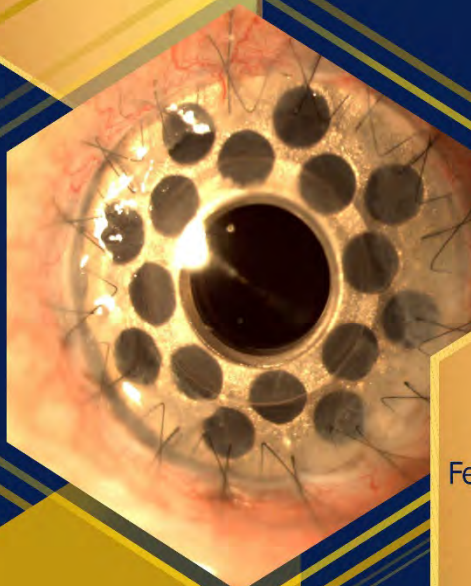
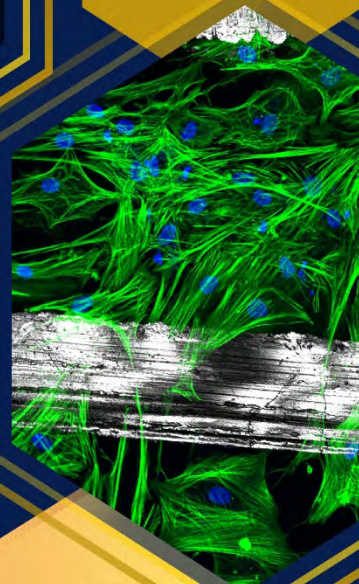


Libro de Texto **DIGITAL INTERACTIVO DE BIOMATERIALES TOMO II**



Autores:

Dra. Criseida Ruiz Aguilar
Fernanda N. Guzmán Rodríguez
Andrea C. Camacho López
Bárbara González Caballero
Alejandro Leal Estrada

Título de la obra original

Libro de texto digital interactivo de biomateriales: Tomo II

Autores

Criseida Ruiz Aguilar*

Fernanda Nayeli Guzmán Rodríguez

Andrea Camila Camacho López

Bárbara González Caballero

Alejandro Leal Estrada

Compilador

Ulises Olivares Pinto*

Diseñador

Eréndira Ochoa Ortega**

Catedráticos: *Escuela Nacional de Estudios Superiores unidad Juriquilla-UNAM

** Tecnológico Nacional de México

Edición en español

ISBN obra completa: 978-607-30-5650-2

ISBN volumen: 978-697-30-7116-1

Sello editorial: Universidad Nacional Autónoma de México. Febrero 2022.



Agradecimiento

El presente proyecto se realizó gracias al apoyo del programa UNAM-PAPIME PE101422.

Contenido

UNIDAD 1: BIOMETALES

1.1 Introducción.....	13
1.2 Procesos de manufactura de biometales	14
1.3 Normalización y Metrología	21
1.4 Estructuras cristalinas	22
1.5 Biometales	27
1.5.1 Acero inoxidable.....	29
1.5.2 Aleaciones de cobalto-cromo	34
1.5.2.1 Aleaciones cobalto-cromo-molibdeno (Co-28Cr-6Mo)	36
1.5.2.2 Aleación cobalto-cromo-tungsteno-níquel (Co-20Cr-15W-10Ni).....	38
1.5.2.3 Aleación cobalto-níquel-cromo-molibdeno (Co-35Ni-20Cr-10Mo).....	38
1.5.3 Aleaciones de titanio	41
1.5.3.1 Aleación titanio-aluminio-vanadio (Ti 6Al-4V)	46
1.5.3.2 Aleación titanio-aluminio-niobio (Ti-6Al-7Nb).....	47
1.5.3.3 Aleaciones de níquel-titanio	48
1.5.3.4 Aleación de titanio-oro	51
1.5.4 Magnesio	54
1.5.4.1 Aleación AZ31.....	57
1.5.4.2 Aleación AZ91.....	58
1.5.4.3 Aleación AE21.....	58

1.5.4.4 Aleación LAE442	59
1.5.5 Zirconio	62
1.5.5.5.1 Aleación Zr-2.5Nb	63
1.5.6 Oro.....	64
1.5.6.1 Aleación oro-platino (Au-Pt).....	66
1.5.6.2 Aleación oro-paladio (Au-Pd).....	66
1.5.7 Plata	67
1.6 Los biomateriales en México y su aplicación en órtesis y prótesis	68
1.6.1 Instituciones responsables del desarrollo del país en órtesis y prótesis.....	70
1.6.1.1 Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra	70
1.6.1.2 Centro de Investigación en Materiales Avanzados -.....	70
1.6.1.3 Centro de Investigación en Ciencia Aplicada y Tecnología Avanzada	71
1.6.1.4 Universidad Nacional Autónoma de México	71
1.6.1.5 Laboratorio de órtesis y prótesis del Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia.....	72
1.6.1.6 Laboratorio de órtesis y prótesis del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).....	72
1.6.1.7 Laboratorio de órtesis y prótesis del Centro para Rehabilitación Integral de Minusválidos del Aparato Locomotor (CRIMAL)	73
1.7 Biometales y el futuro	73

1.8 Anexos.....	76
Referencias	79

UNIDAD 2: BIOPOLÍMEROS

2.1 Introducción.....	89
2.2 El término biopolímero.....	90
2.2.1 Línea histórica de los polímeros.....	91
2.2.2 Aplicaciones generales	92
2.2.3 Síntesis y degradación	93
2.2.4 Clasificación	94
<i>2.2.5 Características y propiedades de los biopolímeros.....</i>	<i>97</i>
2.2.5.1 Propiedades relativas (también llamadas autoreflejadas).....	98
2.2.5.2 Propiedades de síntesis	98
2.2.5.3 Propiedades de los componentes	99
2.2.6 Biopolímeros aplicados en la ingeniería de tejidos.....	99
2.2.6.1 Colágeno.....	99
2.2.6.2 Quitosano.....	102
2.2.6.3 Celulosa	104
2.2.6.4 Ácido hialurónico.....	105
2.2.6.5 Gelatina	107
2.2.6.6 Goma arábica	108

2.2.6.7 Xilano.....	109
2.2.6.8 Alginatos	110
2.2.6.9 Ácido poli-L-láctico (PLLA)	110
2.2.6.10 Caucho natural.....	110
2.2.6.11 Polimetil metacrilato (PMMA).....	112
2.2.6.12 Polietileno.....	113
2.3 Anexos.....	114
Referencias	116
3.1 Introducción.....	120
3.2 Características y propiedades de los biocerámicos.....	121
3.2.2 Clasificación de los biocerámicos acuerdo con la respuesta del tejido óseo	121
3.2.2.1 Bioinertes	122
3.2.2.2 Bioactivas	122
3.2.2.3 Biodegradables	123
3.2.3 Tipos de biocerámicos empleados para la ingeniería órganos y tejidos	124
3.2.3.1 Alúmina.....	124
3.2.3.2 Zirconia	125
3.3 Vidrio bioactivo	126
3.3.1 Características de los vidrios bioactivos	126

3.3.2 Métodos de fabricación	126
3.4 Vitrocerámicos	128
3.4.1 Características de los vitrocerámicos.....	128
3.5 Sulfato de calcio	129
3.6 Fosfato tricálcico	129
3.7 Hidroxiapatita	130
3.8 Cementos de fosfatos de calcio (CPC)	132
3.9 Recubrimientos de fosfato de calcio	135
3.10 Materiales metálicos con recubrimientos cerámicos	136
3.11 Compuestos de polímero-cerámicos	137
3.12 Cerámicos dentales	138
3.13 Características y procesamiento de los biocerámicos	138
3.13.1 Métodos secos	139
3.13.1.1 Compresión y sinterizado	139
3.13.1.2 Polvos	140
3.13.1.3 Unión por reacción	140
3.13.2 Métodos húmedos	140
3.13.2.1 Sol-gel.....	140
3.13.2.2 Precipitación	141
3.14 Termofluencia en los cerámicos.....	142
3.15 Cerámicas porosas	143

3.16 Aplicaciones novedosas de los biocerámicos	144
3.16.1 Dióxido	144
3.16.2 Biocerámico degradable.....	145
3.16.3 Biocerámicos porosos	145
3.16.4 Aplicaciones dentales.....	146
3.17 Anexos.....	147
Referencias	147
4.1 Introducción.....	154
4.2 Sistemas de refuerzos en materiales compuestos.....	155
4.2.1.2 Fibra de carbono.....	157
4.2.1.3 Fibras poliméricas	158
4.2.1.4 Fibras de vidrio	160
4.3 Proceso de manufactura de los biomateriales compuestos.....	160
4.3.1 Técnicas tradicionales para la producción de biocompuestos	161
4.3.1.1 Extrusión e inyección de termoplásticos.....	161
4.3.1.2 Devanado de filamentos	162
4.3.1.3 Compresión	163
4.3.1.4 Infusión	163
4.3.1.5 Autoclave	163
4.3.2 Técnicas basadas en soluciones para la producción de biocompuestos	164

4.3.2.1 Fundición solvente	164
4.3.2.2 Separación de fase.....	165
4.3.2.3 Electrospinning	166
4.3.2.4 Manufactura aditiva.....	166
4.4 Los biocompuestos en el área de medicina.....	167
4.4.1 Los biocompuestos basados en celulosa.....	169
4.5 Medio ambiente, economía y biocompuestos	171
4.6 Aplicaciones de los materiales biocompuestos	172
4.6.1 Grafeno e hidroxiapatita en la regeneración ósea	172
4.6.2 Biofibras y biocompuestos a base de hojas de maíz	173
4.7 Anexos.....	174
Referencias	175

Presentación

El *Libro de Texto Digital Interactivo de Biomateriales Tomo II*, presenta la clasificación de los diferentes tipos de biomateriales y sus aplicaciones en la ingeniería de órganos y tejidos. En la Unidad 1. Biometales, se detallan los antecedentes de los metales usados para la síntesis y fabricación de prótesis con aplicaciones en el área médica. A lo largo de esta unidad se describen los procesos metalúrgicos y de producción de las aleaciones más usadas para la manufactura de metales usados en prótesis e implantes, al igual que las posibles reacciones secundarias que pueden presentarse en el cuerpo humano al estar en contacto con los biometales. Por otro lado, en la Unidad 2. Biopolímeros, se describen las bases teóricas del concepto de polímero, además, de los principales materiales poliméricos que de acuerdo con su método de polimerización sirven como portadores de fármacos, dispositivos de fijación o rellenos dérmicos u otras aplicaciones en los diferentes campos de la medicina. En la Unidad 3. Biocerámicos, se centran los conceptos de los procesos de síntesis y fabricación de los biocerámicos para la obtención de propiedades físicas, químicas, biológicas y mecánicas adecuadas para aplicaciones en injertos óseos, implantes temporales y/o permanentes y en aplicaciones ortopédicas. Finalmente, en la Unidad 4. Biocompuestos, se engloban aspectos puntuales del funcionamiento y estructura de los diferentes materiales biocompuestos para mejorar, estimular o reparar alguna parte del cuerpo humano, así como la perspectiva de futuro y su relevancia de los avances en el área de la salud.

UNIDAD 1: BIOMETALES

Fernanda Nayeli Guzmán Rodríguez

Criseida Ruiz Aguilar

1.1 Introducción

Como bien dice Javier Llorca, galardonado investigador español y fundador del Instituto Madrileño de Estudios Avanzados en Materiales (IMDEA), “para entender la ciencia de materiales, es necesario ver la relación que hay entre los materiales y el desarrollo tecnológico” [1]. A través del tiempo, se ha innovado en el desarrollo de la ciencia y la ingeniería de materiales con aplicaciones en la medicina (Anexo I), y de ahí surge el término “biomaterial”, definido como cualquier sustancia diseñada para formar, estimular, sustituir, reemplazar o mejorar alguna parte del sistema de un ser humano [2].

Los biomateriales se clasifican en cuatro grupos básicos: biometales, biocerámicos, biopolímeros y biocompuestos. Cada grupo tiene propiedades físicas, químicas y mecánicas que lo hace único para ser usado en diversas aplicaciones en el área de ingeniería de órganos y tejidos.

Un biomaterial se define como “un material destinado a interactuar con sistemas biológicos para evaluar, tratar, aumentar o reemplazar cualquier tejido, órgano o función del cuerpo” [3]. Esta acepción fue propuesta por primera vez en 1987 en la II Conferencia de Consenso de la Sociedad Europea de Biomateriales. Un biomaterial debe ser fabricado con una finalidad específica de aplicación, teniendo en cuenta que se deben cuidar las características que el material tendrá al estar en contacto con tejidos biológicos, para evitar reacciones secundarias en el cuerpo humano. Los biomateriales deben ser biocompatibles. Es importante resaltar que ningún metal o aleación es completamente inerte en contacto con fluidos fisiológicos, dado que

siempre existe una reacción química por parte del tejido huésped en menor o mayor medida.

Los autores Park y Lakes consideran tres factores determinantes para que un biomaterial o implante sea exitoso [4]:

1. Propiedades físicas, químicas, mecánicas y biocompatibilidad del implante.
2. El estado de salud de la persona.
3. Competencia del cirujano que lo implante y el monitoreo del progreso de aceptación del biomaterial.

En esta unidad se describen los metales y los procesos de manufactura empleados para la fabricación de aplicaciones en dispositivos médicos, además, de una perspectiva a futuro y las posibles reacciones secundarias que pueden presentarse en el cuerpo humano como consecuencia de la interacción entre el biometal, el tejido huésped y el tejido circundante.

1.2 Procesos de manufactura de biometales

Antes de la elección del metal para la confección de la prótesis o dispositivo médico, es necesario considerar los aspectos a reparar, sustituir o estimular que tiene que cumplir la prótesis o dispositivo médico. Entendiéndose como prótesis un artefacto hecho de uno o más tipos de biomateriales. Antes de la fabricación de una prótesis resulta útil hacerse algunas de las siguientes preguntas: ¿será una prótesis o dispositivo médico interno o externo del paciente?, ¿para qué población (edad, sexo y actividad física) estará manufacturada?, ¿el tiempo de la prótesis será permanente

o temporal?, ¿se considerará alguna reacción secundaria como consecuencia de la composición química de los metales o las aleaciones?, ¿cuáles son los valores de las propiedades mecánicas a considerar, teniendo como referencia el tejido huésped? Una vez definida la aplicación, composición química y propiedades mecánicas del biomaterial, se procede con la elección del metal, posteriormente se precisa el proceso de fabricación, considerando las propiedades mecánicas de un metal (ductilidad, dureza, maleabilidad, elasticidad, fragilidad y maquinabilidad), las cuales dependerán en gran medida de la estructura cristalina del metal. Siendo esta última, la que influirá en sus propiedades intrínsecas y extrínsecas, tales como propiedades magnéticas, densidad, resistividad eléctrica, mecánicas, dilatación térmica y composición química.

La estructura cristalina está influenciada por la temperatura a la que se exponen los metales, debido a que genera vibraciones, desplazamiento o movimiento de los átomos, ocasionando difusión de estos y generando imperfecciones a través de la red cristalográfica, por ello es muy importante, que después del proceso de manufactura se revalúen las características físicas, químicas y mecánicas del material.

A continuación, se enlistan algunos de los procesos metalúrgicos más comunes en la fabricación de metales:

Trabajo en frío. Esta técnica, también conocida como endurecimiento por deformación [5], consiste en deformaciones plásticas de forma mecánica sobre un metal, esencialmente es cambiar la forma de un metal aplicando una fuerza a temperatura ambiente o debajo de la temperatura de recristalización (aprox. 400 - 700°C en aceros). Entre las ventajas del uso de este método está la mejora de las

propiedades de maquinabilidad, dureza, resistencia del metal y un mejor terminado superficial [5, 6]. El trabajo en frío aporta dureza al metal volviéndolo más frágil.

El trabajo en frío es más adecuado para metales dúctiles. La ductilidad es la propiedad mecánica de los materiales, que se define como la tolerancia a la deformación plástica sin romperse. Esta propiedad está presente en aleaciones. Entre los metales más dúctiles se encuentran: acero, oro, bronce, plata, aluminio, zinc, hierro, cobre, platino y latón. Los procesos de manufactura más comunes para el trabajo en frío de los metales dúctiles son:

Forja. El material es deformado a temperatura ambiente por medio de prensas verticales hidráulicas/mecánicas [6]. Este es uno de los métodos más usados para el procesamiento de metales.

Rolado /Laminación en frío. El material pasa a través de rodillos (varias veces), hasta obtener las características deseadas referentes a la reducción de su espesor. Esta técnica aumenta la resistencia del metal, disminuye la ductilidad y aporta un acabado liso y brillante [6]. Las prótesis de rodilla y cadera se pueden fabricar usando este método.

Trefilado. Es un método sencillo, que consiste en el estiramiento de una barra de metal para producir un alambre usando máquinas trefiladoras. Es una técnica recurrente para la elaboración de soportes dentales.

Trabajo en caliente. Consiste en la deformación plástica de un metal, calentando el metal por encima de su temperatura de recrystalización. Durante este proceso las temperaturas que se manejan son tan elevadas que el metal se cristaliza [5]. Este procedimiento es usado en metales que tienden a fracturarse cuando son trabajados en frío [6].

En el conformado en caliente se produce una mayor deformación plástica y se reduce la porosidad del metal [5], a diferencia del trabajo en frío en donde el metal se endurece.

El trabajo en caliente se usa para la fabricación de piezas grandes debido a que por las altas temperaturas el metal es más dúctil y el límite elástico menor [5]. Varias de las técnicas empleadas para el trabajo en caliente son las mismas que se utilizan para el trabajo en frío, pero con un aumento en la temperatura, las más comunes son:

Forja. Se le conoce como forja abierta o de herrero, es el tipo de forja tradicional que consiste en martillar una pieza de metal caliente, ya sea con herramientas manuales o con un martillo de vapor, se usa para la producción de piezas pequeñas (Figura 1.1) [6]. Es una técnica de uso común para elaborar prótesis y sus piezas. El vástago femoral y el cotilo de una prótesis de cadera se pueden producir por esta técnica con temperaturas que superan los 900°C.



Figura 1.1. Proceso de forja abierta. Creative Commons. Licenciado bajo CC0 1.0.

Rolado/laminado. Lingotes de metal al rojo vivo se colocan en hornos llamados fosos hasta alcanzar una temperatura de casi $1\,200^{\circ}\text{C}$. Posteriormente, para moldear su forma pasan por unos rodillos que están a muy altas temperaturas. El objetivo de esta técnica es reducir el grosor de una pieza. Este proceso es muy común para la manufacturación del acero [6].

Estampado. El material caliente se introduce a una prensa hidráulica/mecánica donde dos moldes comprimen el metal.

Fundición. Este proceso consiste en fundir un metal y verterlo en un molde hecho de arena (metal u otro material), donde solidificará y adoptará la forma del contendor (Figura 1.2). La fundición (*casting*) es uno de los métodos más antiguos y comúnmente empleado en la manufactura de metales. El proceso de fundición en arena es un método que resulta ideal para la fabricación de aleaciones metálicas y

metales con altos puntos de fusión como es el caso del acero, oro, cobre, titanio y níquel [7]. Esta técnica no es novedosa, pero se usa para manufacturar prótesis de artroplastia de cadera, rodilla y hombro.



Figura 1.2. Proceso de fundición. Creative Commons. Licenciado bajo CC0 1.0.

Fundición de cera perdida. Es una técnica metalúrgica muy antigua también conocida con el nombre de fundición de precisión. Se usa para la elaboración de piezas con unas formas muy complejas, es una técnica utilizada para fabricar prótesis de rodilla o cadera y sus partes; implantes dentales como coronas, puentes y tornillos. A continuación, se describe el proceso [4, 8]:

1. Se inyecta cera en un molde de metal (aluminio), el cual es el modelo para fabricar.
2. Cada uno de los moldes de cera se monta en una estructura denominada: árbol de fundición. El árbol de fundición está constituido por una copa de vaciado/vertedero, un bebedero, canales de alimentación, gancho de sujeción y las piezas ensambladas (moldes).

3. Una vez ensamblado el árbol se recubre con una solución cerámica, este paso también es conocido como lechada. Después se aplica un revestimiento de cerámicos refractarios, su selección depende de las características del metal y el molde. Este proceso se repite varias veces, la iteración será de acuerdo con el tamaño del árbol de fundición, debido a que debe quedar una capa muy gruesa de cerámica.
4. Luego de manera vertical se introduce el árbol en un horno y se calienta a muy altas temperaturas, el calor elimina la cera o cualquier otro material que pueda llegar a formar gas. Se vierte el metal fundido en el árbol, se deja enfriar y solidificar.
5. Una vez concluido el enfriamiento es momento de desmoldar las piezas, la forma de hacerlo es removiendo la gruesa capa cerámica que cubre el molde. Casi siempre se usa un martillo neumático que elimina el revestimiento por medio de vibraciones.
6. Por último, se sacan las piezas del árbol de fundición. Se cortan los canales de alimentación. Se les da un acabado superficial a las piezas para eliminar cualquier resto de material o imperfección superficial y se someten a inspecciones de calidad.

Los **tratamientos térmicos** (TT). Son procesos controlados de calentamiento, permanencia y enfriamiento de piezas metálicas, que permiten la liberación de esfuerzos internos acumulados como resultado del proceso de manufactura. Algunas veces se llevan a cabo después de la manufactura con la finalidad de mejorar las

propiedades mecánicas de la pieza metálica. Los TT más utilizados para las prótesis o implantes metálicos son:

Recocido. El metal es calentado en un horno a una determinada temperatura (temperatura de recocido). La temperatura dependerá de la composición del metal y las propiedades mecánicas que se busquen. Una vez que se ha elevado la temperatura de calentamiento, la pieza se deja enfriar dentro del horno. Esta técnica se emplea para disminuir la dureza, eliminar tensiones internas, mejorar las características del biometal: ductilidad, plasticidad, microestructura y facilitar el proceso de deformación plástica [9].

Solución y envejecimiento. El metal se calienta a una temperatura específica (temperatura de *solvus*), esta debe ser constante hasta obtener una solución sólida homogénea para después enfriar la pieza. El proceso de enfriamiento debe realizarse con diligencia o de lo contrario se perderá la solución sólida, este proceso se usa para endurecer un material [7].

1.3 Normalización y Metrología

En esta sección se hace referencia a los metales y sus aleaciones por medio de una nomenclatura especial, en donde el lenguaje técnico es regulado y establecido por organizaciones internacionales de normalización y metrología conformadas por expertos. La Asociación Americana de Pruebas y Materiales (ASTM) y el Instituto Americano Del Hierro y Acero (AISI), son dos de las instituciones encargadas de

normalizar el proceso de elaboración de materiales metálicos. Ambas entidades son las responsables de redactar los documentos técnicos (también conocidos como *normas*) que establecen los criterios, procesos, ponderaciones, características y condiciones mínimas que debe cumplir un producto metálico para estar dentro de los estándares de calidad internacional [10]. Otra terminología utilizada es el Sistema Unificado de Numeración (UNS), a diferencia de las entidades anteriores la designación UNS no establece requerimientos específicos para los metales o aleaciones como lo hacen la ASTM o AISI, sino que determina los límites de composición química de un material o sugiere incluir alguna propiedad física o mecánica del metal.

En México, el proceso de regulación técnica obligatoria se ejecuta por medio de las Normas Oficiales Mexicanas (NOM) y la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), estableciendo todas las directrices, características y procesos que debe cumplir un producto, sistema o servicio. La institución encargada de aprobar anualmente el programa nacional de normalización es la Comisión Nacional de Normalización (CCN) [11].

1.4 Estructuras cristalinas

La estructura cristalina es el acomodo o disposición de los átomos, iones o moléculas de un material. Un metal es por definición un sólido cristalino, su estructura interna está constituida por cristales o granos. Los granos de los metales son demasiado pequeños por lo que no son observables por el ojo humano, esto a causa de la opacidad de los metales (Figura 1.3) [15]. Mientras que la estructura cristalina es más

fácil de observar en minerales que son translucidos/transparentes (Figura 1.4) [15].

Existen dos tipos de sólidos:

1. Sólidos cristalinos. Los átomos, moléculas o iones siguen un acomodo ordenado, periódico y rígido formando cristales. En esta categoría podemos encontrar a los metales y sus aleaciones.

2. Sólidos amorfos. Los átomos, moléculas o iones no siguen un acomodo específico ni tienen caras definidas. En esta categoría encontramos a los vidrios, polímeros y geles.

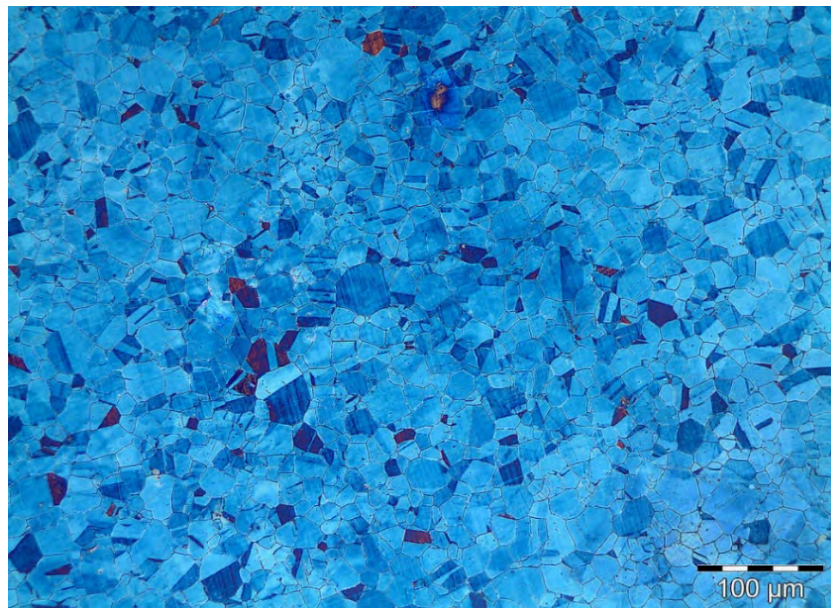


Figura 1.3. Estructura granular del acero inoxidable ferrítico 430 obtenida por microscopio óptico. D. Kokkoris and Athina Markaki. *Grain structure of ferritic stainless steel" de Engineering at Cambridge*, 2010. Licenciado bajo CC BY-NC-ND 2.0.

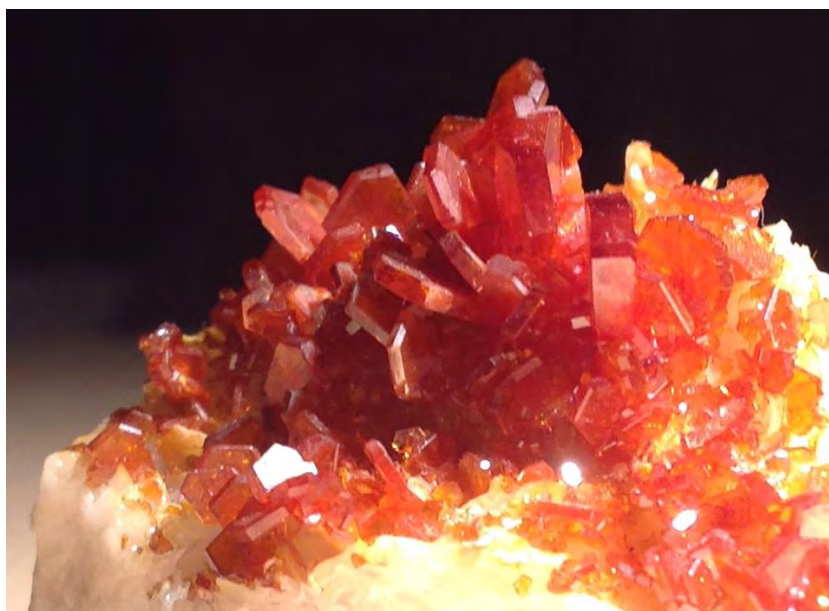


Figura 1.4. Vanadinita ($\text{Pb}_5(\text{VO}_4)_3\text{Cl}$) es un mineral de vanadio de estructura cristalina hexagonal. Es poco común. En México fue descubierta por el científico español Andrés Manuel del Río en 1801 [16]. Battistini, R. *Vanadinite-Vanadium (Morocco)* 2017. Licenciado bajo CC BY-SA 4.0.

La disposición espacial de los átomos va a depender de la red cristalina; esta puede definirse como el orden geométrico que toman los átomos de un sólido [5]. La forma más sencilla de estudiar una estructura cristalina es por medio de una celda unitaria, definida como la porción más pequeña de una red cristalina; es una representación geométrica que conserva todas las características de la red y si se duplica y traslada se va a disponer de la red completa [5]. Las formas más comunes en las que pueden adoptar las celdas unitarias de muchas estructuras cristalinas es la de paralelepípedos y prismas. Existen 14 posibles patrones que pueden formar los puntos de red de una celda unitaria denominados redes de Bravais. Estos a su vez se clasifican de siete sistemas cristalinos (Figura 1.5). A continuación, se explican tres de las estructuras cristalinas más comunes en las que los metales puros cristalizan:

1. Cúbica centrada en el cuerpo (BCC). Los átomos se encuentran en el centro del cuerpo como en los vértices. Los metales que poseen este tipo de estructura se caracterizan por ser muy resistentes a la deformación por su baja ductilidad (Figura 1.5). Esta estructura cristalina es característica de metales como titanio (Ti), vanadio (V), hierro (Fe), cromo (Cr), molibdeno (Mo) y niobio (Nb), por mencionar algunos [15, 17, 18].

2. Cúbico centrado en las caras (FCC). Los átomos se localizan en los vértices y en el centro de las caras (Figura 1.5). Los metales con esta estructura son muy dúctiles y presentan poca resistencia a la deformación. Metales como oro (Au), plata (Ag), cobre (Cu), níquel (Ni) y aluminio (Al), entre otros, exhiben esta estructura cristalina [15, 17, 18].

3. Hexagonal compacto (HCP). Los átomos se encuentran localizados en cada vértice de la celda unitaria en forma de prisma hexagonal y en el centro de cada una de las dos bases se localiza otro átomo (Figura 1.5). Esta estructura cristalina es característica de metales de transición los cuales son muy resistentes a la deformación. Metales como el magnesio (Mg), zinc (Zn), titanio (Ti), zirconio (Zr) y cobalto (Co) entran en esta clasificación [17, 18].

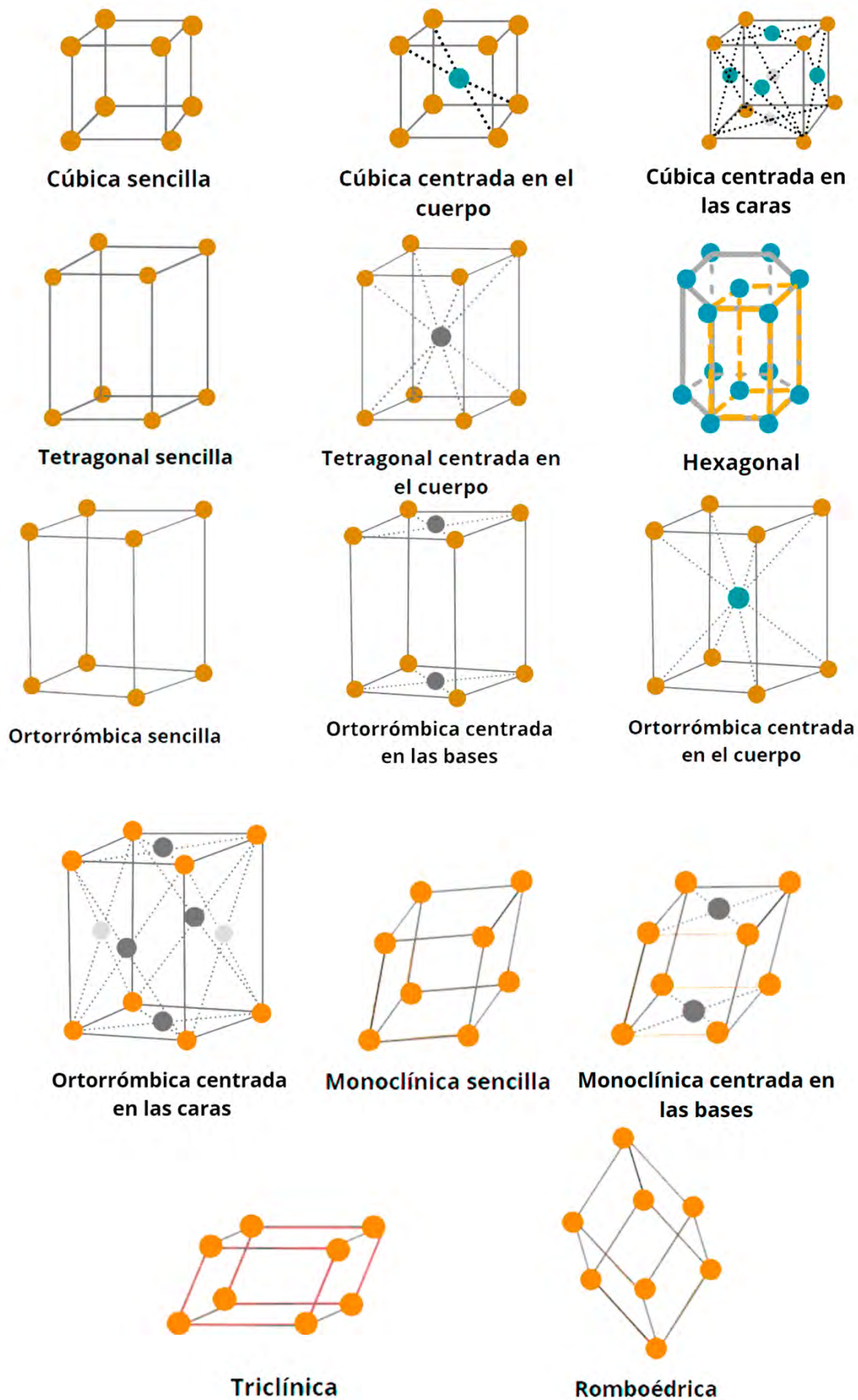


Figura 1.5. Redes de Bravais.

1.5 Biometales

La relación del hombre con los metales data de hace unos 6000 años, como prueba tenemos las edades de los metales: la Edad de Cobre, la Edad de Bronce y la Edad de Hierro. Cada uno de estos periodos es sinónimo de civilización; ya que son prueba de cómo el hombre aprendió a manipular y transformar los elementos de la naturaleza para su beneficio, generando el surgimiento de la metalurgia y el fin de la Edad de Piedra.

Estos tres periodos se caracterizaron por la fabricación de armas, ornamentos, herramientas empleadas en la agricultura y utensilios. Durante estas tres etapas, surge una ciencia de materiales de forma primitiva, totalmente experimental, es decir, todo lo que el hombre desarrolló y creó fue a prueba y error; un ejemplo de ello es el bronce, una de las primeras aleaciones producidas por el hombre, hecha a partir de la combinación de cobre y estaño (aprox. 88% y 12% en peso).

Los biomateriales metálicos o biometales son materiales con aplicaciones en la ingeniería de órganos y tejidos, debido a sus excelentes propiedades mecánicas y estructurales. Algunas de las aplicaciones con mayor éxito en la actualidad han sido: articulaciones artificiales, dispositivos de fijación, clavos, placas, tornillos, implantes dentales, por mencionar algunas (Figura 1.6) [12]. Los biometales más representativos son los aceros inoxidables, aleaciones de titanio y aleaciones de cromo-cobalto (Cr-Co) (Figura 1.7).



Figura 1.6. El cuerpo humano puede ser considerado como un ambiente hostil para exponer un metal, esto debido a sus cualidades fisiológicas un pH de 7.4, una temperatura de 37.1°C y los fluidos corporales que pueden acelerar el proceso de corrosión de los metales [14]. En la imagen se observa la colocación de una prótesis de rodilla. E. Angulo, (2010), *Knee surgery prosthesis*. Licenciado bajo CC BY-NC-ND 2.0.



Figura 1.7. Los instrumentos quirúrgicos están hechos a base de metales como el titanio, aleaciones como el vitalium (Co-Cr-Mo) y el acero inoxidable, siendo esta última la más común [13]. Licenciado bajo CC0 1.0.

1.5.1 Acero inoxidable

El acero inoxidable es un biometal utilizado en la industria médica, ya que tiene mayor resistencia mecánica que el acero convencional, es altamente resistente al calor y a la corrosión porque es una aleación que contiene cromo en su composición química, la concentración mínima de cromo en porcentaje peso es de 12%, para que presente propiedades antioxidantes. El proceso químico que exhibe el cromo al estar en contacto con fluidos biológicos es la producción de una capa protectora de óxido de cromo, debido a la interacción con oxígeno del medio, formando una película protectora que evita la corrosión u oxidación del metal al estar en contacto con el cuerpo humano [19]. El acero inoxidable es una aleación metálica y como tal, sus características y estructura dependerán de los elementos que lo constituyan.

Existen varios criterios para la clasificación de los aceros, en el caso de los aceros inoxidables se clasifican en cuatro grupos, de acuerdo con la estructura cristalina que presentan:

1. **Martensita.** Esta estructura formada con un alto contenido en cromo (1.5% a 18%) y bajo contenido de carbono (1.2%) en la aleación [20]. Los aceros inoxidables martensíticos se caracterizan por ser ferromagnéticos, su resistencia a la corrosión es menor en comparación a la que presentan otros aceros inoxidables como los austeníticos o ferríticos, pero lo compensa con propiedades mecánicas elevadas [20, 21]. Su estructura cristalina es tetragonal centrada en el cuerpo (Figura 1.8). El metal puede ser tratado térmicamente con métodos como el revenido, templado y endurecimiento, aunque también pueden ser trabajados en frío con la finalidad de modificar sus propiedades mecánicas.

Algunas composiciones de aleaciones de acero inoxidable son: acero martensíticos grados 1.4006 [AISI 410], 1.4021 [AISI 420] y 1.4125 [AISI 440C] [20]. Algunas de las aplicaciones de los aceros inoxidables son: instrumentos quirúrgicos (curetas óseas, bisturís, pinzas hemostáticas y fórceps) y dentales (gubias, cinceles y fresas dentales) [20].

2. **Austenita.** Contiene cromo en su composición en cantidades más elevadas que los aceros martensíticos (15% a 20%), de la misma forma que otros elementos aleantes como níquel (3% a 14%) y manganeso (1 a 7%, 5%) [20]. Este grupo de aceros también conocido como hierro gamma destaca por su excelente resistencia mecánica y a la corrosión, gracias al contenido de nitrógeno en su estructura química, es dúctil, resistente al desgaste y destaca por su formabilidad [20, 22]. Son no magnéticos; sin

embargo, presentan propiedades criogénicas, toleran altas temperaturas y se endurecen por medio de trabajo en frío [20]. En esta familia encontramos la aleación 316L, la más empleada como biomaterial de entre los aceros inoxidables [20]. Su estructura cristalina es cúbica centrada en las caras (FCC) (Figura 1.8).

Los aceros auténticos al igual que los martensíticos son usados para la fabricación de instrumentos quirúrgicos y dispositivos dentales, algunas de las aleaciones más comunes son los grados: 1.4310 [AISI 302], 1.4305 [AISI 303], 1.4301 [AISI 304] y 1.4401 [AISI 316] [19].

3. **Ferrita.** Esta aleación no contiene níquel y las cantidades presentes de carbono son moderadas. Por otro lado, el cromo está en mayor cantidad (11% a 30% en peso) [20]. Es común que este tipo de aceros contengan otros elementos aleados como niobio, molibdeno, azufre, silicio y selenio, que son agregados químicamente para añadir características especiales al metal [20]. La tolerancia a la corrosión de los aceros inoxidables ferríticos es muy alta, mejor que la de los aceros martensíticos. Se endurecen por el trabajo en frío, aplicado moderadamente debido a que reduce la ductilidad de las aleaciones [20]. Su estructura cristalina es cúbica centrada en el cuerpo (BCC) (Figura 1.8).

No contener níquel en su composición química lo vuelve uno de los aceros inoxidables más económicos. La aleación más usada de este grupo de aceros es la AISI 430 empleada para la producción de instrumentos quirúrgicos y dentales [20].

4. **Dúplex.** Su estructura cristalina está constituida en igual proporción por las fases austenita y ferrita [20], de allí su nombre “dúplex” proveniente del latín, que se

traduce como doble. Está constituido por un bajo contenido de carbono (0.03% en peso) y cantidades de cromo (20% al 30% en peso), níquel (5% al 8% en peso) y molibdeno (2% a 3% en peso) [20]. Al ser una aleación mixta su estructura cristalina presenta cualidades de ambas fases. Es considerado uno de los aceros más fuertes, es mucho más resistente a la corrosión por grietas y/o picaduras o por ambientes clorados [23]. Es más tenaz y dúctil que los aceros ferríticos, además, es magnético, debido a que no se endurece por tratamientos térmicos y es soldable [20]. Su dureza le permite presentar mayor resistencia a la fluencia y tracción [21].

Una de las aleaciones más usadas con fines médicos es AISI 2205, con ella se producen prótesis e implantes de acero inoxidable 316L [21].



Figura 1.8. Estructura cristalina de los materiales: ferrita (BCC), austenita (FCC) y martensita.

El acero inoxidable usado en la fabricación de implantes es el que presenta fase austenita, principalmente el 316 y 316L (la L denota que el acero es bajo en carbono) [24]. De acuerdo con la ASTM y la AISI, se recomienda el uso del acero 316L, grado 2 (ASTM F138, F139) para aplicaciones médicas, por su alto contenido de hierro (aprox. 60-65% peso), el resto de la aleación es cromo (17-19% peso) y níquel (12-14% peso) [24].

El cromo y el níquel ayudan a mejorar la resistencia a la corrosión del acero, además, es posible que contenga, en pequeñas cantidades, otros elementos aleantes: nitrógeno, manganeso, molibdeno, fósforo, silicio y azufre (Tabla 1.1) [4, 24]. El proceso de manufactura más utilizado en el acero inoxidable es el trabajo en frío, ya que incrementa las propiedades de resistencia mecánica y la dureza; en cambio si se busca aumentar la ductilidad, se requiere de técnicas de manufactura que usen el trabajo en caliente, tolerando procesos de forja y soldadura [4, 20].

	Tabla 1.1 Composición química de los aceros inoxidables AISI 316, 316L y 304 A, 304 B [4, 25, 26].			
	Composición (% peso)			
Elemento	316L	316	AISI 304 A	AISI 305B
C	0.030	0.05	0.060	0.061
Mn	2.00	1.35	1.31	1.48
P	0.025	0.047	—	—
S	0.010	0.011	—	—
Si	0.75	0.68	0.39	0.68
Cr	17.00-19.00	17.45	18.1	17.4
Ni	13.00-15.00	11.81	8.0	6.6
Mo	2.25-3.00	2.5	0.040	0.032
N	0.10	—	0.33	0.029
Cu	0.50	—	0.07	0.033
Fe	30.035-34.785	33.898	71.07	73.685

Las principales aplicaciones médicas de los aceros inoxidables 316 y 316L para la manufactura de implantes temporales son: clavos, tornillos, placas, válvulas cardíacas, implantes ortopédicos: vástagos femorales, placas óseas e instrumentos quirúrgicos: riñonera quirúrgica, bisturís, tijeras, entre los principales [27]. En el sector odontológico, propiamente es común usar acero inoxidable en la fabricación de bráquets, arcos, bandas, alambres, ligaduras dentales y otros dispositivos. La mayoría de los bráquets se elaboran con acero inoxidable austenítico [22], no obstante, algunas personas pueden presentar alergia al níquel, por lo que, también se usan aleaciones cobalto-cromo o titanio para su producción y la de otros dispositivos odontológicos.

1.5.2 Aleaciones de cobalto-cromo

El cobalto (Co) es un metal magnético con número atómico 27, situándose en la tabla periódica entre el hierro (Fe) y el níquel (Ni), por lo tanto, sus propiedades físicas y químicas son similares. Esto explica la afinidad para alearse con elementos como el hierro y el níquel, además, del molibdeno (Mo), cromo (Cr) e incluso tungsteno (W). El cobalto es de color azul/plateado, muestra una densidad de 8.9 g/cm^3 (20°C) y un punto de fusión de 1495°C . El cobalto es un metal alotrópico, esto quiere decir que dependiendo de la temperatura presenta una determinada estructura cristalina. A temperaturas inferiores a 449°C el cobalto muestra una estructura cristalina hexagonal compacta (HCP), en cambio superando esta temperatura cristaliza en una estructura cúbica centrada en las caras (FCC) (Figura 1.5).

Por otro lado, el cromo (Cr), es un metal con número atómico 24, presenta alta dureza, resistencia a la corrosión, oxidación y el desgaste [28]. Es color gris/plateado. Tiene

una densidad de 7.15 g/cm^3 (20°C) y un punto de fusión de $1\,907^\circ\text{C}$. Su estructura cristalina es cúbica centrada en el cuerpo (BCC) (Figura 1.5).

En 1907, el empresario e inventor estadounidense Elwood Haynes registró las primeras patentes de las aleaciones de Ni-Cr y Co-Cr [29, 30]. Tiempo después se daría cuenta que la adición de molibdeno y tungsteno contribuirían a fortalecer (endurecer) la aleación y resistencia a la corrosión; aunque en gran medida esta cualidad se debe a la presencia del cromo, dando resultado a las aleaciones Co-Cr-Mo y Co-Cr-W, de las cuales Haynes obtendría la patente en 1912; fundando así Haynes Stellite Company, a esta empresa se le atribuyen las primeras aleaciones comerciales hechas a base de cobalto bajo el nombre de Stellite [28, 29].

Las aleaciones Co-Cr son una mezcla metálica con un elevado porcentaje en peso de cobalto (aprox. de 65% en peso) y el resto lo forma el cromo y otros elementos aleantes. Entre sus propiedades destacan su tolerancia a altas temperaturas, resistencia a la corrosión, a la fatiga, a la resistencia al desgaste, siendo las aleaciones Co-Cr superiores en resistencia mecánica a las del acero inoxidable y aleaciones a base de Ti [12, 28,43].

Al igual que en el acero inoxidable, en las aleaciones de Co-Cr se forma una película protectora de óxido de cromo (Cr_2O_3), lo que la hace muy resistente a la corrosión incluso en ambientes sulfurados [20] (Anexo II).

Las aleaciones Co-Cr son biocompatibles, por lo tanto, se usan para fabricar prótesis de rodilla y cadera (Figura 1.9), aunque son más conocidas por sus aplicaciones en la industria ortopédica y odontológica [12, 32].



Figura 1.9. En la imagen se observa una radiografía de cadera con una prótesis de vástago femoral, ejemplo de una artroplastia total de cadera. Monfils, L. (2011). *X-ray of a total hip prothesis*. Wikimedia Commons. Licenciado bajo CC BY-SA 3.0.

Las aleaciones Co-Cr se definen en cuatro clases para aplicaciones biomédicas de acuerdo con la clasificación de la ASTM.

1.5.2.1 Aleaciones cobalto-cromo-molibdeno (*Co-28Cr-6Mo*)

ASTM F75. Esta aleación fue desarrollada en los años treinta siendo una de las primeras aleaciones de base Co-Cr. Comercialmente se conoce con el nombre de Vitallium (Howmedica Inc.), Haynes Stellite 21 (Cabot Corp), Protasul-2 (Sulzer AG), Zimaloy (Zimmer) [32]. F75 presenta una buena resistencia a la corrosión, incluso

en medios clorados. En su proceso de manufactura se usa la técnica de cera perdida [20]. Tiene diversas aplicaciones en el sector industrial, aeroespacial, resaltando el área biomédica [20]. F75 se emplea para fabricar los componentes de prótesis de cadera o rodilla (artroplastias totales y sus piezas), válvulas cardíacas (Figura 1.10) e implantes dentales siendo esta su primera aplicación, como revestimiento dental [12, 32].



Figura 1.10. Válvula cardíaca jaula-bola Starr-Edwards, fue uno de los primeros implantes mecánicos, reconocido por su manufactura e implantación masiva. La jaula y la bola se fabrican con stellite 21 (ASTM F75 / ASTM F90) al igual que la base, aunque esta también puede ser de acero inoxidable. En este modelo discontinuado en 1980 la jaula y la base están recubiertas con tela. Edwards Laboratories Incorporated. *Starr-Edwards artificial cardiac valves* (artificial heart valve). Licenciado bajo CC BY-NC-SA 4.0.

ASTM F799. En términos de composición, F799 es casi análoga a F75. (Tabla 1.2). En el caso de F799 normalmente se trabaja en frío y caliente. Las altas temperaturas

del trabajo en caliente le aportan deformabilidad, por otro lado, el trabajo en frío vuelve más fuerte la aleación. Estos tratamientos térmicos se hacen con la finalidad de obtener mejores propiedades mecánicas, aumentando la resistencia a la fluencia, tensión, fatiga y tracción [5, 20, 24]. La principal aplicación de esta aleación es la elaboración de dispositivos de fijación.

1.5.2.2 Aleación cobalto-cromo-tungsteno-níquel (Co-20Cr-15W-10Ni)

ASTM F90. La maquinabilidad y las propiedades de fabricación (ductilidad, maleabilidad y forjabilidad) son las mejores características en esta aleación, debido a la adición en mayor cantidad de tungsteno y níquel [20]. Al igual que en las otras aleaciones, sus propiedades dependerán del proceso térmico al que se exponga. Si se emplea el tratamiento de recocido, presenta propiedades mecánicas similares a la aleación F75. En cambio, si F90 se trabaja en frío a un 44%, presentará valores más altos de resistencia a la tracción y la fatiga [20, 32]. Su nombre comercial es Haynes 25, se usa para fabricar implantes cardiovasculares, válvulas prostéticas, en el área ortopédica se emplea para hacer cables de cerclaje y varillas de guía [32].

1.5.2.3 Aleación cobalto-níquel-cromo-molibdeno (Co-35Ni-20Cr-10Mo)

ASTM F562. Esta aleación también recibe el nombre de MP35N [24]. La aleación F562 destaca por su resistencia mecánica, dureza, ductilidad y resistencia a la corrosión [20]. Se aplican las técnicas del envejecimiento y trabajo en frío para su fabricación. Es materia prima para la elaboración de dispositivos médicos y dentales, esto debido a que presenta excelentes propiedades mecánicas, y se usa

para elaborar prótesis de larga duración (*stents* vasculares (Figura 1.11) y alambres de fijación) como resultado de la composición química Tabla 1.2 (*stents* vasculares y alambres de fijación) [12, 33].

Tabla 1.2 Composición química de aleaciones Co-Cr [12, 20, 32].				
	Composición (% peso)			
Elemento	ASTM F75	ASTM F799	ASTM F90	ASTM F562
Co	58.9-69.5	58-59	45.5-56.2	29.0-38.8
Cr	27.0-30.0	26.0-30.0	19.0-21.0	19.0-21.0
Mo	5.0-7.0	5.0-7.0	—	9.0-10.5
Ni	2.5	1.0	9.0-11.0	33. 0-37.0
Mn	1.0	1.0	2.00	0.15
W	0.2	—	14.0-16.0	—
Fe	0.75	1.5	3.00	1.0
Si	1.0	1.0	0.40	0.15
C	0.35	0.35	0.15	0.025
N	0.25	0.25	—	—
S	0.01	—	0.03	0.010
Ti	0.10	—	—	1.0
P	0.02	—	0.04	0.015
Aplicaciones más comunes de aleaciones Co-Cr				
ASTM F75		Prótesis de cadera: vástagos femorales, componente acetabular y cabeza modular. Prótesis de rodilla: Componente femoral y tibial. Prótesis dentales removibles (ganchos dentales) y arcos.		
ASTM F799		Implantes y prótesis de cadera, rodilla y hombros, también se usa para fabricar dispositivos de fijación quirúrgicos como alambres, tornillos y clavos.		

ASTM F90	Implantes cardiovasculares: Válvulas cardíacas, endoprótesis vasculares (<i>stents</i>) y alambres de fijación quirúrgicos.
ASTM F562	Fabricación instrumentos quirúrgicos, válvulas cardíacas, vástagos, cables para marcapasos y <i>stents</i> .

Dato curioso

Elwood Haynes nombró a sus aleaciones stellite, un derivado de la palabra latina *stella* que significa estrella. Esto porque Haynes consideraba que sus aleaciones poseían un brillo muy similar al de las estrellas [29].

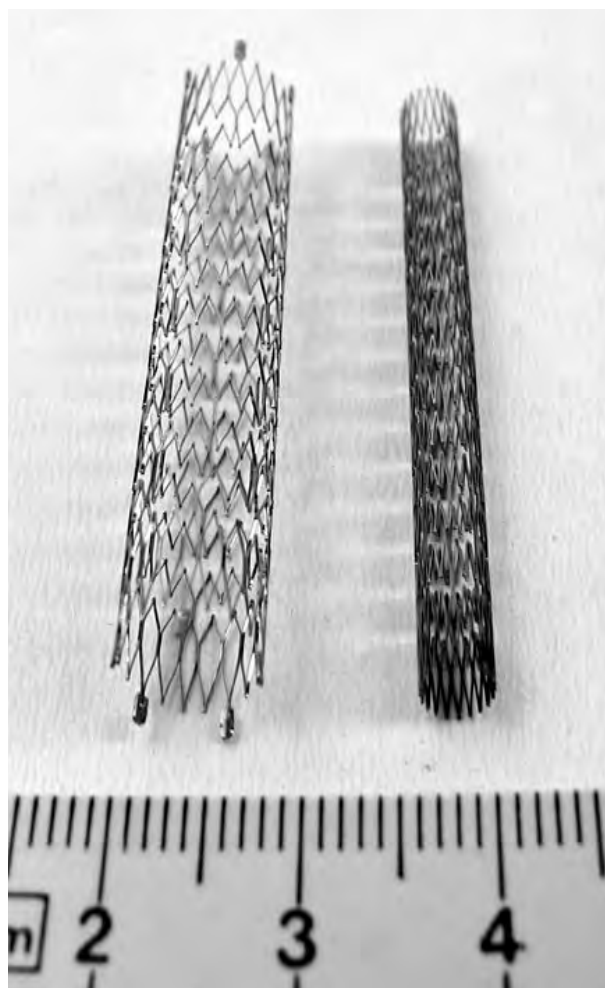


Figura 1.11. Un *stent* vascular es un tubo de malla cuya función es la de mantener abiertos los vasos

sanguíneos o arterias que se cerraron u obstruyeron, restableciendo el adecuado flujo de sangre. El material de fabricación puede variar: metálicos, farmacoactivos y armazones vasculares bioabsorbibles [33]. Müller, F. (2008). *Stent4 fcm.jpg*. Wikimedia Commons. Licenciado bajo CC BY-SA 2.5.

1.5.3 Aleaciones de titanio

El titanio es un metal de transición con numero atómico 22, su símbolo químico es Ti. Es uno de los metales alotrópicos más abundantes en el planeta, se extrae de depósitos aluviales y volcánicos. El metal en estado puro es extraído del óxido de titanio (TiO_2), las estructuras cristalinas en las que se presenta el titanio son: tipo rutilo (IV) TiO_2 e ilmenita (FeTiO_3), aunque también se documenta su presencia en cerca de 45 minerales más. El titanio es altamente reactivo con el oxígeno, nitrógeno e hidrógeno; por lo cual, nunca se encuentra en estado elemental en la naturaleza [34, 35]. El estado puro del titanio tiene el aspecto de una roca color plateado grisáceo (Figura 1.12), es ligero, poco denso (4.7 g/cm^3) y no magnético. Una de sus propiedades más importantes es la conducción de calor, teniendo como limitante que es un mal conductor de la electricidad. Su estructura cristalina es hexagonal compacta (HCP), arriba de los 885°C pasa a formar una estructura cúbica centrada en el cuerpo (BCC) (Figura 1.5). En la Tabla 1.3 se presenta la comparativa entre dos fases minerales del titanio u óxido de titanio.



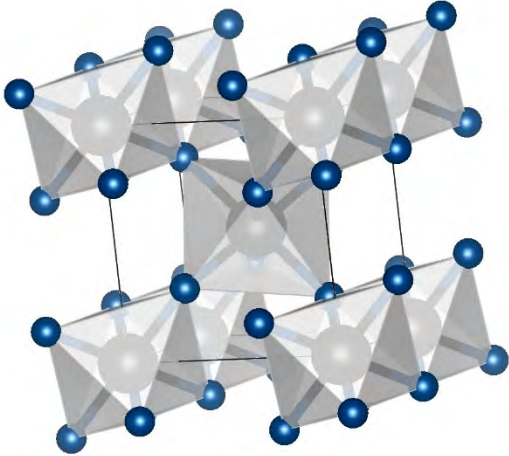
Figura 1.12. Barra de titanio puro. Alquimista-hp. (2009). *Titan-crystal bar*. Wikimedia Commons.

Licenciado bajo CC BY-SA 3.0.

La extracción y manufactura del titanio implica gran dificultad energética, esto ocasiona que los productos hechos con este metal y sus aleaciones sean costosos.

Tabla 1.3. Contenido de dióxido de titanio (TiO_2) en minerales [35]. The Materials Project. Licenciado bajo CC BY 4.0

Mineral	Porcentaje de TiO_2	Estructura cristalina
Rutilo	95	

Ilmenita	50-65	
----------	-------	--

Las aleaciones a base de titanio destacan de entre otros biometales como el acero inoxidable o aleaciones de Co-Cr, por sus características químicas y físicas. El titanio es altamente biocompatible y esta cualidad se debe a una capa de óxido que se forma en la superficie del metal de manera espontánea al entrar en contacto con el aire. La película de óxido de titanio formada le otorga atributos como su resistencia a la corrosión y al desgaste, haciéndolo químicamente inerte al entrar en contacto con un organismo vivo [35]. Es uno de los metales más usados en la fabricación de implantes, principalmente en las áreas de odontología y ortopedia; aunque también destaca su aplicación en la elaboración de marcapasos y válvulas cardíacas [36].

La mayoría de las veces los implantes a base de titanio se fabrican con titanio “comercialmente puro”, abreviado (CP), es decir, no aleado con otros metales. La ASTM clasifica las aleaciones de titanio-CP (CP-F67) en cuatro grados diferentes, dependiendo de la cantidad de impurezas presentes en el metal. Por impurezas se hace referencia a elementos como el oxígeno, hierro y nitrógeno, ya que el porcentaje en peso añadido a la aleación modificará las propiedades físicas y mecánicas que presenta el metal [4, 20]. La Tabla 1.4 muestra la composición química del titanio-

CPP.

Tabla 1.4. Composición química del titanio-CPP (% en peso máximo permitido) (F67; ASTM, 2006) para implantes quirúrgicos [37].				
Elemento	Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4
O	0.18	0.25	0.35	0.40
N	0.03	0.03	0.05	0.05
H	0.015	0.015	0.015	0.15
C	0.08	0.08	0.08	0.08
Fe	0.20	0.30	0.30	0.50
Ti	99.495	99.325	99.205	98.82

El titanio muestra excelentes resultados de biocompatibilidad tanto *in vivo* como *in vitro*, siendo uno de los metales con mayor éxito en la manufactura de prótesis e implantes. Los procesos metalúrgicos más usados para aleaciones de titanio son la soldadura, trabajo en frío, tratamiento térmico y envejecimiento [20].

Existe un grupo de biomateriales, entre ellos el Ti- Cp, Ta-Cp e hidroxiapatita de calcio (HA), que exhiben una cualidad especial llamada osteointegrabilidad [35]. La osteointegración es el proceso mediante el cual las células óseas se unen a un implante, contribuyendo al proceso de recuperación en fracturas óseas o a la osteointegración de prótesis permanentes.

El fenómeno de osteointegración fue descubierto por el cirujano ortopédico e

investigador sueco Per-Ingvar Brånemark considerado el “padre de la implantología dental”, dado que la primer aplicación clínica de un material osteointegrable fue en la fabricación de prótesis dentales a base titanio.

Tanto el acero inoxidable 316L como el titanio se usan para producir implantes temporales de osteosíntesis (clavos, tornillos, placas óseas, fijadores externos, clavos intramedulares) (Figura 1.13); sin embargo, el costo de extracción y manufactura del titanio lo vuelven caro. Por consiguiente, es común que la elaboración de implantes temporales sea hecha de acero inoxidable 316L, por ser más barato y cumplir bien su función, aunque presente menor biocompatibilidad, disminución en las propiedades mecánicas y menor osteointegración con respecto a las aleaciones a base de titanio [36].



Figura 1.13. Las placas y tornillos de osteosíntesis son dispositivos de fijación ortopédica usados para el tratamiento de fracturas, lesiones y cirugía reconstructiva. Los tornillos fijan la placa al hueso, con ello se busca estabilidad y alinear los fragmentos óseos durante el proceso de curación [38]. Dronkert, E. (2011). *Plaatje met schroeven*. Licenciado bajo CC BY 2.0.

A continuación, se describen algunas de las aleaciones a base titanio más usadas para la fabricación de implantes y dispositivos médicos.

1.5.3.1 Aleación titanio-aluminio-vanadio (Ti 6Al-4V)

Esta aleación es reconocida por su composición de los primeros biometales a base de titanio usados para fabricar implantes quirúrgicos. Las más comunes son: Ti 6AL-4V (ASTM F1472) y Ti 6AL-4V ELI (intersticial extra baja) de grado 23 (ASTM F136). Ambas aleaciones son similares en su composición química (Tabla 1.5) [4].

Tabla 1.5 Composición química de aleaciones Ti 6AL-4V (ASTM F1472) y Ti 6AL-4V ELI (ASTM F136) [39, 40].		
	Composición (% en peso)	
Elemento	ASTM F1472	ASTM F136
N	0.05	0.05
C	0.08	0.08
H	0.015	0.012 ^A
Fe	0.30	0.25
O	0.20	0.13
Al	5.5-6.75	5.5-6.50
V	3.5-4.5	3.5-4.5
Ti	90.35-88.1	90.728-88.728

Y	0.005	—
---	-------	---

Ti 6AL-4V es una de las aleaciones más estudiadas del titanio, tiene aluminio y vanadio como elementos aleantes, su principal limitante son los efectos tóxicos que puede presentar en tiempos cortos de exposición en ambientes biológicos.

En los años ochenta las aleaciones de Ti-6Al-4V se usaban para fabricar prótesis de articulaciones; sin embargo, estudios científicos demostraron que el vanadio presenta una biocompatibilidad limitada, ya que las prótesis o implantes hechas a base de esta aleación liberaban una gran cantidad de detritos de vanadio en los tejidos próximos a la zona en donde se encuentra implantado el biomaterial, por ende, no se recomienda su uso para la fabricación de implantes permanentes [41, 27].

1.5.3.2 Aleación titanio-aluminio-niobio (Ti-6Al-7Nb)

Esta aleación (ASTM F1295) surge a partir del descubrimiento de la toxicidad del vanadio en aleaciones de titanio, ya que se requería buscar nuevas alternativas con mejores propiedades físicas, químicas, biológicas, estructurales y mecánicas [41].

El niobio es un metal que exhibe resistencia a la corrosión y es altamente biocompatible, debido a su naturaleza inerte y no reactiva en su superficie.

Los elementos niobio, zirconio (Zr) y tantalio (Ta) en aleaciones a base de titanio no causan efectos tóxicos significativos en el cuerpo humano [41]. Las dos técnicas de manufactura más usadas para procesar aleaciones de Ti-6Al-7Nb, son trabajo en caliente o fundición; sin embargo, presentan limitaciones, ya que estas aleaciones

tienen débiles propiedades mecánicas, tales como resistencia mecánica y resistencia a la fatiga, vulnerando así con los requisitos necesarios para su aplicación en dispositivos médicos [12].

Esta aleación es muy similar a Ti 6Al-4V, solo que se reemplaza el vanadio por niobio (Tabla 1.6).

Tabla 1.6 Composición química de aleación Ti-6Al-7Nb (ASTM F1295) [42].	
Elemento	ASTM F1295 (1295 (% en peso))
Al	5.50-6.50
Nb	6.50-7.50
Ta	0.50
Fe	0.25
O	0.20
C	0.08
N	0.05
H	0.009
Ti	86.911-84.661

1.5.3.3 Aleaciones de níquel-titanio

El níquel es un metal de transición con número atómico 28, su símbolo químico es Ni. En estado puro es de color blanco-plateado con leves matices dorados en algunas ocasiones. Su densidad es de 8.9 g/cm³ (25°C) mientras que su punto de fusión

corresponde a 1 455°C. Su estructura cristalina es cúbica centrada en las caras (FCC) (Figura 1.5).

El níquel es usado para la fabricación del acero inoxidable austenítico. En Estados Unidos de América, más del 50% del níquel consumido se usa para la fabricación de acero inoxidable, aleaciones no ferrosas, principalmente en aleaciones de cobre [28].

El níquel y el titanio forman una aleación denominada comúnmente nitinol (ASTM F2063), su nombre proviene del acrónimo: Ni para el níquel, Ti para titanio y Nol por Naval Ordnance Laboratory (Laboratorio de Artillería Naval), lugar donde fue desarrollado por William Beuhler en 1960 para la United States Navy (USN) [35]. El nitinol tiene una composición química de 55% en peso de níquel y un 45% en peso de titanio [35] (Tabla 1.7). A finales de los años sesenta comenzaron las investigaciones encaminadas a la aplicación en medicina de las aleaciones en base de nitinol. La primera aplicación clínica de una aleación de Nitinol en ortodoncia data de 1972.

Tabla 1.7 Composición química de nitinol (ASTM F2063) [44].	
Elemento	ASTM F2063 composición (% en peso)
Ni	54.5–57.0
C	0.040
Co	0.050
Cu	0.010
Cr	0.010
H	0.005
Fe	0.050
Nb	0.025

N	0.005
O	0.040
Ti	45.265-42.765

Una de las principales características de la aleación de nitinol, radica en su efecto de memoria, es decir, un objeto que es fabricado de nitinol, es deformado plásticamente al someterlo a un cambio de temperatura o de corriente eléctrica y después vuelve a retomar su forma original. Los fenómenos que ocurren durante el proceso de efecto de memoria están asociados a cambios en la fase de la estructura cristalina. En el caso del nitinol, en particular, ocurre por los cambios presentados entre la fase martensítica y austenita. En fase austenita el material es duro y resistente, en esta fase la aleación se encuentra a una temperatura alta (mayor a 1000°C). Si la aleación se somete a bajas temperaturas, pasará a una fase martensita volviéndose más débil (blando-flexible) y esta fase permitirá llevar a cabo la deformación plástica de la aleación; sin embargo, al aplicar calor al Nitinol, esta volverá a ser dura y retomará su forma original (Anexo III) [35].

Las aleaciones de NiTi se caracterizan por su alta resistencia a la corrosión, desgaste, capacidad de amortiguación y visibilidad en la resonancia magnética. El arco de alambre dental que usan los dentistas para alinear los dientes está fabricado con una aleación de NiTi, debido a su memoria de forma y volviéndola una de sus aplicaciones más exitosas (Figura 1.14) [35].



Figura 1.14. El nitinol es un material de uso común para la fabricación de arcos dentales. También es más resistente a la corrosión incluso que el acero inoxidable 316L [35]. Licenciado bajo CC0 1.0.

Otro sistema que incorpora las aleaciones de NiTi con efecto de memoria son los sistemas de fijación de columna vertebral, debido a que se utilizan tanto en la corrección de deformaciones como para la fijación de la columna vertebral después de una fractura ósea [36]. Se emplea con frecuencia en la producción de instrumentos quirúrgicos: tijeras, espátulas y alambres con aleaciones. Además, el uso de alambres de nitinol tienen una alta demanda en la fabricación de *stents* o baipás para descongestionar las arterias obstruidas [4].

1.5.3.4 *Aleación de titanio-oro*

El titanio es un metal versátil, en estado puro no es lo suficientemente duro para su uso en la producción de implantes, por lo que se alea con otros elementos químicos para que presente mayor dureza. La dureza es una propiedad cualitativa de los

materiales que se define como la resistencia que presenta un material a ser penetrado, rayado o deformado plásticamente.

La aleación denominada β -Ti₃Au se caracteriza por su alta dureza, llegando a ser cuatro veces más dura que el Ti puro, lo que la convierte en la aleación a base titanio más dura que existe, es muy resistente a la corrosión y al desgaste. El desgaste y la dureza son dos propiedades que los autores Askeland y Wright afirman que se correlacionaban entre sí, y a su vez se ven afectadas en el tiempo de vida útil del componente médico, considerando que la vida útil de una prótesis de rodilla o cadera debe ser de 10 a 15 años [5, 46]. Lo que implica que los componentes o implantes a base de β -Ti₃Au duren más que otro tipo de aleaciones en aplicaciones de prótesis de articulación de rodilla (Figura 1.15).

Con respecto a su composición química el β -Ti₃Au, consta de un 75% en peso de titanio y un 25% en peso de oro [46]. Es una aleación relativamente nueva descubierta y estudiada en 2016 por un equipo de científicos de la Universidad de Rice, en Houston, Texas.



Figura 1.15. Componentes de una prótesis de articulación de carga para rodilla. En la imagen se aprecia un componente femoral, tibial y un espaciador de poliuretano. Redegalegabiomaterialais. (2015). *Knee prosthesis*. Licenciado bajo CC BY-NC-SA 2.0.

¿Sabías qué...?

Los biomateriales están en todas partes, incluso en los cómics. La tercera armadura de Iron man MARK III está fabricada con una aleación a base de titanio-oro, mientras que MARK II es de acero inoxidable (Figura 1.16).



Figura 1.16. Armaduras de Iron Man de izquierda a derecha: MARK I, MARK II, MARK III.

HarshLight. (2013). *Iron Man Tech*. Licenciado bajo CC BY 2.0.

1.5.4 Magnesio

El magnesio es un metal de número atómico 12 y símbolo químico Mg, es de color blanco plateado (Figura 1.17), poco denso 1.78 g/cm^3 (20°C) y un punto de fusión de 650°C [47]. Este metal conforma el 2.5% de la corteza terrestre, siendo el octavo elemento más abundante en el mundo y se encuentra enlazado químicamente con varios elementos formando minerales [14, 48]. Entre las principales fuentes minerales de magnesio están la dolomita, magnesita, brucita, carnalita y olivino. También se extrae de cloruros de magnesio contenidos en el agua de mar, océanos o lagos salados [14, 47]. Además, este elemento forma parte del cuerpo humano en forma de nutrientes que estimularán las funciones de las células [14, 49]. Su estructura cristalina es hexagonal compacta (HCP) (Figura 1.5).



Figura 1.17. Cristales de magnesio. Paul's Lab. (2011). *Magnesium crystal cluster*. Licenciado bajo CC BY-NC-SA 2.0.

El Mg^{2+} es el cuarto catión más abundante del organismo humano y el segundo más importante en las células [49]. A nivel corporal, una persona posee de 20 a 28 g de magnesio, de los gramos totales un 65-60% está en los huesos, los músculos concentran un 27%, de 7-6% en células y 1% en líquido extracelular [49]. Debido a la amplia distribución del magnesio en el cuerpo humano, no se considera un metal tóxico [14].

A diferencia de otros metales el magnesio no es usado en aplicaciones biomédicas debido a tres razones [14, 20]:

1. Es difícil de aislar químicamente.
2. Se corroe muy rápido y genera gas de hidrógeno en el proceso, el gas se acumula debajo de la piel en forma de burbujas y su extracción puede ser dolorosa. También puede liberar iones metálicos que pueden resultar tóxicos en el cuerpo.
3. Las propiedades mecánicas son “pobres” en comparación con otros metales.

Como consecuencia de las limitaciones expuestas, el magnesio se usa como metal aleante en mezclas a base de aluminio, debido a que el magnesio contribuye a mejorar las propiedades de corrosión. Hace unas décadas se retomó el estudio de investigación de las aleaciones a base magnesio con finalidades médicas, sobre todo ortopédicas.

Los materiales a base de magnesio se emplean por su alta capacidad de amortiguación, fácil maquinabilidad, propiedades mecánicas similares a las del hueso humano, poca densidad, gran biocompatibilidad, osteogénesis y biodegradación *in vivo* [14].

Existe una gran variedad de aleaciones de magnesio comerciales con una pureza superior al 99.8%. La pureza es una de las propiedades que permite controlar su corrosión. La variabilidad en la velocidad de corrosión del magnesio está relacionada de forma directa con los elementos que se encuentran en la aleación [14].

Las propiedades mecánicas del magnesio en estado puro son débiles, por lo que para mejorarlas se añaden otros elementos químicos a la aleación. Algunos de los más importantes son: zinc, aluminio, cerio, lantano, argón, zirconio, manganeso, litio, lantánidos y calcio [14], elementos que contribuyen a mejorar la resistencia a la corrosión y dureza debido a la formación de fases intermetálicas [50].

Las siguientes aleaciones a base de magnesio siguen en proceso de investigación y experimentación: WE43, LAE442, AE21, AZ, AZ91, AZ31 [14, 20].

1.5.4.1 Aleación AZ31

AZ31 es una aleación comercial (Tabla 1.8) que presenta una excelente biocompatibilidad, el gas producido durante la degradación de magnesio es mínimo por lo que no se presentan efectos adversos por toxicidad o reacción alérgica. Se destaca esta aleación por ser osteoinductora, es decir, tiene la capacidad de inducir a las células óseas a diferenciarse, para formar nueva matriz mineral. AZ31 es de las aleaciones más prometedoras en la actualidad [51, 52].

Tabla 1.8 Composición química aleación AZ31 [52].	
Elemento	Composición en peso (%)
Mg	95.74
Al	2.98
Zn	0.88
Mn	0.38
Si	0.0135

1.5.4.2 Aleación AZ91

En el caso de la aleación AZ91 (Tabla 1.9) se distingue por tener mejores propiedades mecánicas y mayor ductilidad [14, 51, 53]. Las pruebas *in vitro* e *in vivo* han mostrado que la aleación se degrada dentro del hueso de manera favorable y sin presentar efectos adversos en el paciente [52].

Tabla 1.9 Composición química aleación AZ91 [52].	
Elemento	Composición en peso (%)
Mg	89.59
Al	9.21
Zn	0.80
Mn	0.34
Si	0.06

1.5.4.3 Aleación AE21

La aleación AE21 incluye la adición de tierras raras (Tabla 1.10), ha sido probada *in vivo* en cerdos en forma de *stent* vascular, obteniéndose buenos resultados de biocompatibilidad [14].

Tabla 1.10 Composición química de aleación AE21 [20].	
Elemento	Composición en peso (%)
Al	2
Tierras raras	1
Mg	97

1.5.4.4 Aleación LAE442

LAE442, no se presentan reacciones alérgicas al estar en contacto directo con el hueso huésped, por lo que muestra buena biocompatibilidad. Ha sido probada *in vivo* en el fémur de cerdos de Guinea y conejos [14], mostrando valores de dureza y del proceso de degradación adecuado para algunas aplicaciones, además de ser no tóxico (Tabla 1.11) [14].

Tabla 1.11 Composición química de aleación LAE44 [54].	
Elemento	Composición (% en peso)
Li	4
Mischmetal	2
Al	4
Mg	90

Los siguientes elementos son los más usados en aleaciones a base de magnesio:

Aluminio. Este metal es el que más se usa con frecuencia en la adición de las aleaciones a base de magnesio. Ejemplo es la aleación Mg-Al, conocida como AZ31, la cual tiene la tasa de corrosión más baja en comparación con otras aleaciones comerciales usadas para aplicaciones de dispositivos médicos, además, es resistente, moldeable y dúctil [14, 55].

Calcio. El calcio reduce la susceptibilidad del magnesio a correrse cuando este es agregando de forma controlada (apenas unas décimas de porcentaje en peso), ya que de lo contrario puede tener un efecto contraproducente [56].

Litio. Su adición aumenta la ductilidad [55].

Manganeso. Se adiciona junto con el aluminio para mejorar la resistencia a la corrosión y resistencia mecánica. Es común encontrarlo en aleaciones como Mg-Al y Mg-Al-Zn [14, 55].

Zinc. Es un elemento presente en aleaciones a base de magnesio en conjunto con aluminio [55]. El zinc mejora la resistencia a la corrosión y ayuda a mejorar deformación permanente o plástica, usándose en cantidades moderadas [57].

Zirconio. Se añade en bajas cantidades para que actúe como agente anticorrosión, mientras que si se agrega en exceso puede provocar corrosión [14].

Hierro. Ayuda a mejorar la resistencia a la corrosión; sin embargo, aporta gran cantidad de impurezas, por ello, debe de ser añadido con precisión y no superar el 0.005% en peso [14, 55].

Tierras raras (RE). Este es un grupo conformado por 17 elementos químicos que son llamados lantánidos. Para el caso de aleaciones de magnesio, se usa la aleación Mischmetal (traducción del alemán, metales mixtos), la cual está conformada por los elementos: cerio, lantano, neodimio o didimio. Su adición aporta resistencia a la fluencia y mejora la tolerancia, la deformación y la fractura a altas temperaturas [14, 55].

Itrio. Al enlazarse con el magnesio al igual que las tierras raras, le brinda resistencia a la fluencia y mayor tolerancia a la deformación y a la fractura por altas temperaturas [55].

Silicio. Si se adiciona en conjunto con el hierro contribuye a disminuir la resistencia a la corrosión de la aleación base Mg [55].

Las aleaciones a base de magnesio son biomateriales reabsorbibles y degradables. Está documentada su efectividad para la regeneración de tejidos del sistema musculoesquelético [58]. Sus principales aplicaciones son *stents* cardiovasculares, implantes craneofaciales (placas y tornillos) y en el área ortopédica [20, 58]. El desarrollo y la mejora de las aleaciones de magnesio se muestran como un amplio campo de investigación que está ganado popularidad en las aplicaciones médicas.

1.5.5 Zirconio

El zirconio es un metal con número atómico 40 y símbolo químico Zr. Su densidad es de 6.49 g/cm^3 (20°C) y su punto de fusión corresponde a 1852°C . Este metal es de color gris/plateado, brillante, duro, resistente a la corrosión y al desgaste, más ligero que el acero y con una dureza análoga a la del cobre [59, 60]. Tiene muchas características en común con el titanio, incluso su aspecto es similar y ambos metales son muy recurrentes en el área odontológica por su alta biocompatibilidad. Algunas de las diferencias entre estos dos metales es su densidad, punto de fusión y susceptibilidad magnética [12], así como su estructura cristalina es hexagonal compacta (HCP) (Figura 1.5).

El zirconio es un metal que no se encuentra en estado puro en la naturaleza, siempre está mezclado con otros elementos. Usualmente se consigue en forma mineral: silicato de zirconio/zircón (ZrSiO_4) y baddeleyita (ZrO_2). Se obtiene un subproducto del Kroll para la obtención de titanio, de este proceso se produce circonio crudo, el cual siempre incluye el hafnio (1-3% en peso), esto implica que se deba purificar de nuevo; sin embargo, el proceso es difícil y costoso [60]. La presencia del hafnio en el zirconio se debe a que se mezclan desde procesos geológicos y siempre se les encuentra enlazados.

El zirconio es un metal muy reactivo que en contacto con el oxígeno y calor se oxida y forma en su superficie densa y negra capa de óxido de zirconio (zirconia), obteniéndose una cerámica dura muy resistente al desgaste [61].

1.5.5.5.1 Aleación Zr-2.5Nb

La aleación más usada en área biomédica es Zr-2.5Nb (ASTM F2384-10) (Tabla 1.12).

Tabla 1.12 Composición química de aleación ASTM F2384-10 (UNS R60901) [12].	
Elemento	Composición peso (%)
Zr + Hf, mínimo	97.247-96.845
Hf, máximo	0.010
Fe+Cr	Fe:0.15, Cr:0.020
Sn	0.0050
H, máximo	0.0025
N, máximo	0.0080
C, máximo	0.027
Nb	2.40 – 2.80
O, máximo	0.13
Aplicaciones biomédicas de aleaciones a base de Zr	
• Artroplastia total de cadera: cabezas femorales (Figura 1.18). • Odontología: implantes dentales, bráquets, pilar de ímplate, coronas telescópicas.	



Figura 1.18. Una de las aplicaciones más comunes de la zircona es la que se utiliza para la fabricación de cabezas femorales en las prótesis de cadera. Smith and Nephew Orthopaedics. *Femoral head used in hip replacements* (femoral head; artificial hip joint). Licenciado bajo CC BY-NC-SA 4.0.

1.5.6 Oro

El metal precioso por excelencia tiene el número atómico 79, su símbolo químico es Au. Se caracteriza por su brillante color dorado, es un excelente conductor de calor y electricidad, no es tóxico resultando inofensivo para el ser humano. Su biocompatibilidad, convierte al oro en un excelente candidato para elaborar prótesis dentales, habitualmente coronas (la base de este tipo de prótesis incluye aleaciones a base de Co-Cr-Mo) con estructura cristalina cúbica centrada en las caras (FCC) (Figura 1.5).

En la antigüedad se elaboraban dentaduras completas a base de oro, porque es un metal duradero. El oro es químicamente inerte y no se oxida resultando ideal para prótesis e implantes dentales, resiste calor, frío, sustancias ácidas y básicas [62]; por mencionar algunas de las cualidades que tiene en contacto con los alimentos que consumimos. Las aplicaciones más comunes son los empastes o incrustaciones dentales.

El oro en estado puro es blando, dúctil y maleable; sin embargo, para endurecerlo se recurre a la aleación con otros metales. Las aleaciones de oro se caracterizan por ser durables, estables y muy resistentes a la corrosión, teniendo mejores propiedades mecánicas que el oro puro [4].

La resistencia a la corrosión se conserva en la aleación del oro, si por lo menos contiene un 75% en peso o más de oro. Las características físicas, mecánicas o químicas de la aleación dependerán de la composición química propia de cada aleación.

Por otro lado, si lo que se busca es que el implante sea más dúctil, se deberá alea con cobre. En cambio, si se busca una mayor resistencia mecánica, se debe mezclar con platino. Si se le adiciona zinc, se puede reducir el punto de fusión del oro e incluso eliminar óxidos que se encuentran como impurezas en la composición química. Con base en las características químicas o mecánicas de la aplicación se decide qué tipo de elementos se añadirán a la aleación de oro para fabricar el biomaterial hecho para

la aplicación en particular de la ingeniería de órganos, tejidos y dispositivos médicos [24].

1.5.6.1 Aleación oro-platino (Au-Pt)

Esta aleación tiene un contenido de oro alta (70-90 % en peso) mientras que Pt está en menor cantidad (10–30 % en peso) y dependiendo del propósito de la aleación es común la adición de elementos como el indio (In), hierro (Fe), manganeso (Mn) y zinc (Zn) [62]. Esta aleación binaria es dura y muy resistente a la corrosión, al desgaste y es altamente biocompatible. A causa del alto contenido de oro en el material es de color amarillo brillante [62]. Para endurecer la aleación es común el tratamiento térmico por envejecimiento [62].

1.5.6.2 Aleación oro-paladio (Au-Pd)

En esta aleación el contenido de oro es alto; sin embargo, existen variaciones con otras aleaciones a base de oro por el contenido de paladio (Pd), presente en una proporción de 10% [63]. El paladio es un metal noble resistente a la corrosión, dúctil y duro [63]. Es una solución sólida de color blanco/plateado [62]. Esta aleación se adhiere bien a cerámicos y porcelanas [62, 63].

Las aleaciones de oro para implantes o prótesis ya no son frecuentes como consecuencia del alto costo de este metal; sin embargo, esto no quiere decir que el oro está en desuso, ya que es común encontrarlo como un componente de menor porcentaje en aleaciones metálicas que resultan más baratas y presentan buenos resultados de biocompatibilidad. El oro y sus aleaciones se usan principalmente con

fines odontológicos, siendo las más usuales: incrustaciones dentales, empastes, coronas y prótesis removibles (Figura 1.19).



Figura 1.19. Incrustación dental a base de oro. Las incrustaciones son recubrimientos dentales que reparan dientes dañados por caries, fracturas severas o desgaste, por lo general este procedimiento se realiza en muelas. Bin im Garten. (2012). *Dental inlays Gold Focus stacking with freeware CombineZP 12 02.jpg*. Licenciado bajo CC BY-SA 3.0.

1.5.7 Plata

Este metal de símbolo químico Ag y número atómico 47, es de los metales usados antiguamente como biomaterial. En la actualidad, su uso como recubrimiento en implantes médicos es común debido a que resulta químicamente inerte y tiene propiedades antimicrobianas [64]. La plata puede utilizarse como biomaterial en forma

de nano partículas. Su estructura cristalina es cúbica centrada en las caras (FCC) (Figura 1.5).

Otra aplicación de la plata como biomaterial es en forma de amalgama. Una amalgama dental es un empaste usado como tratamiento contra la caries. Esta aleación de plata suele estar aleada con mercurio, plata, cobre e incluso oro (Tabla 1.13). Uno de los procesos de endurecimiento involucrados es el proceso de fragua o forja [4].

Tabla 1.13 Composición de amalgama dental en solución solida [4].	
Metal	Composición (%)
Ag	65 (mínimo)
Sn	29 (máximo)
Cu	6
Zn	2
Hg	3

Algunas de las aleaciones de plata son consideradas como materiales antibacterianos ya sea en forma de partículas o iones [65]. Este tipo de metales y aleaciones evitan la proliferación de bacterias por medio de la liberación de iones metálicos [65].

1.6 Los biomateriales en México y su aplicación en órtesis y prótesis

En México existen instituciones no universitarias que se encargan de “formar” técnicos en el área de órtesis y prótesis que egresan con los conocimientos de aplicación de

técnicas generales de ortopedia; sin embargo, de acuerdo con los estándares internacionales de la Organización Mundial de la Salud (OMS) no podrían ejercer, están limitados en el oficio a causa de la falta de conocimientos relacionados con la parte clínica y científica de la ciencia e ingeniería de materiales [66]. Por lo tanto, esta necesidad ha llevado a investigadores, médicos y profesionistas del área médica pertenecientes a diferentes universidades e instituciones del país a desarrollar biomateriales, prótesis y dispositivos médicos. En esta labor destaca la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), la cual ha incorporado diferentes licenciaturas enfocadas en el desarrollo de nuevos biomateriales, así como los Centros e Institutos donde se desarrollan líneas de investigación encaminadas, sobre todo, al desarrollo de biomateriales para su uso en prótesis e implantes, ampliando cada vez más el campo de la investigación.

Por otro lado, el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) proporciona información limitada con respecto al tipo de prótesis más recurrente en pacientes con alguna limitación o discapacidad. Según informes del INEGI referentes a la discapacidad [67], en la mayoría de los casos, las amputaciones son causadas por traumatismos y enfermedades degenerativas no controladas, siendo los miembros inferiores las extremidades más amputadas y seguidas de los miembros superiores. En el caso de la amputación de miembros inferiores se usan prótesis de pierna, existiendo prótesis de pie, transfemorales, transtibiales, desarticuladas de cadera y rodilla.

En el caso de los miembros superiores las prótesis son: pasivas, transradiales, mioeléctrica, eléctricas y mecánicas.

En lo que respecta a limitaciones para caminar o moverse las prótesis de cadera, rodilla y hombro son de los implantes más frecuentes [67].

1.6.1 Instituciones responsables del desarrollo del país en órtesis y prótesis

1.6.1.1 Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra

Está ubicado en la Ciudad de México (CDMX), a través de la Escuela Superior de Rehabilitación imparte la licenciatura en Órtesis y prótesis.

Dispone de 22 laboratorios dedicados a labores de investigación, siendo sus principales líneas de indagación la Bioingeniería Aplicada a la producción de órtesis y prótesis [68].

1.6.1.2 Centro de Investigación en Materiales Avanzados -

El Centro de Investigación en Materiales Avanzados (CIMAV) con sede en Chihuahua (y dos subsedes en Durango, Durango y Monterrey, Nuevo León) se especializa en el área de materiales, energía y medio ambiente, ofrece maestrías y posgrados. El CIMAV unidad Monterrey, investiga materiales especializados en la fabricación de prótesis de rodilla, cadera e implantes dentales, haciendo uso de materiales nanoestructurados, biocompatibles y con propiedades antibacterianas [69]. En el CIMAV unidad Chihuahua se desarrolló una prótesis robótica y sensitiva para brazo [70].

1.6.1.3 Centro de Investigación en Ciencia Aplicada y Tecnología

Avanzada

El Centro de Investigación en Ciencia Aplicada y Tecnología Avanzada (CICATA) pertenece al Instituto Politécnico Nacional (IPN), tiene su sede en Querétaro. El CICATA ofrece programas de maestría y doctorado. Sus líneas de investigación incluyen: Biotecnología, Mecatrónica, Análisis de imágenes, Energías alternativas y Procesamiento de materiales y manufactura [71]. En su labor de investigación destaca la creación de un simulador mecánico que mide la resistencia a la carga y la administración de lubricante para realizar análisis preclínicos de prótesis articulares de rodilla [72]. La finalidad de este proyecto es verificar que la prótesis cumpla con las normas nacionales e internacionales.

1.6.1.4 Universidad Nacional Autónoma de México

La Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) ofrece la licenciatura en Tecnología, Órtesis y Prótesis en la Escuela Nacional de Estudios Superiores (ENES) Unidad Juriquilla; la licenciatura en Ciencia de Materiales Sustentables de la ENES-Unidad Morelia; la licenciatura en Odontología en la ENES-Unidad León; la licenciatura de Cirujano Dentista en la Facultad de Estudios Superiores (FES) Iztacala; la licenciatura de Física Biomédica de la Facultad de Ciencias; Ingeniería en Sistemas Biomédicos de la Facultad de Ingeniería; Química e Ingeniería de materiales de la Facultad de Química; Licenciatura en Tecnología de la ENES-Juriquilla, entre otras, son licenciaturas que ofrecen un enfoque multidisciplinario por lo que los egresados serán capaces de diseñar, fabricar e innovar en el área de biomateriales, mejorando las alternativas de

creación de dispositivos médicos que verdaderamente contribuyan a mejorar la calidad de vida de los pacientes mexicanos.

1.6.1.5 Laboratorio de órtesis y prótesis del Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia

El Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia (DIF) cuenta con laboratorios en varios estados de la república mexicana, en donde se diseñan, fabrican, reparan y adaptan prótesis y órtesis; sin embargo, no se hace investigación. Además, parte de su personal según informes [66], no cuenta con una formación profesional formal, sus conocimientos son técnicos o empíricos [66].

1.6.1.6 Laboratorio de órtesis y prótesis del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS)

Este laboratorio se encarga de brindar prótesis a derechohabientes, pensionados y beneficiarios que presenten su solicitud y esta sea aprobada. Es un servicio gratuito, que se ofrece a personas que han tenido un accidente de trabajo o una enfermedad profesional llevando como consecuencia la amputación de un miembro corporal, sin embargo, es importante mencionar que todas las prótesis implantadas son importadas de otros países [66]. En las instalaciones del laboratorio, no se hace investigación, su personal se enfoca en la rehabilitación y entrenamiento en el uso de la prótesis, labores que se realizan bajo supervisión del laboratorista [66].

1.6.1.7 *Laboratorio de órtesis y prótesis del Centro para Rehabilitación Integral de Minusválidos del Aparato Locomotor (CRIMAL)*

El CRIMAL es una institución de índole privada que se mantiene por medio de donativos, pero aun así los pacientes deben hacer una aportación económica como pago de su prótesis. Cuenta con talleres y técnicos encargados de la fabricación de prótesis. Su mayor fortaleza es el servicio de rehabilitación que ofrece a los amputados.

1.7 Biometales y el futuro

La aplicación de metales en el área biomédica, más específicamente en el área protética son usados para la fabricación de articulaciones gracias a que los metales se encuentran entre los materiales más resistentes a la carga y el desgaste. Permiten brindar estructura, soporte e incluso en algunos casos regeneración ósea [5].

La evolución de los biomateriales puede observarse por medio de cuatro generaciones. La primera generación buscó que los materiales remplazaran el tejido dañado y que no fueran tóxicos, estos materiales fueron denominados *bioinertes* [73]. La segunda generación tuvo como objetivo la degradación progresiva del material en el tejido y una mejor interacción con el sistema biológico del anfitrión [73], a estos materiales se les llamó *bioactivos* y *biodegradables*. Los materiales de tercera y cuarta generación están aún en investigación y desarrollo. Los materiales de tercera generación nombrados *funcionalizados* buscan estimular la respuesta celular del anfitrión a nivel molecu-

lar [74]. La cuarta generación es conocida por sus materiales *inteligentes*, denominados así porque pueden degradarse y tener cualidades antibacterianas [73], que interactúen con el sistema biológico estimulando células específicas que induzcan la autocuración del cuerpo por sí mismo [73, 74].

Actualmente, la investigación, diseño y desarrollo de nuevos biometales se enfoca en que estos sean más resistentes al desgaste mecánico, sean osteointegrables, bioreactivos, reabsorbibles y regeneren tejido. Un ejemplo es el aumento en las investigaciones del magnesio, porque sus aleaciones inducen la regeneración de tejido dañado.

Otro ejemplo, es una nueva aleación osteointegrable y antibacteriana (los materiales osteointegrables pueden ser muy susceptibles a bacterias) hecha a base de niobio y cobre (Nb-Cu), la cual se pretende sea usada para regenerar tejido duro y fabricar implantes óseos, puesto que soporta cargas pesadas [75]. Otro metal no tan novedoso, pero que continua en investigación es el titanio para su aplicación en osteosíntesis [35], concretamente en el área de cirugía espinal e implantes maxilofaciales [76].

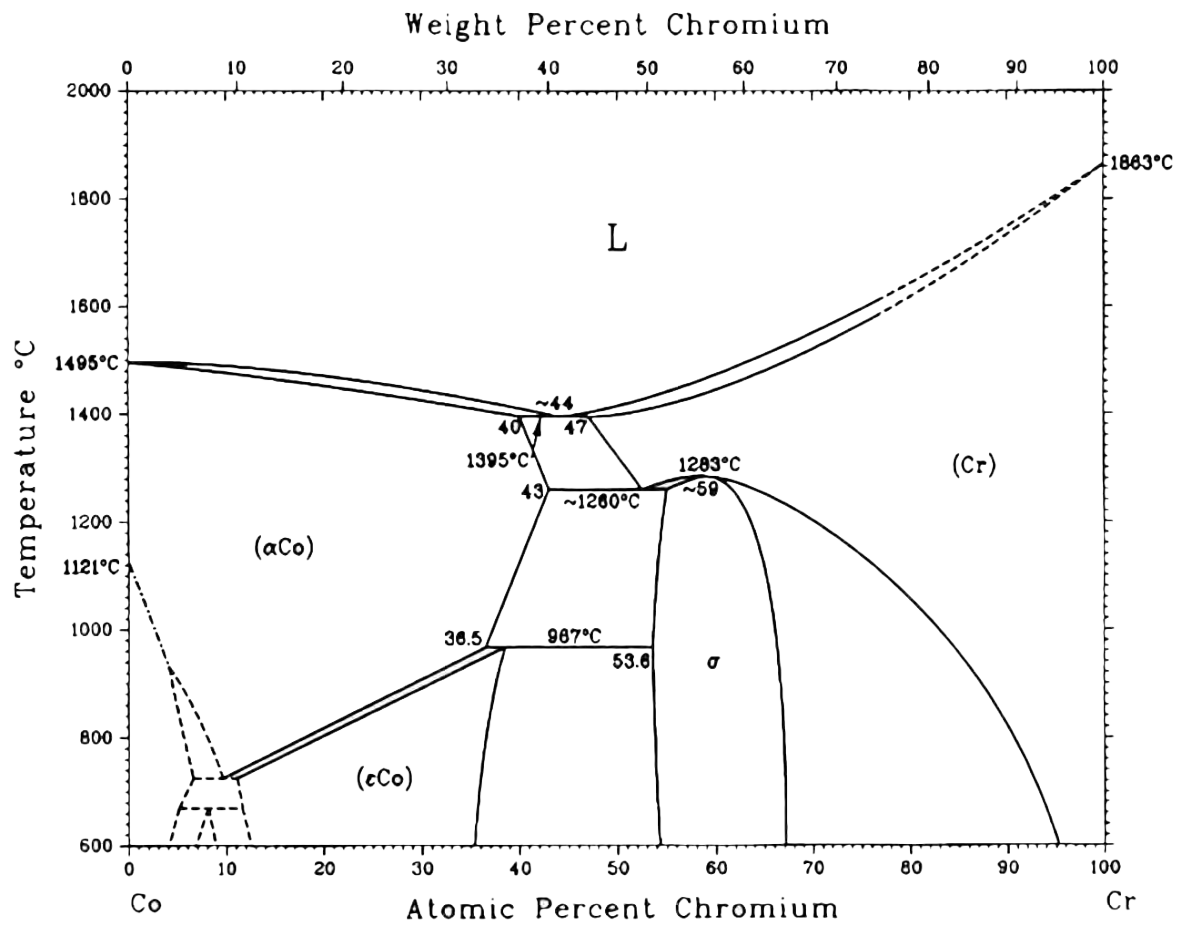
La innovación que respecta a corto, mediano y largo plazo de los biometales tiene como principales objetivos la mejora de las aleaciones ya existentes o la invención de nuevas composiciones químicas de aleaciones que propicien la curación, reparación o estimulación del tejido dañado, que se degraden y eviten una segunda intervención para retirar el implante. Junto con los polímeros y los cerámicos en los metales siguen

siendo una de las ramas más importantes de la ciencia de materiales. para mejorar las propiedades físicas, químicas, mecánicas y biológicas con aplicaciones en la ingeniería de órganos y tejidos para mejorar la calidad de vida de la población mexicana.

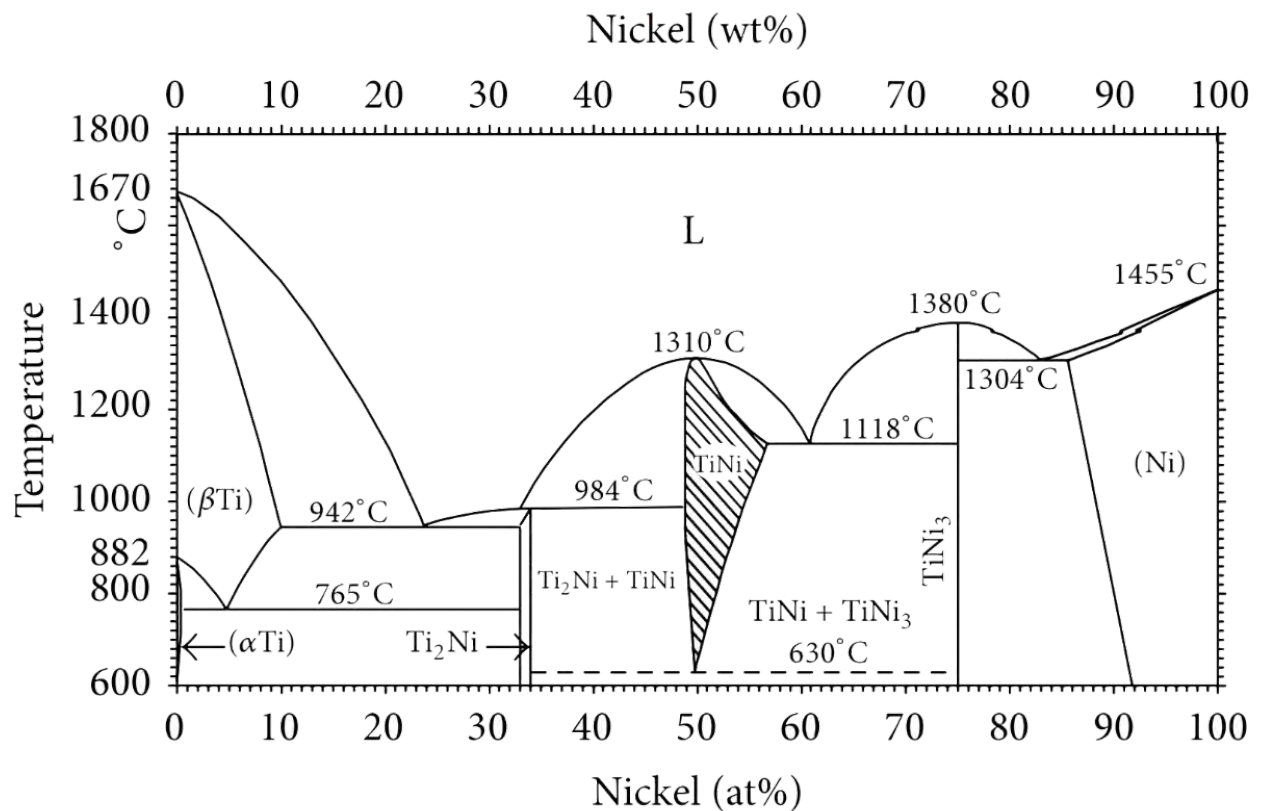
1.8 Anexos



ANEXO I. Infografía sobre las prótesis más usadas en México y algunas de sus causas.



ANEXO II. Diagrama de fases aleación Co-Cr [31].



ANEXO III. Diagrama de fase NiTi [45].

ANEXO IV. Contenido audiovisual

Dr. Dent Tube, Dental Implants, Dr. Dent Tube. Accessed: Mar. 17, 2024. [Online]. Available: <https://www.youtube.com/watch?v=rsPfInkAj7o>. Licenciado bajo CC BY-NC 3.0

A Brain Implant That Turns Your Thoughts Into Text| Tom Oxley|TED. Accessed: April, 2, 2024. [Online] Available: <https://www.youtube.com/watch?v=7Fiaew7nDmE>. Licenciado bajo CC BY- NC- ND 4.0

ANEXO IV. Cuestionario de evaluación

Se sugiere que, para reforzar los conocimientos de la presente unidad, de clic al siguiente enlace: <https://forms.gle/BEtDRDtu53zt1eMV8>

Referencias

- [1] "La Otra Ciencia: baterías," *La Otra Ciencia*, Mar. 04, 2020. [Online]. Available: <https://www.telemadrid.es/programas/la-otra-ciencia/Ciencia-2-2080611957--20181228105700.html> (accessed Sep. 04, 2021).
- [2] A. Hudecki, G. Kiryczyński and M. J. Łosos, "Biomaterials, Definition, Overview," *Stem Cells and Biomaterials for Regenerative Medicine*, pp. 85–98, 2019. doi: 10.1016/B978-0-12-812258-7.00007-1.
- [3] P. T. Leali and A. Merolli, "Fundamentals of Biomaterials," in *Biomaterials in Hand Surgery*, A. Merolli and T. J. Joyce, Eds. Milán: Springer-Verlag, 2009, 1–11. doi: <https://doi.org/10.1007/978-88-470-1195-3>.
- [4] J. Park and R. S. Lakes, *Biomaterials An Introduction*, 3rd ed., New York: Springer, 2007. doi: <https://doi.org/10.1007/978-0-387-37880-0>.
- [5] D. R. Askeland and W. J. Wright, *Ciencia e ingeniería de materiales*, 7th ed., no. 1. CENGAGE Learning, 2010.
- [6] J. Beddoes and M. Bibby, *Principles of Metal Manufacturing Processes*. Elsevier, 1999. doi: 10.1016/B978-0-340-73162-8.X5000-0.
- [7] [7] S. Kalpakjian and S. R. Schmid, "Procesos de fundición de metales," in *Manufactura, ingeniería y tecnología*, 7: 1, Pearson Educación , 2013, 261–295.
- [8] J. P. Gonzáles Sánchez, "Análisis computacional del proceso de fundición a la cera perdida en aplicaciones industriales y en la reconstrucción tecnológica de piezas de metalurgia prehispánica," Proyecto de grado para optar por el título de ingeniero mecánico, Universidad de Los Andes, Bogotá, Colombia, 2018.
- [9] P. Molera Solá, *Tratamientos térmicos de los metales*, Barcelona, España: Marcombo, 2014.

- [10] ASTM International, "Detailed Overview," *ASTM International*.
<https://www.astm.org/about/overview/detailed-overview.html> (accessed Jun. 21, 2022).
- [11] "Competitividad y Normatividad / Normalización," Secretaría de Economía, Mar. 17, 2016. <https://www.gob.mx/se/acciones-y-programas/competitividad-y-normatividad-normalizacion> (accessed Sep. 03, 2021).
- [12] M. Niinomi, T. Narushima and M. Nakai, *Advances in Metallic Biomaterials*, vol. 3. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2015. doi: 10.1007/978-3-662-46836-4_13.
- [13] O. Sánchez Sarriá, Y. González Díez, C. Hernández Dávila and E. Dávila Cabo de Villa, "Manual de instrumental quirúrgico," *MediSur*, **12**:5, 2014, 781–818.
- [14] N. T. Kirkland and N. Birbilis, *Magnesium Biomaterials Design, Testing, and Best Practice*, Springer International Publishing, 2014. doi: 10.1007/978-3-319-02123-2.
- [15] W. F. Smith and J. Hashemi, *Fundamentos de la ciencia e ingeniería de materiales*, 4th ed., The McGraw-Hill, 2006.
- [16] D. M. Ramírez-Sagaón, J. E. Báez, J. Oscar and C. Jimenez-Halla, "La Historia del Descubrimiento del Vanadio (Elemento 23)," *Naturaleza y Tecnología*, **7**: 2, 2019, 1–7.
- [17] V. Gómez, "Estructura y cristalización de los metales," Universidad Tecnológica Nacional - Facultad Regional Tucumán, San Miguel de Tucumán, 3–9.
- [18] DED Goya ETP-Materiales, "Composición de la materia-Estructura Cristalina." <https://sites.google.com/site/dedgoyaetp materiales/materiales/unidad-3-materiales-cer%C3%A1micos> (accessed Jan. 22, 2022).
- [19] S. G. Laufgang, "Aceros inoxidables," *Termo Soldex S.A.* Termo Soldex, 2–8, 2003.

- [20] M. C. Tanzi, S. Faré, and G. Candiani, "Biomaterials and Applications," in *Foundations of Biomaterials Engineering*, Elsevier Science, 2019, 244–266. doi: <https://doi.org/10.1016/C2015-0-05967-6>
- [21] F. Cardarelli, *Materials Handbook A Concise Desktop Reference*, 2nd ed. Springer, 2003.
- [22] S. Arango Santander and C. M. Luna Ossa, "Stainless Steel: Material Facts for the Orthodontic Practitioner," *Revista Nacional de Odontología*, **11**: 20, 2015, 2-9. doi: 10.16925/od. v11i20.751.
- [23] C. Köse, R. Kaçar, A. P. Zorba, M. Bağırova, E. Ş. Abamor, and A. M. Allahverdiyev, "Interactions between fibroblast cells and laser beam welded AISI 2205 duplex stainless steel," *Medziagotyra*, **24**: 2, 2018, 159–165. doi: 10.5755/j01.ms.24.2.18006.
- [24] B. D. Ratner, A. S. Hoffman, F. J. Schoen, and J. E. Lemons, "Classes of Materials Used in Medicine," in *Biomaterials Science: An Introduction to Materials*, 3 Edit., Academic Press, 2013. doi: <https://doi.org/10.1016/C2009-0-02433-7>.
- [25] B. M. Gonzalez *et al.*, "The influence of copper addition on the formability of AISI 304 stainless steel," *Materials Science and Engineering A*, **343**: 1–2, 2003, 51–56. doi: 10.1016/S0921-5093(02)00362-3.
- [26] V. Seetharaman and R. Krishnan, "Influence of the martensitic transformation on the deformation behaviour of an AISI 316 stainless steel at low temperatures," *Journal of Materials Science*, **16**:2, 1981, 523–530. doi: 10.1007/BF00738646.
- [27] J. Caballero Sarmiento, E. Correa Muñoz, and H. Estupiñan Duran, "Análisis de la biocompatibilidad de Ti6Al4V y acero inoxidable 316 LVM basado en efectos de pH,

- aplicando criterios de la norma ASTM F2129," *Ingeniare. Revista chilena de ingeniería*, **25**:1, 2017, 2. doi: 10.4067/S0718-33052017000100095.
- [28] J. R. Davis, *ASM Specialty Handbook: Nickel, cobalt and their alloys*. ASM International, 2000.
- [29] HAYNES International, "Our Heritage," *HAYNES International*. <https://www.haynesintl.com/company-information/our-heritage/our-company-history> (accessed Feb. 09, 2021).
- [30] D. Klarstrom, P. Crook and A. Sharif, "Cobalt Alloys: Alloying and Thermomechanical Processing," *Reference Module in Materials Science and Materials Engineering*, no. February 2016. Elsevier Ltd., 2017, 1–4. doi: 10.1016/b978-0-12-803581-8.09213-4.
- [31] K. P. Gupta, "The Co-Cr-Si (cobalt-chromium-silicon) System," *J Phase Equilibria Diffus.*, **31**: 3, 2010, 300–307. doi: 10.1007/s11669-010-9670-3.
- [32] W. Murphy, J. Black and G. Hastings, *Handbook of Biomaterial Properties*, 2nd ed. Springer New York, 2016. <https://doi.org/10.1007/978-1-4939-3305-1>.
- [33] B. Tomberli, A. Mattesini, G. I. Baldereschi and C. di Mario, "A Brief History of Coronary Artery Stents," *Revista Española de Cardiología*, **71**: 5, 2018, 312–319. doi: 10.1016/j.recesp.2017.11.016.
- [34] P. G. Esteban, L. Bolzoni, E. M. Ruiz-Navas and E. Gordo Odériz, "Introduction to powder metallurgy processes for titanium manufacturing," *Revista de Metalurgia*, **47**: 2, 2011, 169–187. doi: 10.3989/revmetalmadrid.0943.
- [35] D. M. Brunette, P. Tengvall, M. Textor and P. Thomsen, *Titanium in Medicine*, no. 3. Springer Berlin, Heidelberg, 2001. doi: 10.1243/0954411021536432.
- [36] F. J. Gil and J. A. Planell Estany, "Aplicaciones biomédicas del titanio y sus aleaciones," *Biomecánica*, **1**:1, 1993, 34–41. doi: 10.5821/sibb.v1i1.1543.

- [37] ASTM International, *Standard specification for unalloyed titanium, for surgical implant applications (UNSR50250, UNS R50400, UNS R50550, UNS R50700)*. United States: ASTM International, 2006, 2–4.
- [38] R. M. Slone, M. M. Heare, R. A. vander Griend, and W. J. Montgomery, "Orthopedic Fixation Devices," *RadioGraphics*, **11**:5, 1991, 823–847. doi: <https://doi.org/10.1148/radiographics.11.5.1947319>.
- [39] ASTM F136-08, "Standard Specification for Wrought Titanium-6Aluminum-4Vanadium ELI (Extra Low Interstitial) Alloy for Surgical Implant Applications," 1875.
- [40] ASTM International, *Standard Specification for Wrought Titanium-6Aluminum-4Vanadium Alloy for Surgical Implant Applications (UNS R56400)*. United States: ASTM International, 2015, pp. 1–5.
- [41] J. Lario-Femenía, A. Amigó-Mata, Á. Vicente-Escuder, F. Segovia-López, and V. Amigó-Borrás, "Desarrollo de las aleaciones de titanio y tratamientos superficiales para incrementar la vida útil de los implantes," *Revista de Metalurgia*, **52**:4, 2016, 2–6. doi: [10.3989/revmetalm.084](https://doi.org/10.3989/revmetalm.084).
- [42] ASTM International, *Standard Specification for Wrought Titanium-6Aluminum-7Niobium Alloy for Surgical Implant Applications (UNS R56700)*. United States: ASTM International, 2016, 3.
- [43] A. Marti, "Cobalt-base alloys used in bone surgery", *Int. J. Care Injured.*, **31**: ,2000, 1–2. doi: [https://doi.org/10.1016/S0020-1383\(00\)80018-2](https://doi.org/10.1016/S0020-1383(00)80018-2). (accessed Nov. 15, 2022).
- [44] ASTM International, *ASTM F2063 - 18 Standard Specification for Wrought Nickel-Titanium Shape Memory Alloys for Medical Devices and Surgical Implants*. United States: ASTM International, 2018, 6. [Online]. Available: <https://www.astm.org/f2063-18.html>.

- [45] M. N. Mokgalaka, S. L. Pityana, P. A. I. Popoola, and T. Mathebula, "NiTi intermetallic surface coatings by laser metal deposition for improving wear properties of Ti-6Al-4V substrates," *Advances in Materials Science and Engineering*, 2014, 1–82. doi: 10.1155/2014/363917.
- [46] E. Svanidze *et al.*, "High hardness in the biocompatible intermetallic compound b-Ti3Au," *Science Advances*, **2**: 7, 2016, 1–5. doi: 10.1126/sciadv.1600319.
- [47] L. F. Berrio-Betancur *et al.*, "Development of the magnesium alloy industry in Colombia - an opportunity," (*Prueba*) *DYNA (Prueba)*, **84**:203, 2017, 55–64. doi: 10.15446/dyna.v84n203.66440.
- [48] R. Mikkelsen, "Fuentes de Magnesio," *Informaciones agronómicas.*, **94**:2, 2010, 26–28, [Online]. Available: [http://www.ipni.net/publication/ia-lahp.nsf/0/47833649504C3064852579A0006A1A38/\\$FILE/3.%20Fuentes%20de%20Magnesio.pdf](http://www.ipni.net/publication/ia-lahp.nsf/0/47833649504C3064852579A0006A1A38/$FILE/3.%20Fuentes%20de%20Magnesio.pdf). (accessed Aug. 27, 2021).
- [49] P. Aranda, E. Planells, and J. Llopis, "Magnesio," *Ars Pharmaceutica.*, **41**:1, 2000, 93–94.
- [50] G. Eddy Jai Poinern, S. Brundavanam and D. Fawcett, "Biomedical Magnesium Alloys: A Review of Material Properties, Surface Modifications and Potential as a Biodegradable Orthopaedic Implant," *American Journal of Biomedical Engineering*, **2**:6, 2012, 224–226. doi: 10.5923/j.ajbe.20120206.02.
- [51] C. M. Iglesias Urraca, "Estudio in vitro e in vivo de materiales metálicos de base magnesio microestructurados reabsorbibles y multifuncionales para la osteosíntesis de fracturas," Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, 2015.

- [52] X. N. Gu, Y. F. Zheng, and L. J. Chen, "Influence of artificial biological fluid composition on the biocorrosion of potential orthopedic Mg–Ca, AZ31, AZ91 alloys," *Biomedical Materials*, **4**:6, 2009, 1–2. doi: 10.1088/1748-6041/4/6/065011.
- [53] T. Ishizaki, I. Shigematsu and N. Saito, "Anticorrosive magnesium phosphate coating on AZ31 magnesium alloy," *Surface and Coatings Technology*, **203**:16, 2009, 2288–2291. doi: 10.1016/j.surfcoat.2009.02.026.
- [54] H. J. Maier *et al.*, "Magnesium Alloys for Open-Pored Bioresorbable Implants," *JOM Revista de la Sociedad de Minerales, Metales y Materiales (TMS)*, **72**:5, 2020, 1859–1869. doi: 10.1007/s11837-020-04078-8.
- [55] H. E. Friedrich and B. L. Mordike, *Magnesium Technology*, Springer, 2006.
- [56] F. Witte *et al.*, "Biodegradable magnesium-hydroxyapatite metal matrix composites," *Biomaterials*, **28**:13, 2007, 2163–2164. doi: 10.1016/j.biomaterials.2006.12.027.
- [57] A. J. Saá Sarriá, "Estudio experimental basado en la rugosidad superficial para la selección de herramientas y condiciones de corte en operaciones de refrentado en seco a baja velocidad de piezas de magnesio," Universidad Nacional de Educación a Distancia, 2015.
- [58] S. E. Henderson *et al.*, "Magnesium alloys as a biomaterial for degradable craniofacial screws," *Acta Biomaterialia*, **10**:5, 2014, 2323–2332. doi: 10.1016/j.actbio.2013.12.040.
- [59] Dr. G. S. Andrés, Dra. V. H. Moreno, Dr. J. F. M.-L. Azorín, and Dr. R. A. Panadero, "¿Circonio, cerámica o metal-porcelana?," *Gaceta Dental Ciencia*. 134–142, 2014.
- [60] P. J. Campos García, "Z = 40, circonio, Zr," *Anales de Química*, **115**:2, 2019, 102. [Online]. Available:

<https://analesdequimica.es/index.php/AnalesQuimica/issue/view/79/4>.(accessed Oct. 04, 2021).

- [61] P. Koidis, J. Rudolf Strub, T. Vagkopoulou and K. Spiridon Oumvertos, "Zirconia en odontología: primera parte. Descubriendo la naturaleza de una nueva biocerámica," *Investigación Clínica*, **2**:4, 2009,275–284.
- [62] C. Corti and R. Holliday, *Gold Science And Applications*, 1st ed. CRC PRESS.
- [63] J. C. Wataha and K. Shor, "Palladium alloys for biomedical devices," *Expert Review of Medical Devices*, **7**:4, 2010, 489–501. doi: 10.1586/erd.10.25.
- [64] J. Bustamante Osorno, "Biomateriales de uso cardiovascular," *Médicas UIS*, **20**:1, 2007, 3–7.
- [65] E. Zhang, X. Zhao, J. Hu, R. Wang, S. Fu and G. Qin, "Antibacterial metals and alloys for potential biomedical implants," *Bioactive Materials*, **6**:8, 2021, 2569–2612. doi: 10.1016/j.bioactmat.2021.01.030.
- [66] E. Vázquez Vela Sánchez, "Los amputados y su rehabilitación. Un reto para el estado," *Academia Nacional de Medicina de México (ANMM)*. 2016.
- [67] Instituto Nacional de Estadística y Geografía, "La discapacidad en México, datos al 2014," Ciudad de México, 2017.
- [68] L. G. Ibarra, "Instituto Nacional de Rehabilitación," *Cirugía y Cirujanos*, **81**:1, 2013, 1.
- [69] Milenio, "Investigan en el PIIT materiales para implantes," *Milenio Digital*, Monterrey, p. 1, Dec. 06, 2014. Accessed: Apr. 14, 2022. [Online]. Available: <https://www.milenio.com/estados/investigan-en-el-piit-materiales-para-implantes>

- [70] R. Capilla, "Diseñan prótesis robótica," *CONACYT Prensa*. <https://www.cienciamx.com/index.php/tecnologia/robotica/21010-protesis-robotica-en-cimav> (accessed Apr. 14, 2022).
- [71] CICATA, "Centro de Investigación en Ciencia Aplicada y Tecnología Avanzada, Unidad Querétaro," *CICATA*. <https://www.cicataqro.ipn.mx/cq/qro/Paginas/index.php/conocenos/quienes-somos.html> (accessed Apr. 14, 2022).
- [72] El Hospital.com, "Avanzan en México en diseño de simulador para probar prótesis articulares," *El Hospital.com*, jul. 2016. <https://www.elhospital.com/temas/Avanzan-en-Mexico-en-diseno-de-simulador-para-probar-protesis-articulares+113826> (accessed Apr. 14, 2022).
- [73] C. E. Plazas Bonilla and J. E. Perilla, "Pasado, presente y futuro cercano de los materiales para uso en implantes óseos biodegradables," *Ingeniería e Investigación*, **31**:2, 2011, 125. Accessed: jul. 04, 2022. [Online]. Available: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-56092011000200014
- [74] H. Reyes-Blas, I. Olivas-Armendáriz, S. A. Martel-Estrada and L. E. Valencia-Gómez, "Use of functionalized biomaterials with bioactive molecules in biomedical engineering," *Revista Mexicana de Ingeniería Biomedica*, **40**:3, 2019, 3–5. doi: 10.17488/RMIB.40.3.9.
- [75] C. Zhong *et al.*, "Ultrafine-grained Nb-Cu immiscible alloy implants for hard tissue repair: Fabrication, characterization, and in vitro and in vivo evaluation," *Journal of Materials Science & Technology*, **127**, 2022, 214–224. doi: 10.1016/J.JMST.2022.03.023.

- [76] M. Armijos Briones, G. Vaca Altamirano, R. Moreano Moreano and N. Torres Nieto, "Smart biomaterials used in dentistry," *Archivos venezolanos de Farmacología y Terapéutica*, **41**:1, 2022, 1–3. doi: 10.5281/zenodo.5888336.

UNIDAD 2. BIOPOLÍMEROS

Andrea Camila Camacho López

Criseida Ruiz Aguilar

2.1 Introducción

La invención de los guantes quirúrgicos se remonta al año de 1890 por el padre de la cirugía moderna y fundador de la Escuela de Medicina "Johns Hopkins": el Dr. William Halsted, uno de los cirujanos más brillantes de Estados Unidos en el siglo XIX y primera parte del siglo XX.

Sin duda alguna, el origen de los guantes quirúrgicos es muy romántico porque se produjo a partir del amor que había entre el Dr. Halsted y su hermosa prometida Caroline Hampton, enfermera del mismo hospital. De acuerdo con los protocolos del hospital Johns Hopkins, las manos del equipo quirúrgico debían de ser desinfectadas con cloruro de mercurio, sustancia que ocasionaba una grave dermatitis en la delicada piel de las manos de su prometida, hasta el punto de tener que abandonar la institución hospitalaria.

El doctor Halsted, preocupado por su salud solicitó a la famosa compañía fabricante de artículos de caucho y neumáticos para vehículo, Goodyear Rubber Company, que diseñara unos guantes especiales para la enfermera, estos tenían que ser capaces de estirarse, pero sin romperse fácilmente, a fin de deslizarse sobre la mano y al mismo tiempo tener una máxima sensación de tacto durante la cirugía.

El éxito de estos guantes no solo radicó en la disminución de problemas dérmicos asociados al cloruro de mercurio, sino que más tarde se dieron cuenta de su importancia de prevenir y disminuir infecciones en sitios quirúrgicos. De modo que, para finales del siglo XIX, el uso de los guantes quirúrgicos era obligatorio para todo el personal médico en el área del quirófano. Hoy en día, los guantes son

fundamentales en el proceso de la asepsia quirúrgica, pues garantizan la protección entre el paciente y el médico-enfermera [1].

Desde tiempos antiguos, los biopolímeros naturales han sido de gran utilidad en distintos campos de aplicación, que van desde los aditivos y mezclas en bioplásticos hasta el área de higiene personal, productos comestibles, ropa, productos médicos, cierre de heridas, productos curativos, andamios absorbibles para ingeniería de tejidos entre otros. En la actualidad son de gran relevancia en el área médica, a causa de sus características químicas y físicas, ya que estas propiedades los hace excelentes candidatos para diferentes aplicaciones biológicas en el cuerpo humano. Cabe destacar que la viabilidad del uso de los biopolímeros en diferentes campos de las ciencias médicas depende de sus propiedades físicas, químicas, mecánicas, biodegradabilidad y biocompatibilidad. En este capítulo se hace un análisis de los biomateriales poliméricos, desde su clasificación, propiedades, características, aplicaciones y algunos datos curiosos [2, 3].

2.2 El término biopolímero

La palabra polímero fue descrita por primera vez por el químico sueco Jöns J. Von Berzelius entre 1830 y 1832. Etimológicamente, está formada por dos términos griegos *polys* (mucho, numeroso) y *meros* (parte, porción). Por lo tanto, un polímero es un material conformado por cadenas de moléculas (de estructura lineal o ramificada/reticulada), unidas a muchos *meros* o unidades mediante un enlace covalente para formar moléculas más grandes, con la ayuda de un proceso de polimerización. Este proceso permite que pequeñas moléculas integradas en grupos funcionales (monómero) puedan unirse a otras unidades conocidas como oligómeros

o agruparse en grandes densidades de monómeros creando macromoléculas de diferentes grupos funcionales [4, 5].

Los biopolímeros son polímeros que se encuentran en contacto con organismos vivos. El prefijo *bio* en el término biopolímeros hace referencia a que son polímeros producidos o aceptados por diferentes tejidos u órganos del ser humano [6].

2.2.1 Línea histórica de los polímeros

Desde tiempos antiguos los polímeros han sido utilizados para diversas aplicaciones, por ejemplo, la cultura egipcia empleaba resinas naturales desde el año 2000 a. C como material para embalsamar a sus difuntos. Años más tarde, el caucho se fabricó de forma sintética, un polímero del isopreno extraído del látex del árbol *Hevea brasiliensis*, y empleado por los nativos americanos, aztecas y mayas con el objetivo de elaborar pelotas o zapatos.

Durante el siglo XIX, este polímero causó una gran revolución tecnológica cuando se descubrió su vulcanización. El estadounidense Charles Goodyear, lo vertió de forma accidental sobre una estufa caliente y se percató que el caucho natural se transformaba en un material muy resistente y elástico. Años después se inventó el celuloide, derivado de la celulosa y sintetizado por el estadounidense John Wesley Hyatt, en 1869. Wesley buscaba un material ideal como reemplazo del marfil para hacer bolas de billar y teclas de piano. Hoy en día, este material es utilizado para la fabricación de películas fotográficas y de filmación.

En 1976, la compañía británica Imperial Chemical Industries inventó el primer artículo que se distribuyó como bioplástico, el polihidroxibutirato (PHB) sintetizado a partir de microorganismos. Fue introducido en 1983 como el primer plástico biodegradable; sin embargo, su demanda en el mercado no fue la que esperaban, debido a que, en comparación con otros plásticos tradicionales derivados del petróleo, su costo de fabricación era elevado [7].

2.2.2 Aplicaciones generales

De forma general los biopolímeros proporcionan un amplio espectro de aplicaciones farmacéuticas y médicas, entre las que podemos mencionar: componentes protésicos, articulaciones, implantes, equipos e instrumentos quirúrgicos, cementos óseos, membranas y órganos artificiales [3]. No obstante, para que este material pueda ser aprovechado en distintas aplicaciones biomédicas: la cicatrización de heridas, la administración de fármacos y la ingeniería de tejidos, además, debe disponer de determinadas propiedades y características: biocompatibilidad, biodegradación, baja antigenicidad, alta bioactividad, soporte al crecimiento y proliferación celular [8]. A lo largo de esta unidad, se explicará con mayor precisión las aplicaciones y características de acuerdo con el tipo de biopolímero; sin embargo, se pueden englobar de forma práctica en cuatro clases [8]:

1. Sistemas de administración de fármacos.
2. Apósitos como tratamiento para cierre de herida.
3. Dispositivos curativos, de diagnóstico y/o paliativos e implantes quirúrgicos.
4. Andamios bioabsorbibles para ingeniería de tejidos.

2.2.3 Síntesis y degradación

La síntesis de biopolímeros varía de acuerdo con el tipo de material que se quiera producir; sin embargo, los biopolímeros se pueden producir a partir de materia orgánica como plantas, hongos o animales y se integran mediante reacciones de deshidratación por condensación (proceso en el que dos o más moléculas se enlazarán para dar un único producto junto con la formación de una molécula de agua). Por ejemplo, las proteínas en el cuerpo humano se sintetizan por condensación de los 20 tipos diferentes de aminoácidos que lo componen (Figura 2.1). Además, algunos biopolímeros tienen la ventaja de ser biodegradables debido a su composición química de átomos de oxígeno y nitrógeno. El proceso de biodegradación transforma a estos biomateriales en sustancias más simples, por ejemplo, CO₂, agua, biomasa, materia húmeda, entre otras sustancias [8].

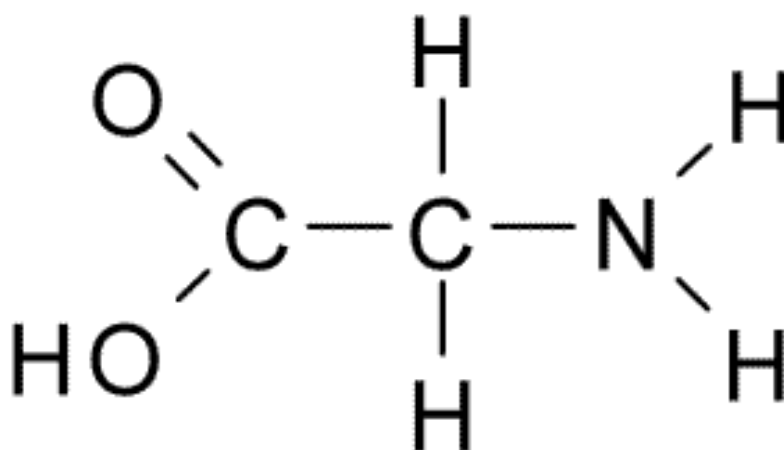


Figura 2.1. Estructura de un aminoácido. Borb. (2005). *Glycine*2. Licenciado bajo CC-BY-SA-3.0 [9].

2.2.4 Clasificación

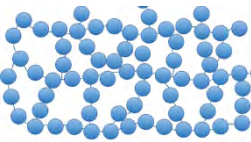
Existen varias formas de clasificar a los biopolímeros, en particular, de acuerdo con su nivel de degradación, en donde se subdividen en dos grupos principales: biodegradables y no biodegradables. De forma general, en el grupo de los biodegradables se destaca que son polímeros que poseen la capacidad de descomponerse en elementos químicos naturales más simples, gracias a la acción de agentes biológicos ambientales, tales como: el sol, el agua, microorganismos como las bacterias, las plantas o los animales [6]. Algunos ejemplos que podemos encontrar son el almidón, celulosa, lana, algodón y seda, mientras que en el grupo de los no biodegradables se encuentra los poliésteres, policarbonatos, polietilenos y poliamidas [7].

Otra forma de clasificar a los biopolímeros que se degradan en el cuerpo humano se basa mediante la capacidad de respuesta en condiciones térmicas, por lo tanto, se agrupan en tres clases: elastómeros, termoestables y termoplásticos (Tabla 2.1).

Se considera que los elastómeros tienen una estructura intermedia, es decir, que forman parcialmente enlaces cruzados entre las cadenas poliméricas, adicionalmente, estos polímeros tienen la capacidad de no cambiar de forma permanente ante grandes deformaciones elásticas.

Los polímeros termoestables están constituidos por largas cadenas de moléculas con enlaces cruzados entre las mismas, con la finalidad de establecer redes estructurales en tres dimensiones, comúnmente tienen mayor resistencia mecánica y son más frágiles que los termoplásticos. También es importante considerar que los primeros

termoestables no presentan una temperatura de fusión fija una vez que se forman los enlaces cruzados, por tal razón es complicado volverlos a procesar químicamente [4]. Los polímeros termoplásticos están constituidos de largas cadenas producidas gracias a la unión de los monómeros, y por lo general, su comportamiento se basa en su ductilidad, plasticidad, y de fácil reciclado. Al ser expuestos a temperaturas elevadas, estos polímeros se ablandan y se vuelven una masa de material viscoso [4,6].

Tabla 2.1 Clasificación con base a las condiciones térmicas [4,10].		
Grupo	Características	Estructuras
Elastómero	Cadenas lineales con enlaces cruzados. Capacidad de deformarse elásticamente de forma temporal. Ejemplo: caucho, goma natural, silicona.	
Termoestable	Red rígida tridimensional. Mayor resistencia y dureza. Alta estabilidad térmica Buen aislante térmico y/o eléctrico Ejemplo: poliuretano, resinas, baquelita	
Termoplástico	Cadenas lineales flexibles Fácil de reciclar Menor resistencia Temperatura de fusión baja Malos conductores térmicos y eléctricos Ejemplo: poliamidas, polipropileno y polietileno.	

Otra clasificación de los polímeros se basa de acuerdo con su fuente de origen se indica en la Tabla 2.2.

Tabla 2.2 Clasificación de acuerdo con su fuente de origen [8].	
Poliésteres	polihidroxialcanoatos, ácido poliláctico (PLA)
Proteínas	seda, colágeno, gelatina, elastina, resilina, adhesivo, poliaminoácido, soja, zeína, gluten de trigo, caseína, albúmina de suero.

Polisacáridos	Bacterianos: xantano, dextrano, gellan, levan, cuajada lan, poligalactosamina, celulosa Hongo: pollulan, elsinan, glucanos de levadura. Planta/algas: almidón, celulosa, agar, alginato, carragenina, pectina, konjan, varias gomas. Animales: quitina, ácido hialurónico
Lípidos/ tensioactivos	acetoglicéridos, ceras, emulsión
Polifenoles	lignina, tanino, ácido húmico
Polímeros especiales	goma laca, ácido poligamma glutámico, caucho natural, polímeros sintéticos de grasas y aceites naturales

Según la unidad monomérica del biopolímero y la estructura se pueden clasificar en [8]:

- **Polinucleótidos.** Polímeros compuestos por monómeros de 13 o más nucleótidos enlazados mediante un enlace covalente. Ejemplo: ADN y ARN.
- **Polipéptidos.** Molécula constituyente de las proteínas, formada por una cadena de aminoácidos. Ejemplo: secretina, calcitonina.
- **Polisacáridos.** Monosacáridos unidos de forma repetitiva a través de enlaces glucosídicos. Ejemplo: glucosa, almidón, quitina, celulosa.

La investigadora Rita Rebelo [11] sugiere que hay cuatro grupos principales de biopolímeros, y en el caso de los polisacáridos estos se dividen en cinco subgrupos de acuerdo con su fuente de origen, tal como se observa en la Tabla 2.3 [3, 11].

Tabla 2.3 Clasificación de biopolímeros [3, 11].

Clasificación	Origen	Ejemplos
Polisacáridos	vegetal/algas	celulosa, agar, alginato y distintas gomas
	animal	ácido hialurónico y quitina/quitosano
	bacterial	poligalactosemina, xantano, dextrano, celulosa
	fungal	pollulan fúngico, elsinan, glucanos de levadura
	lípidos/surfactantes	acetogliceridos, ceras, tensoactivos, emulsantes.
Proteínas		seda, colágeno/gelatina, soya, elastina, adhesivos
Poliésteres		ácido poliláctico
Polímeros especiales		ácido poli-gamma glutámico, caucho natural, polímeros sintéticos de grasas naturales y aceites.

2.2.5 Características y propiedades de los biopolímeros

De forma general, las propiedades más notables de los biomateriales poliméricos son: un alto peso molecular, baja densidad, “no tóxicos”, de fácil esterilización, poseen excelentes propiedades mecánicas, flexibilidad, resistencia al ataque bioquímico, buena biocompatibilidad, buena absorción y lenta degradación, no obstante, estas características pueden ser agrupadas en tres categorías: las propiedades relativas, de síntesis y de los componentes [3, 11, 6].

2.2.5.1 Propiedades relativas (también llamadas autoreflejadas)

La densidad es una propiedad natural y de alta importancia en los biopolímeros, ya que presentan baja densidad. Así mismo, los biopolímeros altamente cristalinos ofrecen más resistencia a la disolución en comparación con una cristalinidad más baja. Cabe destacar que los distintos grados de cristalización de un biopolímero tienen diferentes valores de temperaturas de fusión y transición vítrea. Mientras que de acuerdo con la permeabilidad al vapor del agua y al oxígeno, las películas de polímero se clasifican en tres clases:

1. Menos permeable al vapor de agua como al oxígeno.
2. Baja permeabilidad al vapor del agua, pero altamente permeable al oxígeno.
3. Menos permeable al oxígeno, pero muy permeable al vapor del agua.

2.2.5.2 Propiedades de síntesis

Se definen como propiedades de síntesis a aquellas que están relacionadas con la distribución de aspectos de calidad durante su polimerización, por ejemplo, viscosidad, índice de flujo de fusión, temperatura, estabilidad de deformación por calor y muchas otras características que están implicadas durante su proceso de síntesis.

Es importante mencionar que las propiedades mecánicas tanto del módulo de elasticidad como el de resistencia a la tracción se elevan con un mayor peso molecular; debido a que, a mayor peso molecular, mayor será el tamaño de la cadena. Otro aspecto característico es que, a elevadas temperaturas, los polímeros termoplásticos, como el policloruro de vinilo y el polipropileno, suelen volverse dúctiles; sin embargo, después del enfriamiento recuperan sus propiedades iniciales. Al comparar los valores de los módulos de tracción y de resistencia a la tracción de los polímeros termo

endurecibles, se ha observado que poseen una mayor resistencia a la tracción. Por otro lado, los polímeros termoplásticos poseen una alta viscosidad, baja humectabilidad, mientras que los polímeros endurecibles presentan buena humectabilidad y menor viscosidad [6].

2.2.5.3 *Propiedades de los componentes*

Este grupo de biopolímeros es el resultado de la conjugación de las propiedades descritas anteriormente (relativas y de síntesis) que le confieren al material características particulares como resistencia al desgaste, rigidez, aumento en el coeficiente de fricción, elasticidad, variabilidad en la naturaleza hidrófoba y cristalina [6].

Es importante destacar que un polímero debe cumplir con determinados requisitos fundamentales para que pueda ser utilizado en un tejido u órgano [11]:

- Debe ser fisiológicamente inerte y ser estable durante tiempos constantes y prolongados a la exposición de condiciones hidrolíticas, oxidativas o térmicas.
- Presentar resistencia a fuerzas externas como impactos (cuando se utiliza como material estructural para reemplazar al hueso).
- Tiene que ser química y térmicamente estable con el objetivo de que pueda ser esterilizado por productos químicos o por medios térmicos.

2.2.6 Biopolímeros aplicados en la ingeniería de tejidos

2.2.6.1 *Colágeno*

El colágeno fue descubierto por Anselme Payen en 1838. Es una proteína fibrilar que conforma los tejidos conectivos del cuerpo humano, esencialmente la piel, las

articulaciones y los huesos, y se considera la proteína más abundante en mamíferos, pues representa alrededor del 20-30% del peso total de las proteínas corporales [12]. El colágeno es sintetizado gracias a los fibroblastos (célula de apariencia estrellada y con ramificaciones alargadas presentes en el tejido conectivo que usualmente se originan a partir de células primitivas mesenquimales y pluripotenciales) [13]. La molécula de colágeno básica tiene apariencia de varilla con una longitud de aproximadamente 3000 Angstroms, una anchura de 15 Å y tiene un peso molecular alrededor de 300 kilo Dalton. Posee alta resistencia a la tracción, fácil absorción en el cuerpo, antigenicidad muy baja, biocompatible, biodegradable y se define como hidrofílico, pues tiene una gran afinidad con el agua. Algunas aplicaciones del colágeno en la ciencia biomédica son las siguientes [8]:

- **Dispositivo basado en tejidos.** Los dispositivos basados en tejidos han incrementado la esperanza y calidad de vida de muchos pacientes cardíacos. Algunos ejemplos de estos dispositivos son válvulas cardíacas y prótesis vasculares; sin embargo, también se han utilizado como piel artificial (Figura 2.2), injertos de huesos, córneas, implantes de tendones, regeneración de nervios, piel y órganos, todo esto debido a su baja toxicidad y alta adhesión celular.
- **Sistemas de administración de fármacos a base de colágeno.** Una de las aplicaciones fundamentales de las películas de colágeno es cuando actúa como membrana de barrera, la cual es una lámina/película de colágeno que se utiliza para el tratamiento de infecciones tisulares o cáncer hepático, y en el ámbito oftálmico mediante injertos solubles como sistema de administración de fármacos para el tratamiento del tejido corneal infectado.

- **Esponjas de colágeno.** Las esponjas de colágeno son muy beneficiosas en el tratamiento de quemaduras graves y como apósito para heridas severas. Los apósitos de colágeno poseen gran variedad de presentaciones que incluyen esponjas, láminas de membrana y polvo.
- **Nanopartículas / nanoesferas.** Gracias a su minúsculo tamaño, así como, su elevada capacidad de absorción y dispersión en medios acuosos para formar una solución coloidal transparente, las nanopartículas a base de colágeno han demostrado su efectividad para ser empleadas como una formulación de liberación controlada de fármacos para eliminar agentes antimicrobianos. Asimismo, se utilizan como vehículo parenteral en agentes citotóxicos y terapéuticos, como la hidrocortisona (corticoide con acción antiinflamatoria y/o inmunosupresora).
- **Sistemas basados en colágeno para la ingeniería de tejidos.** Los implantes basados en colágeno son utilizados como dispositivos para el transporte de células cutáneas cultivadas o portadores de fármacos para el reemplazo de la piel y lesiones por quemaduras. También son empleados como sustitutos óseos gracias a su actividad para el incremento de la formación ósea [14].
- **Colágeno como hemostático.** El colágeno por medio de la interacción con los trombocitos logra una rápida coagulación de la sangre. Se ha demostrado que el uso de hemostáticos a base de colágeno ayuda a disminuir hemorragias en distintos tejidos corporales.



Figura 2.2. Lamina de colágeno. BMEiscool. (2020). *Collagen Matrix*. Licenciado bajo CC-BY-SA-4.0.

2.2.6.2 Quitosano

El quitosano procede del polisacárido natural llamado quitina, presente en el exoesqueleto de insectos, crustáceos, nematodos y en la pared celular de levaduras y hongos. La quitina fue aislada por primera vez de los hongos en el año de 1811, por el químico francés Henri Braconnot. Se considera el segundo biopolímero más copioso en el planeta. Entre sus características principales destacan: la alta biocompatibilidad, biodegradabilidad, actividad antimicrobiana, baja inmunogenicidad y toxicidad. Además, posee una alta permeabilidad selectiva, capacidad de quelación y absorción. Estas propiedades le proporcionan una amplia gama de aplicaciones como portador de fármacos de liberación controlada, antibacteriano y antiácido. Adicionalmente, impide la formación de placa bacteriana y la descalcificación del esmalte dental, fomenta la osteogénesis, la acción absorbente de grasas y el cierre de úlceras y lesiones [8].

Se halla en formas de geles, películas, partículas, membranas o andamios. El quitosano es una pieza fundamental en el crecimiento y desarrollo celular, y por consecuencia es usado como matriz en la ingeniería de tejidos [3].

Otra de sus aplicaciones es incrementar la absorción de fármacos y la estabilización de sus componentes con el objetivo de aumentar la actividad farmacológica.

La hidroxiapatita y el quitosano son biomateriales ideales para la ingeniería de tejidos óseos, ya que tienen una alta tasa de biocompatibilidad y biodegradabilidad, su estructura porosa es idónea para el crecimiento y proliferación celular, también poseen una naturaleza antimicrobiana y son buenos osteoconductores. Los materiales compuestos de quitosano/hidroxiapatita muestran resultados prometedores para simular la fase orgánica e inorgánica del hueso natural. Una destacada ventaja de los implantes poliméricos degradables se debe a la disminución de intervenciones quirúrgicas posteriores.

En la Tabla 2.4 se presentan las principales aplicaciones del quitosano [11].

Tabla 2.4 Aplicaciones de implantes de quitosano en distintas áreas médicas [3,11].	
Campo de aplicación	Implantes
Cardiología	Válvulas para el corazón electrohilado de gelatina, quitosano y/o poliuretano.
Dermatología	Andamio para regeneración de la piel de gelatina, quitosano y/o hialuronato.

Cirugía	Andamio para regeneración de nervios -de quitosano-gelatina. Andamio para hígado de quitosano y/o gelatina.
Oftalmología	Lentes de contacto de quitosano y/o gelatina.

2.2.6.3 Celulosa

La celulosa es el polímero más abundante en la biosfera, se forma por condensación de la glucosa, su fórmula orgánica es $(C_6H_{10}O_5)_n$ y tiene una estructura lineal en la que se forman múltiples puentes de hidrógeno enlazados con los grupos hidroxilos (OH) de las cadenas de glucosa y originan fibras compactas que componen la pared celular de plantas, fibras naturales como el algodón y madera, aunque algunas bacterias como *Acetobacter xylinum* pueden sintetizar celulosa [8].

Dispositivos para la administración controlada de medicamentos

Se utiliza éter de celulosa en tabletas sólidas para hacer posible la liberación continua del medicamento. El material que forma la superficie de la tableta empieza a crecer, luego forma cadenas enredadas y a medida que se va hinchando desde la superficie hasta el núcleo vítreo del comprimido, el fármaco se disuelve poco a poco en un medio líquido como el agua y se difunde.

Apósitos para heridas

Con el paso del tiempo se ha indagado que la celulosa bacteriana (BC) usada junto con hidrogel de nanocelulosa (Figura 2.3) sirve como cicatrizante de heridas gracias a su pureza y alta capacidad de retención de líquidos.



Figura 2.3. Hidrogel de nanocelulosa. Qspheroid4. (2016). *Hidrogel de celulosa nanofibrilar*. Licenciado bajo CC-BY-SA-4.0.

2.2.6.4 Ácido hialurónico

El ácido hialurónico (HAS) es un componente fundamental de la matriz extracelular de la piel y juega un papel esencial en el metabolismo de la dermis, es un biopolímero de estructura lineal que corresponde al grupo de los glicosaminoglicanos y está constituido por unidades múltiples de monosacáridos de ácido glucurónico y *N*-acetilglucosamina [15]. El ácido hialurónico se considera una excelente molécula gracias a sus distintas propiedades: elevada higroscopicidad (cualidad de algunas sustancias de absorber y liberar vapor de agua según el medio en que se encuentran), naturaleza viscoelástica, alta biocompatibilidad, inmunogenicidad y biodegradabilidad, razones por las cuales el ácido hialurónico está aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) para diversos procedimientos quirúrgicos y estéticos en aplicaciones médicas [8]:

- **Oftalmología.** En la terapia tópica del síndrome de ojo seco y Sjögren.
- **Medicina estética.** El ácido hialurónico favorece la regeneración y el aumento de tejidos blandos con la finalidad de actuar como relleno para arrugas y líneas cutáneas gracias a su capacidad para formar matrices hidratadas.
- **Amortiguador y lubricante.** Teniendo en cuenta la viscosidad del HAS, este actúa como agente de viscosidad en algunas enfermedades pulmonares generando permeabilidad de las estructuras alveolares y ayuda en la mejora fisiológica de articulaciones osteoarthriticas.
- **Antibacteriano.** Se ha demostrado que este biopolímero ayuda a prevenir y disminuir la placa bacteriana a implantes dentales, lentes intraoculares y catéteres.

Así mismo, el uso de ácido hialurónico ha tenido buenos resultados como sistema de administración de fármacos, tratamiento de heridas por regeneración extracelular (Figura 2.4) y en ramas médicas como otorrinolaringología, cardiología (válvulas cardíacas) y en urología.

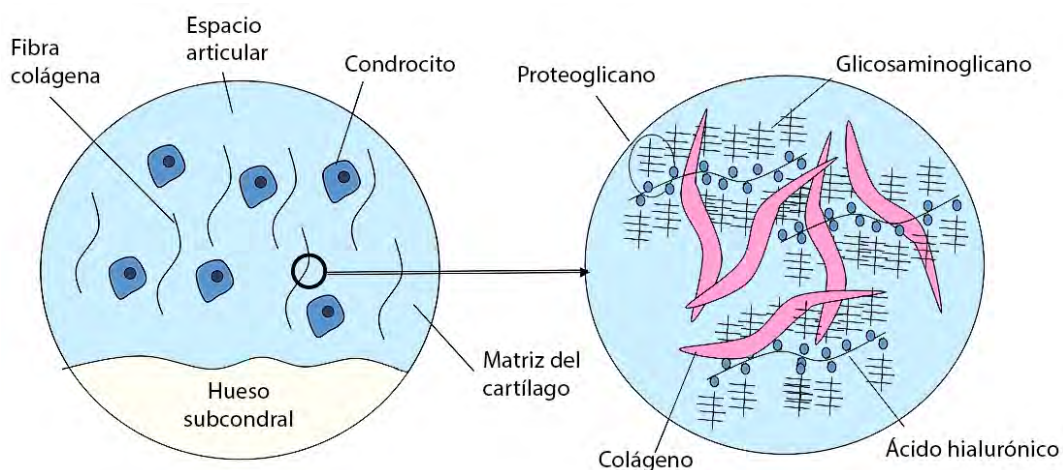


Figura 2.4. Matriz extracelular del cartílago. Mfigueiredo. (2009). *Glicosaminoglicanos*. Licenciado bajo Creative Commons Genérica de Atribución/Compartir-Igual 3.0.

2.2.6.5 Gelatina

La gelatina es una sustancia proteica hidrofílica elaborada por la descomposición de la estructura terciaria, secundaria y primaria del colágeno, mediante hidrólisis [8]. Se produce a partir de varias fuentes de colágeno como huesos de ganado, pieles de cerdo y pescado. Por lo general, es una sustancia sin color o incluso se torna ligeramente amarilla y podemos encontrarla en diferentes presentaciones: gránulos, láminas y polvos, además, es soluble en distintos medios líquidos (agua caliente, glicerol y ácido acético). Una característica muy peculiar de la gelatina es que absorbe de 5 a 10 veces su peso para formar una especie de gel viscoso [16].

Esta sustancia es empleada como agente espumante, emulsionante y humectante en la industria alimentaria, farmacéutica y médica, por sus propiedades tensioactivas se considera un material con excelente biocompatibilidad, fácil biodegradabilidad y débil antigenicidad. La gelatina mejora la elasticidad, consistencia y estabilidad química de los productos para aplicaciones en la ingeniería de órganos y tejidos [8]. Esta sustancia posee notables propiedades de tixotropía, lo que significa que algunas gelatinas y geles (agar-agar, hidrato de óxido de hierro y otros) bajo fuerzas mecánicas, como agitar y/o remover, tienen la capacidad de licuarse. Cuando la gelatina se encuentra en estado de reposo regresa a su consistencia original, y cabe destacar que estas transformaciones son reversibles y pueden repetirse de manera infinita [16]. Algunas de las aplicaciones de la gelatina se describen en la Tabla 2.5.

Tabla 2.5 Aplicaciones de gelatina en distintas áreas [8, 16]	
Campo de aplicación	Ejemplo
Industria alimenticia	confitería, carnes, productos de panadería, productos lácteos, bebidas, empaquetamientos, películas y recubrimientos.
Industria cosmética	pasta de dientes, lociones, productos para el cuidado de la piel y el cabello.
Industria médica y farmacéutica	cápsulas duras y blandas, vacunas, tabletas, hemostáticos absorbibles, salud de huesos y articulaciones, encapsulación de vitaminas.
Especialidades	gelatina fotográfica, rollos de película, balística, lubricantes, combustibles, imágenes de rayos X, desmoldantes, ignites.

2.2.6.6 Goma arábica

Desde siglos atrás la goma arábica (GA) ha sido utilizada para varias aplicaciones, siendo incorporada en el ámbito de la belleza en forma de tintas y/o como agente conservador en el proceso de momificación de difuntos. Su nombre deriva gracias a que fue introducida a Europa a través de los puertos árabes y actualmente los mayores productores son Sudán, Senegal y Nigeria [8].

La goma arábica (Figura 2.5) es un exudado de apariencia de goma seca, proveniente de los tallos y ramas de *Acacia senegal* y *Acacia seyal* que se usan de forma externa en la medicina tradicional, con el propósito de recubrir superficies que presenten procesos de inflamación. En virtud de sus propiedades físicas, la goma arábica ayuda a disminuir la cantidad de glucosa en el cuerpo humano, la masa fecal y los ácidos biliares. Así mismo, algunos estudios demuestran que la goma arábica inhibe el crecimiento de algunas especies patógenas causantes de las caries dentales y placa bacteriana como *Porphyromonas gingivalis* y *Prevotella intermedia*. Además, se ha demostrado que, el incorporar goma arábica a productos de yeso, estos aumentan su dureza [8].



Figura 2.5. Cristales de goma arábica. Montemari. (2015). *Goma arábica*. Licenciado bajo Pixabay License.

2.2.6.7 *Xilano*

El xilano es el segundo polisacárido más abundante en la naturaleza, está constituido por hemicelulosa que se forma en la madera dura, en algunas plantas y cereales, componen aproximadamente 30% de la pared celular. Este biopolímero es utilizado como materia prima para la producción de sistemas de administración de fármacos en el colón, gracias a que es degradada por las enzimas producidas por su microbiota. Por otro lado, debido a la naturaleza viscosa de este polisacárido, algunos de los efectos fisiológicos son la disminución del colesterol en sangre y la reducción cantidades de glucosa e insulina posprandial (después de alimentos). Se ha reportado que el xilano extraído de residuos vegetales como hojas de bambú, paja de trigo y tallos de maíz, disminuyen la tasa de crecimiento del sarcoma 180 y otros tumores, como consecuencia de la estimulación indirecta de la defensa inmunológica del paciente [8].

2.2.6.8 Alginatos

El alginato es un hidrocoloide sustraído de algas pardas. Está aprobado por la FDA, por lo tanto, se considera un biomaterial valioso debido a su gran capacidad quelante, biocompatibilidad, biodegradabilidad y no antigenicidad para diversas aplicaciones biomédicas, por ejemplo, en la ingeniería de tejidos, toma de impresiones en odontología, en algunas formulaciones que protegen del reflujo gástrico y la administración de fármacos. Los apósitos a base de alginato de sodio y calcio como hidrogeles, esterillas electrohiladas y esponjas crean un ambiente húmedo e idóneo en el lecho de la herida, alcanzando la hemostasia y absorbiendo exudados, así mismo actúa como antiálgico, antibacteriano y reductor del olor de la herida [8].

2.2.6.9 Ácido poli-L-láctico (PLLA)

El ácido poli-L-láctico (PLLA) es un polímero biodegradable que ha sido de amplia ayuda en una vasta gama de aplicaciones clínicas y cosméticas durante más de tres décadas, algunas de ellas son: suturas solubles, implantes intraóseos e implantes de tejidos blandos. Una característica muy peculiar es que las micropartículas de PLLA miden entre 40 y 63 μm de diámetro, este tamaño garantiza que las partículas sean lo suficientemente grandes para evitar la fagocitosis (captura de partículas microscópicas que realizan ciertas células con fines alimenticios o de defensa) por los macrófagos, pero a la vez tan diminutas para ser inyectadas fácilmente a través de agujas de calibre 26 [17].

2.2.6.10 Caucho natural

El caucho natural es el elastómero más usado en la industria a nivel mundial. Es en mayor parte *cis*-1,4 poliisopreno (polímero de cadena larga con peso molecular de

aproximadamente, 5×10^5 g/mol) incorporado con mínimas cantidades de proteínas, lípidos, sales inorgánicas y otros compuestos. Las cadenas poliméricas de caucho natural son largas, están envueltas y a temperatura ambiente se localizan constantemente agitadas. Se fabrica comercialmente a partir del látex, el cual es una suspensión de apariencia lechosa que se recolecta del árbol *Hevea brasiliensis*, (que se cultiva en mayor parte en plantaciones de regiones tropicales del sudeste asiático (Malasia e Indonesia) y se traslada a una unidad para su procesamiento, donde el látex en bruto se diluye con el objetivo de alcanzar 15% en peso de contenido de caucho, después se coagula con ayuda de ácido fórmico. Cuando el material se encuentra coagulado se comprime a través de grandes estructuras de forma cilíndrica para eliminar el agua y crear un material aplanado en forma de lámina, posteriormente estas se secan, ya sea por medio de corrientes de aire caliente o por el calor de humos de hogueras [18].



Figura 2.6. Árbol *Hevea brasiliensis*. NeilPalmer. (2017). Rubber tapping in Guaviare, Colombia. Licenciado bajo 2017CIAT/NeilPalmer.

2.2.6.11 *Polimetil metacrilato (PMMA)*

El polimetil metacrilato (PMMA), también conocido como plexiglas o lucite, es un termoplástico transparente fuerte y rígido que tiene una gran resistencia química al medio ambiente y presenta mayor resistencia al impacto en comparación con el vidrio, la configuración de los átomos de carbono crea una especie de estructura amorfa que posee la característica de presentar una alta transparencia a la luz visible. Su principal aplicación como material polimérico es como cemento óseo debido a sus capacidades de resistencia a la compresión de 70 MPa después del endurecimiento [18]. En la Figura 2.7 se puede observar grietas en una pieza de PMMA como consecuencia de la alta resistencia mecánica.

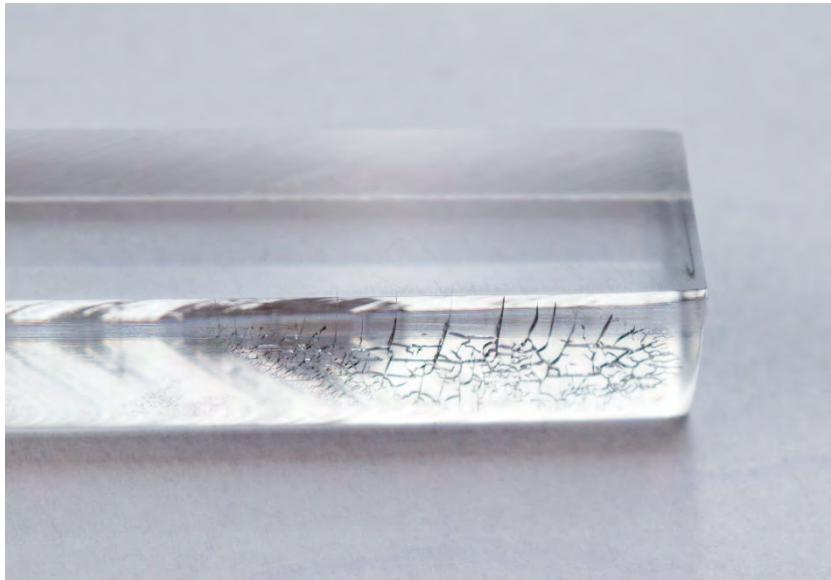


Figura 2.7. Pieza de PMMA con variedad de grietas. GerMarel. (2017). *Spannungsrissskorrosion bei PMMA*. Licenciado bajo CC-BY-SA-4.0.

2.2.6.12 Polietileno

El polietileno (PE) es un material termoplástico de apariencia translúcida/blancuzco, usualmente fabricado en finas capas transparentes; sin embargo, se pueden conseguir diversos colores con ayuda de colorantes sintéticos. Tiene numerosas propiedades entre las cuales se comprende su buena flexibilidad hasta en temperaturas menores de -73°C , su extraordinaria resistencia a la corrosión, sus excelentes propiedades aislantes y su capacidad de ser inodoro [18]. Se pueden encontrar en tres grandes grupos el PE de acuerdo con sus propiedades fisicoquímicas como se puede observar en la Tabla 2.6.

Tabla 2.6 Estructura de cadena de diferentes tipos de polietileno [18].		
Propiedad	Alta densidad (HDPE)	Baja densidad (LDPE)
	 Ramificaciones cortas	 Ramificaciones largas
Densidad (g/cm ³)	0.95-0.96	0.92-0.93
Resistencia a la tensión (x 1000psi)	2.9-5.4	0.9-2.5
Elongación (%)	20-120	550-600
Cristalinidad (%)	95	65

2.3 Anexos

ANEXO I. Contenido audiovisual

Bio-engineered scaffolding for skin. Eugenius Films. Accessed: April, 2, 2024. [Online] Available: <https://youtu.be/EYmLEw3ilgo>. Licenciado bajo CC BY-NC 3.0

Sutured Artificial Iris and Intraocular Lens. Steven Cohen. Accessed: April 12, 2024. [Online] Available: <https://www.youtube.com/watch?v=gJqLZd9Xdk4&rco=1>. Licenciado bajo CC BY-NC 3.0.

ANEXO II. Infografía

BIOPOLÍMEROS

DEFINICIÓN

Un polímero es un material formado por cadenas de moléculas (que tendrán apariencia lineal o ramificada/reticulada), que se forman al unir muchas unidades mediante un enlace covalente para formar moléculas más grandes, mediante un proceso de polimerización.

Etimológicamente esta palabra está formada por dos términos griegos polys ('mucho, numeroso') y meros ('parte, porción').

El prefijo "bio" en el término "biopolímeros" hace referencia a que son polímeros producidos o aceptados por diferentes tejidos u órganos del ser humano



APLICACIONES GENERALES:

- Aplicaciones farmacéuticas y médicas.
- Componentes protésicos como articulaciones e implantes.
- Equipos e instrumentos quirúrgicos.
- Cementos óseos.
- Órganos artificiales.

Tabla 2.3 Clasificación de biopolímeros [3,12]

Clasificación	Origen	Ejemplos
Polisacáridos	Vegetal/Algas	Celulosa, Agar, Alginato y distintas gomas.
	Animal	Ácido hialurónico y quitina/quitosano.
	Bacterial	Poligalactosemina, Xantano, Dextrano, Celulosa.
	Fungal	Pollulan fúngico, elsinan, glucanos de levadura.
	Lípidos/surfactantes	Acetoglicéridos, ceras, tensoactivos, emulsantes.
Proteínas		Seda, colágeno/gelatina, soya, elastina, adhesivos.
Poliésteres		Ácido poli láctico.
Polímeros especiales		Acido poli-gamma glutámico, caucho natural, polímeros sintéticos de grasas naturales y aceites.

Para más información, ver video:
<https://www.youtube.com/watch?v=blho-NZMmQ>

Bibliografía:

1. Quimiayudas. Qué son los biopolímeros: La mejor explicación [Internet]. Youtube; 2022 [citado el 20 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.youtube.com/watch?v=blho-NZMmQ>

A. George, M. R. Sanjay, R. Srisuk, J. Parameswaranpillai, and S. Siengchin, "A comprehensive review on chemical properties and applications of biopolymers and their composites," *Int. J. Biol. Macromol.*, 154, 2020, 329–338. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2020.03.120.

Q. F. B. Griselda, P. Villarreal, D. Elia, M. Múzquiz, and D. Lorena, "Aplicaciones médicas de biopolímeros Medical applications of biopolymers," *CienciAcierta*, no. 63, 2020.

Referencias

- [1] ByLifes, "Historia de los guantes quirúrgicos," *ByLifes*, 2020. <https://bylifes.com/historia-guantes-quirurgicos/> (accessed Jul. 01, 2021).
- [2] A. M. Díez-Pascual, "Synthesis and applications of biopolymer composites," *Int. J. Mol. Sci.*, **20**:9, 2019. doi: 10.3390/ijms20092321.
- [3] G. P. Villarreal, D. Elia, M. Múzquiz and D. Lorena, "Aplicaciones médicas de biopolímeros Medical applications of biopolymers," *CienciAcierta*, no. 63, 2020.
- [4] D. R. Askeland and W. J. Wright, *Ciencia e ingeniería de materiales*, 7th ed., no. 1. CENGAGE Learning, 2010.
- [5] H. Grisebach and K. O. Vollmer, "Untersuchungen zur Biosynthese des Salicylsäuremethylesters in *Gauiheria procumbens* L," *Zeitschrift für Naturforschung - Section B Journal of Chemical Sciences*, **18**:9, 1963, 753–756. doi: 10.1515/znb-1963-0911.
- [6] A. George, M. R. Sanjay, R. Srisuk, J. Parameswaranpillai and S. Siengchin, "A comprehensive review on chemical properties and applications of biopolymers and their composites," *Int. J. Biol. Macromol.*, **154**, 2020, 329–338. doi: 10.1016/j.ijbio-mac.2020.03.120.
- [7] M. F. Valero-Valdivieso, Y. Ortegón and Y. Uscategui, "Biopolímeros: Avances y perspectivas," *DYNA*, 80:181, 2013, 171–180.
- [8] P. Yadav, H. Yadav, V. G. Shah, G. Shah and G. Dhaka, "Biomedical biopolymers, their origin and evolution in biomedical sciences: A systematic review," *J. Clin. Diagnostic Res*, **9**:9, 2015, 21–25. doi: 10.7860/JCDR/2015/13907.6565.

- [9] C. Gutiérrez Olvera, "Aminoácidos y Proteínas," *J. Chem. Inf. Model*, **53**:9, 2013, 1689–1699. Accessed: Jul. 31, 2021. [Online]. Available: https://fmvz.unam.mx/fmvz/p_estudios/apuntes_bioquimica/Unidad_5.pdf.
- [10] A. Labeaga Viteri, "Polímeros biodegradables. Importancia y potenciales aplicaciones," Trabajo final de master, Universidad Nacional de Educación a Distancia, 2018.
- [11] R. Rebelo, M. Fernandes and R. Figueiro, "Biopolymers in Medical Implants: A Brief Review," *Procedia Eng.*, 200, 2017, 236–243. doi: 10.1016/j.proeng.2017.07.034.
- [12] M. S. Ávila María, L. G. Rodríguez Barroso y M. L. Sánchez, "Colágeno: una revisión sobre sus fuentes y posibles aplicaciones cosméticas," *J. Cosmet Dermatol.*, **17**:1, 2018, 20-26. Accessed: Jan. 24, 2022. [Online] Available: <https://pub-med.ncbi.nlm.nih.gov/29144022/>
- [13] I. A. Darby and T. D. Hewitson, "Fibroblast Differentiation in Wound Healing and Fibrosis," *Int. Rev. Cytol.*, **257**:7, 2007, 143–179. doi: 10.1016/S0074-7696(07)57004-X.
- [14] F. Uribe *et al.*, "Proteína Morfogénica Ósea y su Opción como Tratamiento de la Fisura Alveolar Bone Morphogenetic Protein and its Option as an Alveolar Cleft Treatment," *Int. J. Morphol.*, **35**: 1, 2017, 310–318.
- [15] J. D. de Oliveira, L. S. Carvalho, A. M. Vieira Gomes, L. R. Queiroz, B. S. Magalhães and N. S. Parachin, "Genetic basis for hyper production of hyaluronic acid in natural and engineered microorganisms," *Microb. Cell Fact.*, **15**:1, 2016, 1–19. doi: 10.1186/s12934-016-0517-4.
- [16] S. Calixto, N. Ganzherli, S. Gulyaev, and S. Figueroa-Gerstenmaier, "Gelatin as a photosensitive material," *Molecules*, **23**:8, 2018, 1–22. doi: 10.3390/molecules23082064.

- [17] R. Fitzgerald, L. M. Bass, D. J. Goldberg, M. H. Graivier and Z. P. Lorenc, "Physiochemical Characteristics of Poly-L-Lactic Acid (PLLA)," *Aesthetic Surg. J.*, 38: 2018, S13–S17. doi: 10.1093/asj/sjy012.
- [18] W. F. Smith and J. Hashemi, *Fundamentos de la ciencia e ingeniería de materiales*, 4th ed., The McGraw-Hill, 2006.

UNIDAD 3. BIO CERÁMICOS

Bárbara González Caballero

Criseida Ruiz Aguilar

3.1 Introducción

Los biocerámicos son excelentes candidatos para aplicaciones en la ingeniería de órganos y tejidos debido a que están formados por compuestos químicos o soluciones complejas, que contienen elementos metálicos y no metálicos presentando enlaces mixtos iónico y/o covalente. A causa de estos enlaces, los biocerámicos presentan propiedades como una alta dureza, fragilidad, baja conductividad térmica y eléctrica, elevada resistencia a la compresión, buena estabilidad química, térmica, y un alto punto de fusión [1].

Por muchos siglos, los biocerámicos se desarrollaron para aplicaciones en el área de medicina regenerativa, resaltando la estimulación y formación de huesos y dientes en las áreas de ortopedia, cirugía oral, maxilofacial y odontología.

El éxito de las aplicaciones de los biocerámicos depende de varios factores: la composición química, manufactura, interacción del biocerámico con el tejido huésped, la interacción del implante con el tejido circundante, morfología, tamaño, habilidad del cirujano y las reacciones adversas a corto, mediano y largo plazo en el cuerpo humano.

Dentro de los biocerámicos más usados en la medicina se encuentran: alúmina, zirconia, vidrio bioactivo, vidrio-cerámicos, hidroxiapatita, fosfatos de calcio, mismos que se abordarán a detalle en esta unidad.

3.2 Características y propiedades de los biocerámicos

3.2.1 Composición química

Los biocerámicos están compuestos por diversos átomos y moléculas principalmente de silicio, silicato de calcio, zirconia e hidróxido de calcio, silicato tricálcico, hidroxiapatita, fosfato de calcio, compuestos de sodio, óxido de aluminio, óxido de titanio, compuestos de fosfato de calcio [2]. De acuerdo con su forma los podemos encontrar en estructuras porosas, densos, en forma de fibras o en polvo. La estructura y composición de los biocerámicos dependerá de su método de síntesis o fabricación, de tal forma que se puedan presentar fases monocristalinas, policristalinas o amorfas [3].

3.2.2 Clasificación de los biocerámicos de acuerdo con la respuesta del tejido óseo

Los biocerámicos tienen una mejor respuesta en el tejido óseo en comparación con los metales y los polímeros, esto es porque su composición química es similar a la de la fase mineral ósea, debido a que están formados en mayor cantidad por elementos de calcio y fósforo, que permiten que las células óseas los metabolicen formando hidroxiapatita y mimetizando la regeneración ósea [4].

A continuación, se describe la clasificación de los biocerámicos de acuerdo con la respuesta que presentan en el cuerpo humano.

3.2.2.1 Bioinertes

Las cerámicas bioinertes presentan una respuesta biológica formando una cápsula de tejido fibroso, con el propósito de quedar aisladas del medio fisiológico.

No presentan reacciones químicas entre el tejido óseo y el implante, además, se caracterizan por presentar variaciones en los valores de las propiedades: tracción, dureza, compresión, tenacidad, desgaste, y resistencia a la corrosión en fluidos biológicos [5]. Algunos ejemplos de biocerámicos inertes son la alúmina y la zirconia.

3.2.2.2 Bioactivas

Se definen como bioactivas a las cerámicas que provocan una respuesta específica en la interfaz del material, generando la formación de enlaces químicos entre el tejido huésped y el biomaterial [6]. Las cerámicas bioactivas se caracterizan por la unión química con el hueso sin formar ningún tejido conectivo fibrilar entre ellos [5]. Algunos ejemplos son la hidroxiapatita, los vidrios bioactivos y vitrocerámicos.

La estructura cristalina de la hidroxiapatita fue propuesta por Aaron y Posner (1958), quienes la describieron como un monocristal. Su estructura es en forma hexagonal; mostrando el grupo de simetría $P6_3/m$; sus valores de red son $a = b = 9,432 \text{ \AA}$ y $c = 6,88 \text{ \AA}$ (Figura 3.1).

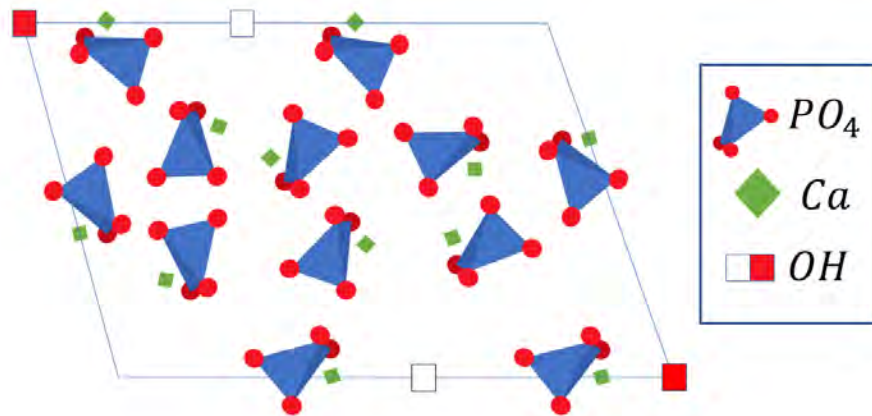


Figura 3.1. Representación de la estructura cristalina de la hidroxiapatita.

Las cerámicas bioactivas ayudan a la interacción celular entre osteoclastos y osteoblastos, llevando a cabo los fenómenos biológicos de deposición y resorción ósea, cuando hay alguna alteración en el metabolismo del tejido mineral [7].

3.2.2.3 Biodegradables

Los biocerámicos biodegradables tienen la capacidad de sustituir o reparar un defecto óseo de forma temporal, estimulando la regeneración de un nuevo tejido usando al biomaterial como plantilla o medio de liberación de manera gradual y controlada. Cuando se usa como plantilla los iones son liberados al medio fisiológico como parte del proceso de degradación, los cuales serán metabolizados por el cuerpo humano formando nueva estructura [8]. Los biocerámicos más importantes de esta categoría son los fosfatos de calcio y la hidroxiapatita.

3.2.3 Tipos de biocerámicos empleados para la ingeniería órganos y tejidos

3.2.3.1 Alúmina

La alúmina es conocida como óxido de aluminio (Al_2O_3), es un material altamente biocompatible e inerte, tiene una alta resistencia mecánica, resistencia moderada a la flexión, y un bajo coeficiente de fricción [9]. La alúmina es reconocida por su estabilidad química, alta conductividad térmica, resistencia al calor, aislamiento eléctrico y la resistencia a la corrosión.

La alúmina tiene estructura cristalina tipo corindón, donde cada celda unidad está asociada a 12 iones de aluminio y 18 de oxígeno (Figura 3.2).

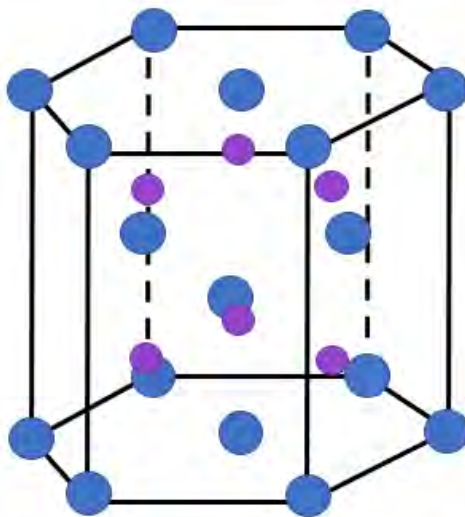


Figura 3.2. Estructura cristalina tipo corindón de la alúmina (Al_2O_3).

3.2.3.2 Zirconia

La zirconia es un biocerámico inerte, que supera a la alúmina en la resistencia a la flexión y a la fractura. La zirconia pura (ZrO_2) al aplicarle diferentes temperaturas presenta tres formas alotrópicas: monocíclica, tetragonal o cúbica [10] (Figura 3.3).

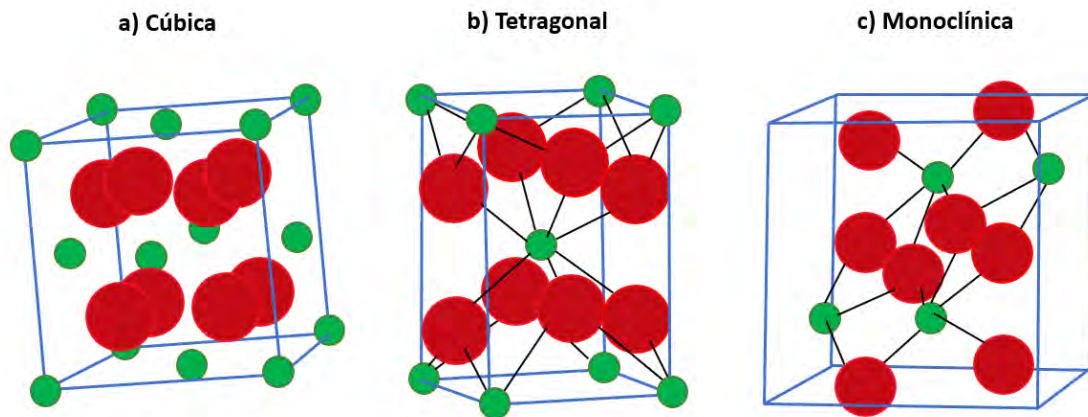


Figura 3.3. La zirconia a temperatura ambiente tiene una estructura monocíclica entre 1000 a 1100°C, a una temperatura de 2000°C pasa a una forma tetragonal y por encima de los 2000°C cambia a una estructura cúbica [11].

Es muy frecuente que la zirconia se dope con itria u óxido de magnesio para realizar implantes en odontología como coronas o implantes dentales de manera general.

En los biocerámicos cuando se hace referencia al término *dopar*, este se relaciona con la incorporación de óxidos, metales o elementos en la estructura del biocerámico en pequeñas cantidades, que ayudarán a mejorar las propiedades físicas, químicas, mecánicas y/o biológicas.

3.3 Vidrio bioactivo

3.3.1 Características de los vidrios bioactivos

Los vidrios bioactivos presentan una estructura amorfa basada en tetraedros de silicatos (SiO_4), o en su caso el óxido que se encuentre en mayor cantidad en porcentaje en peso o en volumen, el cual interactuará como óxido formador del vidrio [12]. Los vidrios bioactivos se pueden usar en forma sólida para formar arquitecturas porosas y densas para aplicaciones médicas. La biocompatibilidad de los vidrios depende del óxido formador [13], ya que el vidrio bioactivo al estar en contacto con el tejido biológico forma una capa de hidroxiapatita carbonada lo que favorece a una mejor adsorción de las proteínas superficiales del implante y la integración con el tejido óseo circundante [14].

Algunos de vidrios más utilizados en aplicaciones médicas son los de base sílice (vidrio bioactivo 45S5), vidrios con fosfato y vidrios a base de borato (vidrio bioactivo 19-93B3).

3.3.2 Métodos de fabricación

La fabricación de los vidrios bioactivos por el método del sol-gel, usando precursores con un tamaño de partícula nanométrico, aumentan los beneficios de estos materiales, ya que presenta propiedades antibacterianas, debido a la liberación de iones que alcalinizan el medio fisiológico que actúan sobre las colonias bacterianas. Las aplicaciones médicas y odontológicas se enfocan en la regeneración ósea,

remineralización de los tejidos duros dentarios y el tratamiento de la hipersensibilidad dental (rellenos o selladores dentales) [15].

Una desventaja de los vidrios bioactivos es su propiedad mecánica que limita su aplicación en el área de odontología restauradora [15]; sin embargo, su uso en tratamientos térmicos o en el dopaje de óxidos puede mejorar las propiedades mecánicas: dureza, tracción y resistencia.

Los vidrios bioactivos son usados para la manufactura de andamios o *scaffolds*. Estos se definen como biomateriales que proveen soporte mecánico para facilitar la reparación y restauración de tejidos dañados; de modo que se favorezca la regeneración ósea mediante el crecimiento y la formación de nuevo tejido [16]. Asimismo, se ha reportado que los vidrios bioactivos inducen a los osteoblastos a formar nueva matriz mineral, cuyos resultados benéficos mostraron la ausencia de efectos citotóxicos y genotóxicos, así como, una excelente respuesta inmune, alta adhesión, crecimiento y diferenciación de las células óseas. De tal modo que permitiera el reclutamiento de células madre osteoprogenitoras y mesenquimales. Algunas aplicaciones médicas de los vidrios bioactivos provienen de la odontología o reconstrucciones maxilofaciales, en ortopedia, otorrinolaringología y tratamientos para zonas afectadas por algunos tumores óseos [17].

3.4 Vitrocerámicos

3.4.1 Características de los vitrocerámicos

Los vitrocerámicos son una combinación entre cerámica y vidrio, debido a la cristalización controlada del vidrio que inicialmente tenía una estructura desordenada a formar una estructura periódica de largo alcance. Los materiales vitrocerámicos se componen de una o varias fases cristalinas embebidas en una matriz amorfa o vítrea; su proceso de fabricación consiste en la desvitrificación o nucleación de cristales controlados de la estructura amorfa de la que se partió.

Los vitrocerámicos se destacan por presentar una temperatura de transición vítrea al igual que los polímeros, la que permite manipular la masa viscosa en distintas formas geométricas [10].

Los vidrios y los vitrocerámicos están agrupados en tres grandes áreas: primero, en las formulaciones químicas que sean mecánicamente resistentes y capaces de soportar esfuerzos corporales mayores, así como composiciones químicas que sean biodegradables y bioactivas. Por consiguiente, el desarrollo de estructuras porosas interconectadas en matrices celulares para aplicaciones en la ingeniería de tejidos, lo anterior, debido a que los vidrios y los vitrocerámicos presentan propiedades de estimulación de la osteogénesis, la angiogénesis y biodegradabilidad [18].

Los vidrios y vitrocerámicos se utilizan en diferentes aplicaciones como los rellenos óseos para mejorar la biocompatibilidad de implantes metálicos, después de

extracciones tumorales. Segundo, en la fusión multisegmental de vértebras, fracturas óseas, y en el tratamiento de la escoliosis idiopática. Adicionalmente, en el área maxilofacial son utilizados para la reconstrucción facial, así como, en la reparación del piso de órbita, el relleno de alveolos posextracción dental, el aumento del reborde alveolar, osteotomías y reparaciones periodontales. Finalmente, las aplicaciones en implantes de los vitrocerámicos se basan en el mantenimiento del reemplazo de la cadena, oído medio, estimulación de la dentina y tratamientos para la hipersensibilidad dentaria [18].

3.5 Sulfato de calcio

El sulfato de calcio, en fórmula química (CaSO_4), es un mineral compuesto por iones de calcio y sulfato; también conocido como yeso de París. Este material presenta diversas propiedades como estabilidad volumétrica, aislante térmico, fuerza de compresión es similar a la del tejido óseo, excelente adherencia, poca solubilidad en agua, alta capacidad de osteoconducción, biocompatible y es de fácil modelado [19]. Algunas de las aplicaciones se orientan en las férulas para fracturas y en moldes.

3.6 Fosfato tricálcico

El fosfato tricálcico (TCP), en fórmula química ($\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$), se usa como sustituto óseo, en formas densas y porosas. Las características del TCP son la biocompatibilidad, capacidad de reabsorción y osteoconducción que propician una adecuada remodelación ósea y cicatrización de forma eficiente, además, se suma a sus propiedades que cuenta con una composición química similar a la del tejido óseo [20].

El fosfato tricálcico fase β ($\beta - TCP$), de fórmula $Ca_3(PO_4)_2$ presenta una relación molar Ca/P de 1.5. Su estructura cristalina es una estructura romboédrica. Por otro lado, a temperaturas bajas es una fase estable. No obstante, cuando aumenta a temperaturas de 1125°C, se transforma en ($\alpha - TCP$). La síntesis del $\beta - TCP$ es muy similar a la de la hidroxiapatita.

El TCP puede presentarse en cuatro poliformos: beta bihedral, alfa monoclinica, alfa/beta hexagonal y amorfo. Se usa como cerámica bioreabsorbible en aplicaciones biomédicas, ingeniería de tejidos, injertos, reemplazos de tejido óseo y relleno dérmico.

3.7 Hidroxiapatita

La hidroxiapatita es un cerámico de fosfato de calcio hidratado altamente biocompatible. Es una variante de la apatita ($CaPO_4$), y su fórmula química es $Ca_5(PO_4)_3(OH)$, con una estructura cristalina hexagonal bipiramidal con el grupo espacial P63/m [21]. Este compuesto de la hidroxiapatita puede presentar algunas variantes, a causa de que en la estructura atómica pueden estar enlazados aniones como son el flúor (F^-), cloro (Cl^-), carbonato (CO_3^{-2}) o hidróxido (OH^-).

La hidroxiapatita se encuentra de forma natural en el cuerpo humano en los huesos, y dientes principalmente, las propiedades mecánicas que la caracterizan son alta rigidez y dureza.

La hidroxiapatita sintética difiere de la natural en estequiometría, composición química, cristalinidad, algunas propiedades mecánicas y físicas; sin embargo, es equivalente ya que induce una respuesta biológica en donde están involucradas las células óseas, los vasos sanguíneos y la matriz extracelular llevando a cabo la regeneración ósea.

La hidroxiapatita porosa (HAP) debido a su fracción volumétrica de los poros, permite un incremento en la osteoconducción del material, ya que permiten un incremento en la distribución, proliferación y diferenciación celular, al mismo tiempo facilitan la circulación de los biofluidos; sin embargo, el uso de la hidroxiapatita porosa como implante de tejidos óseos largos es limitado porque presenta una resistencia mecánica menor.

La hidroxiapatita porosa es un biomaterial con un amplio uso en la ortopedia, con aplicaciones en injertos óseos, rellenos de hueso para reconstrucción del tejido óseo, así como un agente antimicrobiano. En odontología, por otro lado, se usa la HA para implantes dentales, corrección de defectos óseos en estructuras maxilares, huesos alveolares, catalizador heterogéneo y recubrimientos en prótesis articulares.

Así mismo, los cementos óseos hechos de hidroxiapatita [22], presentan una alta biocompatibilidad evitando respuestas inflamatorias en los tejidos circundantes, además, de ser estables químicamente en ambientes fisiológicos y presentando un pH alcalino de 12,8 [23].

3.8 Cementos de fosfatos de calcio (CPC)

En la década de los ochenta, se estudió la posibilidad de obtener hidroxiapatita u otro fosfato de calcio en forma monocíclica a temperatura ambiente o fisiológica, mediante una reacción cementante, en donde surge la posibilidad de desarrollar cementos, los cuales se definen como compuestos químicos formados por una fase sólida (polvo), y una fase líquida o acuosa, que cuando se mezclan en proporciones adecuadas constituyen una pasta que fragua a temperatura corporal.

Los cementos de fosfato de calcio se caracterizan por la moldeabilidad *in situ*, inyectabilidad, buena unión entre el biomaterial y el tejido circundante, no son tóxicos y no se contraen durante el fraguado.

La fase sólida por excelencia de los CPC es el fosfato tricálcico en fase alfa ($\alpha - TCP$) que cuando se mezcla con una fase acuosa llega a formar hidroxiapatita [24]. La relación de Ca/P se encuentra en un rango $1 < Ca/P < 2$, lo que deriva en una alta disolución iónica.

Sus aplicaciones incluyen el campo ortopédico como apoyo para la sustitución de hueso dañado o perdido y cemento adhesivo para cirugía ortopédica. En el campo de la odontología y cirugía maxilofacial se usa como revestimiento, promotor de la remineralización, reconstrucción, cemento de fijación o cemento adhesivo. Además, son considerados en fijación de prótesis articulares y liberación de fármacos,

interactuando en el intercambio iónico entre las células, los tejidos huésped y circundantes.

Por otro lado, estos cementos pueden ser inyectados de forma líquida o por vía percutánea. El proceso de fraguado y endurecimiento se realiza *in situ*. Actualmente, los cementos fosfocálcicos son más utilizados que los aloinjertos crioconservados[25].

Los CPC pueden presentarse en distintas morfologías y tamaños, siendo los de forma de gránulos los que mayor aplicación han tenido; sin embargo, se pueden sintetizar o fabricar con macroporosidad, lo que permite favorecer la colonización de la superficie de la cerámica con las células formando nuevo tejido en tiempos menores [25].

En la Tabla 3.1 se muestran los diferentes fosfatos de calcio, fórmula química, relación molar Ca/P y pH.

Tabla 3.1 Características de algunos tipos de fosfatos sintetizados y caracterizados por el método sol-gel [28].

Fosfato	Abreviación	Fórmula química	Relación molar (Ca/P)	pH
Fosfato monocalcio anhídrido	MCPA	$Ca(H_2PO_4)_2$	0,5	0,1 – 2,0
Fosfato monocalcio monohidratado	MCPM	$Ca(H_2PO_4)_2H_2O$	0,5	0,1 - 2,0
Monetita (Fosfato dicalcio anhídrido)	DCPA	$CaHPO_4$	1	2,0 – 5,5
Brushita	DCPD	$CaHPO_4 \cdot 2H_2O$	1	2,0 – 5,5

(Fosfato dicalcio dihidratado)				
β -Tricalcio fosfato	$\beta - TCP$	$\beta - Ca_3(PO_4)_2$	1,5	-
α -Tricalcio fosfato	$\alpha - TCP$	$\alpha - Ca_3(PO_4)_2$	1,5	-
Fosfato de calcio bifásico	BCP	$\beta - Ca_3(PO_4)_2$ + $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$	1,55 – 1,65	-
Hidroxiapatita	HA	$Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$	1,67	9,5 - 12,0
Fluoroapatita	FA	$Ca_{10}(PO_4)_6F_2$	1,67	7,0 – 12,0

Cabe resaltar que parámetros como el pH y la temperatura son determinantes en la obtención de las fases de fosfatos de calcio ácidos, básicas o hidratadas. El fosfato monocalcico monohidratado (MCPM), es el compuesto más ácido y soluble en agua a temperaturas superiores a 80°C y en condiciones de un pH menor de 7, ocasionando la precipitación en la fase anhidrida (MCPA).

El fosfato dicálcico dihidratado (DCPD) puede ser precipitado a partir de soluciones acuosas a pH entre 4 a 5.5 y a temperatura ambiente. Debido a que a temperaturas superiores a 80°C y en condiciones ácidas, precipita en su fase anhidrida (DCPA). Así mismo, la apatita deficiente en calcio se descompone a temperaturas entre 800 y 1000°C, formando hidroxiapatita carbonatada y β -TCP.

El TCP cuando es expuesto a temperaturas superiores de 1125°C, se transforma en la fase α -TCP [26]. La técnica más común para producir fosfatos de calcio cristalinos

(CaPs) es sinterizando fosfatos de calcio no estequiométricos a temperaturas mayores a 700°C.

3.9 Recubrimientos de fosfato de calcio

Los fosfatos de calcio (CaPs) más utilizados como recubrimientos son la hidroxiapatita sintética y el fosfato tricálcico. Son empleados por ser materiales bioactivos. La hidroxiapatita sintética (HAp) presenta ayuda a incrementar la biocompatibilidad, óseoconductibilidad y bioactividad en prótesis metálicas, favoreciendo la osteointegración; sin embargo, algunos aspectos pueden afectar a la biocompatibilidad son el tamaño del grano, la porosidad, la microestructura, la distribución de diámetro de poros y el espesor de recubrimiento. Los métodos de síntesis de la HAp más usados son la deposición térmica, hidrotermal, químico-húmedo, sol-gel, precipitación continua, entre otros [27].

Una limitación que tiene la HAp es la poca estabilidad de su composición química cuando se somete a tratamientos térmicos, provocando una mayor reabsorción en ambientes fisiológicos y comprometiendo la estabilidad del implante.

Por otro lado, el fosfato tricálcico como se había comentado previamente se degrada en función del tiempo con mayor facilidad en el ambiente fisiológico debido a su relación $\text{Ca/P}=1.5$; el TCP se reabsorbe, para después ser reemplazado por nuevo hueso, y durante el proceso se liberan iones de fosfato y calcio. La relación de Ca/P de estos recubrimientos es muy importante, porque afecta la acidez y solubilidad del medio fisiológico del implante, es decir, cuando los valores de Ca/P son menores a

uno la acidez y solubilidad aumentan, dejando de ser aptos para implantes biológicos; sin embargo, cuando estos valores se acercan a 1,67 el comportamiento de la interfase del material tiene una mayor biocompatibilidad [28].

Es importante resaltar que cuando se usan recubrimientos de fosfatos de calcio, no hay formación de capa fibrosa alrededor del implante, esto favorece la formación ósea. Existen diversas técnicas para hacer los recubrimientos tales como deposición por sol-gel, por proyección térmica por plasma, plasma-*spray*, laser-*cladding*, o por deposición electroquímica [28].

3.10 Materiales metálicos con recubrimientos cerámicos

Algunos materiales metálicos como el acero inoxidable o el titanio son de uso cotidiano para implantes óseos, a causa de su alta biocompatibilidad y buenas propiedades mecánicas; sin embargo, tiene una baja actividad de osteointegración. Por lo tanto, para acelerar y ayudar en el proceso de integración en tejidos óseos, se agregan materiales bioactivos como la hidroxiapatita, fosfato tricálcico y los biovidrios en forma de recubrimientos monocapa o multicapa [29].

Los recubrimientos de los materiales metálicos sirven para crear interfaces, en las cuales las propiedades mecánicas son mejoradas, haciendo que el sustrato hecho de metal sea más resistente, mientras que los recubrimientos biocerámicos participan en mejorar y estimular la actividad biológica.

Los biovidrios y vitrocerámicos son más estables químicamente en relación con otros cerámicos y presentan un mayor índice de bioactividad en comparación con la HAp. No obstante, cuando se usan en implantes metálicos las fuerzas uniaxiales pueden llegar a presentar fracturas.

Es importante considerar algunos aspectos cuando se usan blancos metálicos para recubrimientos cerámicos, descritos a continuación: tamaño de la partícula, espesor de la capa depositada, y el método de deposición del recubrimiento [28].

Además, se ha observado que algunas técnicas usadas para la fabricación de recubrimientos afectan la composición del material y su cristalinidad. Entre las mejores técnicas están la de inmersión por electrodeposición y proyección térmica [29].

3.11 Compuestos de polímero-cerámicos

La combinación de un polímero biocompatible y biodegradable como el quitosano con un material cerámico bioactivo como el fosfato tricálcico, da como resultado un excelente biocompuesto que puede usarse como sustituto óseo, gracias a sus características fisicoquímicas como la osteoconducción, fuente de glucosaminas, calcio y fosfato (para el ensamblaje óseo), propiedades regenerativas, aporte de colágeno tipo I, entre otras.

El biocompuesto de fosfato tricálcico con quitosano es aplicado en técnicas para regeneración ósea, en odontología, prótesis e implantes dentales, en traumatología y ortopedia, injertos, y sustitutos óseos [30].

3.12 Cerámicos dentales

Los biocerámicos son empleados en el área de la odontología a causa de su potencial osteoconductor, osteoinductor y la capacidad de formación de hidroxiapatita cuando están en contacto con fluidos fisiológicos.

Las características más importantes de los cementos usados en la odontología son la fuerza de unión, radiopacidad, solubilidad, tiempo de fraguado, estabilidad dimensional, fluidez (Según norma ISO 6876:2001), pH alcalino (12,4), y resistencia a la fractura. En cuanto a sus propiedades biológicas se encuentran la nula citotoxicidad, alta biocompatibilidad, bioactividad, biomineralización, y su capacidad antibacteriana [22].

3.13 Características y procesamiento de los biocerámicos

La estructura y las propiedades de un material cerámico se determinan por el método de procesamiento. Los cerámicos estructurales avanzados están diseñados para optimizar las propiedades mecánicas a temperaturas elevadas. Para lograrlo, es necesario tener control de la pureza, el procesamiento y la microestructura de la cerámica. A continuación, se describen algunos métodos para producir cerámicos:

3.13.1 Métodos secos

Los métodos secos se caracterizan por el empleo de reacciones en el estado sólido.

3.13.1.1 *Compresión y sinterizado*

La sinterización es una técnica de tratamiento térmico que implica la transición de un polvo muy fino (partículas con un tamaño menor o igual a $1\mu m$), a un sólido denso o poroso [26].

La mayor parte de los cerámicos, empiezan en forma de polvo, se mezclan con un lubricante para mejorar su compactación, y se prensan para darles forma; una vez obtenida la forma deseada, se sinterizan para desarrollar la microestructura y propiedades mecánicas requeridas.

Durante el sinterizado, los iones se difunden a lo largo de los bordes y superficies de los granos, hacia los puntos de contacto entre partículas, creando conexiones entre los granos individuales, debido al movimiento molecular y la colisión entre partículas se reducen los poros. El incremento de la densidad del material, así como, la velocidad de las partículas dependerá de la temperatura, viscosidad del fluido y tamaño de partículas tal como lo indica la primera ley de Fick, la cual establece que el flujo de partículas a través de una unidad de área en un material homogéneo es proporcional al gradiente de concentración. Por lo tanto, a mayor gradiente de concentración, mayor será el flujo másico y más partículas se difundirán a través del material.

3.13.1.2 *Polvos*

El conformado por compactación de polvos se realiza a altas temperaturas, mediante prensas calientes o por compresión isostática en caliente (HIP por sus siglas en inglés). En este proceso los polvos se sellan en contenedores metálicos o de vidrio; se calientan y compactan simultáneamente en un recipiente de gas inerte a alta presión. Obteniendo como resultado baja porosidad y propiedades mecánicas altas (dureza y resistencia mecánica) [31].

3.13.1.3 *Unión por reacción*

La unión por reacción se puede llevar a cabo a temperaturas más bajas. Se proporciona un mejor control dimensional, en comparación con la compresión en caliente; sin embargo, las propiedades mecánicas y la densidad superficial se ven disminuidas. Un ejemplo de este proceso es el nitruro de silicio Si_3N_4 , que después de conformarse, se procede a hacerlo reaccionar con el nitrógeno para formar el nitruro [31].

3.13.2 *Métodos húmedos*

Los métodos húmedos se emplean para la producción en masa de polvos cristalinos pequeños o nanocristales.

3.13.2.1 *Sol-gel*

Este proceso se utiliza para producir y consolidar polvos cerámicos puros, (<98%) excepcionalmente finos (>100 nm). Se prepara una solución coloidal líquida que

contenga iones metálicos disueltos. Las reacciones de hidrólisis forman una solución organometálica (sol), compuesta por cadenas poliméricas, con iones metálicos y oxígeno [31]. Un sol representa una suspensión o dispersión de partículas coloidales discretas, mientras que un gel representa un sólido polimérico o coloidal, conteniendo un elemento fluido con una estructura de red interna; tal que ambos (sólido y fluido) estén altamente dispersados.

Los pasos para el método de sol-gel son: 1) mezcla; 2) gelación; 3) envejecimiento; 4) secado; 5) deshidratación o estabilización química; 6) densificación [26].

Las ventajas de este método son: la mezcla molecular homogénea, baja temperatura de procesamiento, capacidad para generar partículas nanométricas o polvos nanocristalinos, y el bajo costo del equipamiento utilizado [26].

El gel es secado y sinterizado en un horno, las temperaturas de sinterizado son bajas debido a los polvos altamente reactivos; no obstante, cuando la temperatura de sinterización es más elevada, se pueden producir vidrios y vitrocerámicos por esta técnica [31].

3.13.2.2 Precipitación

La precipitación es la formación de una nueva fase a partir de una solución homogénea. Se puede considerar como un proceso de cristalización rápido, el cual depende de la sobresaturación con la que ocurre el proceso químico. Las características de las partículas están relacionadas con la concentración inicial de los

reactivos químicos, y la solubilidad del soluto. Las propiedades de los precipitados están determinadas por los mecanismos de las velocidades relativas, nucleación, crecimiento de los núcleos, y transformaciones de la fase. Es importante controlar las condiciones experimentales como la concentración de los reactivos, el pH del sistema, la intensidad iónica y la temperatura [32].

Este método es ampliamente utilizado para la síntesis de fosfatos de calcio. En una vía húmeda se llevan a cabo reacciones de una solución que contiene iones Ca^{2+} y PO_4^{3-} en el cual es necesario tener un control estricto del pH y de la temperatura.

3.14 Termofluencia en los cerámicos

Algunos cerámicos contienen una mezcla de fases vítreas y cristalinas. En la síntesis o fabricación se forma una fase vítrea, cuando se calienta los precursores en estado sólido a una temperatura debajo de la de fusión, formando un flujo viscoso, el cual es enfriado bruscamente generando la fase vítrea, y reduciendo las propiedades mecánicas, como la resistencia a la termofluencia. Por el contrario, si se permite que una fase cristalina precipite dentro de una fase vítrea, la viscosidad de la fase vítrea se incrementa, mejorando la resistencia a la termofluencia. Esta característica es utilizada en vidrios cerámicos.

La obtención de sólidos cerámicos cristalinos se puede dar en forma de monocristales, polvo, películas delgadas o fibras cerámicas [33].

Para obtener cerámicos en forma de polvo los métodos que se utilizan son: las reacciones en estado sólido, por precipitación a partir de soluciones, fundidos, fase de vapor, hidrotermales o por alta presión. Algunos métodos de conformado utilizados en las cerámicas son el prensado uniaxial, el prensado isostático, *slip casting*, moldeo en barbotina, *tape casting*, extrusión, y el moldeo por inyección [34].

Para obtener cerámicos en forma de películas delgadas se usan métodos químicos y electroquímicos (como la deposición catódica, oxidación anódica, oxidación térmica, método CDV (*Chemical Vapor Deposition*)), al igual que métodos físicos como la pulverización catódica o *sputtering* catódico, evaporación al vacío, entre otros [33].

3.15 Cerámicas porosas

Son materiales que están formados por una matriz sólida con vacíos, poros o cavidades interconectados, a través de los cuales pueden pasar uno o más fluidos [35].

Las cerámicas porosas ofrecen muchas ventajas respecto a otros materiales porosos a base de polímeros o metales; algunas de ellas son la dureza, la resistencia al choque térmico, a la corrosión, al desgaste, al ataque químico; llegan a presentar una baja densidad de masa, son estables en ambientes agresivos y altas temperaturas. Se pueden conformar de distintas geometrías, y varían en la distribución de tamaños de diámetro de los poros [36].

Las cerámicas porosas se usan para distintas aplicaciones: rellenos óseos, administración de fármacos y para andamios en la ingeniería de tejidos para proporcionar espacio suficiente para que el tejido óseo nuevo crezca dentro de los macroporos.

Los implantes porosos hechos de HA con aproximadamente un 70% de porosidad interconectada (imitando el hueso natural), se utiliza para la fijación bioactiva. El revestimiento de alúmina o aleaciones porosas con HA bioactiva o con una capa de HA porosa se aplican para estimular el crecimiento del tejido óseo hacia el interior, con el objetivo de lograr un enclavamiento mecánico. Algunos ejemplos son los implantes de remplazo de rodilla o de cadera [11].

Otras ventajas que presentan los implantes porosos es que permiten el flujo de líquido a través del crecimiento vascular para la entrega de nutrientes y la eliminación de desechos. Por otro lado, la macroporosidad promueve la bioactividad, fomentando la reabsorción de los materiales. Este proceso es realizado con éxito en vidrio bioactivo, hidroxiapatita, y fosfato tricálcico (TCP) [11].

3.16 Aplicaciones novedosas de los biocerámicos

3.16.1 Dióxido

Es un biocerámico bioactivo (CaO-MgO-2SiO_2) que presenta una alta bioactividad, biocompatibilidad y propiedades mecánicas debido a los elementos: Ca, Si y Mg. Este biomaterial puede ser aplicado en la ingeniería de órganos y tejidos [37].

El dióxido es un material que está siendo investigado para acelerar la formación de nuevo hueso. Este material tiene una excelente respuesta *in vitro* e *in vivo* al combinarse con materiales poliméricos bioactivos y biocompatibles en pruebas, también se demostró que se ha obtenido un incremento de las propiedades mecánicas y biológicas al doparlo con elementos como el Cu, Sr y F, entre otros [37].

3.16.2 Biocerámico degradable

Se realizó un estudio en la Universidad de Sichuan, China, sobre las características de formación ósea *in vivo* de andamios biodegradables, en donde se encontró que la proliferación celular y la actividad de fosfatasa alcalina (ALP, por sus siglas en inglés) en andamios de cerámica biodegradable fue mayor que la de los andamios de aleación de titanio [38].

Por otro lado, los resultados de los experimentos de implantación en modelos animales muestran que la cantidad de tejido óseo en los andamios biodegradables es varias veces mayor que la de la aleación de titanio en el mismo tiempo de implantación, lo que indica que el andamio biodegradable tiene un gran potencial para aplicaciones en el campo de la ingeniería de tejido óseo [38].

3.16.3 Biocerámicos porosos

Los biocerámicos porosos muestran tener características interesantes para aplicaciones en la cirugía oftalmológica: implantes orbitarios para pacientes

oftálmicos, la cirugía oculoplástica para la reparación del suelo orbitario y la queratoprótesis ocular (córnea artificial)[39].

Las biocerámicas porosas estimulan el crecimiento fibrovascular, característica fundamental para estabilizar el implante, aseguran una adecuada motilidad de la prótesis ocular y reducen al mínimo el riesgo de infección tras la cirugía. También se ha demostrado que las biocerámicas porosas permiten y estimulan la adhesión y proliferación de queratocitos. Las características químicas, mecánicas y bioactivas de estos biocerámicos pueden modificarse variando la composición química del vidrio (tipo y cantidad de óxidos inorgánicos) o aplicando rutas de procesamiento apropiadas. Los vidrios bioactivos y las vitrocerámicos pueden mejorar el rendimiento de los implantes oculares otorgando características antibacterianas a través de la liberación de iones metálicos adecuados, liberación controlada de fármacos, provocando un efecto angiogénico y antiinflamatorio en el sitio del implante [39].

3.16.4 Aplicaciones dentales

Los materiales a base de silicato de calcio, agregado de trióxido mineral (MTA) y biodentine muestran ser las biocerámicas más efectivas que se usan actualmente para el recubrimiento pulpar directo en dientes permanentes en comparación con otros tipos de biocerámicas. Además, se han introducido diferentes tipos de materiales de fosfato de calcio, como fosfatos tricálcicos y vidrios bioactivos, como biocerámicas alternativas para el recubrimiento de la pulpa dental. Los fosfatos de calcio podrían considerarse materiales de recubrimiento pulpar más apropiados en el futuro gracias a sus características químicas, físicas y biológicas únicas [40].

3.17 Anexos

ANEXO I. Contenido audiovisual

Creating a Zirconia Crown. OsloMet Helsevitenskap. Accessed: April, 2, 2024. [Online] Available: <https://youtu.be/bdTrdHdhaz8>. Licenciado bajo CC BY-NC 3.0.

Biocerámicas de origen marino. Iberos Network. Accessed: April, 2, 2024. [Online] Available: <https://youtu.be/KNvRKrpL6yc>. Licenciado bajo CC BY-NC 3.0.

ANEXO I. Autoevaluación

Se sugiere que, para reforzar los conocimientos de la presente unidad de clic al siguiente enlace: **<https://forms.gle/GC2z4okFGYdYSNiX9>**

Referencias

- [1] H. K, "Bioactividad De Biocerámicas Monofásicas, Caracterización Y," p. 35, 2017.
- [2] A. Y. Al-Haddad, M. G. Kutty, N. H. Abu Kasim, and Z. A. Che Ab Aziz, "The effect of moisture conditions on the constitution of two bioceramic-based root canal sealers," *J Dent Sci*, vol. 12, no. 4, pp. 340–346, Dec. 2017, doi: 10.1016/j.jds.2017.03.008.
- [3] S. Hayakawa, K. Tsuru, and A. Osaka, "The microstructure of bioceramics and its analysis," in *Bioceramics and their Clinical Applications*, Elsevier Inc., 2008, pp. 53–77. doi: 10.1533/9781845694227.1.53.
- [4] F. O. J. R. F. CAPEL, "MATERIALES BIOCERAMICOS Y BIOVIDRIOS," Madrid, 1987.

- [5] U. Anjaneyulu and P. Ren, "Bioinert Ceramics for Biomedical Applications," *Biomedical Sci and Tech Series*, 2019.
- [6] I. Barrios de Arenas, M. Vásquez, U. Spadavecchia, S. Camero, and G. González, "Estudio comparativo de la bioactividad de diferentes materiales cerámicos sumergidos en fluido simulado del cuerpo," *Revista Latinoamericana de Metalurgia y Materiales*, vol. 25, no. 1–2, pp. 23–31, 2005.
- [7] P. Frayssinet, N. Rouquet, M. Bausero, and P. O. Vidalain, "Calcium phosphates for cell transfection," in *Comprehensive Biomaterials*, Elsevier, 2011, pp. 259–265. doi:10.1016/B978-0-08-055294-1.00027-1
- [8] S. N. Bhaskar, J. M. Brady, L. Getter, M. F. Grower, and T. Driskell, "Biodegradable ceramic implants in bone. Electron and light microscopic analysis," *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*, vol. 32, no. 2, pp. 336–346, Aug. 1971, doi: 10.1016/0030-4220(71)90238-6.
- [9] A. Ruys, "Processing, structure, and properties of alumina ceramics," in *Alumina Ceramics*, Elsevier, 2019, pp. 71–121. doi:10.1016/B978-0-08-102442-3.00004-X
- [10] L. O. López, "Biocerámicas para la regeneración ósea," Universidad Complutense, 2019.
- [11] S. B. H. Farid, "Overview," *Bioceramics: For Materials Science and Engineering*, pp. 1–37, Jan. 2019, doi: 10.1016/B978-0-08-102233-7.00001-X.
- [12] O. Iván Rojas Giraldo, "VIDRIO BIOACTIVO: ANTECEDENTES, TENDENCIAS Y PROSPECTIVAS EN COLOMBIA Y EL MUNDO BIOACTIVE GLASSES: BACKGROUND, TRENDS AND PROSPECTS IN COLOMBIA AND THE WORLD," 2016.

- [13] T. A. van Vugt, J. A. P. Geurts, J. J. Arts, and N. C. Lindfors, "Biomaterials in treatment of orthopedic infections," in *Management of Periprosthetic Joint Infections (PJIs)*, Elsevier Inc., 2017, pp. 41–68. doi: 10.1016/B978-0-08-100205-6.00003-3.
- [14] B. D. Boyan, D. J. Cohen, and Z. Schwartz, "Bone tissue grafting and tissue engineering concepts," in *Comprehensive Biomaterials II*, Elsevier, 2017, pp. 298–313. doi: 10.1016/B978-0-12-803581-8.10240-1.
- [15] M. I. Garchitorena and M. I. Garchitorena, "Vidrios bioactivos en odontología restauradora," *Odontoestomatología*, vol. 21, no. 34, pp. 33–43, Dec. 2019, doi: 10.22592/ODE2019N34A5.
- [16] E. Hélio Aguiar, J. Serra, and P. González, "VIDRIOS Y VITROCERÁMICOS BIOACTIVOS Nuevos retos hacia la medicina regenerativa," p. 157, 2012.
- [17] P. N. De Aza, A. H. De Aza, P. Pena, and S. De Aza, "Bioactive glasses and glass-ceramics," *Boletín de la Sociedad Española de Cerámica y Vidrio*, vol. 46, no. 2, pp. 45–55, 2012.
- [18] L. Morejón-Alonso *et al.*, "Vidrios biomédicos y vitrocerámicos como sustitutos de los tejidos óseos," *Revista CENIC Ciencias Químicas*, vol. 46, pp. 137–147, 2015.
- [19] H. A. R. Alejandra, "DESARROLLO DE UN COMPÓSITO A BASE DE SULFATO DE CALCIO Y COLÁGENO Y SU RADIOESTERILIZACIÓN," Universidad Politécnica del Valle de Toluca, 2017.
- [20] U. El and B. Bogotá, "Biocompatibilidad del fosfato tricálcico con quitosano para uso en regeneración ósea," vol. 34, no. 73, p. 2015, 2015.

- [21] M. M. Fernández, "Materiales compuestos nanoestructurados biocompatibles con matriz de hidroxiapatito," 2010.
- [22] F. Espinoza and A. Lizana, "Biocerámicos en odontología, una revisión de literatura," *Canal abierto*, vol. 41, pp. 14–21, 2020.
- [23] Dr. C. C. G. and Comité, "Revista de la Sociedad de Endodoncia de Chile N° 31 Abril 2015," *Revista de la Sociedad de Endodoncia de Chile*, vol. 31, p. Homenaje Dra. Ada Reti M. Página 32, 2015.
- [24] I. González Hernández and P. Barba, "Cementos óseos de fosfato de calcio adicionados con fibras de colágena," 2011.
- [25] D. Mainard, "Sustitutos óseos," *EMC - Aparato Locomotor*, vol. 47, no. 2, pp. 1–11, Jun. 2014, doi: 10.1016/S1286-935X(14)67558-4.
- [26] S. Johanna and M. Duarte Chávez, "SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE FOSFATOS DE CALCIO POR EL MÉTODO SOL-GEL," 2012.
- [27] L. G. Sequeda, J. M. Díaz, S. J. Gutiérrez, S. J. Perdomo, and O. L. Gómez, "Obtención de hidroxiapatita sintética por tres métodos diferentes y su caracterización para ser utilizada como sustituto óseo," *Revista Colombiana de Ciencias Químico - Farmacéuticas*, vol. 41, no. 1, pp. 50–66, 2012.
- [28] M. Echeverry Rendón, J. G. Castaño, S. M. Robledo Restrepo, and F. E. Echeverría, "MATERIALES Y TÉCNICAS UTILIZADAS EN RECUBRIMIENTOS BIOACTIVOS PARA MEJORAR PROCESOS DE OSEOINTEGRACIÓN," *Revsta Politécnica*, vol. 8, pp. 75–87, 2012, Accessed: Jul. 31, 2021. [Online]. Available: <https://biblat.unam.mx/hevila/Revistapolitecnica/2012/no15/8.pdf>
- [29] M. Echeverry Rendón, J. G. Castaño, S. M. Robledo Restrepo, and F. E. Echeverría, "MATERIALES Y TÉCNICAS UTILIZADAS EN RECUBRIMIENTOS

- BIOACTIVOS PARA MEJORAR PROCESOS DE OSEOINTEGRACIÓN," vol. 8, pp. 75–87, 2012.
- [30] S. Arce Guerrero, C. Valencia Llano, and D. A. Garzón-Alvarado, "Obtención de un biocompuesto constituido por fosfato tricálcico y quitosana para ser usado como sustituto óseo en un modelo animal," *Revista Cubana de Investigaciones Biomedicas*, vol. 31, no. 3, pp. 267–268, 2012.
- [31] D. Askeland, "Ciencia e ingeniería de los materiales," *Ciencia e Ingenieria de los Materiales*. Thomson Editores, Universidad de Missouri-Rolla, p. 468, 1998.
- [32] J. E. Rodríguez-Páez, "Ceramic powdes synthesis to precipitation method," *Boletin de la Sociedad Española de Ceramica y Vidrio*, vol. 40, no. 3, pp. 173–184, 2001, doi: 10.3989/cyv.2001.v40.i3.742.
- [33] L.E. Smart, E.A. Moore, "Solid State Chemistry. An Introduction.," *CRC Press*, 5th Edition, 2020, doi:[10.1201/9780429027284](https://doi.org/10.1201/9780429027284)
- [34] W. A. Dollase, *Solid state chemistry and its applications by A. R. West*, Second Edi., vol. 41, no. 6. WILEY, 2014. doi: 10.1107/s0108768185002476.
- [35] D. A. Nield and Adrian. Bejan, *Convection in porous media*, 4th editio. Springer, 2013. doi: 10.1007/978-1-4614-5541-7.
- [36] M. F. G. P. E. Vera, "Structure, Porosity, and Mechanical Resistance to Flexion of Porous Ceramics from Red Clay Barbotines and Polyurethane Foams," *Revista Colombiana de Física*, vol. 45, no. 3, 2013.
- [37] C. Wu, Y. Ramaswamy, H. Zreiqat, "Porous diopside (CaMgSi(2)O(6)) scaffold: A promissing bioactive material for bone tissue engineering," *Acta Biomater.* vol. 6, pp. 2237-45, 2009, doi: 10.1016/j.actbio.2009.12.022.

- [38] S. Wang *et al.*, "Design and study of in vivo bone formation characteristics of biodegradable bioceramic," *Mater Des*, vol. 212, Dec. 2021, doi: 10.1016/J.MATDES.2021.110242.
- [39] N. Petrović, "Application of Bioceramics in Ophthalmology," *Encyclopedia of Materials: Composites*, vol. 2, pp. 326–334, Jan. 2021, doi: 10.1016/B978-0-12-819724-0.00047-1.
- [40] S. Davaie, T. Hooshmand, and S. Ansarifard, "Different types of bioceramics as dental pulp capping materials: A systematic review," *Ceram Int*, vol. 47, no. 15, pp. 20781–20792, Aug. 2021, doi: 10.1016/J.CERAMINT.2021.04.193.

UNIDAD 4: BIOMATERIALES COMPUESTOS

Alejandro Leal Estrada

Criseida Ruiz Aguilar

4.1 Introducción

Cuando se refiere a un material compuesto, se hace referencia a la combinación de dos o más materiales, para generar un solo componente con mejores propiedades físicas, químicas, mecánicas y/o biológicas. El primer antecedente registrado de estos materiales es atribuido a los egipcios y mesopotámicos (1500 a. C.) [1], ya que para hacer sus construcciones utilizaban barro combinado con paja, estos dos materiales formaban una mezcla con una alta resistencia y en gran medida duradera, esta mezcla era empleada para el uso de las paredes de sus viviendas.

Los materiales compuestos de matriz cerámica es un referente de evolución de los componentes en botes o arcos; sin embargo, un pico significativo en su desarrollo de estos materiales ocurrió en la era de la aplicación de los plásticos como vinilo, poliestireno, fenólico y poliéster (con ellos nace la industria de polímeros de fibra reforzada). Esto se le conoce como la era moderna de materiales compuestos, que más tarde en la segunda guerra mundial sería importante para el desarrollo de las aplicaciones en el área aeroespacial [1].

Con base en el potencial que presentan los materiales compuestos, se expandieron a otros mercados rápidamente, causando la creación de muchos más materiales compuestos con gran diversidad de usos y aplicaciones, resaltando las del campo de la medicina.

Debido a la combinación de diferentes fases, materiales y técnicas se generan propiedades y formas únicas en implantes, prótesis o dispositivo médico hechos a las necesidades de cada paciente [2].

4.2 Sistemas de refuerzos en materiales compuestos

Un material compuesto está constituido por dos o más materiales, siendo la matriz la que se encuentra en mayor cantidad, es decir, mayor al 50% en peso, y, por otro lado, el refuerzo es la fase que se encuentra en menor cantidad a la matriz.

La matriz es la parte del material que rodea y distribuye el refuerzo. En cambio, la función del refuerzo es mejorar las propiedades físicas, químicas, mecánicas, térmicas o de otra índole de la matriz [3]. El resultado de la combinación de las dos fases, generan propiedades únicas, a las que no podrían llegar los materiales si estuvieran por separado. Las matrices pueden clasificarse como matriz metálica, cerámica, y polimérica.

Por otro lado, los refuerzos se clasifican dependiendo de la morfología en la que se añadan a la matriz, ya sea en forma de partículas, fibras cortas, fibras continuas y láminas, entre otros [4].

4.2.1 Principales tipos de fibras

Las fibras se pueden dividir en dos grandes grupos naturales y sintéticas dependiendo de su composición química y su origen. Las fibras naturales provienen de plantas o animales y generalmente son degradables; en cambio, las fibras sintéticas intentan imitar las fibras naturales, tienen un bajo costo y son hechas por materiales químicamente sintetizados como nailon, tereftalato de polietileno o poliésteres de tereftalato de polibutileno, fenol-formaldehído, alcohol polivinílico, cloruro de polivinilo y poliolefinas (polipropileno (PP) y polietileno (PE)). En los últimos años las fibras más empleadas son las de carbono, naturales, poliméricas (hechas a base de fibras de nailon y de poliéster), y vidrio.

4.2.1.1 Composición de las fibras naturales

Tabla 4.1 Características generales de algunos tipos de fibra natural.	
Nombre	Características
celulosa	Polímero orgánico más abundante en la tierra, es una estructura fuerte y duradera. Resiste agentes oxidantes, pero es susceptible a la hidrólisis con ácido a azúcares solubles en agua.
hemicelulosa	Es la segunda cadena más larga, tiene un menor grado de polimerización en comparación de la celulosa. Es hidrófilo y soluble en soluciones alcalinas. Se puede unir con la celulosa o lignina, generando un aumento en la rigidez o flexibilidad de las fibras.
lignina	Contiene grupos de hidroxilo, metoxilo y carbonilo. Resiste la degradación microbiana, y no se puede descomponer de forma monomérica. Cuando se fusiona con la celulosa hidrófila y la hemicelulosa mejora la rigidez.
pectina	Contiene grupos heteropolisacáridos que se conocen como galacturonoglicanos. La pectina nos va a indicar el brillo y tacto de las fibras, al igual que su uso como aglutinante.
cera	Las fibras naturales van a estar recubiertas por cera en su parte exterior. La cera está compuesta por diferentes alcoholes, por lo que no es soluble en agua o ácidos. Este compuesto afectará la humectabilidad y adhesión de la fibra a la matriz.

4.2.1.2 Fibra de carbono

Las aplicaciones de las primeras fibras fueron en el área aeronáutica y aeroespacial; sin embargo, por más de treinta años se han realizado investigaciones para su aplicación en materiales biomédicos, siendo sus principales usos en la toma de imágenes radiográficas, en el desarrollo de prótesis funcionales de extremidades corporales.

La fibra de carbono es un paquete de miles de filamentos de carbonos individuales entrelazados entre sí (Figura 4.1), estos están comúnmente recubiertos por óxido de polietileno o alcohol polivinílico [5]. Sus propiedades ofrecen una alta resistencia, rigidez, flexibilidad y resistencia a la corrosión.

Cabe recalcar que los filamentos de carbono pueden tener diferentes tamaños de diámetro; sin embargo, los más utilizados son los que tienen de 5 a 10 micrómetros de diámetro [5]. En los últimos años la nanotecnología, ha permitido el desarrollo de fibras de carbono con un diámetro a nanoescala por medio de las técnicas de *electrospinning*, estos tamaños permiten mejorar las funciones del biomaterial, debido a que incrementa su área de contacto con los tejidos y órganos, abriendo nuevas aplicaciones en la medicina regenerativa [5] o tratamientos médicos como es el cáncer.

Una de las grandes ventajas de las fibras de carbono es que son parecidas a los tejidos biológicos como los tendones, ligamentos o huesos, ya que el carbono es un material que cuenta con una estructura molecular con enlaces covalentes, que le confieren sus

propiedades químicas y mecánicas, presentando una alta biocompatibilidad en tejidos corporales [6, 7].

Las aplicaciones más novedosas de fibras de carbono han sido en la reparación de defectos de pared abdominal y regeneración de tendones flexores dañados; sin embargo, para llegar al uso de estas aplicaciones en humanos fue necesario un periodo de experimentación riguroso (altos estándares de la FDA), que permitieran conocer la confiabilidad y riesgo que tienen las fibras de carbono en el cuerpo humano, o en el uso como biomaterial en dispositivos médicos [5].



Figura 4.1. Ejemplo de fibra de carbono. a) Stfnix. *Lasersaur, carbon fiber test*. Licenciado bajo CC BY-NC-SA 2.0. b) ZEISS Microscopy. *Brightfield microscopy of carbon fiber-reinforced plastic (CFRP)*. Licenciado bajo CC BY-NC-ND 2.0.

4.2.1.3 Fibras poliméricas

En 1950 se desarrollaron 50 tipos diferentes de fibras poliméricas artificiales y a la par se perfeccionaron las técnicas empleadas para la fabricación de estas.

El desarrollo de fibras poliméricas mejora la formación de los grupos funcionales o peso molecular de los polímeros, estos dos aspectos determinan una alta resistencia a la tracción, alta biocompatibilidad, disminución de la toxicidad y mejor proliferación celular en el material compuesto.

Las fibras poliméricas de origen natural se extraen de microorganismos, animales o plantas [8], mostrando una alta similitud con el tejido del cuerpo humano, así como una alta biocompatibilidad, y una excelente degradación por medio de las enzimas corporales [9].

El colágeno es una proteína de la matriz extracelular, la cual interviene en el proceso de regeneración ósea [8]. Cuyas aplicaciones se clasifican en esponjas o andamios, láminas, tubos y nanofibras. Otro polímero natural importante es la celulosa que se encuentra en madera, algodón, plantas y algunos animales marinos, cuyo material se extrae por medio de métodos químicos, mecánicos o la combinación de ambos. La celulosa se caracteriza por tener un grado alto de reforzamiento, por tal motivo se usa principalmente en ingenierías de tejidos, cicatrización de heridas, regeneración de cartílago y en algunas aplicaciones en el área de odontología [10].

Existen otros precursores de origen natural (plantas o animales) que permiten hacer fibras con características novedosas con aplicaciones en la fabricación de andamios, tales como la seda, el quitosano, pectina o la agarosa. Por otro lado, tenemos las fibras sintéticas poliméricas que tienen sus propias ventajas mecánicas en

comparación de las fibras naturales, además, de ser más económicas y se usan para reforzar matrices de materiales naturales.

El poli (ϵ -caprolactona) es una fibra sintética altamente biocompatible y biodegradable, que se emplea sobre todo en las cirugías plásticas y como medio de administración de fármacos [8].

4.2.1.4 Fibras de vidrio

Las fibras de vidrio pueden presentarse combinadas con algún tipo de polímero disminuyendo el peso, aumento de la fuerza mecánica, temperatura de fusión y corrosión, aislamiento térmico y puede presentar memoria de forma de los biomateriales. Estas fibras sintéticas son más versátiles y económicas del mercado, en el área de la medicina tiene un alto potencial en la administración y regulación de fármacos a causa de su alta biodegradación, lo que permite que las fibras sean reabsorbidas o excretadas fácilmente. Algunas de las aplicaciones de las fibras de vidrio se basan en la odontología, aparatos ortopédicos e ingeniería de órganos y tejidos [11].

4.3 Proceso de manufactura de los biomateriales compuestos

Existen varias técnicas de manufactura para la obtención de refuerzos con diferentes tamaños de diámetro, geometrías y composición química, ya que las características mencionadas previamente, definen las propiedades físicas, química, mecánicas y biológicas, además de la aplicación, sumándose, las características de la matriz, el

costo de manufactura, la calidad de producto y el rango de producción [12]. Los factores que se deben tomar en cuenta durante el proceso de fabricación son:

- La temperatura a la que se procesa un material compuesto.
- La tasa de degradación del refuerzo.
- La porosidad y tamaño del refuerzo.
- Aleatoriedad geométrica (anisotropía) del material compuesto.

4.3.1 Técnicas tradicionales para la producción de biocompuestos

4.3.1.1 Extrusión e inyección de termoplásticos

Los biocompuestos hechos a base de termoplásticos, contienen fibras cortas o partículas. El procedimiento es simple, consiste en verter el termoplástico de forma sólida sobre una tolva, después se introduce en un tubo y mediante un mecanismo de tornillo se va a ir trasladando el material dentro del conducto dónde será calentado y finalmente expulsado. En este método también se le puede agregar un molde de inyección, para crear alguna geometría específica. Estos tipos de técnicas son utilizadas en escalas de producción pequeña (Figura 4.2) [13].

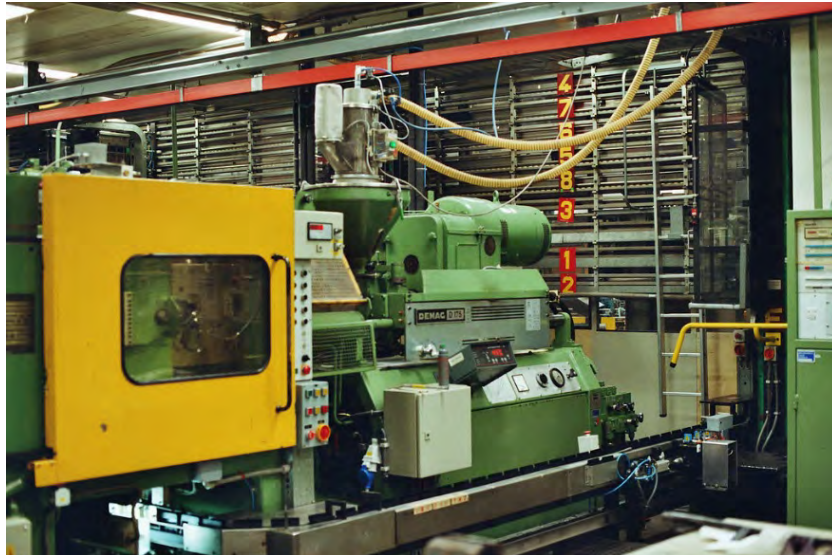


Figura 4.2. Máquina de inyección de termoplásticos. Polapix. *Injection molding machine*. Licenciado bajo CC BY-NC-SA 2.0.

4.3.1.2 *Devanado de filamentos*

Como su nombre lo dice, el proceso se basa en enredar filamentos. Es decir, son pequeños hilos de un material, a los cuales se les aplicara cierta tensión para unirse y se enrollarán en un molde (mandril), hasta tomar cierto grosor [14].

La tensión aplicada sobre los hilos del material es la clave para proporcionar las características al compuesto. De acuerdo con la teoría de tensiones, la cual dice que entre más tensión se aplique a un material, mayor será su rigidez y resistencia; por el contrario, el usar una menor tensión, generará más flexibilidad al producto final. El devanado de hilo se emplea para la creación de termoplásticos y estos se utilizan como tendones artificiales o prótesis vasculares [13].

4.3.1.3 Compresión

El método de compresión consiste en usar un material previamente calentado y vaciarlo en un molde abierto, después se sellará con un tapón, que ejercerá presión sobre el material con la finalidad de dar la forma deseada. Esta técnica brinda la ventaja de fabricar piezas grandes y con un grosor grande [13].

4.3.1.4 Infusión

La práctica de infusión al vacío consiste en colocar los precursores en un molde seco; en donde se distribuyen los refuerzos y se aplica una presión al vacío hasta llegar a la requerida del material [13]. Después se procede a aplicar una fuerza de succión sobre la resina, de esta manera que combinan la matriz con los refuerzos por medio del compactado de estos últimos [15].

4.3.1.5 Autoclave

La técnica de autoclave en materiales biocompuestos se utiliza en matrices con características termoestables y/o termoplásticas. En este proceso la presión que se ejerce se combina con una temperatura elevada (121-134 °C), presión, vacío y tiempos de curado, lo que permitirá proporcionar características físicas, químicas y mecánicas únicas (Figura 4.3).

Una de las etapas más importantes de este procedimiento es la velocidad enfriamiento, ya que, los refuerzos pueden sufrir microfisuras y verse afectado el grado de cristalinidad si no se hace un adecuado control [16].

La desventaja de la autoclave es el costo, ya que es demasiado elevado en comparación con un horno estándar. Se usa preferentemente en casos especiales cuando se necesita ejercer presión y calor al mismo tiempo [13].



Figura 4.3. a) Máquina para autoclave y b) ejemplo de proceso utilizando agave. a) CaterhamF1. *12 Composites Part Cure–Autoclave*. Licenciado bajo CC BY-NC-ND 2.0. b) Bbum. *Autoclave with Roasted Agave*. Licenciado bajo CC BY-NC-ND 2.0.

4.3.2 Técnicas basadas en soluciones para la producción de biocompuestos

4.3.2.1 Fundición solvente

El método consiste en disolver un polímero con un disolvente, de forma proporcional, se toman los parámetros como la viscosidad y propiedades físicas, químicas o mecánicas que se requieran. Se vierte la mezcla de polímeros sobre un recipiente y se

dejan secar hasta que el disolvente se haya evaporado se puede extraer del molde y estará lista la pieza para usarse [13].

Se emplea en la creación de piezas fáciles de fabricar, para ello no se necesita ningún tipo especializado ni altas temperaturas para el proceso. El único inconveniente es la posibilidad de contención del disolvente tóxico dentro del material y también los efectos en las proteínas naturales [17].

4.3.2.2 Separación de fase

La característica más destacable de esta técnica es la gran porosidad de las piezas. La técnica consiste en dejar una solución (acompañada de un disolvente) en un recipiente y colocarlo en un congelador, esto genera la cristalización y congelación al material. Una vez congelado se moverá a un liofilizador, donde el disolvente se eliminará de la mezcla como consecuencia del vacío.

La técnica de separación se emplea en materiales poliméricos o en polímero-cerámica, los compuestos polímero-cerámica presentan un proceso de fabricación más complicado, y, por lo tanto, aumentará el precio de producción.

Las desventajas de este proceso son que solo se pueden crear piezas simples. Además, no se puede controlar la porosidad del material, debido a su gran longitud de interconexión porosa y limitando los estudios biomédicos [13].

4.3.2.3 Electrospinning

Es una técnica que se basa en la producción de filamentos, utilizando una carga eléctrica, generando fibras finas, de unos cuantos micrómetros hasta nanómetros. No se emplea ningún tipo de solvente químico o altas temperaturas para hacer este proceso (Figura 4.4) [18].

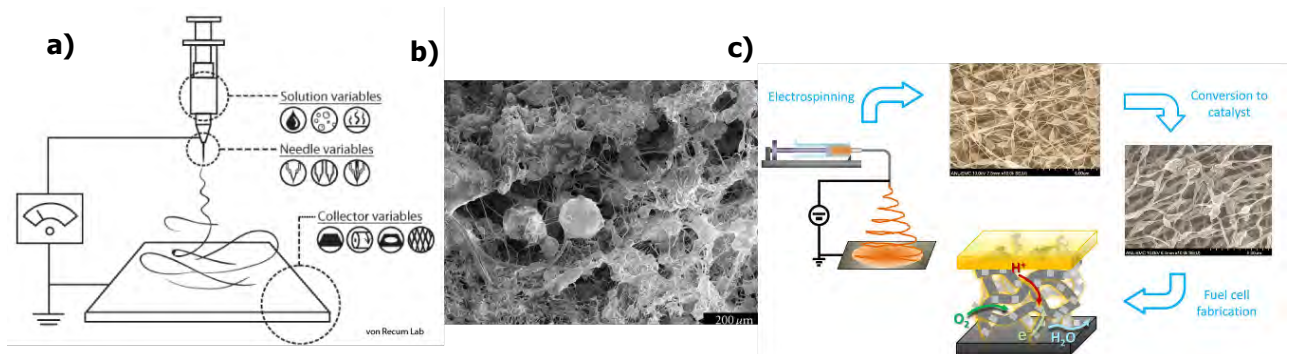


Figura 4.4. a) Esquema del proceso de *electrospinning*. b) Microscopía SEM para tubos de *electrospinning*. c) Ejemplo de *electrospinning* aplicado a catalizadores para celdas de combustible. a) Delv0n2. *Electrospinning image for Wikipedia.tif*. Licenciado bajo CC BY-SA 3.0. b) B. Wulkersdorfer et al. *SEM-images-Cross-sectional-view-of-electrospun-tubes-the-electrospinning-interval-was-1-minute.jpg*. Licenciado bajo CC BY 4.0. c) Argonne National Laboratory. *Better catalysts for fuel cells*. Licenciado bajo CC BY-NC-SA 2.0.

4.3.2.4 Manufactura aditiva

En fechas recientes, se ha experimentado con novedosos métodos de fabricación, siendo la impresión en 3D un ejemplo innovador en la creación de andamios en tejido óseo.

El proceso más usado de la tecnología en impresión en 3D es el modelado por deposición fundida. Consiste en expulsar mediante un cabezal de extrusión un material

termoplástico, que se va depositando en una plataforma precalentada, para generar una fusión entre capa y capa de la pieza (Figura 4.5) [13].

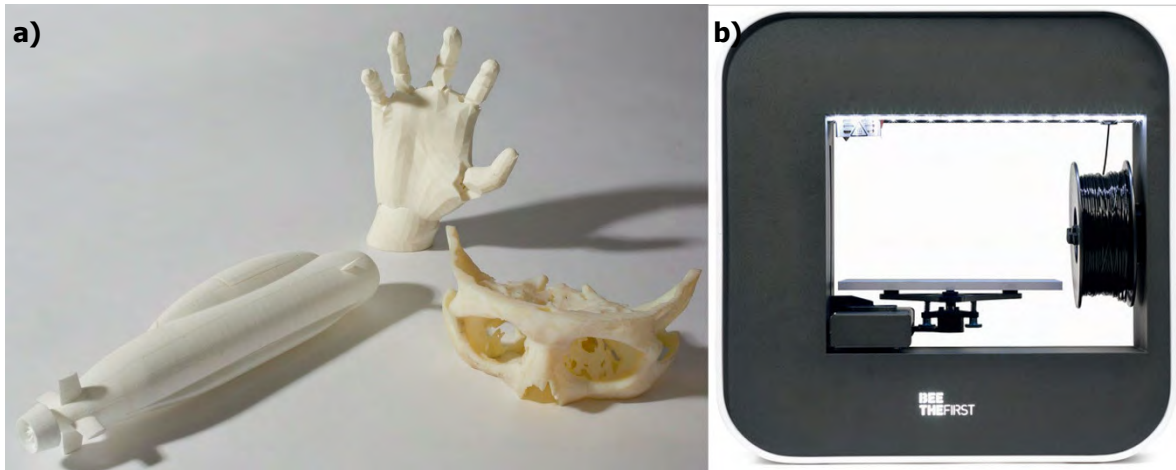


Figura 4.5. a) Ejemplo de usos de la impresión 3D en la ciencia e ingeniería. b) Ejemplo de impresora 3D de filamento. a) UCL Engineering. *Uses of 3D printing at UCL Engineering*. Licenciado bajo CC BY-SA 2.0. b) Creative Tools. *BEETHEFIRST personal 3D printer*. Licenciado bajo CC BY 2.0.

Es importante considerar durante el proceso de manufactura el acabado de la pieza, entre los aspectos de superficie, humectabilidad y diseño; de esta forma podemos crear el ambiente perfecto para que las células se adhieran al dispositivo y puedan proliferar en él [19].

4.4 Los biocompuestos en el área de medicina

Uno de los mayores campos donde se aplican los materiales compuestos es en la medicina, debido a los beneficios que presentan los biocompuestos verdes. En particular, por ser sostenibles ecológicamente, biodegradables y compatibles con diversos órganos y tejidos del cuerpo humano [20].

En la ingeniería biomédica, estos materiales se usan para crear nuevos medicamentos con fines terapéuticos, diagnósticos y de seguimiento.

Algunos ejemplos de compuestos involucran la matriz o refuerzo a base del quitosano, el cual es un polímero con características relacionadas a la biocompatibilidad, así como, biodegradable y no es tóxico [21]. Diversos estudios muestran que el quitosano y sus derivados aceleran los efectos de cicatrización en una herida [22], esto debido a que aumenta la coagulación en sangre, además, de ser capaces de cambiar el sistema de las células inflamatorias y de los fibroblastos, generando el proceso de granulación de manera más efectiva.

Otros materiales como el ácido polihidroxibutírico (PHB) beneficia al crecimiento celular. Posee propiedades flexibles y dúctiles, además de ser efectivo al agregarlo a una superficie, por eso suelen usarse en injertos [23]. Se puede fabricar andamios para la regeneración ósea, estos suelen ser porosos y son hechos a base de colágeno/ácido poliláctico (PLLA), reforzado con fibras de quitina [24].

El ácido poliglicólico tiene un campo muy amplio de aplicación, tanto en injertos vasculares, como en la construcción de tornillos, placas, suturas quirúrgicas o prótesis de la pared abdominal [25, 26].

Por otro lado, los biocompuestos que contienen vidrio bioactivo (polímero inorgánico) se usa como matriz que posteriormente se refuerza con varias de las fibras de origen natural presentadas previamente. De modo que se favorecen sus mejoras en aspectos térmicos, mecánicos, ópticos, magnéticos, eléctricos o biológicos. Sus áreas de

aplicación van desde la ortopedia, administración de fármacos, materiales dentales o cardiovasculares [27].

En los vidrios bioactivos en forma de refuerzo o matriz, se usan en aplicaciones de la ortopedia en conjunto con otros materiales como el óxido de sílice, óxido de sodio, óxido de calcio y el pentóxido de fósforo [20]. Con base en la formación de enlaces químicos de los vidrios bioactivos el tejido huésped, presentan una composición química similar a la de los huesos y dientes. Lo que conllevó a resultados exitosos en aplicaciones de regeneración de tejido óseo, respecto a una alta osteoconductividad celular [28, 29], gracias a su capacidad de formar capas de hidroxiapatita sobre el biomaterial implantado [20].

4.4.1 Los biocompuestos basados en celulosa

El uso de fuentes naturales para la producción de fibras es una gran alternativa en vez de usar fibras a base de fuentes no renovables. Las biofibras son materiales con alto potencial para múltiples aplicaciones, las fibras a base de celulosa son utilizadas para aplicaciones alimentarias, textiles y otras aplicaciones industriales que requieran de la utilización de este material [21].

La celulosa se usa como refuerzo porque provee propiedades mecánicas estructurales, como alta resistencia, rigidez y reactividad superficial [30, 31]; sin embargo, cuenta con algunas limitantes como su baja estabilidad térmica y absorción de humedad [31]. Las aplicaciones de biocompuestos con refuerzos de celulosa se emplean en músculo, tendones/ligamentos, cartílago, discos vertebrales, válvulas cardíacas, vías urinarias y laringe [32, 33].

Se está estudiado el uso de la nanocelulosa en discos intervertebrales, llegando a presentar una similitud del alcohol polivinílico (APV), cuyo biopolímero presenta grandes ventajas en la ingeniería de órganos y tejidos [20]. El procedimiento experimental se da a partir de la impresión de nanofibras de celulosa bacteriana y el núcleo pulposo creado por colágeno tipo II y alcohol polivinílico [34, 35].

Por otro lado, los vasos sanguíneos artificiales son empleados en situaciones de obstrucción del flujo sanguíneo, ocasionado por traumatismos, condiciones patológicas, o trombosis. Sin embargo, las lesiones en vasos sanguíneos que son menores a 6 mm [20], se encuentran en desarrollo por materiales compuestos donde se observa que deben presentar una estructura porosa, así como, una alta resistencia mecánica, una disminución de respuesta inmunológica y ser altamente hemocompatibles [36, 37].

El uso de celulosa bacteriana junto con el alcohol polivinílico han tenido éxito en aplicaciones de suturas de retención, por ello es la mejor opción en caso de tratamientos ateroscleróticos [38]. Por otro lado, se ha reportado que el biocompuesto de grafeno combinado con celulosa bacteriana, es capaz de inducir proliferación y migración celular [39, 40]. Gracias a sus propiedades de microporosidad y la interconectividad de estos biomateriales se proponen como excelentes candidatos para investigaciones relacionadas con sangre semisintética.

El campo más sobresaliente de los biocompuestos celulósicos se presenta en la piel, mediante la reparación de tejidos cutáneos y/o heridas. Estos compuestos son

altamente biocompatibles, versátiles, con capacidad de ser medio de liberación de fármacos, guían a la infiltración celular y proliferación. Estos materiales presentan propiedades regenerativas, ayuda a la conformación de apósitos y cicatrización de heridas [20].

4.5 Medio ambiente, economía y biocompuestos

La huella de carbono ha aumentado de manera exponencial en las últimas décadas. Uno de las causas principales se debe al uso de plásticos o materiales derivados de petroquímicos o combustibles fósiles. Es cierto que, estos materiales son sumamente económicos. ¿Pero qué tanto afectan al medio ambiente? y ¿cómo podemos generar un cambio positivo?

Los planes conocidos como *circular economy* o economía circular (en español), se basan en crear un sistema sostenible en el consumo, haciendo énfasis en los empaquetados de plásticos contaminantes [41]. Para llevar a cabo estos planes se necesitan nuevos materiales, estos deben tener lo que se le llama una base biológica, para que se puedan reciclar y reutilizar.

Existen varios métodos para reciclar los biocompuestos, ya sea, de manera mecánica, química o térmica [42, 43]. El más exitoso es el método mecánico, el cual consiste en triturar y recortar los materiales hasta un punto que parezcan gránulos. Seguido de una fundición a altas temperaturas y finalmente, una extrucción para producir un

nuevo producto. Este proceso es de los más sencillos debido a su bajo costo y su optimizado proceso. Se debe considerar que, durante cada proceso de reciclaje se necesita agregar una proporción de plásticos vírgenes a la mezcla, para poder aumentar la calidad, debido a que sus propiedades se deterioran hasta un porcentaje considerables [41].

4.6 Aplicaciones de los materiales biocompuestos

4.6.1 Grafeno e hidroxiapatita en la regeneración ósea

La regeneración ósea y la mineralización son algunos de los desafíos más grandes en la reconstrucción de huesos dañados por tumores, defectos congénitos y fracturas [44]. En el 2014 se reportó que, aproximadamente, se realizan 2.2 millones de injertos óseos en el mundo. [45].

Actualmente, existen varias estrategias para realizar injertos mediante el uso de células autólogas o xenoinjertos; sin embargo, ambos casos presentan sus ventajas y desventajas. Por ejemplo, los injertos de hueso autólogos son considerados el *estándar dorado* de los injertos [44], principalmente porque no existe rechazo por parte del paciente ni otro tipo de reacciones secundarias, sin embargo, su principal desventaja se encuentra en la recolección de las células del tejido del propio paciente. Este proceso involucra una serie procedimientos que pueden resultar dolorosos, además de, afectar la zona donante e incrementar el costo del tratamiento [12, 13]. Por otra parte, los xenoinjertos proveen soluciones a los problemas de los injertos

autólogos; sin embargo, carecen de la viabilidad de las células que proveen los autólogos.

Una de las alternativas más populares es el uso de la hidroxiapatita (HA) y otros fosfatos de calcio para realizar los injertos, ya que estos materiales bioactivos presentan una alta compatibilidad y osteoconductividad [44]. La hidroxiapatita posee grandes capacidades para estimular la diferenciación celular en osteolínaje [13, 14]. Las características de la HA se pueden potenciar como material compuesto mediante la combinación del grafeno a modo de recubrimiento, con el fin de incrementar la bioactividad en comparación con la HA pura [46].

Además, se ha reportado que los recubrimientos de derivados de grafeno con HA aumentan las propiedades mecánicas del material, de modo que se mejore tanto la adhesión celular como la resistencia a la corrosión, como lo reportó Hongyan Liu y colaboradores en 2014 [47]. El módulo de Young también se ve beneficiado por el recubrimiento de grafeno en la HA, ya que el recubrimiento de grafeno reduce el óxido a 1% en peso aumentando el módulo de Young en un 47% y la resistencia a fracturas hasta en un 200% [48].

4.6.2 Biofibras y biocompuestos a base de hojas de maíz

La utilización de hojas de maíz posee un beneficio significativo en la producción de fibras naturales, en comparación con otras fuentes de origen natural como la piña, hojas de plátano y caña de azúcar [21, 24], ya que se aprovechan las hojas de maíz para la fabricación de fibras y el grano para la producción de alimento [49].

Las fibras producidas a partir de las hojas de maíz son una excelente alternativa que beneficia los dispositivos médicos, y los biomateriales que tienen un impacto en aplicaciones de energía, alimentación, vestimenta y agricultura a nivel mundial. Anualmente, se obtienen alrededor de 9 millones de toneladas de fibras de hoja de maíz, lo que representa alrededor de 19 mil millones de dólares en venta [21].

4.7 Anexos

ANEXO I. Contenido audiovisual

Material macroporoso regeneración cartílago articular - Banco de patentes UPV. UPV Radiotelevisión (oficial). Accessed: April, 2, 2024. [Online] Available: <https://youtu.be/PYtIY1JCSq0>. Licenciado bajo CC BY-NC 3.0.

Biocomposite snowboard. Engenius Films. Accessed: April, 2, 2024. [Online] Available: <https://youtu.be/oPgxoaeu-xo>. Licenciado bajo CC BY-NC 3.0.

Referencias

- [1] R. R. Navagally, "Composite Materials - History, Types, Fabrication Techniques, Advantages and Applications," *Int. J. Mech. Prod. Eng*, **5**:9, 82–87, 2017.
- [2] M. K. Egbo, "A fundamental review on composite materials and some of their applications in biomedical engineering," *Journal of King Saud University - Engineering Sciences*, King Saud University, Jul. 2020. doi: 10.1016/j.jksues.2020.07.007.
- [3] M. M. Dawoud and H. M. Saleh, "Introductory Chapter: Background on Composite Materials," *Charact. Some Compos. Mater*, 3–12, 2019. doi: 10.5772/intechopen.80960.
- [4] P. D. Pastuszak and A. Muc, "Application of composite materials in modern constructions," *Key Eng. Mater*, **542**, 119–129, 2013. doi: 10.4028/www.scientific.net/KEM.542.119.
- [5] N. Kumar, A. K. Gangwar and K. S. Devi, "Carbon Fibers in Biomedical Applications," *Recent Dev. F. Carbon Fibers*, 2018. doi: 10.5772/intechopen.75826.
- [6] I. W. Forster, Z. A. Ralis, B. McKibbin, and D. H. R. Jenkins, "Biological reaction to carbon fiber implants: The formation and structure of a carbon-induced 'neotendon,'" *Clin. Orthop. Relat. Res*, **131**, 299–307, 1978.
- [7] D. H. R. Jenkins, "Ligament induction by filamentous carbon fiber," *Clin. Orthop. Relat. Res*, **196**, 86–87, 1985, PMID: 3995837.
- [8] A. Nicolae and A. M. Grumezescu, *Polymer fibers in biomedical engineering*. Elsevier Inc., 2019.
- [9] F. Asghari, M. Samiei, K. Adibkia, A. Akbarzadeh and S. Davaran, "Biodegradable

- and biocompatible polymers for tissue engineering application: a review," *Artif. Cells, Nanomedicine Biotechnol*, **45**:2, 185–192, 2017, doi: 10.3109/21691401.2016.1146731.
- [10] N. Halib *et al.*, "Potential applications of nanocellulose-containing materials in the biomedical field," *Materials (Basel)*, **10**:8, 977, 2017, doi: 10.3390/ma10080977.
- [11] I. Alelmi, "Glass Fiber Reinforced Plastic (GRP) and Medical Application," *Ijireeice*, **4**:6, 1–4, 2016, doi: 10.17148/ijireeice.2016.4601.
- [12] A. T. Bhatt, P. P. Gohil, and V. Chaudhary, "Primary Manufacturing Processes for Fiber Reinforced Composites: History, Development & Future Research Trends," *IOP Conf. Ser. Mater. Sci. Eng.*, **330**:1, 2018, doi: 10.1088/1757-899X/330/1/012107.
- [13] L. K. Cardon, K. J. Ragaert, R. De Santis and A. Gloria, "Design and fabrication methods for biocomposites," in *Biomedical Composites*, Elsevier, 2017, 17–36.
- [14] V. Guarino *et al.*, "Polylactic acid fibre-reinforced polycaprolactone scaffolds for bone tissue engineering," *Biomaterials*, **29**:27, 3662–3670, 2008, doi: 10.1016/j.biomaterials.2008.05.024.
- [15] K. van Rijswijk, J. J. E. Teuwen, H. E. N. Bersee and A. Beukers, "Textile fiber-reinforced anionic polyamide-6 composites. Part I: The vacuum infusion process," *Compos. Part A Appl. Sci. Manuf.*, **40**:1, 1–10, 2009, doi: 10.1016/j.compositesa.2008.03.018.
- [16] I. Fernández, F. Blas and M. Frövel, "Autoclave forming of thermoplastic composite parts," *J. Mater. Process. Technol*, **144**:1, pp. 266–269, 2003, doi: 10.1016/S0924-0136(03)00309-1.

- [17] R. G, "Processing of polymer scaffolds: solvent casting," in *Methods of Tissue Engineering*, 2002, 681–686.
- [18] R. K and F. W, *An Introduction to Electrospinning and Nanofibers*. Singapur: World Scientific Publishing, 2005.
- [19] J. Babilotte, V. Guduric, D. Le Nihouannen, A. Naveau, J. C. Fricain, and S. Catros, "3D printed polymer–mineral composite biomaterials for bone tissue engineering: Fabrication and characterization," *J. Biomed. Mater. Res. - Part B Appl. Biomater*, **107**:8, 2579–2595, 2019, doi: 10.1002/jbm.b.34348.
- [20] A. and J. M. Hoque, Emanul; Sharif, *Green Biocomposites for Medical Engineering*, Elsevier B.V., 2021.
- [21] M. J. John and S. Thomas, "Biofibres and biocomposites," *Carbohydr. Polym*, **71**:3, pp. 343–364, 2008, doi: 10.1016/j.carbpol.2007.05.040.
- [22] H. Ueno *et al.*, "Accelerating effects of chitosan for healing at early phase of experimental open wound in dogs," *Biomaterials*, **20**:15, 1407–1414, 1999, doi: 10.1016/S0142-9612(99)00046-0.
- [23] G. Peschel *et al.*, "Growth of keratinocytes on porous films of poly(3-hydroxybutyrate) and poly(4-hydroxybutyrate) blended with hyaluronic acid and chitosan," *J. Biomed. Mater. Res. Part A*, **85**^a:4, 1072–1081, 2008, doi: 10.1002/jbm.a.31666.
- [24] X. Li, Q. Feng, X. Liu, W. Dong, and F. Cui, "Collagen-based implants reinforced by chitin fibres in a goat shank bone defect model," *Biomaterials*, **27**:9, 1917–1923, 2006, doi: 10.1016/j.biomaterials.2005.11.013.
- [25] S. B. Idris *et al.*, "Polyester copolymer scaffolds enhance expression of bone markers in osteoblast-like cells," *J. Biomed. Mater. Res. Part A*, 2010, doi:

- 10.1002/jbm.a.32726.
- [26] G. Wei, Q. Jin, W. V. Giannobile and P. X. Ma, "The enhancement of osteogenesis by nano-fibrous scaffolds incorporating rhBMP-7 nanospheres," *Biomaterials*, **28**:12, 2087–2096, 2007, doi: 10.1016/j.biomaterials.2006.12.028.
 - [27] H. Ylänen, *Bioactive Glasses: Materials, Properties and Applications*. Woodhead Publishing, 2017.
 - [28] S. K. Nandi, B. Kundu, and S. Datta, "Development and applications of varieties of bioactive glass compositions in dental surgery, third generation tissue engineering, orthopaedic surgery and as drug delivery system," *Biomater. Appl. Nanomedicine* **4**, **69**:116, 2011.
 - [29] G. M. Luz and J. F. Mano, "Chitosan/bioactive glass nanoparticles composites for biomedical applications," *Biomed. Mater*, **7**:5, 2012.
 - [30] A. H. Bhat, Y. K. Dasan, I. Khan, and M. Jawaid, "Cellulosic biocomposites: potential materials for future," *Green Energy Technol*, vol. 69, no. 100, 2017.
 - [31] S. Kalia *et al.*, "Cellulose-Based Bio- and Nanocomposites: A Review," *Int. J. Polym. Sci.*, 2011, 1–35, 2011, doi: 10.1155/2011/837875.
 - [32] K. Markstedt, A. Mantas, I. Tournier, H. Martínez Ávila, D. Hägg and P. Gatenholm, "3D Bioprinting Human Chondrocytes with Nanocellulose–Alginate Bioink for Cartilage Tissue Engineering Applications," *Biomacromolecules*, **16**:5, 1489–1496, 2015, doi: 10.1021/acs.biomac.5b00188.
 - [33] A. C. Borges *et al.*, "Nanofibrillated cellulose composite hydrogel for the replacement of the nucleus pulposus," *Acta Biomater*, **7**:9, 3412–3421, Sep. 2011, doi: 10.1016/j.actbio.2011.05.029.

- [34] L. E. Millon, C. J. Oates, and W. Wan, "Compression properties of polyvinyl alcohol - bacterial cellulose nanocomposite," *J. Biomed. Mater. Res. Part B Appl. Biomater*, **90B**:2, 922–929, 2009, doi: 10.1002/jbm.b.31364.
- [35] J. Ma, X. Li, and Y. Bao, "Advances in cellulose-based superabsorbent hydrogels," *RSC Adv.*, **5**:73, 59745–59757, 2015, doi: 10.1039/C5RA08522E.
- [36] A. Watanabe, T. Ota, Y. Kanno, and N. Miki, "Practical realization of enfold connecting system of artificial blood vessel for simplifying maintenance surgery evaluation of thrombus formation and blood coagulation capacity," in *2018 International Conference on Electronics Packaging and iMAPS All Asia Conference (ICEP-IAAC)*, 2018, 141–144, doi: 10.23919/ICEP.2018.8374689.
- [37] M. J. Łos, S. Panigrahi, K. Sielatycka, and C. Grillon, "Successful Biomaterial-Based Artificial Organ—Updates on Artificial Blood Vessels," in *Stem Cells and Biomaterials for Regenerative Medicine*, Elsevier, 2019, 203–222.
- [38] J. Tang, L. Bao, X. Li, L. Chen and F. F. Hong, "Potential of PVA-doped bacterial nano-cellulose tubular composites for artificial blood vessels," *J. Mater. Chem. B*, **3**:43, 8537–8547, 2015, doi: 10.1039/C5TB01144B.
- [39] W. Shao, H. Liu, X. Liu, S. Wang and R. Zhang, "Anti-bacterial performances and biocompatibility of bacterial cellulose/graphene oxide composites," *RSC Adv.*, **5**:7, 4795–4803, 2015, doi: 10.1039/C4RA13057J.
- [40] Y. Feng, X. Zhang, Y. Shen, K. Yoshino and W. Feng, "A mechanically strong, flexible and conductive film based on bacterial cellulose/graphene nanocomposite," *Carbohydr. Polym.*, **87**:1, 644–649, 2012, doi: 10.1016/j.carbpol.2011.08.039.
- [41] V. Shanmugam *et al.*, "Circular economy in biocomposite development: State-

- of-the-art, challenges and emerging trends," *Compos. Part C Open Access*, **5**:March, 100138, 2021, doi: 10.1016/j.jcomc.2021.100138.
- [42] V. Shanmugam *et al.*, "Polymer Recycling in Additive Manufacturing: an Opportunity for the Circular Economy," *Mater. Circ. Econ.*, **2**:1, 2020, doi: 10.1007/s42824-020-00012-0.
- [43] S. Chaitanya, I. Singh and J. Song, "Recyclability analysis of PLA/Sisal fiber biocomposites," *Compos. Part B Eng*, **173**:15, 2019.
- [44] H. Xie, T. Cao, F. J. Rodríguez-Lozano, E. K. Luong-Van and V. Rosa, "Graphene for the development of the next-generation of biocomposites for dental and medical applications," *Dent. Mater*, **33**:7, 765–774, 2017, doi: 10.1016/j.dental.2017.04.008.
- [45] C. Laurencin, Y. Khan, and S. F. El-Amin, "Bone graft substitutes," *Expert Rev. Med. Devices*, **3**:1, 49–57, 2006, doi: 10.1586/17434440.3.1.49.
- [46] F. Mohandes and M. Salavati-niasari, "Freeze-drying synthesis, characterization and in vitro bioactivity of chitosan/graphene oxide/ hydroxyapatite nanocomposite," *RSC Adv*, **4**:49, 25993–26001, 2014, doi: 10.1039/c4ra03534h.
- [47] L. Hongyan *et al.*, "Biomimetic and Cell-Mediated Mineralization of Hydroxyapatite by Carrageenan Functionalized Graphene Oxide," *ACS appl*, **6**:5, 3132–3140, 2014, doi: <https://doi.org/10.1021/am4057826>.
- [48] L. Yi, H. Jing, and L. Hua, "Synthesis of hydroxyapatite–reduced graphite oxide nanocomposites for biomedical applications: oriented nucleation and epitaxial growth of hydroxyapatite[†]," *J. Mater. Chem. B*, vol. 1, pp. 1826–1834, 2013.
- [49] N. Reddy and Y. Yang, "Properties and potential applications of natural cellulose

fibers from cornhusks," *Green Chem*, **7**:4, 190–195, 2005, doi:
10.1039/b415102j.