

## ELABORACIÓN DE UN CEMENTO ÓSEO DE FOSFATO TRICALCICO $\alpha$ EN UN TRATAMIENTO TÉRMICO A 1400°C A PARTIR DE $\text{CaCO}_3$ Y $\text{CaHPO}_4$

*Erwin Ciro<sup>1\*</sup>, Natalia Zapata<sup>2</sup>, Esperanza López<sup>3</sup>*

1: Estudiante de Ingeniería de Materiales, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

2: Ingeniera de Materiales, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

3: Ingeniera de Minas y Met., Ph. D., Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

Grupos de Investigación GIMACYR y GIPIMME

\* Contacto: erwinciro@gmail.com

### RESUMEN

Las cerámicas de fosfatos de calcio buscan dar solución al relleno de una cavidad y a su futura colonización por nuevo tejido óseo. Estas cerámicas son biocompatibles y osteoconductoras. En general, cualquier cemento está formado por dos fases, una sólida en forma de polvo y otra líquida, que al mezclarse forman una pasta que se endurece con el tiempo. El objetivo principal de este trabajo es la elaboración de un cemento óseo de fosfato tricálcico alfa ( $\alpha$ -TCP) a partir de hidrógeno fosfato de calcio ( $\text{CaHPO}_4$ ) y carbonato de calcio ( $\text{CaCO}_3$ ). Para obtener la fase  $\alpha$ -TCP, fueron mezclados estequiométricamente estos dos polvos de alta pureza ( $\text{CaHPO}_4$  y  $\text{CaCO}_3$ ), en un molino centrífugo marca S1000 Tesch, con cuerpos molidores de zirconia ( $\text{ZrO}_2$ ) por un periodo de 7 min a 175 rpm. Luego se utilizó un horno de alta temperatura llevando la muestra hasta 1400°C, e inmediatamente se realizó un enfriamiento forzado con aire, con el fin de evitar la formación de fases no deseadas como el  $\beta$ -TCP. Fueron elaboradas 7 síntesis, cuya granulometría se acondicionó en un molino, por un período de 10 min a 250 rpm. Para identificar las fases obtenidas, se realizaron pruebas por difracción de rayos X (DRX) a cada una de las síntesis. Los resultados de las pruebas de DRX mostraron que siguiendo los procedimientos establecidos, es posible obtener la fase  $\alpha$ , indispensable un cemento óseo.

**Palabras Clave:** *Cemento óseo, fosfato tricálcico alfa, Difracción de Rayos X (XRD).*

### ABSTRACT

Calcium phosphate ceramics seek to solve the filling of a cavity and its future colonization by new bone. These ceramics are biocompatible and osteoconductive. In general, any cement is formed by two phases; a solid powder and a liquid, which when are mixed form a paste that hardens over time. The main objective of this work is to develop a bone cement alpha tricalcium phosphate ( $\alpha$ -TCP) from calcium hydrogen phosphate ( $\text{CaHPO}_4$ ) and calcium carbonate ( $\text{CaCO}_3$ ). For  $\alpha$ -TCP phase were mixed steichiometrically these two high purity powders ( $\text{CaHPO}_4$  and  $\text{CaCO}_3$ ) in a centrifugal mill Tesch S1000 mark with grinding media of zirconium ( $\text{ZrO}_2$ ) for a period of 7 min at 175 rpm. Then was used a high temperature furnace taking the sample to 1400 ° C, follow by a forced cooling with air, in order to avoid formation of undesirable phases such as  $\beta$ -TCP. Seven syntheses were prepared, whose particle size was conditioned in a mill, for a period of 10 min at 250 rpm. To identify the phases obtained, tests were conducted by X-ray diffraction (XRD) to each synthesis. The results of XRD tests showed that following established procedures, it is possible to obtain the  $\alpha$  phase, essential bone cement.

**Keywords:** *Bone cements, alpha Tricalcium phosphate, X-Ray Diffraction (XRD).*

## 1 INTRODUCCIÓN

Las fracturas en el sistema óseo son comunes a lo largo de la vida del ser humano, éstas se presentan ya sea por esfuerzos excesivos, en accidentes, o por la fragilidad del tejido óseo como consecuencia de patologías que comprometen tanto la movilidad, como la salud del paciente. De esta manera, contribuir en la reducción de la morbilidad y mortalidad en aquellos que padecen estas enfermedades, debe ser objeto de estudio de diversos campos del conocimiento científico.

Debido a las conocidas limitaciones que ostentan los injertos óseos, se han estudiado variados biomateriales que pueden tener utilidad como sustitutivos óseos, sobresaliendo especialmente las cerámicas de fosfato de calcio, dado que exhiben reconocidas propiedades osteoconductoras y son capaces de otorgar un andamiaje que en forma progresiva es sustituido por tejido óseo diferenciado [1].

En cuanto a la fabricación de los ortofosfatos, los procesos se pueden clasificar en dos tipos de acuerdo a las piezas cerámicas a obtener, ya sean densas, porosas o la deposición como recubrimiento sobre un sustrato metálico inerte. Entre estos procesos se encuentran: procesos de alta temperatura y baja temperatura [2]. En este trabajo, para la elaboración de los cementos óseos fue empleado el proceso de alta temperatura.

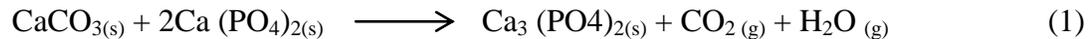
En primer lugar, los procesos de alta temperatura son utilizados principalmente en la obtención de piezas porosas y densas, en la que los polvos formadores son sometidos a tratamientos térmicos de elevadas temperaturas. En segundo lugar, los procesos de baja temperatura se caracterizan por la precipitación de los ortofosfatos por medio de técnicas de sol – gel; además cuando se habla de cementos de fosfatos de calcio se entiende también por procesos de baja temperatura a la reacción de fraguado, que ocurre una vez se adiciona un medio acuoso a los polvos cerámicos [3,4].

En este trabajo se elaboró un cemento óseo de fosfatos de calcio a partir de hidrógeno fosfato de calcio ( $\text{CaHPO}_4$ ) y carbonato de calcio ( $\text{CaCO}_3$ ), partiendo de la caracterización de las materias primas con análisis de tamaño de partícula (DTP). Se utilizó un horno de alta temperatura llevando la muestra hasta 1400°C, e inmediatamente se hizo un enfriamiento forzado con aire, con el fin de evitar la formación de fases no deseadas como el  $\beta$ -TCP. Posteriormente las muestras obtenidas fueron molidas y caracterizadas por DRX, para verificar la formación de las fases requeridas para la obtención del cemento óseo.

## 2 MATERIALES Y MÉTODOS

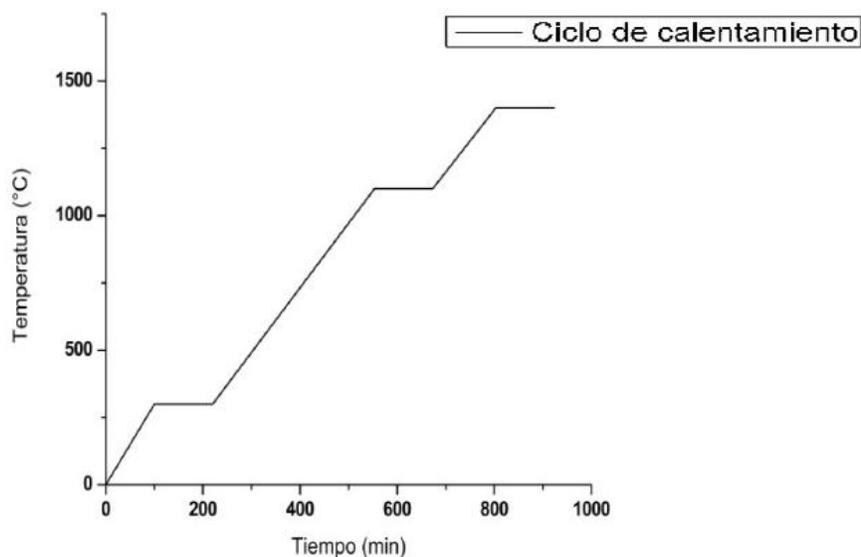
Para obtener un cemento óseo de  $\alpha$ -TCP se usó como materias primas de partida, un fosfato y un carbonato de calcio de alta pureza, el  $\text{CaHPO}_4$  (hidrogeno fosfato de calcio, Sigma, ref. C7263) y el  $\text{CaCO}_3$  (Carbonato de calcio, Merck, ref. 102059). Los polvos de partida fueron analizados por DTP, en un equipo de marca Master Sizer 2000 E, con accesorio Hydro 2000 (MU)A, Modelo general, empleando agua como medio dispersante.

Para garantizar que la fase alfa se formará, fue necesario realizar la mezcla estequiométrica de los polvos, en un molino centrífugo de alta energía marca S1000 Restch, con dos tipos de cuerpos molidores esféricos. Cuatro esferas grandes de circonia de 2.9 cm de diámetro y cinco esferas pequeñas de 1.9 cm de diámetro. La velocidad de homogenización fue de 150 rpm durante 7 min. La reacción que se da entre el  $\text{CaHPO}_4$  y el  $\text{CaCO}_3$ , se muestra en la reacción 1.



La manipulación de los polvos, fue realizada con la mayor esterilidad posible, asegurando una limpieza adecuada del molino, al igual que los recipientes, herramientas y superficies que tuvieron contacto con los polvos.

Una vez se homogenizaron los polvos, se ubicaron en un crisol de platino, para de evitar la contaminación por difusión de iones metálicos. Posteriormente se siguió el ciclo de calentamiento que aparece en la . Esta secuencia de calentamiento se realizó siguiendo recomendaciones de estudios previos [5]; además como se puede observar, la velocidad de calentamiento fue lenta, con el fin de evitar el desprendimiento prematuro de  $\text{CO}_2$ , que pudiera generar contraindicaciones físicas o químicas entre los materiales de partida; además garantizar el funcionamiento adecuado del horno. La temperatura de sostenimiento final fue escogida, tomando como guía el diagrama termodinámico de fases del sistema  $\text{CaO-P}_2\text{O}_5$  [5,6]. En la figura 1, se muestra el ciclo térmico empleado para obtención del cemento óseo.



**Figura 1.** Ciclo de calentamiento para la sinterización del cemento óseo de  $\alpha$ -TCP [5,6].

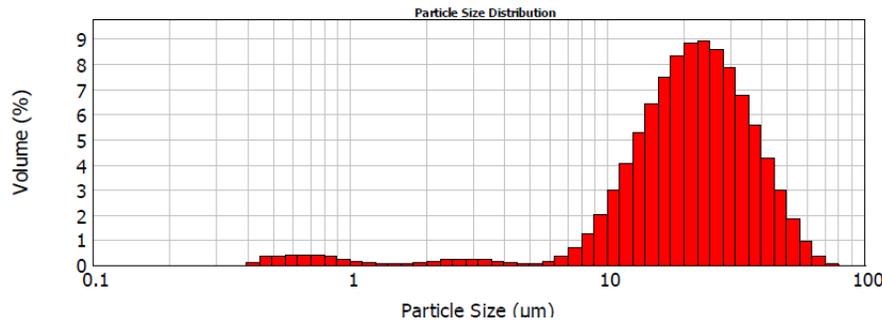
A cada muestra sintetizada, que en total fueron 7; se les realizó una prueba de DRX en un difractómetro PANalytical de referencia EMPYREAN, la fuente de radiación empleada fue de cobre ( $\text{CuK}\alpha$ ,  $\lambda = 1.540598 \text{ \AA}$ ); los parámetros eléctricos corresponden a 45 kV y 40 mA. La prueba se realizó con un ángulo de barrido  $2\theta$  en un rango entre  $5^\circ$  y  $70^\circ$  y un paso de  $0.05^\circ$ , con

el fin de alcanzar una mayor precisión y definición de los picos. Los resultados de la prueba de DRX fueron similares, por lo que se agruparon todas las muestras sintetizadas para realizar toda la parte experimental.

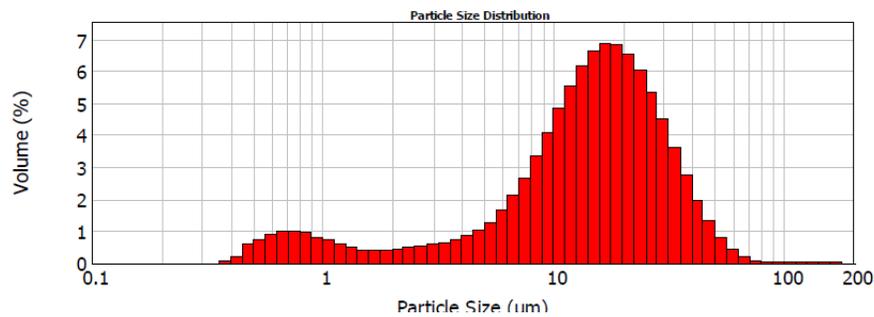
### 3 RESULTADOS Y ANÁLISIS

#### 3.1 Distribución de tamaño de partícula (DTP), a los polvos de partida

Los resultados de DTP, obtenidos de los polvos de partida se muestran en las figuras 2 y 3, mostradas a continuación.



**Figura 2.** Resultados de los análisis de DTP para el  $\text{CaCO}_3$ .



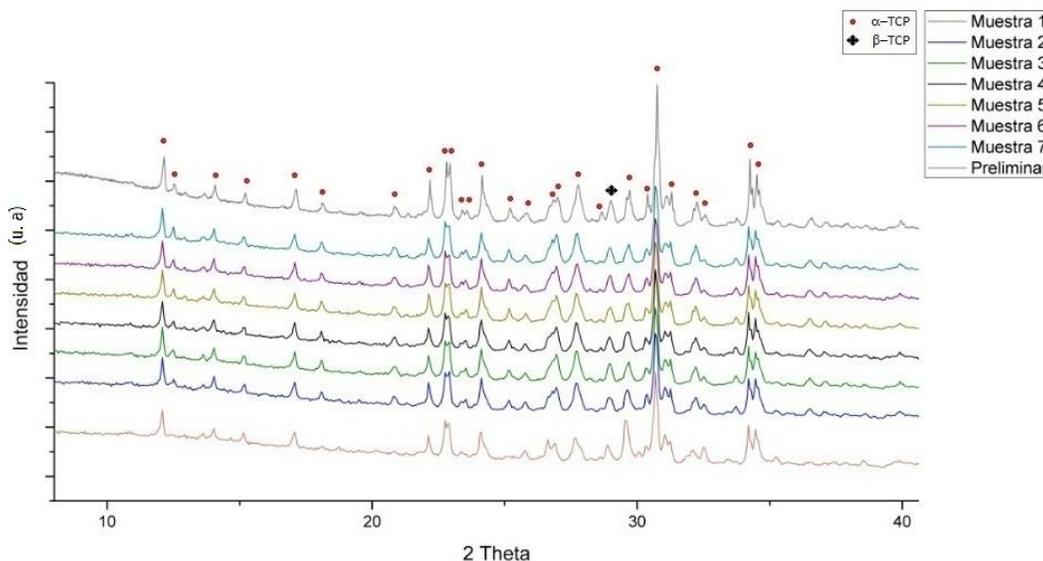
**Figura 3.** Resultados de los análisis de DTP para el  $\text{CaHPO}_4$ .

En la figura 2, se observa que la muestra presenta una distribución trimodal con un  $d_{10}$  de 10.591  $\mu\text{m}$ , un  $d_{50}$  de 21.861  $\mu\text{m}$  y un  $d_{90}$  de 40.177  $\mu\text{m}$ . Para la figura 3, se observa una distribución bimodal con un  $d_{10}$  de 2.501  $\mu\text{m}$ , un  $d_{50}$  de 15.187  $\mu\text{m}$  y un  $d_{90}$  de 32.878  $\mu\text{m}$ , estos tamaños son adecuados para la elaboración de los cementos dados que evitan la preparación de los polvos de partida y garantizan una mayor homogeneidad en su distribución, algo que es más difícil de lograr cuando se deben hacer acondicionamiento previo a este tipo de materiales. Estos tamaños reflejan un área superficial de contacto adecuada que promueve una buena reactividad de los polvos durante la fase de sinterización.

La prueba de difracción de rayos X se realizó como control a las 7 muestras obtenidas, a fin de verificar la formación de las fases de  $\alpha$ -TPC en cada una, correspondientes a los cementos óseos. Los resultados de las pruebas de control realizadas a los cementos óseos obtenidos, se muestran en la figura 4.

En la figura 4 se observan los picos obtenidos por DRX, en ellos se evidencian patrones característicos de la fase  $\alpha$  del fosfato tricálcico (01-070-0364), obtenidos de la base de datos del software HighScore plus PANalytical; en las que se muestra el patrón para el ángulo  $2\theta$ , en rango de  $0^\circ$  a  $40^\circ$ ; la cristalografía obtenida fue monoclinica P21/a.

En las síntesis elaboradas, se obtuvo un pico de la fase  $\beta$  a  $27.76^\circ$ , lo que indica que el enfriamiento utilizado no fue lo suficientemente severo, para lograr la formación de la fase  $\alpha$  que se esperaba, sin embargo, la aparición de este pico no afecta significativamente el desempeño del cemento óseo [6].



**Figura 4.** Resultados de DRX obtenidos para las 7 muestras de los cementos óseos y la muestra patrón.

#### 4 CONCLUSIONES

En este trabajo se concluye que para la obtención de un cemento óseo de fosfato de calcio alfa se requiere de un control riguroso de los protocolos de elaboración, esto a fin de asegurar la reproducibilidad en cada síntesis; adicionalmente la presencia del pico de fase tetragonal  $\beta$ -TCP, es posible controlarlo con un tratamiento de enfriamiento riguroso; sin embargo la presencia de esta fase encontrada no constituye un efecto adverso a las propiedades de biocompatibilidad y osteoregeneración, como se ha constatado en otras investigaciones [5,6,7].

#### 5 AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen al Fondo de la Facultad de Ingeniería otorgado y al Comité para el Desarrollo de la Investigación (CODI), que contribuyó en la financiación de este trabajo de grado mediante el proyecto PR12-2-03 y por su contribución a la inscripción del CIM 2013. En este

mismo sentido a la Vicerrectoría de Extensión de la Universidad de Antioquia, por su papel como co-financiador en la inscripción del mismo evento.

## **6 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Sanzana, E.; et al., "Estudio experimental de osteoconducción con biomateriales cerámicos formulados como cementos óseos". Laboratorio de Cirugía Experimental, Departamento de Cirugía, Facultad de Medicina, Universidad de Concepción, Chile, p.p. 1-64, 2002.
2. Montufar J., E. B., "Espumas inyectables de hidroxiapatita obtenidas por el método espumado de la fase líquida de un cemento de fosfato tricálcico alfa", Universidad Politécnica de Cataluña, Barcelona, Tesis doctoral, p.p. 1-100, 2013.
3. Copete, H., "Evaluación del comportamiento in vitro de recubrimientos de hidroxiapatita depositados mediante proyección térmica por combustión oxiacetilénica sobre un sustrato de  $\text{Ti6Al4V}$ ", Dyna, vol. 177, no. 1, p.p. 101 - 107, Octubre 2012.
4. Huang, Y., "Hydroxyapatite coatings deposited by liquid precursor plasma spraying: controlled dense and porous microstructures and osteoblastic cell responses", Biofabrication, vol. 2, no. 4, p. 045003, December 2010.
5. Asensio, L. A., "Estudio de diferentes formulaciones de cementos de fosfato de calcio para regeneración ósea", Universidad Politécnica de Cataluña, Barcelona, Tesis de maestría, 2004.
6. González, A., "Síntesis de fosfato tricálcico alfa ( $\alpha$ -TCP) sustituido con silicio, para aplicaciones biomédicas", Universidad Politécnica de Cataluña, España, p.p. 11-26, 2004.

Otra bibliografía consultada.

7. Maazouz, Y.; Molins G., M. P., "Cementos de fosfato tricálcico sustituidos con silicio: estudio de la bioactividad y de la liberación de iones", Universidad Politécnica de Cataluña, Barcelona, Tesis doctoral, 2010.
8. Molins G., M. P. "Desarrollo Y Caracterización De Un Cemento Óseo Basado En Fosfato Tricálcico- Alpha Para Aplicaciones Quirúrgicas," Universidad Politécnica de Cataluña, Barcelona, Tesis doctoral, 1996.
9. Carrodegas, R.G., "Alpha-Tricalcium phosphate: Synthesis, properties and biomedical applications," Acta Biomaterial, vol. 7, no. 10, p.p. 3536–3546, October 2011.
10. Fernández A., E. "Obtención y caracterización de nuevos cementos óseos de fosfatos de calcio en el sistema  $\text{CaHPO}_4$  —  $\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ ," Universidad politécnica de Cataluña, Barcelona, Tesis doctoral, 1996.