

Desarrollo de estructuras porosas de titanio para implantes biomédicos obtenidas por gel-casting y sinterización

Development of porous titanium structures for biomedical implants obtained by gel-casting and sintering

Presentación: 22/11/2019

Doctorando:

Santiago Marcelo CanteroDepartamento de Ingeniería Metalúrgica - Universidad Tecnológica Nacional - Facultad Regional Córdoba
santiagomcantero@hotmail.com

Director/es:

Carlos Rodolfo Oldani**Roberto Oscar Lucci**

Resumen

Este trabajo estudia un proceso para la fabricación de titanio poroso por pulvimetalurgia, mediante la mezcla de TiH_2 , resina acrílica y un monómero líquido en distintas proporciones; así como el control del tamaño, forma y distribución de los poros para obtener implantes biomédicos osteointegrados con las características deseadas. Se presenta el estudio de las estructuras porosas mediante técnicas de microscopía óptica y procesamiento de imágenes por software y se discute sobre los resultados obtenidos del tamaño, forma y distribución de los poros para la correcta regeneración ósea.

Palabras claves: Biomateriales, Titanio poroso, Gel-Casting, sinterización.

Abstract

This work focuses in a specific process aiming to manufacture of porous titanium structures by powder metallurgy methodology. Process is carry out by mixing TiH_2 , acrylic resin and a liquid monomer in different proportions aiming to control the size, shape and distribution of the pores to obtain osseointegrated biomedical implants with the desired characteristics. The study of porous structures was done using optical microscopy techniques and image processing by software and the results obtained on the size, shape and distribution of the pores for proper bone regeneration are discussed.

Keywords: biomaterials; porous titanium; gel-casting; sintering process.

Introducción

Los problemas degenerativos, discontinuidades y las inflamaciones articulares de los huesos afectan a millones de personas en todo el mundo. Debido a este problema, es necesario encontrar elementos que mejoren la recuperación correcta de los huesos [1]. Estos elementos deben ser biocompatibles y tener las propiedades químicas y mecánicas correctas para ser utilizados en el cuerpo humano [2].

Para ello se utilizan diferentes tipos de materiales metálicos, como el titanio (Ti). El Ti tiene propiedades mecánicas adecuadas, una excelente resistencia a la corrosión en comparación con otros metales y aleaciones utilizados en implantología, es casi bioinerte y es el único biometal que se puede osteointegrar correctamente [1, 2]. El titanio

presenta una superficie adecuada para los procesos de adhesión celular sin causar una respuesta inflamatoria después de ser implantada, lo que es debido al fenómeno de pasivación, [3]. Una respuesta inflamatoria puede bloquear el suministro de sangre al hueso nuevo y causar una falla prematura [4]. Por otro lado, el Ti tiene la desventaja de ser un elemento con una alta reactividad. La reactividad del titanio y sus elementos de aleación hace que las técnicas de fundición sean muy complejas, lo que requiere el uso de procedimientos de protección con atmósferas inertes o de alto vacío que son caras [5].

Un problema asociado con el uso de metales en implantología. Es la rigidez excesiva que presentan en relación con el hueso. Por ejemplo, el módulo elástico del Ti es $E_{Ti} = 110 \text{ GPa}$ y para huesos $20 \text{ GPa} \leq E_{bone} \leq 30 \text{ GPa}$ [6]. Debido a esta diferencia, las tensiones son soportadas por el elemento con el módulo de elasticidad más alto, este fenómeno se conoce como "Stress-Shielding". Este fenómeno causa la continua degradación ósea debido a la falta de actividad; conllevando al desarrollo de enfermedades como la osteoporosis [7].

La rigidez del Ti puede reducirse mediante la adición de elementos de aleación, la modificación de la estructura metalográfica o la generación de estructuras porosas [8, 3]. La utilización de elementos de aleación posee algunas desventajas. En primer lugar, los procesos de fundición y colada generan estructuras internas que causan problemas de segregación y pueden contener altos niveles de impurezas incorporadas a lo largo del proceso. En segundo lugar, el uso de elementos de aleación es limitado y genera pérdida de biocompatibilidad. Sin embargo, el empleo de una estructura porosa reduce eficientemente el valor del módulo elástico y además promueve el crecimiento óseo [7].

La porosidad y el tamaño de los poros tienen un papel importante en el correcto crecimiento óseo. Bram *et al.* Sugirió un 60% de porosidad para estimular un nuevo crecimiento óseo [9], Esen y Bor indicaron que es necesaria una porosidad de al menos un 55% para obtener poros interconectados que promuevan un crecimiento óseo [10], y Taniguchi *et al.* demostró que con un 65% de porosidad y diferentes tamaños de poro es posible obtener una alta fijación del implante óseo [11]. Pero los autores no están de acuerdo sobre el tamaño de poro [12]. Boby y Miller recomendaron un tamaño de poro entre 100 y 1000 μm , otros trabajos recomiendan un tamaño de poro inferior a 600 μm , entre 75 μm y 250 μm , 200 a 300 μm y 100 μm a 500 μm [13]. Vasconcellos y col. indicó que el tamaño de poro óptimo para el crecimiento óseo es de entre 150 μm a 600 μm , ya que un tamaño de poro más pequeño y una menor porosidad obtenida, nos dan menos crecimiento óseo interno [14]. Murphy y O'Brien [15] escribieron que los diferentes valores encontrados en la literatura sobre el tamaño de los poros se deben al escaso conocimiento entre esto y la relación de la actividad celular. Llegaron a la conclusión de que es esencial mantener un equilibrio entre el tamaño de poro óptimo para permitir la migración celular (300 μm a 800 μm) y para facilitar la adhesión celular (100 μm a 150 μm).

Los implantes de Ti pueden ser fabricados por Powder Metallurgy (PM). Los pasos comunes involucrados en PM son el proceso de compresión para obtener partes con la forma deseada y el proceso de sinterización para generar la unión de partículas por difusión [7]. Para obtener la microestructura porosa, PM permite la incorporación de partículas espaciadoras hechas de materiales como el carbonato de amonio $(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$ [12], que se eliminan en el proceso de sinterización [16]. El proceso de compresión no es adecuado cuando se requiere compactación axial en formas complejas, como ocurre en la mayoría de los implantes biomédicos. Además, luego del proceso de sinterizado pueden aparecer tamaños y distribuciones heterogéneas de los poros, debido a los gradientes de presión generados. Esto afectaría a la microestructura y a las propiedades mecánicas de los implantes [17, 18].

Existe un método alternativo de PM para desarrollar estructuras porosas de Ti a través del método de Gel-Casting y sinterización (GCS) [19]. Este método se basa en la fabricación de una suspensión compuesta por la mezcla de diferentes polvos con un monómero disolvente líquido. La mezcla en polvo se basa en polvo metálico y una resina acrílica (AR). Cuando el monómero solvente líquido entra en contacto con él, comienza una reacción de polimerización y el aglutinante une las partículas de polvo. Después de eso, la suspensión se cuele en un molde de forma específica, en donde el solvente desaparece por evaporación natural o artificial y la pieza sólida queda lista para ser desmoldada.

El producto obtenido (muestra en "verde") tiene suficiente resistencia para ser manipulado [20]. El método de Gel-Casting tiene la ventaja de obtener piezas con la geometría deseada y las superficies finales con buena terminación. Otra ventaja es que permite obtener el producto final con las dimensiones y características estructurales deseadas [21]. Con el correcto uso del proceso de fabricación de GCS, es posible obtener estructuras con una osteointegración esperada.

Investigaciones recientes muestran la posibilidad de aplicar el método de Gel-Casting con polvo de hidruro de titanio (TiH_2) y resina acrílica para obtener muestras en verde [19]. Para el control de las estructuras porosas, se pueden utilizar diferentes fracciones relativas de AR en peso como se define en la ecuación 1:

$$\text{FAR} = \left[\frac{w_{AR}}{w_{AR} + w_{\text{TiH}_2}} \right] \quad (1)$$

w_{AR} = Peso de resina acrílica utilizada w_{TiH_2} = Peso de hidruro de titanio utilizado.

Luego, se obtiene una estructura de titanio metálico poroso sinterizando muestras en verdes a alta temperatura y atmósferas de alto vacío. En el proceso de sinterización, el polvo AR se volatiliza obteniéndose cavidades o poros en el material. Los principales resultados muestran que es posible obtener estructuras porosas con diferentes características a través de la variación de la cantidad de AR [19].

El objetivo de este trabajo es investigar la relación entre la fracción en peso de AR (FAR) utilizada en la mezcla de polvo AR-TiH₂ y la estructura porosa obtenida después del proceso de sinterización. La porosidad, la distribución y la forma de los poros se estudian mediante microscopía óptica y análisis de imágenes.

Resultados

1- Análisis Visual

La confección de la muestra en verde fue realizada con éxito para todas las mezclas estudiadas. En la Figura 1a se puede observar que las muestras tienen una forma regular y un buen aspecto superficial. Además, la técnica de Gel-Casting permitió obtener muestras en verde con suficiente resistencia mecánica para ser manipuladas antes de la etapa de sinterización.



Figura 1. (a) Muestra en verde; (b) Muestra sinterizada.

El ciclo térmico de sinterización empleado permitió obtener Ti metálico con diferentes características de porosidad que dependen de la cantidad de AR. El proceso de difusión de Ti generó una matriz metálica continua libre de defectos de sinterización como áreas sin sinterización y oxidación del titanio. Sin embargo, algunas fisuras y oclusiones de aire aparecieron dentro de las muestras, como se puede observar en la Figura 1b. Estos defectos pueden atribuirse a fallas durante la confección de las muestras en el proceso de Gel-Casting. Si el aire no es eliminado correctamente, se podrán generar tanto fisuras internas como oclusiones.

2- Análisis metalográfico

2.1- Porosidad

La Figura 2a muestra la microestructura obtenida después del proceso de sinterización. Las áreas amarillas corresponden a la matriz de Ti y las negras a los poros generados. La microestructura después del análisis de imagen se muestra en la Figura 2b, donde las áreas verdes son la matriz de Ti y las azules los poros. Los poros más pequeños (área < 5 μm²) fueron filtrados intencionalmente.

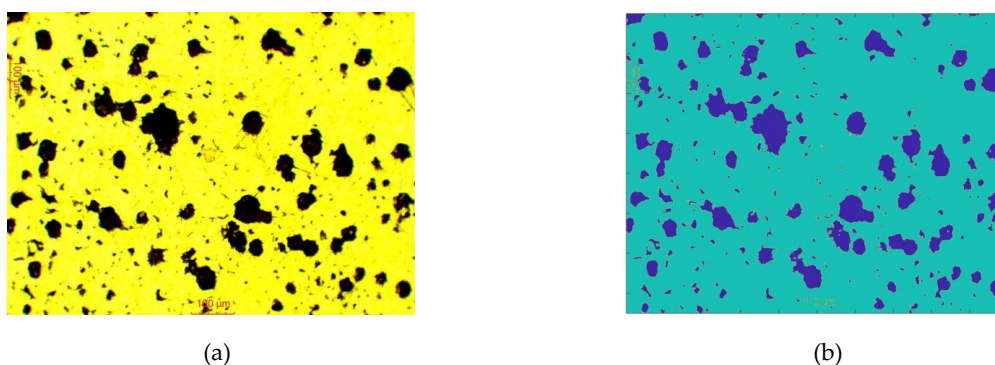
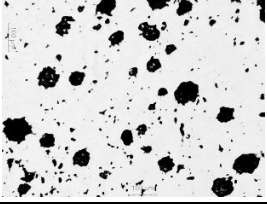
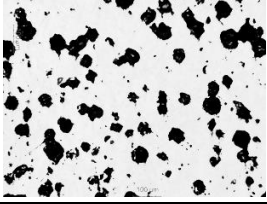
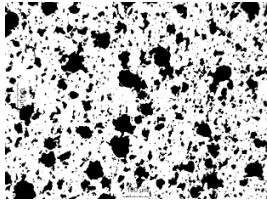
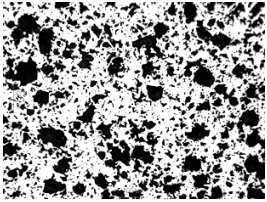
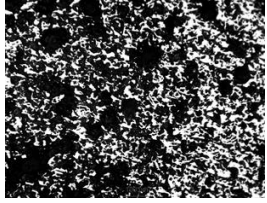
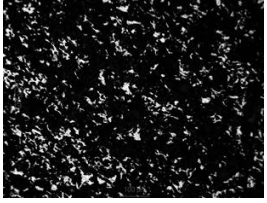
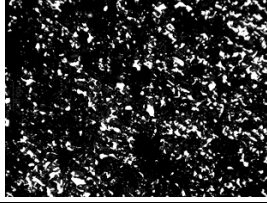


Figura 2. Estructura porosa obtenida luego de la sinterización. (a) micrografía óptica; (b) imagen procesada.

La Tabla 1 presenta las variables descriptivas: valor medio de porosidad obtenido (Pm), el coeficiente de variación (CV), los valores mínimos (Min) y máximos (Max) y el rango (R) para cada mezcla analizada asociadas a una microestructura representativa después del proceso de sinterización. Las microestructuras presentan una matriz metálica de titanio (en color blanco) sin fisuras microscópicas ni áreas sin sinterizar. Como se puede observar, Pm aumentó a medida que se incrementó FAR. Por otro lado, los poros (en color negro) perdieron su forma regular para FAR por encima del 12% (mezcla 12R).

Tabla 1. Análisis de las variables descriptivas para diferentes mezclas AR-TiH₂.

3R			6R		
	Pm [%]	11		Pm [%]	17
	CV [%]	31		CV [%]	20
	Min [%]	6		Min [%]	14
	Max [%]	14		Max [%]	22
	R [%]	8		R [%]	8
9R			12R		
	Pm [%]	30		Pm [%]	44
	CV [%]	12		CV [%]	8
	Min [%]	26		Min [%]	39
	Max [%]	38		Max [%]	49
	R [%]	12		R [%]	10
15R			18R		
	Pm [%]	78		Pm [%]	91
	CV [%]	7		CV [%]	5
	Min [%]	71		Min [%]	83
	Max [%]	86		Max [%]	96
	R [%]	15		R [%]	13
21R					
	Pm [%]	91			
	CV [%]	4			
	Min [%]	86			
	Max [%]	95			
	R [%]	9			

Pm toma valores en un amplio rango. Los resultados en la Tabla 1 muestran que se produjo un incremento elevado en el valor de porosidad cuando FAR aumentó de 9% a 15% (un incremento de 6% de AR causó un incremento de 60% en Pm). Para valores bajos de FAR (3% y 6%) se observó una variación del 35% en Pm. Sin embargo, a valores altos de FAR (18% y 21%), Pm no presenta variación significativa (para la mezcla 18R se obtuvo el valor máximo de Pm). De acuerdo con la revisión de la literatura [9, 10, 11], se requieren valores de porosidad dentro del rango 50% - 70% para estimular el nuevo crecimiento óseo. Como se muestra, estos valores de porosidades se pueden obtener con el método estudiado. Los trabajos futuros estudiarán nuevas mezclas con distintos FAR en el rango de 12% - 15% para determinar el comportamiento de la porosidad entre dichos valores.

En la Figura 3 se representa un análisis de diagrama de caja para los resultados discutidos anteriormente. El grado de dispersión y la asimetría se pueden observar por la distancia entre las diferentes partes de la caja. Es posible ver una relación no lineal entre Pm y FAR.

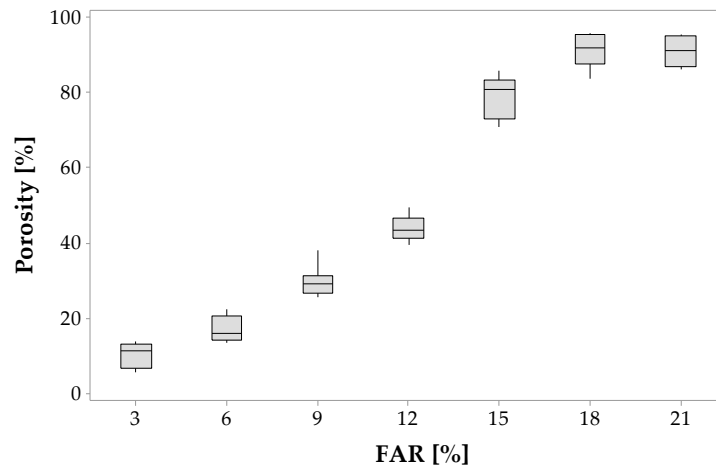


Figura 3. Porosidad en función de FAR.

La Tabla 2 muestra el conteo de poros (D_p) y la porosidad (P), clasificados en rangos de diámetro equivalentes. Es importante notar que no se incluyen mezclas con valores de porosidad superiores al 50%. Esta decisión se tomó debido a que estas mezclas tienen poros grandes con formas irregulares que no pueden ajustarse con elipses, ver Tabla 1. Los trabajos futuros explorarán la caracterización de la forma de la matriz en lugar de la forma de poro para valores de Pm superiores al 50%.

Según los resultados presentados en la Tabla 2, la mayoría de los poros son microporos; representan más del 45% del total de poros en las mezclas 3R y 6R y más del 75% para 9R y 12R. Los mesoporos abarcan prácticamente la cantidad restante de poros (se encontró un pequeño número de macroporos). Para todas las mezclas, el número de poros se redujo cuando el tamaño de poro aumentó. Se observa que D_p aumentó para mesoporos y macroporos cuando FAR aumentó. Por lo tanto, se espera que se fomente el crecimiento óseo para valores altos de FAR (para las mezclas 9R y 12R).

Para la adhesión celular, se recomienda un tamaño de poro de 100 μm a 150 μm . Los poros que tienen esta condición se encuentran en todas las mezclas estudiadas. Sin embargo, hay un conteo mayor en 9R y 12R. Por otro lado, para promover la migración celular, se recomiendan tamaños de poro de 300 μm a 800 μm . Estos valores no se encontraron para las mezclas estudiadas. Los trabajos futuros analizarán el crecimiento óseo para las mezclas 15R, 18R y 21R que poseen poros de mayor tamaño.

Referencias

1. Shettlemore, M.; Bundy, K. Toxicity measurement of orthopedic implant alloy degradation products using a bioluminescent bacterial assay. *J. Biomed. Mater. Res.* 1999, 4, 395-403.
2. Tengvall O.; Lundström I.; Titanium-hydrogen peroxide interaction: model studies of the influence of the inflammatory response on titanium implants. *El Sevier* 1989, 10, 166-175.
3. Oldani, C. El camino del titanio como material de reemplazo óseo; *Revista Facultad de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales* 2014, 1, 67-70.
4. Popa C.; Simon V. Titanium-hydroxyapatite porous structures for endosseous applications. *J. Mat. Sci.: Mater. Med.* 2005, 16, 1165-1171.
5. Lascano Farak, S. Obtención y caracterización de Ti cp poroso para aplicaciones biomédicas. Doctoral thesis, Universidad del Norte, Barranquilla, Colombia, 2012.
6. Oldani C.; Dominguez A. Simulación del comportamiento mecánico de un implante de cadera, *Anales del XV Congreso SABI* 2005, Paraná, Entre Ríos, Argentina, september of 2005.
7. Cantero, S.M.; Roure, C.A. Fabricación Y Caracterización De Estructuras De Titanio Porosas. Degree thesis, Universidad Tecnológica Nacional – Facultad Regional Córdoba, Córdoba, Argentina, 2017.
8. Rack, H.; Qazi, J. Titanium alloys for biomedical applications, *Mater. Sci. Eng.* 2005, 26, 1269-1277.
9. Bram, M.; Schiefer, H.; Bogdanski, D. *Implantsurgery: How bone bonds to PM titanium*, *Met. Powder Rep.* 2006, 26-31.
10. Esen, Z.; Bor, S., Processing of titanium foams using magnesium spacer particles, *Scr. Mater.* 2007, 56, 341-344.
11. Taniguchi, N.; Fujibayashi, S. Effect of pore size on bone ingrowth into porous titanium implants fabricated by additive manufacturing: An in vivo experiment, *El Sevier* 2016, 59, 690-701.
12. Lopez Padilla, R. Desarrollo de estructuras porosas de titanio biocompatible obtenidas por Pulvimetalurgia. Doctoral Thesis, Facultad de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina, 2013.
13. Boby, J.; Miller J. Features of biologically fixed devices, *J. Am. Acad. Orthop. Surg.* 1994.
14. Vasconcellos, L.; Oliveira, M. Evaluation of bone ingrowth into porous titanium implant: histomorphometric analysis in rabbits, *Braz Oral Res.* 2010, 24 (4), 399-405.
15. Murphy, C.; O'Brien, J. Understanding the effect of mean pore size on cell activity in collagen-glycosaminoglycan scaffolds, *Cell Adh. Migr.* 2010, 4 (3), 377-381.
16. Oh, I.; Nomura, N. Microstructure and mechanical properties of porous titanium compacts prepared by powder sintering; *Metall. Mater. Trans.* 2002, 43, 443-446.
17. Lopez Padilla, R.; Oldani, C. R. Estructuras de titanio porosas. Fabricación y caracterización, *Actas del 15º Congreso Internacional de Metalurgia y Materiales CONAMET/SAM 2015*, Ciudad de Concepción, Chile, 17/11/2015 – 20/11/2015.
18. Lopez Padilla, R.; Lucci, R. O. Estructuras de titanio con gradiente de porosidad – Fabricación por el método de partículas espaciadoras y caracterización, *16º Congreso Internacional de Metalurgia y Materiales SAM-CONAMET 2016*, Córdoba, Argentina, 22/11/2015 – 25/11/2015.
19. Roure, C. A.; Cantero, S. M. Desarrollo de estructuras porosas para implantes base titanio, *16º Congreso Internacional de Metalurgia y Materiales SAM-CONAMET 2016*, Córdoba, Argentina, 22/11/2015 – 25/11/2015.
20. Guo, X. Gel casting of high strength ceramics. Diploma work N° 75, Department of Materials and Manufacturing Technology - Chalmers University of Technology, Göteborg, Sweden, 2011.
21. Chalkia, V.; Marathoniti, E. Application of gel-casting method in ceramics shaping, *10th Panhellenic Conference of Chemical Engineering*, At Patra, Greece, June 2015.
22. Lopez Padilla, R.; Lucci, R. O. Titanium structures with porosity gradient -space holder manufacturing and characterization, *Revista Materia* 2018, 23.