

Cementos óseos de fosfato de calcio adicionados con fibras de colágena

González Hernández I.^{*}, Piña Barba C.[#]

Instituto de Investigaciones en Materiales. Universidad Nacional Autónoma de México

Círculo Exterior s/n, Ciudad Universitaria, México 04510 D.F.; A.P. 70-360.

(Recibido: 11 de enero de 2011; Aceptado: 8 de noviembre de 2011)

Los cementos óseos de fosfatos de calcio (CPC), son cementos bioactivos osteoconductores y reabsorbibles. En este trabajo se empleó como fase líquida una solución de CaCl_2 al 0.1M y $\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ como fase sólida para la preparación del cemento. Con objeto de reforzar las propiedades mecánicas del CPC se agregaron fibras de colágena a la composición de la cerámica, produciendo tres diferentes formulaciones. Cada formulación fue analizada para obtener las correspondientes curvas de esfuerzo-deformación; se obtuvo el Módulo de Young, la fuerza de compresión máxima, y las regiones plástica y elástica para cada una.

Palabras clave: Cementos de fosfatos de calcio (CPC); Fibras de colágena; Esfuerzo-deformación

The bone cement of calcium phosphate (CPC) are bioactives, osteoconductives and resorbables cements. In this work, as liquid phase a NaCl 0.1M solution was used and as solid phase $\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ was used, for making this cement. In order to enhance the mechanical properties of CPC, collagen fibers were added to the composition of the ceramics. In this paper we studied three different formulations of cement; stress-strain curves were obtained; the Young's modulus, maximum compressive strength and elastic and plastic regions for each formulation were determined.

Keywords: Calcium phosphate cement (CPC); Collagen fibers; Stress-strain

1. Introducción

Los cementos de fosfato de calcio (CPC) están compuestos por una fase sólida (polvo) y una fase acuosa que mezclados en una relación apropiada originan una pasta que fragua a temperatura corporal [1], son usados como relleno óseo, en la fijación de implantes metálicos para evitar movimientos entre la prótesis y el hueso, también se desempeñan como tutores en fracturas y/o defectos óseos. La fase sólida de los CPC es fosfato tricálcico en su fase alfa ($\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$), la cual al mezclarse con una fase acuosa se transforma en hidroxiapatita [2], quedando, al fraguar, con una estructura porosa, lo que permite la vascularización y ayuda en la regeneración ósea. Debido a que el biocemento se fractura con las grandes cargas que resiente el cuerpo humano [3], el objetivo de este trabajo es aumentar su resistencia añadiéndole fibras poliméricas como refuerzo, para lo cual se emplea colágena tipo I por su biocompatibilidad y su resistencia mecánica que alcanza módulos de elasticidad entre 1.5 y 6 GPa [4].

2. Materiales y Métodos

2.1 Descripción del proceso

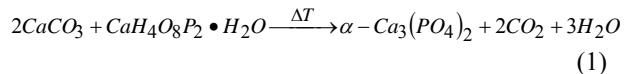
Para la preparación de la fase sólida de los biocementos se mezclaron polvos de alfa fosfato tricálcico ($\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$) ó ($\alpha\text{-TCP}$) con polvos de hidroxiapatita (HA), a esta mezcla se añadieron diferentes proporciones de fibras de colágena tipo I (CLG TI) para obtener las diferentes formulaciones

mostradas en la Tabla I. Estos componentes fueron obtenidos en el laboratorio y caracterizados por difracción de rayos x (DRX) y microscopía electrónica de barrido (MEB). La cuantificación de la colágena se hizo mediante la determinación de hidroxiprolina [5].

Para la obtención de los cementos, se mezclaron la fase sólida con la fase líquida y se moldearon probetas cilíndricas de 5mm de diámetro y 10 mm de alto para las pruebas mecánicas a compresión, llevadas a cabo en una máquina universal Instron, modelo 5500R, 30 días después de haber sido preparadas, tiempo que corresponde a alcanzar su máxima resistencia. Las pruebas se hicieron a temperatura ambiente con una velocidad de cruceta de 1 mm/min. Para cada formulación se realizaron al menos 15 ensayos con la finalidad de tener resultados confiables.

2.2 Síntesis de $\alpha\text{-TCP}$

Para la síntesis de $\alpha\text{-TCP}$ se mezclaron cantidades estequiométricas de carbonato de calcio (CaCO_3) y dihidrógeno fosfato de calcio monohidratado ($\text{CaH}_4\text{O}_8\text{P}_2 \bullet \text{H}_2\text{O}$); se llevó a cabo la siguiente reacción [6]:



Dónde ΔT corresponde a 1250 °C donde permanece por 12h antes de ser templado en placa de cobre.

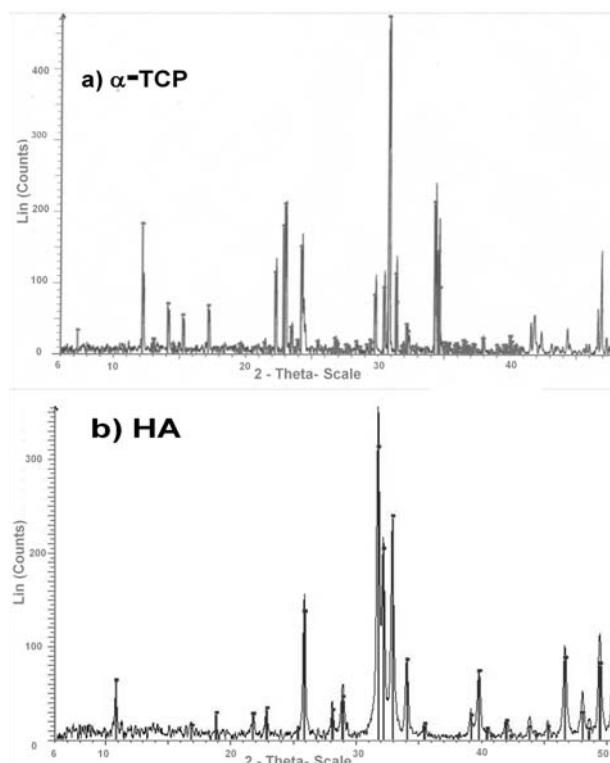


Figura 1. a) Difractograma de la muestra obtenida para α - TCP, b) Difractograma de la muestra obtenida de HA. En Ambos las impurezas son despreciables.

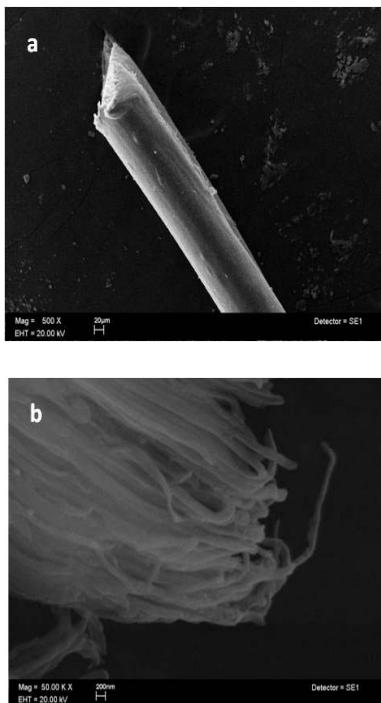
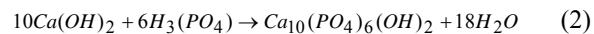


Figura 2. Se muestra la microestructura de una Fibra de colágeno (a) con amplificación de 5 KX y la microestructura de las Microfibrillas de colágeno (b) a 50 KX.

2.3 Síntesis de hidroxiapatita

La HA se obtuvo a partir de hidróxido de calcio y ácido fosfórico por la técnica de vía húmeda [7] de acuerdo a la siguiente reacción:



Los componentes de la fase sólida se molieron por separado en un molino de bolas Restsch empleando bolas de 3 mm de diámetro, con una velocidad de 400 rpm, en una relación material/bolas de 1:10 durante 40 min. Se lograron tamaños de partícula del orden de 20 μ m para cada componente [8,9].

2.4 Obtención de fibras de colágena

Para la obtención de las fibras de colágena, se preparó una solución de ácido acético al 0.5 M, en la que se colocaron secciones de tendón para separar las fibras de colágena, obteniéndose estas con diámetros aproximados de 0.25 mm y longitudes de 1, 3 y 5 mm, de acuerdo con el proceso descrito por Wolfgang Friess [10,11].

2.5 Obtención de los cementos

Como referencia se preparó un cemento con la siguiente formulación para la fase sólida: 99% wt de α -TCP al y 1% wt de HA, sin colágena. La fase líquida se preparó con cloruro de calcio ($CaCl_2$) al 0.1 M. La relación líquido-polvo fue de 0.55 ml/g [7]; a esta referencia se le llamó cemento A.

Para la preparación de los cementos reforzados con colágena se utilizaron fibras de 3 tamaños diferentes: 1, 3 y 5 mm de longitud y se consideraron tres diferentes porcentajes en peso: 0.10, 2, 5 y 10 %wt para cada muestra. La relación líquido polvo L/P fue de 0.65 ml/g. La razón de porqué se preparó con una diferente relación líquido/polvo es debido a que las fibras de colágena agregadas absorben cierta cantidad de fase líquida restando cohesión a la pasta.

3. Resultados y discusión

3.1 Difracción de rayos x DRX

En la Figura 1a. se muestra el difractograma del polvo de α -TCP obtenido en el laboratorio, comprobándose que corresponde a dicho elemento de acuerdo a la Referencia: 01-070-0364 (c), correspondiente a: calcium phosphate-alpha (α - $Ca_3(PO_4)_2$). La cantidad de impurezas es despreciable y no se alcanza a registrar.

En la Figura 1b se presenta el patrón de difracción para el polvo de la HA obtenida, al igual que antes, se comprobó que corresponde a la HA pura de acuerdo con la Referencia 01-086-1199 (c).



Figura 3. Comportamiento promedio de los cementos sin fibras de colágena.

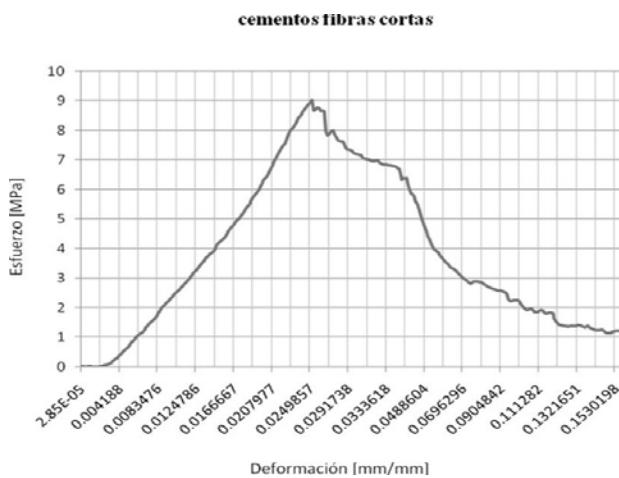


Figura 4. Comportamiento promedio de los cementos con agregados de fibras cortas de colágena.

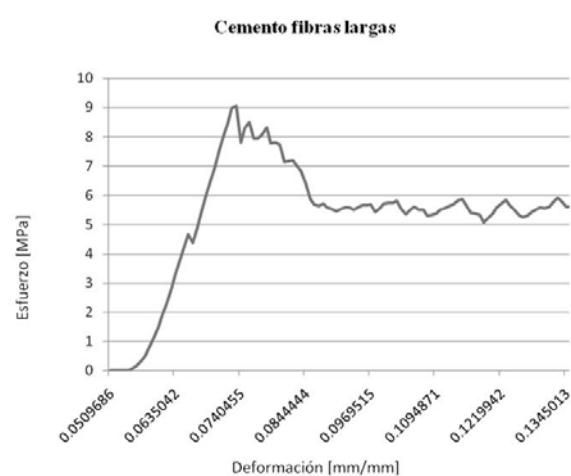


Figura 5. Comportamiento promedio de los cementos óseos con agregados de fibras de colágena largas.

3.2 Microscopía electrónica de barrido

La morfología de las fibras obtenidas fue estudiada empleando MEB, en las Figuras 2a y 2b se presenta la microestructura de una fibra, la cual está compuesta de fibras más pequeñas o microfibrillas, de aproximadamente 100 nm de diámetro, lo que le da una considerable resistencia a la tensión.

3.3 Cuantificación de colágena

El método de Reddy GK [5] se usó para cuantificar la cantidad de colágena presente en las fibras, a través de la medición de la cantidad de hidroxiprolina y empleando la siguiente fórmula:

$$\%CLG = \frac{(\mu\text{g}_\text{Hidroxiprolina})(7.46)(1000)}{(\mu\text{g}_\text{mta})(\mu\text{l}_\text{mta})} \quad (3)$$

Donde μg_mta representa el peso de la muestra de colágena y μl_mta representa el volumen de la muestra. Se obtuvieron 30 mg de colágena por cada 100 g de tendón.

3.4 Pruebas mecánicas

Se llevaron a cabo los ensayos de compresión para 15 probetas de cada formulación, determinándose el módulo de Young, la carga máxima, la deformación en carga máxima, el esfuerzo máximo y la carga en el punto de ruptura.

Los resultados obtenidos muestran que los cementos reforzados con fibras de colágena presentan una mayor deformación antes de la ruptura que los cementos no reforzados. Para la mayor parte de las formulaciones el esfuerzo máximo disminuyó, no obstante para la formulación I-C hubo un incremento de éste.

La gráfica esfuerzo-deformación para la formulación sin refuerzos, Figura 3, muestra el clásico comportamiento de los cerámicos, no existe una zona de deformación plástica y la fractura ocurre de manera catastrófica. En la Figura 4, se muestra la gráfica para formulaciones con fibras cortas, se observa que hasta una deformación de 0.024 el material se comporta como cerámico y a partir de este punto se presenta una falla catastrófica atenuada.

Para los cementos con fibras largas, Figura 5, el comportamiento cambió significativamente, se observa un comportamiento lineal atribuido a la fase cerámica hasta una deformación de 0.065, a partir de este punto se considera un desempeño conjunto de la matriz y la fase de refuerzo. La falla del material ocurre aproximadamente en 0.074 de deformación. En el intervalo de 0.074 a 0.084 de deformación ocurre un fenómeno de escisión entre las fibras y el cerámico. Posteriormente el material se deforma a una carga continua, debido a las propiedades que las fibras confieren al compuesto.

Tabla 1. Formulaciones de los cementos con agregados.

Tipo	Formulación I			Formulación II			Formulación III			Formulación IV			Formulación V		
	Longitud de las Fibras (mm)	Fibras (% wt)	Relación Líquido Polvo (mm/g)	Fibras (% wt)	Relación Líquido Polvo (mm/g)	Fibras % wt	Relación Líquido Polvo (mm/g)	Fibras % wt	Relación Líquido Polvo (mm/g)	Fibras % wt	Relación Líquido Polvo (mm/g)	Fibras % wt	Relación Líquido Polvo (mm/g)		
A	1	0.10	0.55	0.10	0.65	2.0	0.65	5	0.65	10	0.65				
B	3	0.10	0.55	0.10	0.65	2.0	0.60	5	0.65	10	0.60				
C	5	0.10	0.55	0.10	0.65	2.0	0.60	5	0.65	10	0.65				

4. Conclusiones

Los métodos de obtención de las materias primas necesarias para los cementos óseos resultaron ser los adecuados, se obtuvieron con alto grado de pureza. En cuanto a la cuantificación de la colágena, los resultados obtenidos muestran un alto rendimiento de ésta a partir de tendón de bovino.

Una característica satisfactoria de las probetas con fibras de colágena fue la disminución de la fragmentación de la probeta después de la falla, ya que al recibir la carga y comenzar a fracturarse se ensanchaban, al retirar la carga aún se mantuvieron unidas lo que no ocurrió con las probetas sin fibras.

Por la deformación observada en las probetas, se puede decir que a medida que se aumentó la cantidad de fibras las probetas adquirieron un comportamiento más cercano al de las fibras. Sin embargo, la resistencia mecánica tiende a disminuir, no obstante la formulación 1C mostró un aumento de la carga respecto a los cementos sin agregados, por lo que resulta ser la más adecuada para su uso.

Agradecimientos

A DGAPA-UNAM por el apoyo al proyecto IT-104011. A M. en C Karla Gómez Lizárraga y a Q.F.B. Nayeli Rodríguez por el apoyo en la cuantificación de la colágena. A Dr. Ernesto Sánchez, M en C. Adriana Tejeda y Dr. Omar Novelo por su apoyo técnico y a todo el grupo de Biomateriales del IIM.

Referencias

- [1]. N. Medina. Estudio y caracterización in situ de cementos óseos durante la hidratación. Tesis de Maestría, IIM-UNAM (2005).
- [2]. M. Kon, Y. Miyamoto, K. Asaoka, K. Ishikawa, H. Lee. *Dental Materials J.* **17**, 223 (1998).
- [3]. W. Callister. *Introducción a la Ciencia e Ingeniería de los Materiales 1.* Reverté, España (2000).
- [4]. J. Vicent, *Structural Biomaterials.* Princeton University Press, London (1982).
- [5]. G.K. Reddy, G. Enwemeka. *Clinical Biochem.* **29**, 225 (1996).
- [6]. E. Fernández, F. J. Gil, M. P. Ginebra, F. C. M. Driessens, J. A. Planell. *J. Mat. Sc.: Mater. Med.* **10**, 169 (1999).
- [7]. E. Montufar Jiménez. Caracterización fisicoquímica y mecánica de tres cementos óseos en base alfa fosfato tricálcico reforzados con óxido de zirconio. Tesis de Maestría, IIM, México DF (2005).
- [8]. E. Fernández, F. J. Gil, M. P. Ginebra, F. C. M. Driessens, J. A. Planell. *J. Mat. Sc.: J. Mater. Sci: Mater Med.*, **10**, 223 (1999).
- [9]. C. Durucan, P.W. Brown. *J. Mat. Sc. Mater. Med.* **37**, 963 (2002)
- [10]. W. Friess. Collagen-biomaterial for drug delivery. EJPB Elsiever, Germany (1998).
- [11]. A.M. Fielding. In: D.A. 130 W. Friess / European J. Pharmaceutics and Biopharmaceutics **45**, 113 (1998).