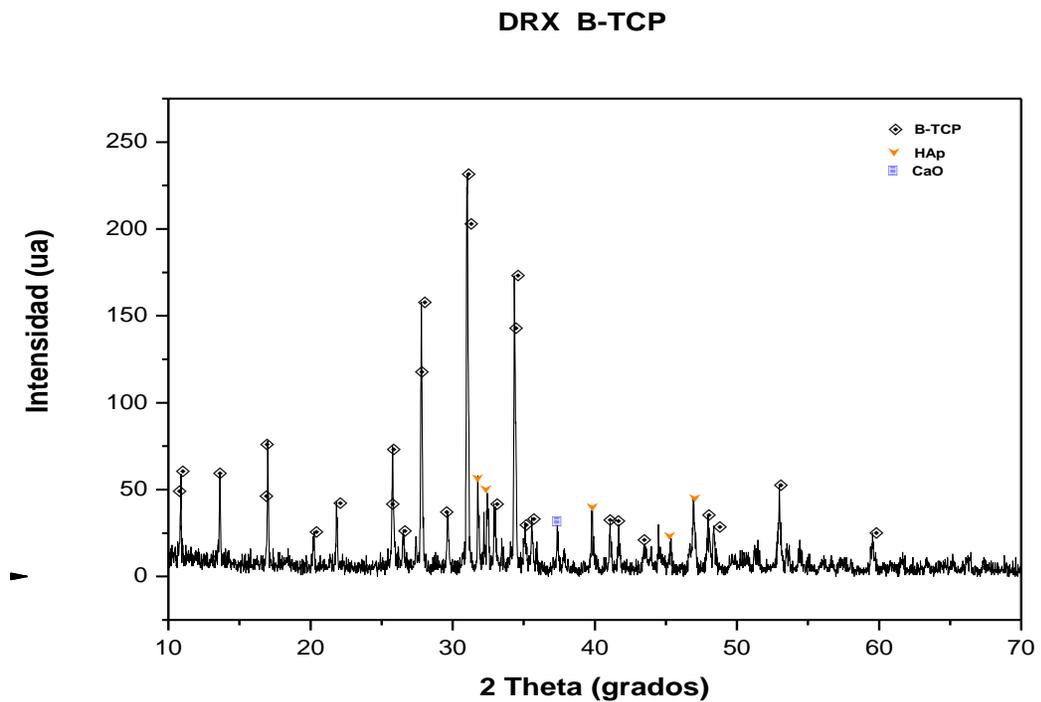


Figura 12. Difractograma de fosfato tricálcico beta (TCP5) sintetizado en el laboratorio (\diamond) β -TCP, (\blacktriangledown) HAp, (\square) CaO.

La apariencia de los picos revela de manera general productos altamente cristalinos, en los cuales la fase mayoritaria es β -TCP, con presencia de hidroxiapatita HAp, y óxido de calcio en el TCP1, TCP4 y TCP5, mientras que en

el TCP2 se encuentra hidroxiapatita y fosfato tricálcico alfa (α -TCP), este último en una proporción importante, como se observa en la Figura 13.

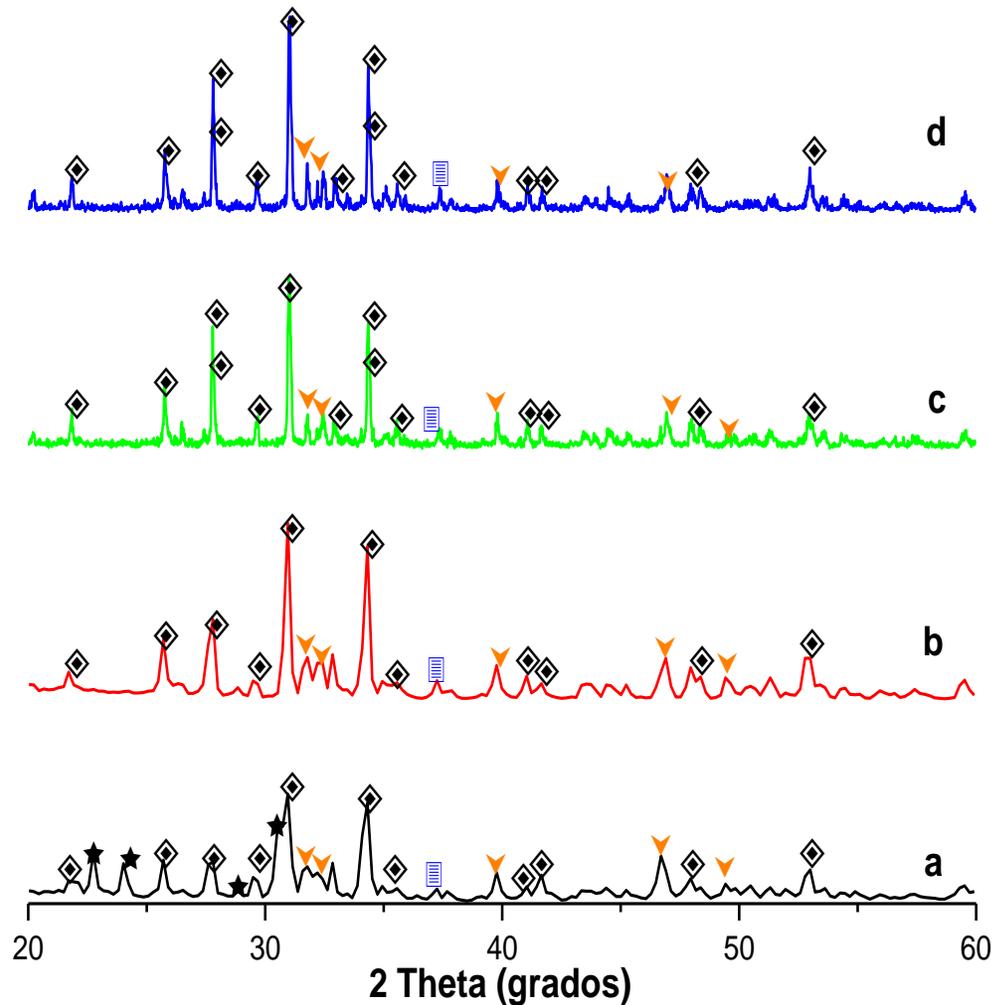


Figura 13. Difractogramas de los diferentes TCP sintetizados en laboratorio A diferentes tiempos y temperaturas de tratamiento térmico: (a) TCP2 (1150 °C-4h), (b) TCP1 (1100 °C-12h), (c) TCP4 (1050 °C-18h), (d) TCP5 (1050 °C-22h). (\diamond) β -TCP, (∇) HAp, (\square) CaO, (ξ) α -TCP.

Estas fases deben formar una solución sólida, lo cual, en parte, explicaría que en general los picos se encuentran ligeramente desplazados respecto de su posición ideal de acuerdo con las fichas cristalográficas de referencia PDF2 (JCPDS-ICDD) (Tabla 5).

La presencia de las fases mencionadas está de acuerdo con los resultados de Seuter (citado por Driessens, [1]), quien estudió la estabilidad del sistema CaO-P₂O₅-H₂O en el rango de 0 < P/Ca < 0.66 (Ca/P > 1.5), desde 950 °C hasta 1230 °C y (presión parcial de vapor de agua, (P(H₂O))), 1 < P(H₂O) < 1000 mmHg y concluyó que las fases sólidas estables eran CaO, TCP, TTCP y apatita. La composición de esta última dependería de la temperatura y la presión parcial del vapor de agua, y estaría dada por la fórmula



en donde V(OH)_x es una vacante en la subred de oxhidrilos. Por otra parte varios autores, entre ellos Riboud y Seuter, citados también por Driessens [1], reportaron evidencia firme de que las “hidroxiapatitas” obtenidas por reacción en estado sólido son en efecto oxihidroxiapatitas, con la fórmula general dada anteriormente.

De lo anterior se concluye que, en principio, es muy normal encontrar el β-TCP acompañado de hidroxiapatita y óxido de calcio, tal como se muestra en la Figura 13, sin embargo el tipo de segundas fases es determinado por el método de síntesis. Por ejemplo, con el método empleado por Leal, Motisuke, Lambert y Zavaglia [2], descrito en el capítulo 3, las impurezas pueden ser hidroxiapatita o pirofosfato de calcio, Ca₂P₂O₇, dependiendo de la cantidad de ácido fosfórico empleado en la síntesis. Exceso de ácido fosfórico da lugar a la formación de hidroxiapatita, mientras que su deficiencia produce pirofosfato de calcio. Para

obtener β -TCP puro se debe graduar cuidadosamente la cantidad de ácido fosfórico y verificar así mismo su concentración.

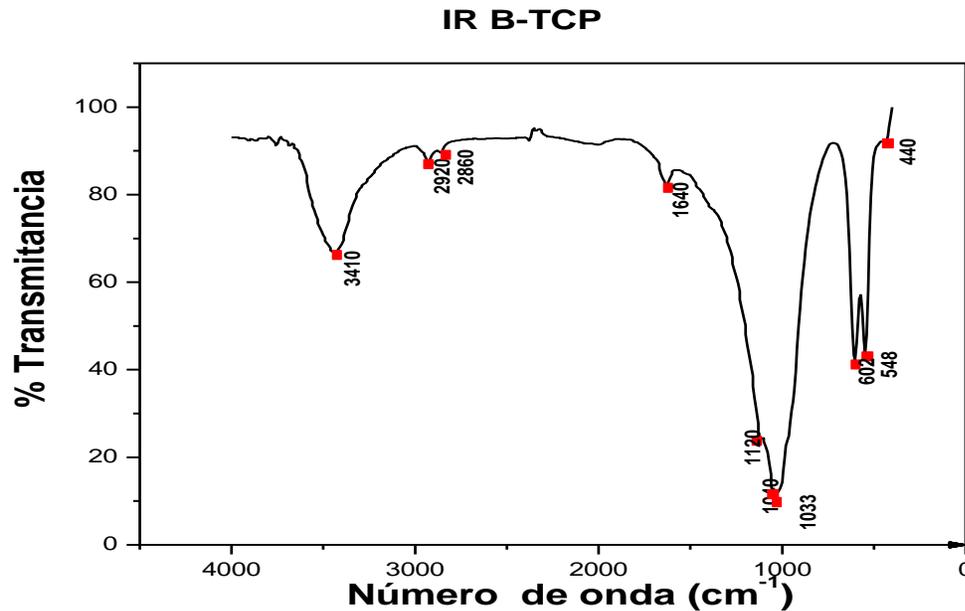
En el trabajo de Gbureck, Grolms, Barralet, Grover y Thull [3] el β -TCP fue preparado de manera similar al método utilizado en esta investigación, por reacción en estado sólido de carbonato de calcio y monetita, pero a 1050 °C durante 24 horas, con templado a temperatura ambiente en un desecador, condiciones que no podían aplicarse en nuestro laboratorio. Su producto fue β -TCP puro cristalino.

Por otra parte el CaO es una fase cuya presencia normalmente no se reporta en trabajos de síntesis de fosfatos de calcio, salvo algunas excepciones, como por ejemplo el de Díaz, Moreno y Delgado [4], quienes encontraron que TCP preparado a partir de cáscaras de huevo como fuente de calcio, a 1000 °C podía contener $\text{Ca}(\text{OH})_2$ o CaO en pequeña cantidad.

En la Figura 14 se muestra el espectro infrarrojo del producto TCP5. El espectro tiene la apariencia típica que corresponde al β -TCP. Se identifican bandas de absorción en o alrededor de 440, 548, 602, 1033 - 1040 y 1120 cm^{-1} , en la región de huella digital, lo que está de acuerdo con numerosos trabajos, como el de Driessen, A.A. et al. [5]; Siddharthan et al. [6] y de Oliveira Ugarte et al. [7]. En la región de grupos funcionales se identifica una banda en 1640 cm^{-1} , atribuible a agua adsorbida en la muestra; y otra en 3410 cm^{-1} correspondiente a grupos O-H del agua y de la hidroxiapatita. Pequeñas bandas en 2920 y 2860 cm^{-1} son atribuibles a enlaces C-H, debidos a impurezas de oxhidrilos y carbonatos.

No se encontraron diferencias importantes entre los espectros del TCP 1, TCP 3, TCP 4 y TCP 5. Eso, junto con los resultados de DRX permite concluir que estos productos son muy similares y que las rutinas de síntesis empleadas son

todas igualmente convenientes para la obtención del β -TCP. De tal manera que dichos productos se utilizaron indistintamente en las etapas posteriores del trabajo.



F

Figura 14. Espectro infrarrojo del reactivo fosfato tricálcico.

Como el α -TCP tiene propiedades fisicoquímicas diferentes a las del β -TCP sería de esperar un comportamiento del TCP 2 muy diferente al de los otros fosfatos tricálcicos sintetizados, teniendo en cuenta su contenido de α -TCP. Por ese motivo no se utilizó dicho material para la elaboración de los cementos.

4.2 TIEMPOS DE FRAGUADO

En la Tabla 6 se relacionan los tiempos de fraguado (TF) obtenidos para los cementos, en función de su composición, proporción de líquido y concentración del ácido.

Para facilidad en el análisis los resultados anteriores se presentan en la Figura 15. Se observa que el tiempo final de fraguado, tal como se determinó por el método de las agujas de Gilmore, aumenta cuando lo hace la relación Líquido/Polvo (L/P) y disminuye con el incremento de Ca/P y de la acidez de la fase líquida.

Tabla 6. Tiempos de fraguado para diferentes relaciones Ca/P, L/P y concentraciones de ácido fosfórico.

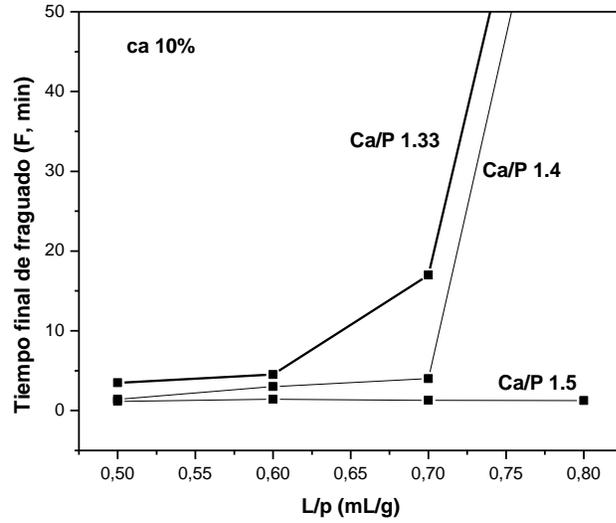
| β-TCP 5 | | | | | |
|---------------------------------|----------|----------|-------------------|----------|----------|
| Ca/P = 1.33 | | | Ca/P = 1.4 | | |
| L/P | I | F | L/P | I | F |
| 0.5 | 35" | 3'30" | 0.5 | 25" | 1'25" |
| 0.6 | 1'15" | 4'30" | 0.6 | 1' | 3' |
| 0.7 | 2'15" | 17' | 0.7 | 1'05" | 4' |
| 0.8 | 9'25" | NF | 0.8 | 3'20" | NF |

| β-TCP 5 | | | | | |
|---------------------------------|----------|----------|-------------------|----------|----------|
| Ca/P = 1.33 | | | Ca/P = 1.4 | | |
| L/P | I | F | L/P | I | F |
| 0.5 | 15" | 1' | 0.5 | 30" | 50" |
| 0.6 | 50" | 3'10" | 0.6 | 1' | 2'30" |
| 0.7 | 55" | 5'30" | 0.7 | 1'10" | 5'30" |
| 0.8 | 3'30" | 17'58" | 0.8 | 1'45" | 6'20" |

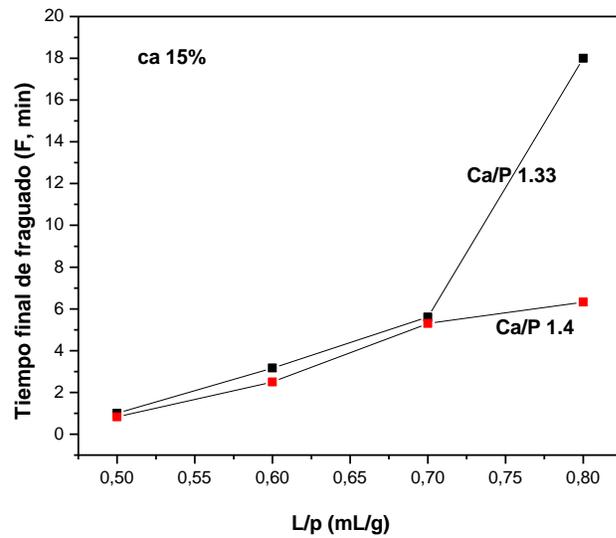
| β-TCP 5 | | | | | |
|---------------------------------|----------|----------|-------------------|----------|----------|
| Ca/P = 1.33 | | | Ca/P = 1.4 | | |
| L/P | I | F | L/P | I | F |
| 0.5 | 30" | 1'10" | 0.5 | 10" | 2' |
| 0.6 | 30" | 1'15" | 0.6 | 30" | 1'30" |
| 0.7 | 45" | 7'30" | 0.7 | 1'25" | 3'30" |
| | | | 0.8 | 35" | 2' |

| β-TCP5 ca = 10% | | | β-TCP5 ca = 20% | | |
|---|----------|----------|---|----------|----------|
| Ca/P = 1.5 | | | Ca/P = 1.5 | | |
| L/P | I | F | L/P | I | F |
| 0.5 | 20" | 1'10" | 0.5 | 10" | 30" |
| 0.6 | 20" | 1'25" | 0.6 | 10" | 25" |
| 0.7 | 1' | 1'18" | 0.7 | 15" | 30" |
| 0.8 | 25" | 1'15" | 0.8 | 30" | 1' |

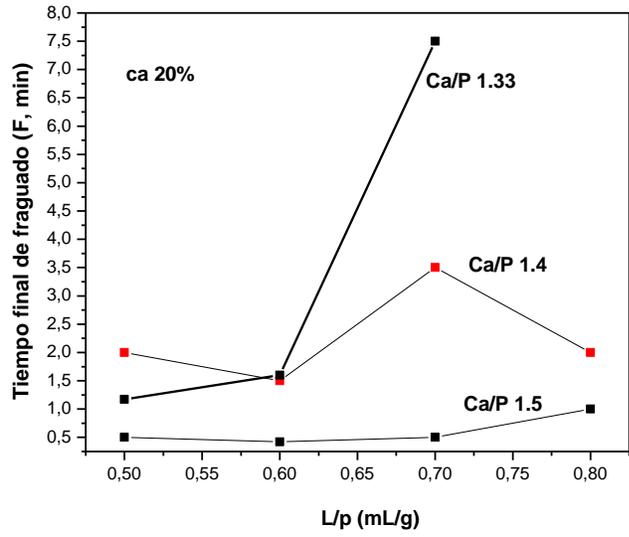
Ca/P= relación molar Calcio/Fósforo; L/P= relación líquido/polvo (mL/g); I = tiempo inicial de fraguado (minutos y segundos), F= tiempo final de fraguado (minutos y segundos), NF= No Fragua. Todas las muestras se prepararon con β -TCP5.



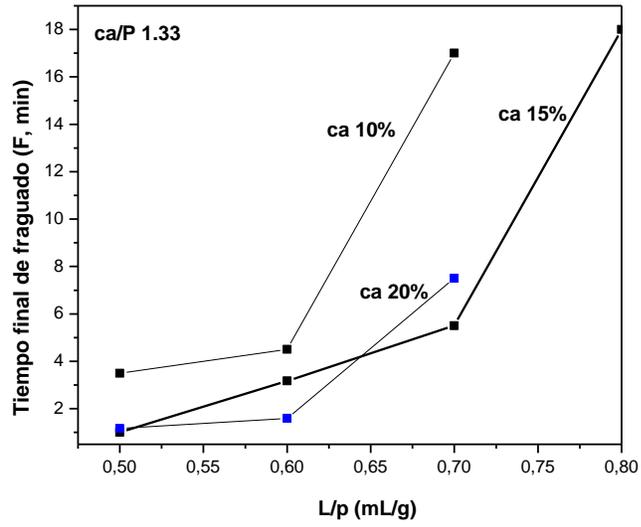
(a)



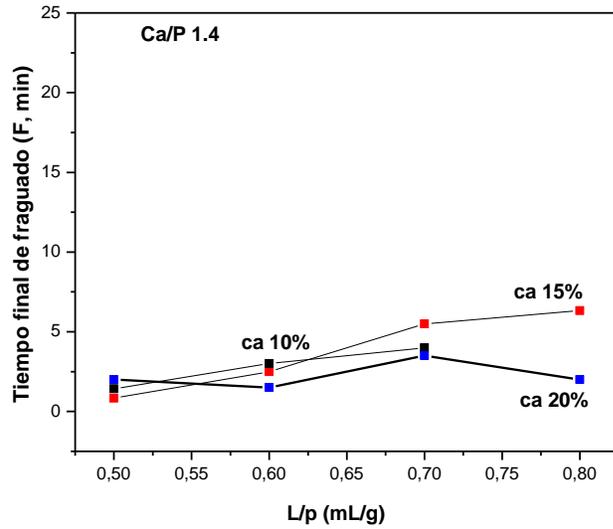
(b)



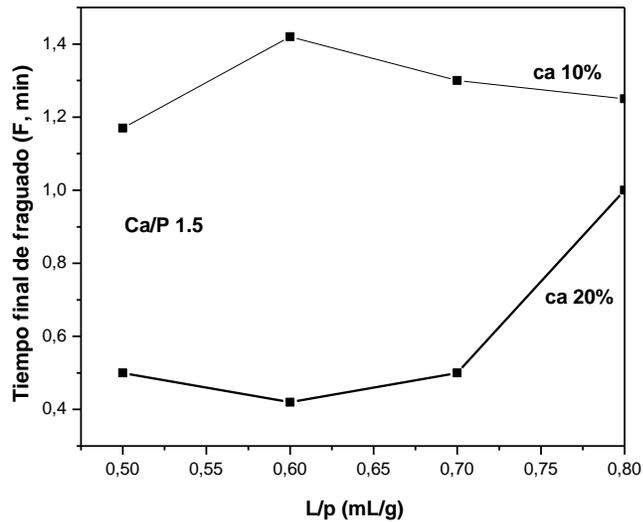
(c)



(d)



(e)



(f)

Figura 15. Tiempos de fraguado para diferentes composiciones de cementos. (a), (b), (c) Influencia de la concentración del ácido. (d), (e), (f) Influencia de la relación Ca/P.

En general se puede observar que los tiempos finales de fraguado aumentan cuando disminuye la relación Ca/P y la concentración de ácido. Dicha tendencia se puede apreciar claramente en la Figura 15 (a). Sin embargo a medida que

aumentan Ca/P o la concentración de ácido la tendencia es menos clara y algunos resultados tienden a entremezclarse.

Por tanto se encuentra que el tiempo de fraguado aumenta a medida que aumenta la relación líquido / polvo.

Sin embargo también hay desviaciones de ese comportamiento para las relaciones Ca/P y ca más altas.

Lo anterior indica que el tiempo final de fraguado de este tipo de cementos no puede regularse con el control exclusivo sobre alguna de las variables y hay que considerar la posibilidad de interacción entre ellas.

Por otra parte se observó que con frecuencia las partes superior e inferior de la pasta fraguaban a tiempos diferentes. Los datos de la Tabla 7 se determinaron aplicando las agujas de Gilmore sobre la superficie superior de la pasta de cemento, como se ilustra en la Figura 16.

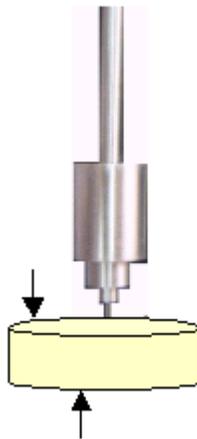


Figura 16. Toma del tiempo de fraguado sobre la superficie superior del cemento.

Las formulaciones con $\text{Ca/P} = 1.0$ y 1.2 no fraguaron excepto a concentraciones muy altas de ácido, inconvenientes en el trabajo con materiales para uso biomédico. Por ejemplo, el DCP fraguaba bajo mezcla con ácido al 85%, pero no a concentraciones del 20% o menores. Lo anterior, junto con el hecho de que el material endurecido tenía resistencia mecánica extremadamente baja hizo que estas formulaciones se excluyeran de estudios más detallados.

En general los tiempos de fraguado fueron muy cortos respecto a los reportados por otros autores [8, 9, 10]. Ese factor hacía que el cemento no fuera muy trabajable, lo cual se evidenciaba por la dificultad para la conformación de la pasta, con el resultado a su vez de una gran dificultad para obtener condiciones y tiempos de fraguado reproducibles. Se pudo observar que una alta humedad relativa ambiental favorecía la trabajabilidad del cemento pero no se pudo establecer con claridad su posible influencia sobre los tiempos de fraguado.

Una explicación para este comportamiento podría ser la siguiente: la superficie superior queda en contacto con el aire, lo cual facilita una inmediata pérdida de agua en comparación con el volumen total y en especial con la parte inferior del material; además, dicha superficie normalmente tiene que ser aplanada con espátula ya que el cemento no es líquido cuando se deposita en el anillo en el cual se mide su TF; este procedimiento retira agua adicional de la superficie; si además hay que presionar el cemento (“tcarlo”) para llenar el anillo, se expulsa agua, con lo cual se altera la relación L/P y se termina con diferentes tiempos de fraguado.

Sobre este comportamiento no se encontraron referencias en la literatura, y puede añadirse a la lista de objeciones al método de medida de tiempos de fraguado con base en técnicas de indentación, las cuales se expusieron con algún detalle en el capítulo 2.

Otro aspecto que se observó que influía notablemente en la trabajabilidad del cemento y en su TF fue la preparación del polvo. En un ensayo se hizo lo siguiente (con TCP1): la mezcla, con Ca/P = 1.33, se morturó y después se molió en molino planetario a 400 rpm durante dos horas y media, con el fin de disminuir el tamaño de partícula y obtener un polvo más fino, y se mezcló con ácido fosfórico al 20% en proporciones L/P = 0.6 y 0.7.

Los resultados, que se presentan en la Tabla 7, indican que el procedimiento seguido fue inconveniente. De hecho se había notado que el polvo, en lugar de quedar más fino y uniforme en realidad quedó constituido por grumos, algunos resultantes de la aglomeración, y otros del rascado que se hizo al molino para desprender el polvo adherido a las paredes.

Se hicieron varias pruebas de las cuales se reportan 2 para cada relación L/P ver Tabla 7.

Tabla 7. Tiempos de fraguado para el cemento molido a 400 rpm en molino planetario.

| L/P | I | F | Observaciones |
|------------|---------------------------------|-----------------------------------|--|
| 0,6 | 1'30" (arriba) 2'30" (abajo) | 2 h 11'(arriba) 2 h 12'(abajo) | El fraguado se presenta por partes. Los tiempos relacionados corresponden a la porción que fraguó más rápido. Dos días después la pasta no ha fraguado completamente. Liberación de calor (exotermia) imperceptible. |
| 0,6 | 2' (arriba) 2'30" (abajo) | 6' (arriba) 2 h 20'(abajo) | Mezcla grumosa de partículas enormes, poco trabajable. Reacción exotérmica leve. |
| 0,7 | 15' 29 " | No fraguó | Igual que la anterior |
| 0,7 | 3' (arriba) | No fraguó | Al realizar una mezcla fuerte se mejora la trabajabilidad. Muestra un poco menos grumosa. |

ca = 20%. Se usó agua destilada

Como se sabe, el tiempo de fraguado depende en gran medida del tamaño de partícula, pero también la trabajabilidad se ve afectada, ya que partículas grandes no permiten tener un buen control en la mezcla del polvo con el líquido. También se tiene el inconveniente que la mezcla fragua por partes, es decir al hacer reposar la aguja en la pasta, algunas partes muestran fraguado mientras que otras en la misma pasta no. La trabajabilidad mejora cuando la mezcla se hace con mayor velocidad y fuerza por parte del investigador, pero los malos resultados del ensayo se corroboraron por la baja resistencia mecánica de las pastillas, que se sentían granulosas al tacto y se desmoronaban con facilidad.

En un segundo experimento se preparó el cemento con polvo del que había sido molido a 400 rpm, pero pasado por mortero de ágata. Los resultados se muestran en la Tabla 8.

Tabla 8. Tiempos de fraguado para el cemento molido a 400 rpm en molino planetario, y después en mortero de ágata.

| L/P | I | F | Observaciones |
|-----|--------------------------------|--------------------------------------|--|
| 0,7 | 1' (arriba) 2' 48" (abajo) | No fraguó | La mezcla es manejable y homogénea, ya no se presenta grumosa, casi no se presentó reacción exotérmica |
| 0,7 | 28'30" (arriba) 59" (abajo) | No fraguó | Igual que la anterior |
| 0,6 | 1' (arriba) 1'50" (abajo) | No fraguó | La mezcla también es manejable, y no es grumosa pero se tuvo que tocar en el anillo. Casi no se presentó reacción exotérmica |
| 0,6 | 45" (arriba) 1' (abajo) | 1'30" (arriba) 1'45" (abajo) | Igual que la anterior |
| 0,6 | 25" (arriba) 30" (abajo) | 4'57" (arriba) 5'05" (abajo) | Igual que la anterior |
| 0,6 | 10" (arriba) 15" (abajo) | 34" (arriba) 44" (abajo) | Igual que la anterior |
| 0,6 | 54" (arriba) 72" (abajo) | 1'58" (arriba) No fraguó abajo | Igual que la anterior excepto que NO se tuvo que tocar en el anillo para depositar la pasta |

ca = 20%. Se usó agua destilada

Se hicieron varias pruebas de las cuales se reportan 2 o 5 para cada relación L/P, ver tabla.

La trabajabilidad mejoró, lo que se puede atribuir a que se redujo el tamaño de partícula morturando previamente el polvo. Se sigue presentando fraguado por partes, ver Tabla.

En un tercer experimento el polvo fue preparado mezclando cuidadosamente los ingredientes por medio de agitación manual en un recipiente plástico. La mezcla resultó más homogénea, sin grumos; el polvo se mezcló completamente con el líquido, la pasta fue más trabajable y tuvo lugar un desprendimiento de calor apreciable. Los tiempos de fraguado se relacionan en la Tabla 9.

Igual que para las anteriores se hicieron varias pruebas de las cuales se reportan 2 o 4 para cada relación L/P ver Tabla.

Tabla 9. Tiempos de fraguado para el cemento preparado por agitación manual en recipiente plástico.

| L/P | I | F |
|-----|-----------------------------------|--------------------------------------|
| 0,7 | 1' 35" (arriba) 1' 50" (abajo) | No fraguó |
| 0,7 | 1' (arriba) 1' 30" (abajo) | 2' 10" (arriba) 4' 02" (abajo) |
| 0,6 | 34" (arriba) 1' (abajo) | No fraguó (arriba) 4' 06" (abajo) |
| 0,6 | 20" (arriba) 50" (abajo) | 1'20" (arriba) 1'50" (abajo) |
| 0,6 | 34" (arriba) 52" (abajo) | 1'20" (arriba) 2' (abajo) |
| 0,6 | 20" (arriba) 42" (abajo) | 1'06" (arriba) 1'14" (abajo) |

ca = 20%. Se usó agua destilada

A la vista de los resultados de los tres experimentos anteriores no se volvió a incluir el molino planetario en las rutinas de preparación del polvo de cemento.

Un factor que se encontró que parecía afectar los tiempos de fraguado fue el tipo de agua que se utilizaba en la preparación de la solución de ácido. Para comprobar si en efecto había alguna influencia se prepararon cementos con agua microfiltrada comercial y con agua destilada, no desionizada. Se encontró que para un cemento con $Ca/P = 1.33$, concentración de ácido 20% y $L/P=0.6$ el uso de agua destilada disminuía el tiempo final de fraguado del cemento en un 30% (de 66 segundos a 44, en promedio). Esto podría interpretarse en términos de la mayor acidez de la solución con agua destilada, así: el pH de las soluciones a 10, 15 y 20% de ácido fosfórico en agua microfiltrada era 0.79, 0.45 y 0.33 respectivamente, mientras que con agua destilada era 0.58, 0.34 y 0.29 respectivamente. Sin embargo los resultados no fueron igual de concluyentes para un cemento de características similares pero con $L/P = 0.7$. Si bien este material tiene unas condiciones de fraguado un tanto complicadas (tiende a no fraguar o a demorarse mucho en hacerlo), se decidió utilizar solamente agua microfiltrada en los experimentos siguientes.

Por último, el método empleado para sintetizar el fosfato tricálcico también se encontró que influía en los tiempos de fraguado. Por ejemplo, para un cemento preparado con el β -TCP que se denominó TCP-Campinas en el capítulo de materiales y métodos, se midió un tiempo final de fraguado de 3'45", mientras que para otro preparado con TCPs 1 y 3 se midió 1'10". La razón de esa diferencia radica en que los distintos métodos de preparación dan lugar a fosfato tricálcico con diferentes tipos de impurezas. Como ya se dijo, el TCP Campinas contenía pirofosfato de calcio, mientras que los TCPs 1, 3, 4 y 5 contenían hidroxiapatita y óxido de calcio como impurezas. Estos fueron los TCPs que se utilizaron mayoritariamente a lo largo del presente trabajo.

4.3 EXPANSIÓN VOLUMÉTRICA

Para medir la variación de volumen del cemento durante el fraguado se usaron dos métodos. En el primero se utilizó un calibrador digital con resolución de 0.01 mm (10 μm) para determinar las variaciones en el diámetro del anillo en que se depositaba la pasta, a medida que sus dos mitades se separaban por la expansión del cemento (ver Figura 7). Para $\text{Ca/P} = 1.4$, $\text{L/P} = 0.7$ y concentración de ácido (ca) 20% se obtuvo un aumento promedio de 0.04 mm (40 μm), mientras que para $\text{Ca/P} = 1.33$, $\text{L/P} = 0.7$ y $\text{ca} = 20\%$ la variación media fue de 0.06 mm (60 μm). Las medidas fueron hechas en tiempos de hasta seis horas después de preparada la pasta (el aumento en el diámetro se presentó desde el comienzo. En una variante de este método se midió el diámetro del anillo y el del cemento fraguado ($\text{Ca/P} = 1.33$, $\text{L/P} = 0.7$, $\text{ca} = 20\%$) y se obtuvo un aumento de 0.04 mm. Hechos los cálculos apropiados, lo anterior puede resumirse en que, por lo menos para los cementos estudiados, la variación en volumen oscila entre el 2 y el 3%. Si este valor es suficiente o no para explicar la dificultad para desmoldar las probetas de cemento, o la relación que puede tener con las transformaciones de fase durante el fraguado son temas que bien vale la pena explorar en futuras investigaciones.

El método anterior es muy dependiente del operario y exige mucho cuidado para no perturbar el sistema (anillo-cemento), y en general es necesario hacer muchas medidas para disminuir el error. Por ese motivo se pensó en un segundo método, consistente en la comparación de fotografías tomadas al comienzo, con fotografías tomadas al cabo de un tiempo de fraguado el cemento. Se usó una mezcla $\text{Ca/P} = 1.33$, $\text{L/P} = 0.7$ y $\text{ca} = 20\%$.

Se procedió de la siguiente manera: se tomaron veinte fotografías enseguida de la preparación de la muestra y otras veinte una hora más tarde (Figura 17), cada una con tamaño de 7.1 megapíxeles, utilizando una cámara digital marca

Samsung. A cada fotografía se le analizaron los planos RGB (Red-Green-Blue) y se eligió el plano rojo, se aplicaron rutinas de procesamiento de imágenes con el fin de resaltar los bordes, luego se realizó una binarización de la imagen para establecer la diferencia entre el fondo en el cual reposaba el anillo y éste; finalmente se ubicaron los extremos de la muestra y se contó el número de píxeles que ocupaba el diámetro de la muestra para cada caso.



Figura 17. Fotos sucesivas tomadas cada quince minutos.

Al determinar el diámetro del anillo se utilizó una referencia que tenía un tamaño conocido de $5 \text{ mm} \pm 5 \mu\text{m}$, el cual ocupaba 750 píxeles en la fotografía, lo que determinaba una equivalencia de aproximadamente 0.007 mm por píxel. El diámetro inicial promedio obtenido a partir de varias fotografías de la muestra era de 2400 píxeles y para el diámetro final se halló un valor promedio de 2403 píxel, obteniéndose una diferencia promedio de tres píxeles, con una incertidumbre de más o menos medio píxel, lo que corresponde aproximadamente a $20 \mu\text{m} \pm 3 \mu\text{m}$.

No se empleó más 0.7 por la tendencia de esta formulación a hincharse y volverse grumosa (“florearse”) por efecto de la humedad ambiental.

Para este resultado el cálculo de variación de volumen da un valor entre 0.5 % y 0.6 %, que podría justificarse en cuanto que la porosidad del cemento con $L/P = 0.6$ es menor que para el cemento con $L/P = 0.7$, pero si la expansión fuera la causa de la dificultad para desmoldar las probetas, sería más fácil esta

operación para el cemento 0.6, cuando lo que se ha observado realmente es lo contrario. Esto sugiere que la adhesión del cemento puede ser un factor importante para algunas composiciones de CPCs.

Por último, el método de las fotografías, si bien es prácticamente independiente del operario, requiere un montaje experimental más complicado y potencialmente susceptible a más fuentes de error, como el calentamiento de la muestra por el sistema de iluminación y las rebabas de cemento en el anillo debidas a la humedad del ambiente.

Esto hace necesario replantear, para un trabajo futuro, el tema de seleccionar un método más adecuado para estudiar la expansión de los CPCs durante el fraguado.

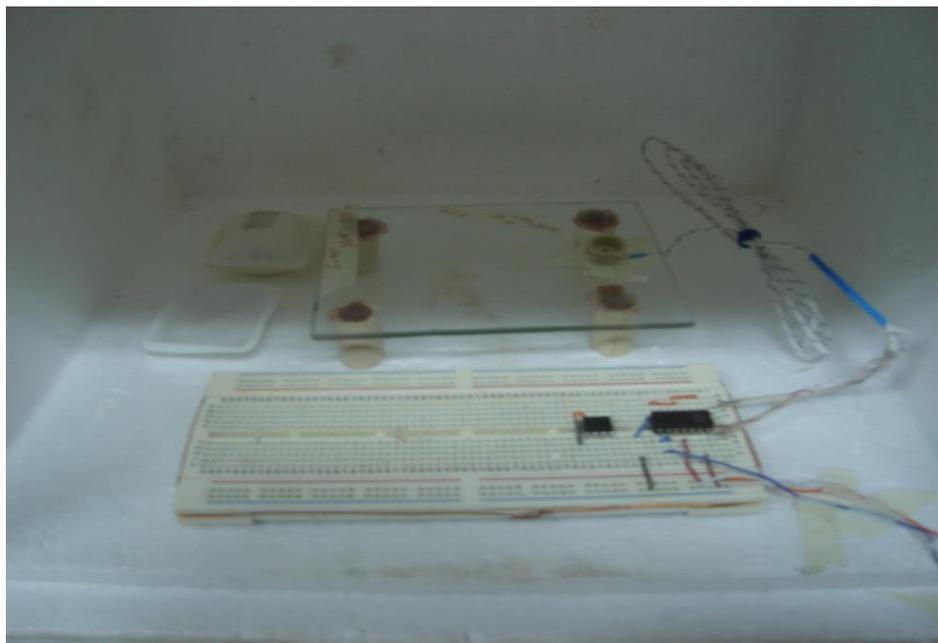
4.4 ESTUDIO TERMOMÉTRICO

En la Figura 18 (a) se muestra el aspecto general del montaje realizado para la toma de los datos de temperatura a través de la interfaz GPIB. El cemento y la termocupla se colocaban en el recipiente de icopor situado a la izquierda de la fotografía y detallado en la Figura 18 (b). El recipiente se mantenía cerrado durante el experimento con el fin de minimizar el ruido captado por el sistema y limitar la interacción del sistema en estudio con el exterior.

La Figura 19 ilustra el aspecto típico de las curvas termométricas obtenidas. Se puede apreciar la similitud con las curvas de Brown y Fulmer [11, 12], mencionadas en el capítulo 2, lo cual permite presumir que los mecanismos y etapas de fraguado descritos por dichos autores también son aplicables a los CPCs estudiados en el presente trabajo.



(a)



(b)

Figura 18. Montaje experimental para la toma de datos termométricos

Se pueden observar dos picos, el segundo generalmente más alto que el primero y que representa la temperatura máxima alcanzada durante el proceso.

Dichas temperaturas resultan mayores para los cementos con mayor Ca/P y mayor concentración de ácido

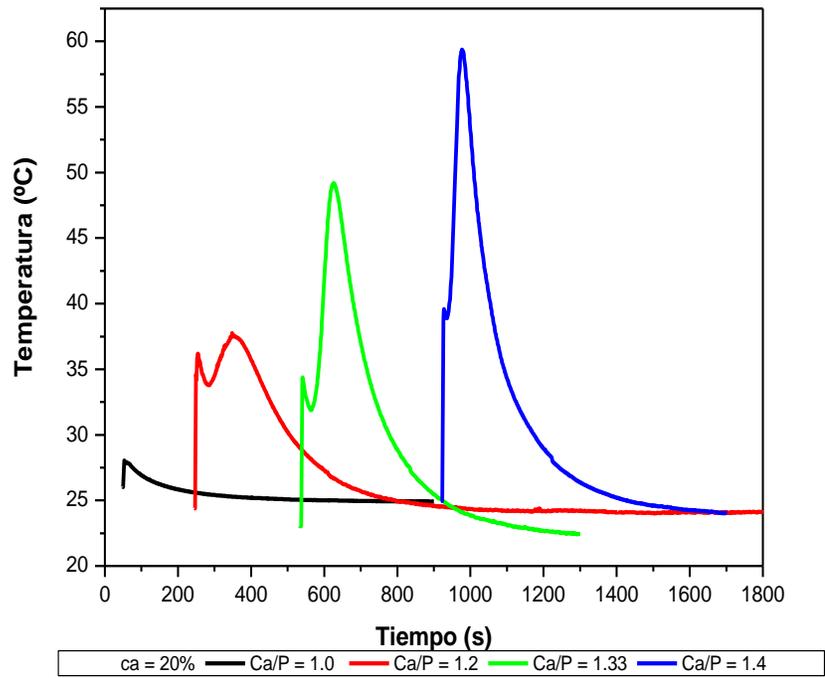
De las curvas en la Figura 19 más el resumen de los promedios de datos obtenidos que se presentan en la Tabla 10 puede extraerse algunas conclusiones.

Tabla 10. Relación de temperaturas y tiempos durante la reacción exotérmica del cemento.

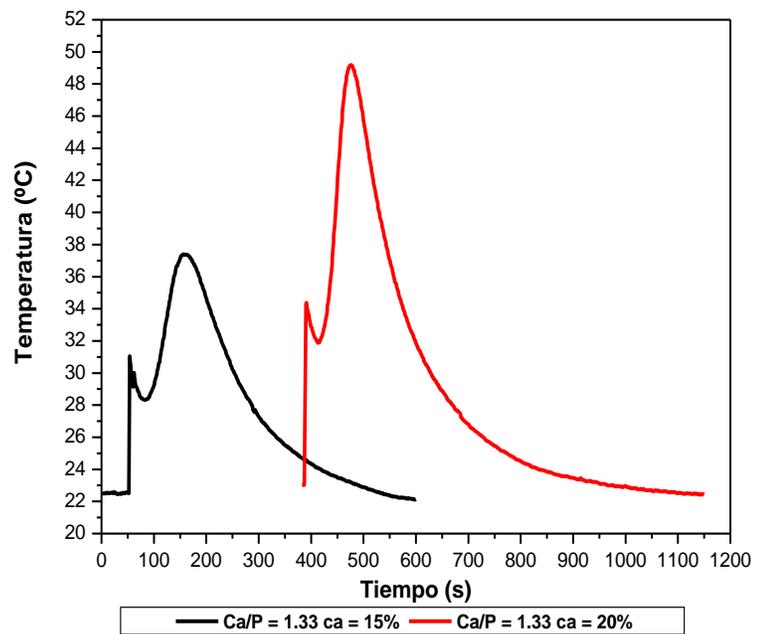
| Ca/P | ca (%) | T ₁ (°C) | t ₁ (s) | T ₂ (°C) | t ₂ (s) | T bajo Tamb | T ₂ -T ₁ (°C) |
|------|--------|---------------------|--------------------|---------------------|--------------------|-------------|-------------------------------------|
| 1.5 | 20 | 37 | 62 | 60 | 94 | 2 | 23 |
| 1.5 | 15 | 34 | 43 | 39.5 | 91 | 2 | 5.5 |
| 1.4 | 20 | 36.5 | 41.5 | 56.5 | 94 | 1.5 | 20 |
| 1.4 | 15 | 31.5 | 44 | 39 | 151.5 | 1 | 7.5 |
| 1.33 | 20 | 34 | 41 | 49 | 129 | 1 | 15 |
| 1.33 | 15 | 31 | 48 | 38 | 148.5 | 2 | 7 |
| 1.2 | 20 | 34 | 24.5 | 37 | 176 | 2 | 2.4 |
| 1.2 | 15 | 29 | 22 | 30 | 221 | 2 | 1 |
| 1.0 | 20 | 28 | 49 | 28 | 52 | 1 | 0 |
| 1.0 | 15 | 27 | 29 | 25.5 | 30 | 2 | 1.5 |

Ca/P= relación molar calcio/fósforo; ca = concentración del ácido fosfórico; T₁= temperatura en el primer pico; t₁= tiempo hasta el primer pico; T₂= Temperatura en el segundo pico; generalmente temperatura máxima; t₂= tiempo hasta el segundo pico; T bajo Tamb = temperatura alcanzada por debajo de la ambiente (°C). L/P = 0.6 en todos los casos

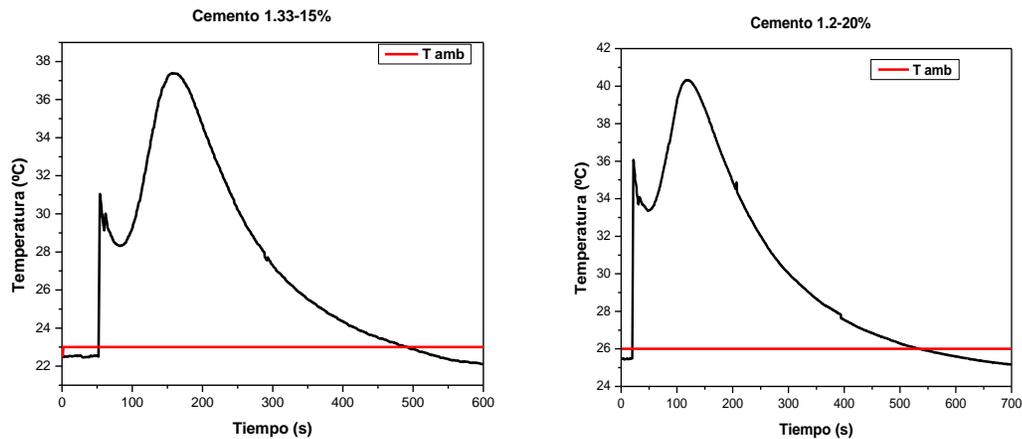
En primer lugar se observa que aun las formulaciones que no fraguan, es decir, aquéllas con Ca/P = 1.0 o 1.2, también experimentan reacciones exotérmicas, lo que indica que para ellas también debe ocurrir algún tipo de disolución y precipitación de cristales de fosfatos de calcio, que no llegan a crecer suficientemente como para garantizar el endurecimiento de la pasta de cemento.



(a)



(b)



(c)

Figura 19. Ejemplos de las curvas termométricas obtenidas. Por conveniencia, las curvas en (a) y (b) se han desplazado a lo largo del eje del tiempo

En segundo lugar, la temperatura máxima aumenta con la relación Ca/P y también con la concentración de ácido: a mayor Ca/P y mayor ca, mayor es la $T_{\text{máx}}$

La diferencia entre las temperatura máxima y la del primer pico ($T_{\text{máx}} - T_1$) es mayor para las ca altas, cuando alcanza hasta los 20 °C para Ca/P = 1.5 y 1.4. Al disminuir la ca también disminuye esa diferencia; con valores similares para las distintas composiciones. De lo anterior se excluyen aquellas que tienen Ca/P baja (1.0 o 1.2). En ellas los dos picos son prácticamente de la misma altura y en ocasiones no hay diferencia entre ellos.

Otra observación que se puede considerar importante es que la temperatura del cemento disminuye hasta situarse por debajo de la temperatura ambiente, en un valor que oscila entre uno y dos grados. Un resultado similar fue obtenido por Oh et al. [11] para un cemento de β -TCP y MCPM con granos densos de β -TCP. Los autores registraron el aumento de temperatura a partir de un “cero”, presumiblemente la temperatura ambiente, y el enfriamiento del material hasta

por debajo de ese cero, pero no mencionaron el hecho ni adelantaron ninguna explicación del mismo. Para obtener una explicación debe hacerse un estudio fisicoquímico completo del fenómeno, para lo cual debe disponerse de mediciones detalladas de pH en el interior de la pasta de cemento para determinar las especies que se nuclean y precipitan en cada instante.

Las temperaturas alcanzadas por la mayoría de las formulaciones se pueden considerar lesivas para las células y tejidos, o para medicamentos que sean sensibles al calor, lo cual podría limitar las aplicaciones biomédicas de este tipo de cemento. Sin embargo las temperaturas máximas son alcanzadas en el término de 3 a 4 minutos desde su preparación, y decaen rápidamente a temperatura corporal, en uno o dos minutos más, según se desprende del análisis de las gráficas. Si comparamos con el cemento de polimetil metacrilato (PMMA), cuya temperatura puede alcanzar los 100 °C en un ambiente adiabático y se enfría lentamente, el presente material no debe causar daños severos al tejido vivo bajo implantación.

4.5 PÉRDIDA DE MASA

La pérdida de masa se debe a la evaporación de agua por parte del cemento durante el fraguado e incluso mucho tiempo después. El volumen ocupado por el agua liberada se convierte en porosidad o es llenado (parcial o totalmente) por cristales en crecimiento. La Tabla 11 y la Figura 20 presentan un resumen de los resultados obtenidos en la medición de pérdida de masa por parte de los cementos de diferentes composiciones, desde el momento en que fueron preparados hasta el momento en que alcanzaron peso constante.

El porcentaje de masa perdida se vio influido por las relaciones Ca/P, L/P, y la ca, como se muestra en las Tablas 11, 12 y 13.

Tabla 11. Pérdida de masa: influencia de la relación calcio/fósforo.

| L/P | Ca/P | [H₃PO₄] (%) | Pérdida de Masa (%) |
|------------|-------------|--|--------------------------------|
| 0.6 | 1.2 | 15 | 27.6 |
| 0.6 | 1.33 | 15 | 23.6 |
| 0.6 | 1.4 | 15 | 21.6 |
| 0.6 | 1.2 | 20 | 32.6 |
| 0.6 | 1.33 | 20 | 25.9 |
| 0.6 | 1.4 | 20 | 18.2 |

Tabla 12. Pérdida de masa: influencia de la relación líquido/polvo.

| Ca/P | [H₃PO₄] (%) | L/P | Pérdida de Masa (%) |
|-------------|--|------------|--------------------------------|
| 1.33 | 15 | 0.5 | 20.8 |
| 1.33 | 15 | 0.6 | 23.6 |
| 1.33 | 15 | 0.7 | 25.3 |
| 1.33 | 20 | 0.5 | 26.5 |
| 1.33 | 20 | 0.6 | 28.5 |
| 1.33 | 20 | 0.7 | 32.9 |

Tabla 13. Pérdida de masa: influencia de la concentración de ácido.

| Ca/P | [H₃PO₄] (%) | L/P | Pérdida de Masa (%) |
|-------------|--|------------|--------------------------------|
| 1.2 | 15 | 0.6 | 27.6 |
| 1.2 | 20 | 0.6 | 32.6 |
| 1.33 | 15 | 0.6 | 23.6 |
| 1.33 | 20 | 0.6 | 25.9 |
| 1.4 | 15 | 0.6 | 21.6 |
| 1.4 | 20 | 0.6 | 18.2 |

Se puede observar (Tabla 11) que la pérdida de masa disminuye a medida que aumenta la relación molar Ca/P. Esto implica que la porosidad de los cuerpos fraguados disminuye para composiciones de Ca/P más altas. No hay estudios básicos que expliquen este comportamiento; de la Tabla 12 se puede concluir que la pérdida de masa, y por consiguiente la porosidad, aumentan con L/P, tal

como era de esperarse ya que es bien sabido que cementos con una mayor proporción de agua son más porosos.

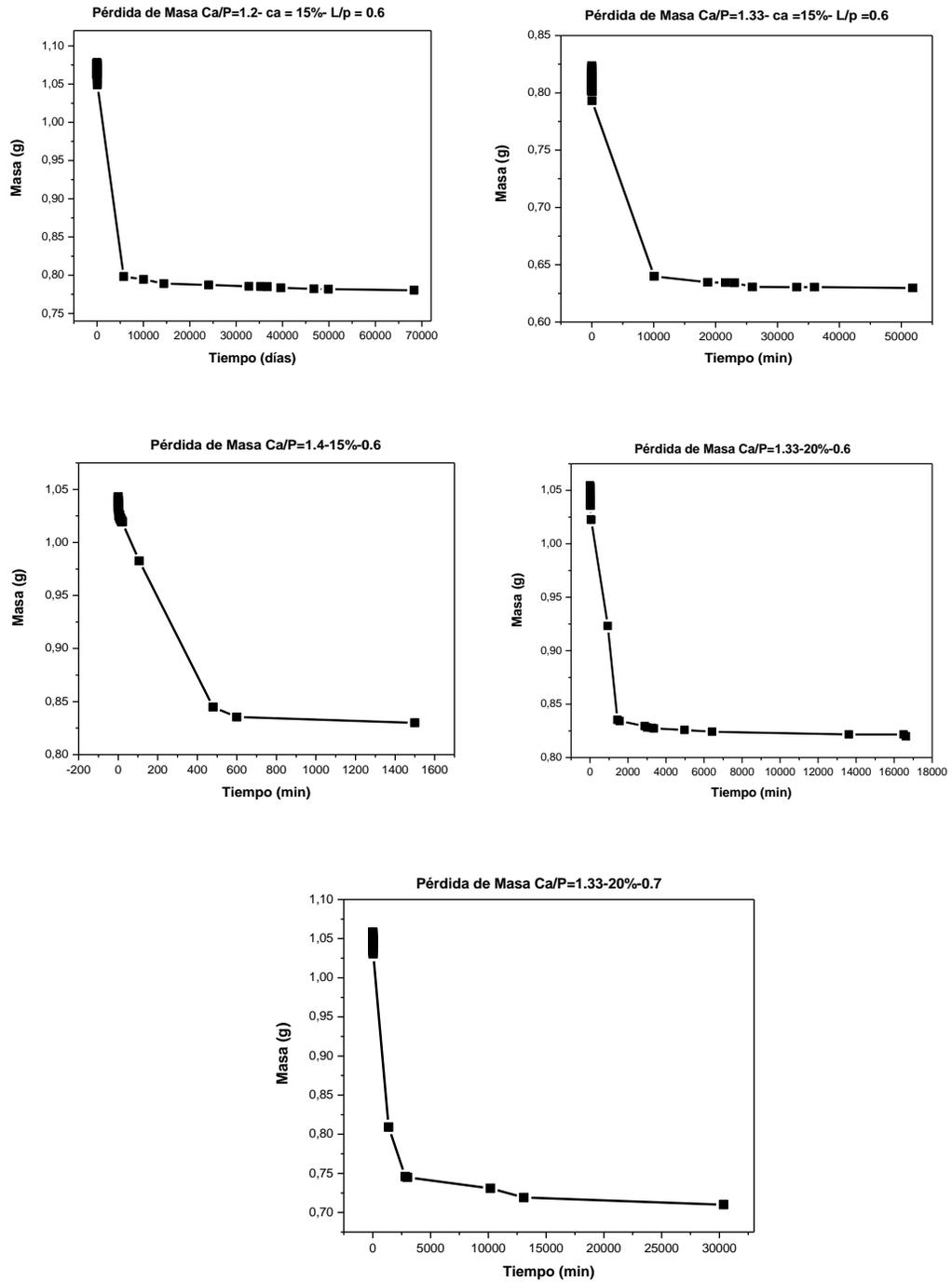


Figura 20. Curvas de pérdida de masa para diferentes composiciones.

La Tabla 13 muestra que para las composiciones con Ca/P 1.2 y 1.33 el aumento de la concentración de ácido va acompañado de aumento en la porosidad pero dicha tendencia se invierte para Ca/P = 1.4. Este comportamiento tampoco cuenta con estudios básicos pero debe estar relacionado con la evolución del pH de la pasta del cemento a medida que ocurren las reacciones de fraguado.

La Figura 21 muestra de manera simultánea la variación de la masa y la temperatura en un cemento típico preparado con TCP3 y agua microfiltrada comercial. El cemento tuvo una masa inicial de 0.8282 g; alcanzó el primer pico de temperatura (34 °C), a los 41 s y la temperatura máxima (49 °C) a los 2 min; la masa en ese momento era 0.8211 g y la disminución representó el 0.86 % de la masa inicial.

Se observa que la evolución de temperatura del cemento es seguida muy de cerca por la pérdida de masa (evaporación de agua), lo cual sugiere que este es el principal mecanismo de enfriamiento del sistema. Dicho proceso entonces no es pasivo, sino activo y la fuerza conductora primaria es el ritmo de ocurrencia de las reacciones de fraguado. El enfriamiento continuado del sistema, por efecto de la evaporación de agua merced a la energía que toma de la exotermia de la pasta de cemento podría hacer que su temperatura bajara por debajo de la ambiente, que en todo caso es medida en puntos alejados del cemento, mientras que la del sistema es medida en la parte central de la pasta.

Sin embargo este modelo puede ser discutible y deben hacerse estudios más detallados con el fin de descartar una posible explicación alternativa: que el proceso exotérmico sea seguido por uno endotérmico, posiblemente de conformación de nuevas especies en el seno de la disolución remanente en la pasta.

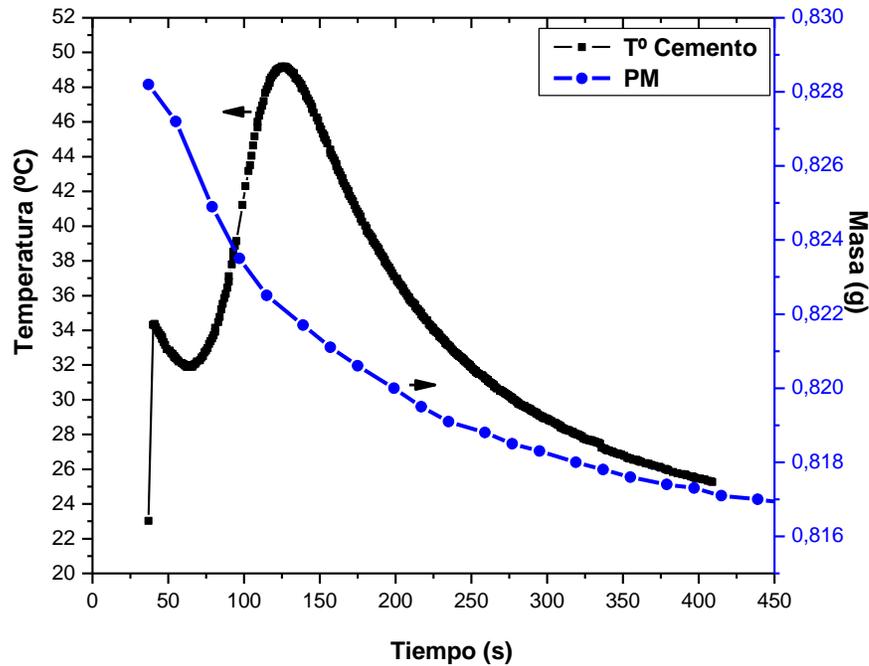


Figura 21. Comparación entre las variaciones de temperatura y masa para el cemento de composición $Ca/P = 1.33$, $ca = 20\%$ y $L/P = 0.6$.

4.6 PROPIEDADES MECÁNICAS

Los resultados del ensayo de compresión se exponen en la Tabla 14, estos promedios corresponden a probetas libres de defectos. Para facilitar el análisis los datos se reagrupan en las Tablas 15, 16 y 17

Se observa que las formulaciones con mayor Ca/P , mayor concentración de ácido y menor relación L/P son más resistentes. Teniendo en cuenta que la porosidad es un factor determinante de la resistencia de las cerámicas y los cementos, lo anterior significa que las formulaciones con mayor Ca/P , mayor concentración de ácido y menor relación L/P son menos porosas. Esto está de acuerdo con los resultados de pérdida de masa que se expusieron en el numeral

anterior, excepto para la formulación con Ca/P=1.4, lo cual sugiere que para relaciones con Ca/P alto debe tener más influencia la relación líquido/polvo.

Tabla 14. Valores de resistencia a compresión para los CPC's

| Ca/P | [H ₃ PO ₄] (%) | L/P | Promedio Resistencia (MPa) |
|------|--|-----|----------------------------------|
| 1.33 | 15 | 0.6 | 12.59 |
| 1.33 | 15 | 0.7 | 12.42 |
| 1.33 | 20 | 0.6 | 13.76 |
| 1.4 | 15 | 0.7 | 13.80 |
| 1.4 | 20 | 0.7 | 15.38 |
| 1.4 | 20 | 0.6 | 17.27 |

Los valores en la Tabla 14 fueron mayores que para el sistema β -TCP + DCP + H₃PO₄(ac) [9, 10], descrito en el capítulo 2. Para las formulaciones sin vidrio se obtuvieron valores de resistencia a compresión entre 4 y 6 MPa, mientras que en el presente trabajo llegaron hasta 17.27 MPa. Aun así estos valores tienen que considerarse bajos, insuficientes para aplicaciones estructurales; sin embargo están dentro del rango de la resistencia del hueso trabecular y pueden ser útiles en sistemas de liberación de medicamentos y en situaciones que no demanden soporte de esfuerzos mecánicos importantes.

Tabla 15. Resistencia a compresión: influencia de la composición.

| Ca/P | [H₃PO₄] (%) | L/P | Promedio Resistencia (MPa) |
|-------------|--|------------|---|
| 1.33 | 15 | 0.7 | 12.42 |
| 1.4 | 15 | 0.7 | 13.80 |
| 1.33 | 20 | 0.6 | 13.76 |
| 1.4 | 20 | 0.6 | 17.27 |

Tabla 16. Resistencia a compresión: influencia de la cantidad de líquido

| Ca/P | [H₃PO₄] (%) | L/P | Promedio Resistencia (MPa) |
|-------------|--|------------|---|
| 1.33 | 15 | 0.6 | 12.59 |
| 1.33 | 15 | 0.7 | 12.42 |
| 1.4 | 20 | 0.6 | 17.27 |
| 1.4 | 20 | 0.7 | 15.38 |

Tabla 17. Resistencia a compresión: influencia de la concentración del ácido.

| Ca/P | [H₃PO₄] (%) | L/P | Promedio Resistencia (MPa) |
|-------------|--|------------|---|
| 1.33 | 15 | 0.6 | 12.59 |
| 1.33 | 20 | 0.6 | 13.76 |
| 1.4 | 15 | 0.7 | 13.80 |
| 1.4 | 20 | 0.7 | 15.38 |

4.7 NATURALEZA DE LOS PRODUCTOS DE FRAGUADO

4.7.1 DRX Cemento

Por trabajos anteriores [14, 15] se sabía que el producto de fraguado de cementos del sistema β -TCP + DCP + $H_3PO_4(ac)$ tenían la brushita como producto principal de fraguado, acompañado de una cierta cantidad de monetita, independientemente de la presencia de aditivos como hidroxiapatita, vidrio o titanato de bario, relación molar Ca/P del polvo de partida, o del método de síntesis del β -TCP. Resultados similares eran de esperarse en el presente trabajo. Para comprobarlo se hizo difracción de rayos X al cemento de composición Ca/P = 1.33, preparado a ca = 20% y relación L/P = 0.6 (Figura 22).

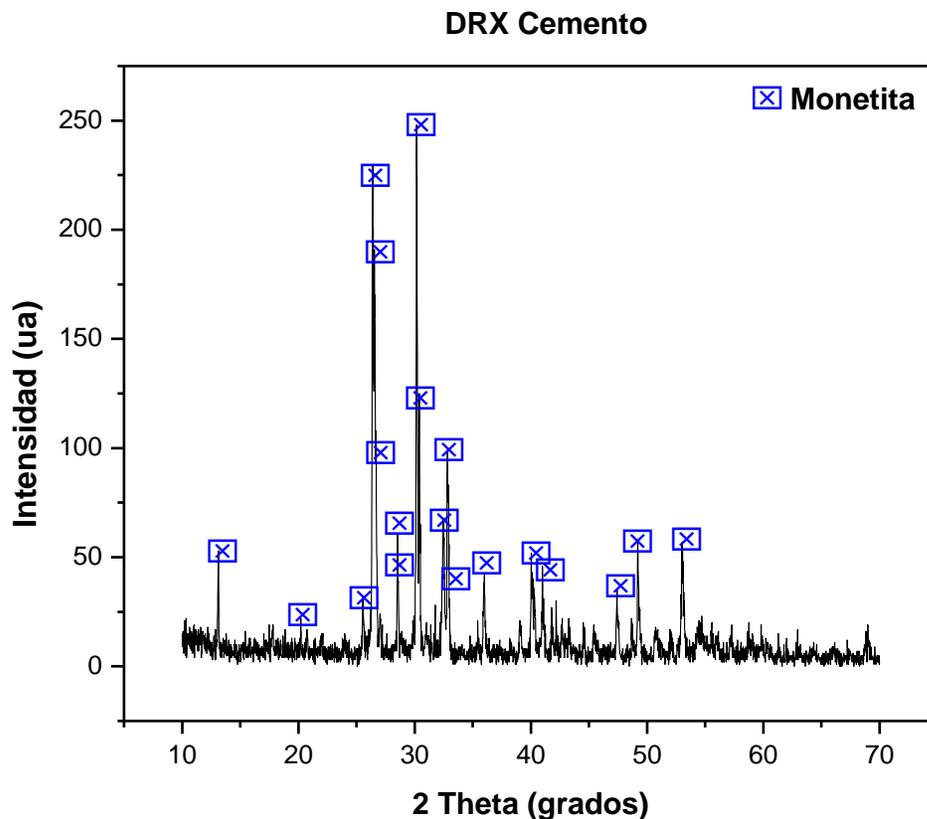


Figura 22. Difractograma del cemento obtenido.

4.7.2 FT-IR Cemento

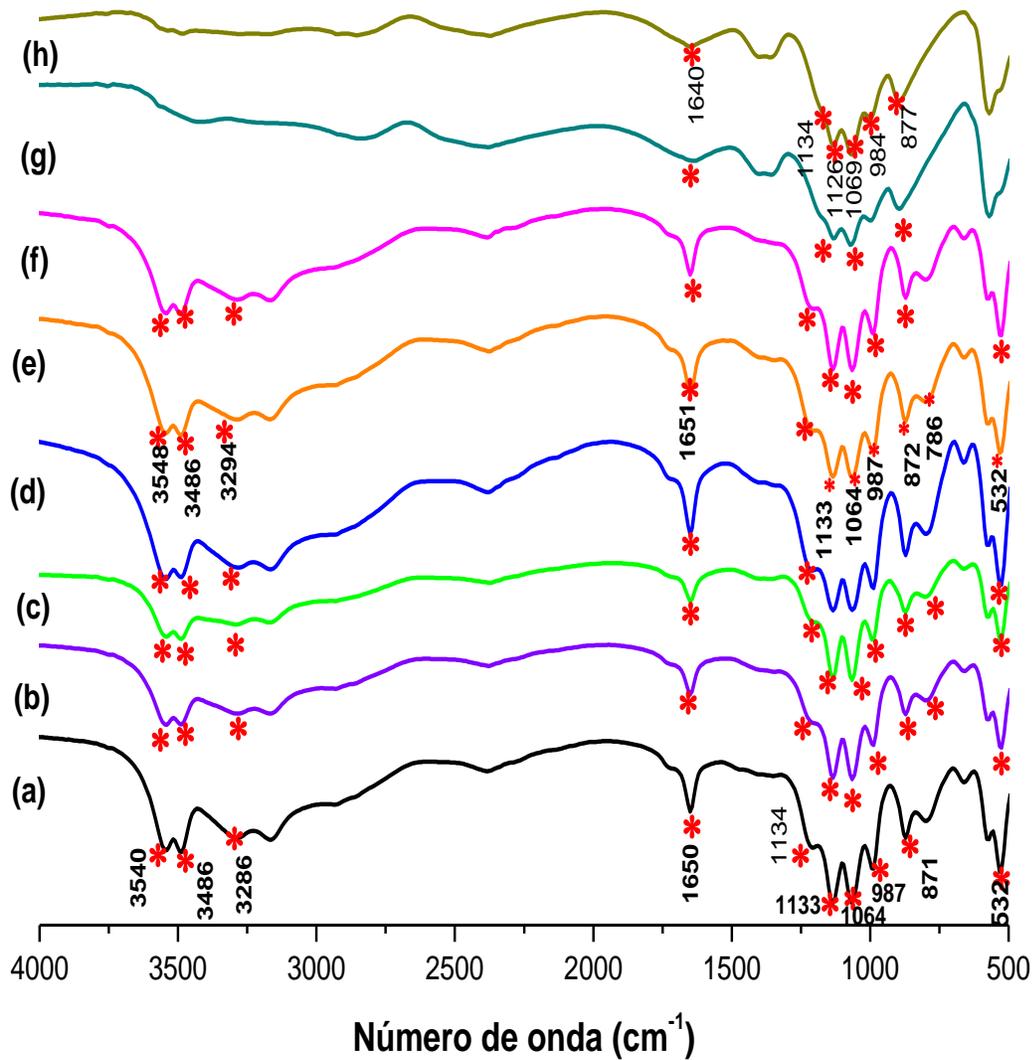


Figura 23. Infrarrojos de CPC obtenidos en diferentes tiempos después de su preparación: (a) 1 hora, (b) 6 horas, (c) 24 horas, (d) 6 días, (e) 14 días, (f) 17 días (e) 30 días, (h) 40 días.

Sorpresivamente se encontró que el producto fraguado consistía exclusivamente de monetita, sin rastros de brushita, resultado que sugería una transformación del dicalcio fosfato dihidratado en dicalcio fosfato anhidro durante el tiempo (2 meses) que estuvo almacenada la muestra antes de obtener el difractograma.

Dicha transformación es posible bajo almacenamiento y es en realidad una tendencia de la brushita [16]. Para confirmar lo que había ocurrido se prepararon nuevas muestras de cemento y se sumergieron en acetona por un tiempo de 30 minutos, contados desde el momento en que las muestras completaron 1, 6 y 24 horas después de preparadas con el fin de congelar las reacciones; se les tomó infrarrojos y se compararon con muestras que tenían varios días de preparadas. Los resultados se presentan en la Figura 23.

Tanto el dicalcio fosfato anhidro como el dihidratado tienen cuatro bandas distintivas, correspondientes a estiramientos PO/PO(H) en números de onda comparables, entre 1150 y 870 cm^{-1} , no obstante cuatro bandas entre 3000 y 3600 cm^{-1} (estiramientos OH) y una alrededor de 1650 (flexión en la molécula de agua) están presentes en el espectro de la brushita pero no en el de la monetita [17]. La Figura 24 ilustra la diferencia entre estos dos espectros a temperatura ambiente.

De acuerdo con lo anterior y por comparación de las Figuras 21 y 22 es evidente la evolución del cemento fraguado, de brushita a monetita en un tiempo que se puede situar en alrededor de un mes, en condiciones de almacenamiento a temperatura y humedad relativa ambientales.

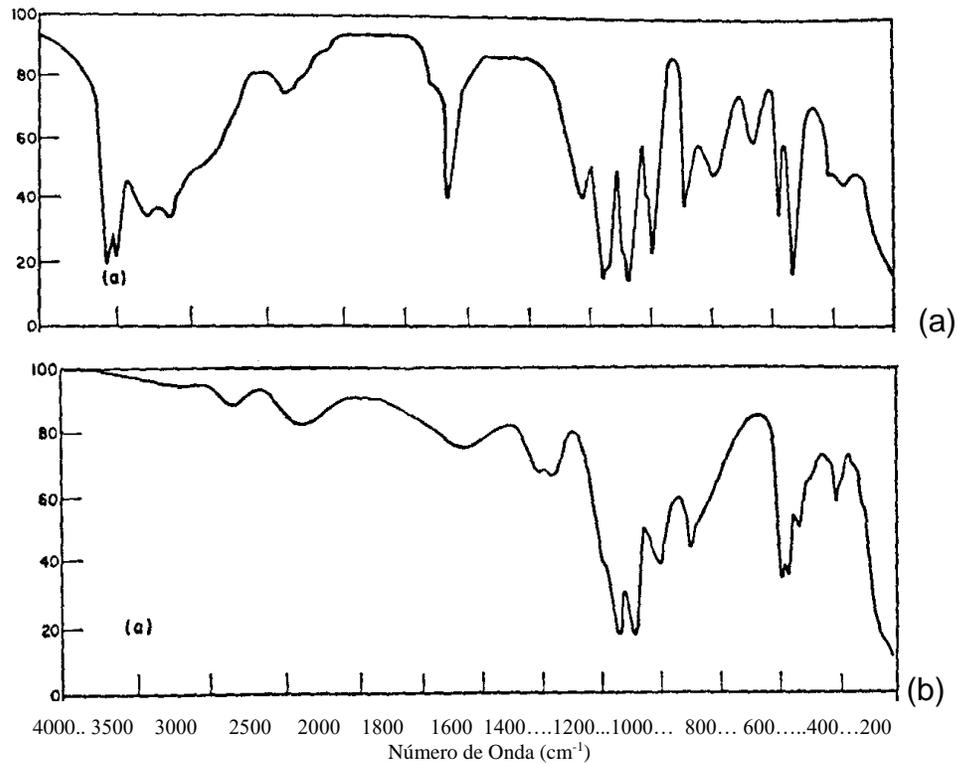


Figura 24. Comparación de los espectros de brushita y monetita a 300 K, (a) DCPD, (b) DCP [18].

4.7.3 Cambio de pH

Para el caso del presente trabajo se puede apreciar que los valores mínimos de pH que se alcanzan a obtener son de 6.40, seguimiento realizado durante varios días, y hasta dos meses consecutivos en algunos casos.

Se observaron cambios de pH de pastas de cemento fraguado, enteras y molidas. La Figura 25 muestra el comportamiento del pH en el transcurso del tiempo para dos cementos de diferentes relaciones L/P.

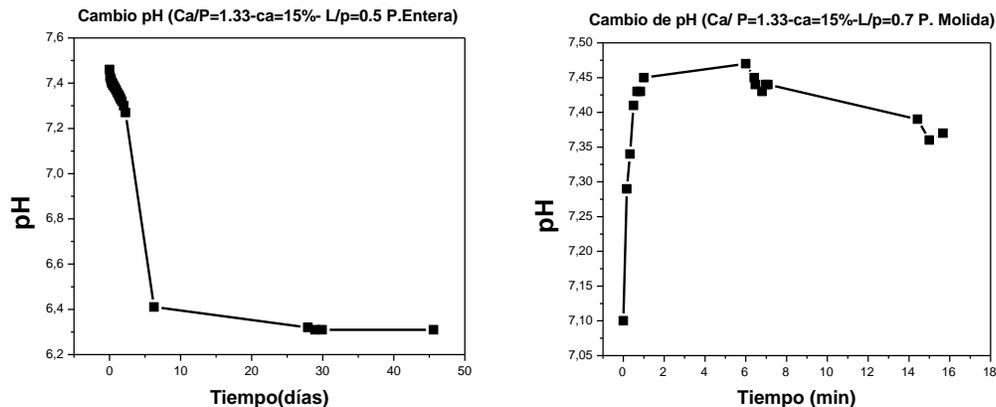


Figura 25. Gráficas de pH para diferentes relaciones líquido-polvo

Los cambios más importantes se dieron siempre al comienzo de la toma de datos del pH, es decir, durante los primeros minutos de observación. En algunos casos el pH disminuía monótonamente a partir de su valor inicial hasta estabilizarse en el valor definitivo; en otros casos aumentaba primero. No se encontró una explicación para este comportamiento pero puede estar relacionado con los diferentes grados de avance de las reacciones de transformación del cemento fraguado mencionadas en el apartado anterior. Los cambios también fueron más rápidos en el caso de las pastas molidas pero el valor final del pH se estabilizó igualmente en 6.40.

Otro hecho importante que se puede observar es que el pH se mantiene cerca de la neutralidad durante un tiempo de minutos a días. Esto, junto con el valor final alcanzado (6.40) permite esperar que bajo implantación estos cementos no produzcan reacciones inflamatorias apreciables.

4.8 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] F.C.M. Driessens, “Stability of calcium phosphates at high temperature”, in *Bioceramics of Calcium Phosphate*, Klaas de Groot (Ed.), CRC Press, 14-15, 1983.
- [2] C.V. Leal, M. Motisuke, C.S. Lambert, C.A.C. Zavaglia, “Biocerâmicas para implantes buco – maxilo – crânio - facial: Cimentos de fosfato de cálcio”, en *Memorias del 48 Congresso Brasileiro de Cerâmicas*, Curitiba (Brasil), junio 28 a julio 1 de 2004.
- [3] U. Gbureck, O. Grolms, J.E. Barrelet, L.M. Grover, R. Thull, “Mechanical activation and cement formation of β -Tricalcium phosphate”, *Biomaterials* 24, 4123-4131, 2003.
- [4] C. Díaz, L. Moreno; E. Delgado, “Whitlockita biomimética a partir de un material biológico”, en *Programa e livro de resumos, III Congresso Latinoamericano de Órgãos Artificiais y Biomateriales*, Campinas (Brasil), julio 27-30 de 2004.
- [5] A.A. Driessen, CPAT. Klein, K. de Groot, “Preparation and some properties of sintered β -whitlockite”. *Biomaterials*, 113-116, 1982(3).
- [6] A. Siddharthan, SK. Seshadri and T. S. Sampath Kumar. “Rapid synthesis of calcium deficient hydroxyapatite nanoparticles by microwave irradiation”. *Trends in Biomaterials: Artificial Organs*, Vol 18 (2), January 2005.
- [7] JF. de Oliveira Ugarte, L.A. de Sena, C.A. de Castro Pérez, P.F. de Aguiar, A. Malta Rossi, G. Almeida Soares. “Influence of processing parameters on structural characteristics of porous calcium phosphate samples: a study

using an experimental design method". *Materials Research*, Vol 8 No. 1, 71-76, 2005.

- [8] A.Mirtchi, J.Lemaître, E.Munting, "Calcium phosphate cements: study of the β -tricalcium phosphate – dicalcium phosphate – calcite cements". *Biomaterials*, 11, 83-88, 1990.
- [9] O. Bermúdez, A. Iles, C. Quinayás, O. Hernández, A. Fernández, "Cementos Óseos a Base de Fosfatos de Calcio". *Boletín Internacional de Ciencia Básica ENLACES*, Vol 6, No. 6, 2001.
- [10] O. Bermúdez, M. Bastidas, L. Dorado, C. Múnera, A. Ortega, L. Torres, "A β -TCP – DCP based calcium phosphate bone cement". Libro de Resumos do I Encontro da Sociedade Brasileira de Pesquisa em Materiais, Rio de Janeiro (Brasil), Julio 7 a 10 de 2002.
- [11] O. Bermúdez, L. Torres, "Variación de la temperatura durante el fraguado de un cemento de brushita", *Memorias del IV Congreso Latinoamericano de Organos Artificiales y Biomateriales*, Caxambu (Brasil), Agosto de 2006.
- [12] P.W. Brown, M. Fulmer, "Kinetics of hydroxyapatite formation at low temperature", *Journal of the American Ceramic Society*, 74(5) 934-40 (1991)
- [13] Oh, K., Choi, H. and Kim, S, "Temperature rise and setting of β TCP-MCPM bone cement containing dense β -TCP granules", *Current Applied Physics*, 5, 489-492, 2005.

- [14] O. Bermúdez, Informe Proyecto “Cementos óseos a base de vidrio y fosfatos de calcio”, VRI, Universidad del Cauca, 2003 (sin publicar).
- [15] O. Bermúdez, Informe de año sabático, Facultad de Educación, Universidad del Cauca, 2004 (sin publicar).
- [16] N. Prashant, C.S. Kumta, L. Dong, D. Olton, C. Daiwon “Nanostructured calcium phosphates for biomedical applications: novel synthesis and characterization”. *Actabiomaterialia* 1 65-83. 2005.
- [17] M.P. Hofmann, A.M. Young, U. Gbureck, S.N. Nazhat, J.E. Barralet, “FTIR-monitoring of a fast setting brushite cement: effect of intermediate phases”, *Journal of materials chemistry*, 16, 3199-3206, 2006.
- [18] FARMER, C. The infrared spectra of minerals. Mineralogical Society. 1974, Cap 17, 393-395.

5. CONCLUSIONES

De acuerdo con los resultados y análisis de los mismos realizados, en el presente trabajo se puede concluir que:

- ✓ Se sintetizaron y caracterizaron cementos de fosfatos de calcio consistentes en la mezcla de fosfato tricálcico beta y dicalcio fosfato en soluciones acuosas de ácido fosfórico.
- ✓ Se sintetizó y caracterizó fosfato tricálcico beta por reacción en estado sólido. Se obtuvo un producto altamente cristalino, mientras que las intensidades relativas indican que el producto consistía en β -TCP como fase mayoritaria, con pequeñas cantidades de hidroxiapatita y óxido de calcio como impurezas.
- ✓ Los tiempos de fraguado se pueden considerar cortos, no se pueden regular mediante el control de una sola variable, y son influidos por muchos factores como: composición de la mezcla (relación Ca/P), cantidad de líquido de mezcla (relación L/P), la concentración del ácido fosfórico, la humedad relativa, tamaño de partícula, tipo de agua y el método de preparación del β -TCP.
- ✓ La reproducibilidad de los tiempos de fraguado fue difícil, debido principalmente a la poca trabajabilidad del cemento relacionada con los cortos tiempos de fraguado.
- ✓ Los valores de expansión volumétrica medidos están afectados de una gran incertidumbre, pero muy seguramente no sobrepasan el 3%, que

podría no ser suficiente para explicar la dificultad para extraer las probetas de cemento de sus moldes, por lo que hay que considerar la posibilidad de que la adhesión juegue un papel importante para algunas composiciones.

- ✓ Del estudio termométrico se puede concluir que la mayoría de veces se presentan dos picos de temperatura, un primero de menor valor y un segundo de máximo valor, la diferencia entre estos dos es mayor para las concentraciones de ácido altas pero al disminuirlas también disminuye dicha diferencia. En general todos los cementos presentan reacción exotérmica incluso aquellos con relaciones Ca/P bajas, se obtuvieron valores de temperatura máxima cuando la relaciones Ca/P y concentración de ácido aumentaban. Las temperaturas máximas alcanzadas podrían ser lesivas para las células y tejidos, pero debido a decaen rápidamente a temperatura corporal en 6 minutos; por tanto, el presente material no debe causar daños severos al tejido vivo bajo implantación. En todo caso la composición que da lugar a temperaturas más cercanas a las corporales corresponde a los valores de Ca/P = 1.33, y concentración de ácido fosfórico del 15 %.
- ✓ Las mediciones de pH realizadas, muestran que para la pasta de cemento tienen un valor fisiológicamente aceptable, que después de cierto tiempo se mantiene en 6.40.
- ✓ Los mejores valores de resistencia a compresión corresponden a relaciones Ca/P = 1.4, L/P = 0.6 y 20% de concentración de ácido fosfórico.

6. ANEXOS

A1. RECOMENDACIONES PARA TRABAJOS FUTUROS

Con base en la experiencia y resultados obtenidos durante el desarrollo del presente trabajo consideramos que se deberían tener en cuenta los siguientes aspectos, en futuros proyectos de investigación sobre el tema:

- 1- Desarrollar un sistema, que puede ser electromecánico, para la medida de los tiempos de fraguado, con el fin de disminuir la subjetividad hasta ahora inherente al proceso.
- 2- Estandarizar las condiciones de medida de tiempos de fraguado, en lo que se refiere a temperatura del entorno y humedad relativa, para lo cual sería conveniente la construcción de una cámara ambiental.
- 3- Hacer un estudio sistemático del efecto de la clase de agua utilizada sobre las propiedades del cemento.
- 4- Estudiar la evolución del pH del ambiente interno del cemento propiamente dicho, en el cual están teniendo lugar las reacciones de fraguado, para lo cual sería conveniente la elaboración de microelectrodos apropiados. Estas mediciones permitirían tener una idea de los compuestos que precipitan en cada momento.
- 5- El punto anterior debe complementarse con un estudio detallado por DRX a intervalos de tiempo convenientes para identificar la evolución de las fases químicas formadas durante el fraguado y después de él.

- 6- Medir la porosidad de los cementos fraguados por métodos como el de Arquímedes y correlacionar con los datos de pérdida de masa.
- 7- Desarrollar un modelo que permita explicar el comportamiento de la temperatura del cemento, en particular el descenso observado de la misma por debajo de la ambiente.
- 8- La optimización del sistema de medición de la expansión volumétrica sería un buen trabajo posterior a realizar pues es necesario confirmar si el valor obtenido en el presente trabajo, es suficiente o no para explicar la dificultad en el desmoldeo de las probetas de cemento, y examinar la relación que la variación de volumen puede tener con las transformaciones de fase durante el fraguado.
- 9- Determinar el grado de biocompatibilidad de los cementos y sus posibles aplicaciones médicas u odontológicas.

A2. PUBLICACIONES

M.Bastidas, L.Torres, M.Paz, O.Bermúdez. Programa de Ingeniería Física-Grupo de Ciencia y Tecnología de Materiales (CYTEMA)-Departamento de Física-Universidad del Cauca-Popayán “Viscosidad de Soles de Silicio preparados por Sol-Gel” Primer Congreso Internacional de Materiales y II CITEMA. Bucaramanga, Noviembre 5-10 de 2001

O.Bermúdez, Departamento de Física, Unicauca, Popayán, Colombia. M.Bastidas, A.Ortega, L.Dorado, L.Torres and C.Múnera, Programa de Ingeniería Física. “A B-TCP/DCP Based Calcium Phosphate Bone Cement”. I encuentro de SBMat. Sociedade Brasileira de Pesquisa em Materiais, Programa e livro de Resumos. Symposium: Advances in the development of biomaterials, Rio de Janeiro, 7-10 julho 2002.

Oscar Bermúdez Castillo¹-Lorena Torres Guzmán², ¹Departamento de Física Universidad del Cauca, ²Programa de Ingeniería Física Universidad del Cauca-Popayán, Cauca. “Variación de la temperatura durante el fraguado de un cemento brushita” Congreso Internacional de, Brazil, Agosto 2006.