

# Estudio de la hidratación de cementos de fosfato tricálcico

N. Medina,\*  
H. Rodríguez,\*  
C. Piña\*

Instituto de Investigaciones en Materiales, Universidad Nacional Autónoma de México.

Correspondencia:  
María Cristina Piña Barba  
Instituto de Investigaciones en Materiales  
Universidad Nacional Autónoma de México  
Circuito exterior s/n, Ciudad Universitaria,  
04510, México, D.F.  
Tel: +52 55 56224657, Fax.: +52  
5556161371  
crispina99@gmail.com

Artículo recibido: 25/septiembre/2008  
Artículo aceptado: 29/mayo/2009

## RESUMEN

Se estudiaron la cinética de reacción, la microestructura y los mecanismos de transformación de los reactivos de tres biocementos elaborados con  $\alpha$ -tricalcio fosfato ( $\alpha$ -TCP), semillas de hidroxiapatita (HA) y óxido de zirconio ( $ZrO_2$ ). Se encontró que el uso de aditivos ricos en Ca o P, cuya solubilidad es mayor que la del reactivo base, favorece la sobresaturación de la fase líquida para precipitar en CDHA o HA. El  $CaCl_2$  y el  $NaH_2PO_4$  actúan como importantes fuentes de  $Ca^{2+}$  y  $PO_4^{3-}$ . Se demostró que las concentraciones utilizadas convierten completamente al  $\alpha$ -TCP en HA en sólo horas, además que la cristalinidad es mayor empleando sales de  $NaH_2PO_4$  que con  $Na_2HPO_4$ . Tienen la ventaja sobre los cementos de metil metacrilato que son usados generalmente, de reaccionar por debajo de los 40 °C mientras los de MMA alcanzan cerca de los 100 °C dañando el tejido circundante. Además, estos biocementos son bioactivos y bioabsorbibles. Se proponen para la reparación ósea y la fijación de implantes y/o prótesis.

**Palabras clave:** Cementos de fosfato tricálcico (TCPC), hidroxiapatita (HA), cinética de reacciones, biocementos, hidratación.

## ABSTRACT

The reaction kinetics, the microstructure and transformation mechanism of reagents of three biocements based on  $\alpha$ -tricalcium phosphate (TCP- $\alpha$ ), seeds of hydroxyapatite (HA) and zirconium oxide ( $ZrO_2$ ), were studied. It was found that the use of additives enriched with Ca or P, with higher solubility than the solubility of the reactive, it favors the oversaturation of the liquid phase, which precipitates in CDHA or HA. The  $CaCl_2$  and  $NaH_2PO_4$  act as important sources of  $Ca^{2+}$  and  $PO_4^{3-}$ , it was found that the used concentrations in liquid phase convert completely  $\alpha$ -TCP in HA in hours, also that the crystallinity is higher employing salts  $NaH_2PO_4$  than  $Na_2HPO_4$ . They have the advantage over cements of methyl methacrylate, that are usually used, that they react below 40°C while the MMA reach it near to 100°C damaging the surrounding tissue. In addition, these biocements are bioactive and bioabsorbibles. They are proposed for the repair and bone fixation implants and/or prosthetics.

**Key Words:** Tricalcium phosphate cements (TCPC), hydroxyapatite (HA), reaction kinetics, biocements, hydration.

## INTRODUCCIÓN

El desarrollo de cementos óseos de fosfato de calcio, ha sido enfocado a la regeneración de defectos y a la fijación de prótesis<sup>1,2</sup>. Éstos deben ser biocompatibles, tener buenas propiedades mecánicas, un tiempo de fraguado rápido y una reabsorción adecuada, con un cambio de fase que ayude en la fijación requerida.

Uno de los sistemas cementantes más empleados hace uso de alfa tricalcio fosfato ( $\alpha$ -TCP), hidroxiapatita (HA) como la fase sólida y un fluido o fase líquida. El tiempo de fraguado es corto, lo cual es una ventaja para su empleo, durante el proceso de fraguado, a temperatura corporal, el cemento tiende a transformarse en hidroxiapatita deficiente en calcio (HADC), lo que le puede llevar varios días. Sin embargo, dicha conversión de  $\alpha$ TCP a HADC genera un ambiente básico capaz de provocar daño tisular. Esto puede minimizarse si se acelera el proceso de hidratación usando aditivos que mejoren sus propiedades físico-químicas, la bioactividad, el desarrollo microestructural y finalmente su desempeño *in vivo*<sup>1-5</sup>.

En este trabajo se proponen tres diferentes formulaciones para los fluidos empleados en el fraguado y se estudió la cinética de reacción que se lleva a cabo en los cementos para cada uno de ellos. Se midió el pH en función del tiempo

para entender la cinética de las reacciones y los mecanismos de fraguado que se llevaron a cabo. Los cementos obtenidos se caracterizaron por difracción de rayos X y microscopia electrónica de barrido.

## MATERIALES

Los materiales usados en la creación de los cementos óseos, se reportan en el Cuadro I. El compuesto principal fue  $\alpha$ -TCP ( $\alpha$ -Ca<sub>3</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>); se emplearon semillas de HA como nucleadores. La formulación química de los cementos se muestra en el Cuadro II. Las diferentes fases líquidas empleadas están reportadas en el Cuadro III. El cemento A tiene zirconia (ZrO<sub>2</sub>) para mejorar sus propiedades mecánicas. Los cementos H y B son similares difiriendo en el porcentaje de HA que poseen cada uno.

## PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL

### Síntesis de reactivos

Para obtener los materiales:  $\alpha$ -TCP, HA y CaSiO<sub>3</sub> en el laboratorio, se usaron cantidades estequiométricas de los reactivos que los componen en cada caso. Los reactivos se mezclaron y se molieron homogéneamente en mortero de ágata, se secaron y se calcinaron a altas temperaturas.

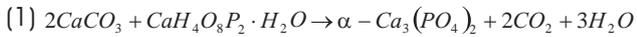
**Cuadro I.** Reactivos sólidos utilizados en las fases sólida y líquida de las pastas.

Material	Fórmula	Mineral	Tarjeta PDF	Obtención
$\alpha$ -fosfato tricálcico	$\alpha$ -Ca <sub>3</sub> (PO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub>	–	09-0348, 29-0359	Síntesis
Hidroxiapatita	Ca <sub>10</sub> (PO <sub>4</sub> ) <sub>6</sub> (OH) <sub>2</sub>	Apatita	09-0432	Síntesis
Carbonato de calcio	CaCO <sub>3</sub>	Calcita	05-0586	Fluka 21061
Fosfato dicálcico	CaHPO <sub>4</sub>	Monetita	09-0080	Merck K91675944 038 y deshidratar a 100 °C
Silicato de calcio	$\beta$ -CaSiO <sub>3</sub>	?-Wollastonita	43-1460	Síntesis
Óxido de zirconio	ZrO <sub>2</sub>	Baddeleyita	37-1484	Riedel-de Haën S020693 14603
Sulfato de calcio	CaSO <sub>4</sub>	Anhidrita	37-1496	J.T. Baker 1458-01
Fosfato ácido de sodio	Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub>	Nahpoita	35-0735	Merck 6586
Fosfato diácido de sodio	NaH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>	–	10-0198	Merck 6346
Cloruro de calcio	CaCl <sub>2</sub>	–	12-0056	J.T. Baker 1332-01

**Cuadro II.** Formulación del polvo de las mezclas cementantes.

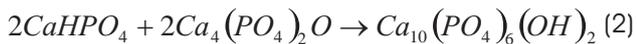
Cemento	$\alpha$ -TCP (%)	Semillas HA (%)	$\beta$ -CaSiO <sub>3</sub> (%)	ZrO <sub>2</sub> (%)	CaCO <sub>3</sub> (%)	CaSO <sub>4</sub> (%)	CaHPO <sub>4</sub> (%)
H	98	2	–	–	–	–	–
B	99	1	–	–	–	–	–
A	58	2	15	10	8.5	4	2.5

Para la obtención del  $\alpha$ -TCP se parte de cantidades estequiométricas de los compuestos definidos por la reacción en estado sólido (1):

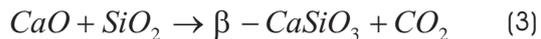


La temperatura de la reacción se obtuvo del diagrama de fases del  $P_2O_5$  y CaO y es de 1,250 °C. El  $\alpha$ -TCP obtenido fue puro de acuerdo a los resultados obtenidos por difracción de rayos X (DRX).

La HA estequiométrica se obtiene mediante una reacción ácido-base de fosfato dicálcico y fosfato tetracálcico en agua a temperatura ambiente, seguido por un sinterizado a 1,200 °C por 2 h, obedece a la reacción (2):



La fase  $\beta$ -CaSiO<sub>3</sub> se prepara a partir de CaO y SiO<sub>2</sub>. El CaO se obtiene de CaCO<sub>3</sub> en dos pasos: calentando por 3 h a 680 °C y después subir la temperatura a 900 °C por 3 h más. La reacción en estado sólido que da lugar a la fase  $\beta$  está dada en la reacción (3):



Las temperaturas empleadas se obtuvieron del diagrama de fases del sistema binario CaO-SiO<sub>2</sub>.

### Preparación de la fase sólida

El polvo cementante, preparado de acuerdo con el Cuadro 2, fue molido de 6 a 8 horas en un molino de bolas, obteniendo una distribución de tamaño de partícula que fue medido por medio de tamices. Se aseguró que la mezcla fuera homogénea<sup>6,7</sup>.

### Preparación de la fase líquida

Las soluciones para la fase líquida se preparan disolviendo sales o ácidos inorgánicos en agua desionizada, de acuerdo con el Cuadro III. Estas soluciones funcionan como aceleradores para la reacción de fraguado<sup>8-10</sup>.

### Preparación del cemento

Los cementos fueron preparados mezclando la fase sólida con la líquida, con las relaciones líquido/polvo (L/P) mostradas en el Cuadro IV. Se prepararon

**Cuadro III.** Soluciones acuosas utilizadas en las mezclas cementantes.

Número	Solución acuosa	Concentración	pH (37 °C)
1	Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub>	2.5% wt	9.36
2	CaCl <sub>2</sub>	1 mol/L	5.95
3	NaH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>	0.6 mol/L	4.53

**Cuadro IV.** Relación L/P en la síntesis de los cementos.

Cemento	Fase líquida		Razón L/P (ml/g)
	Solución No.	Proporción	
H	1	1:1	0.40
B	2:3	50:50	0.55
A	2:3	47.5:52.5	1

probetas cilíndricas de 6 mm de diámetro y 12 mm de alto para las pruebas de tiempo de cohesión.

Para evaluar la cinética de reacción de los cementos se preparó la pasta, garantizando su homogenización y se colocó dentro de una matriz ósea mineralizada.

### Fluido fisiológico

Para la evaluación del tiempo de cohesión y la caracterización de la cinética de reacción se introdujeron las muestras en un fluido fisiológico simulado, cuya composición está dada en el Cuadro V<sup>11</sup>, para emular las condiciones en el cuerpo humano.

### Tiempo de cohesión (t<sub>c</sub>)

El tiempo de cohesión es el tiempo mínimo de fraguado que debe pasar una probeta en aire para no desintegrarse al ser sumergida en la solución fisiológica.

### BET

Esta técnica desarrollada por Brunauer, Emmett y Teller, se emplea para determinar el área superficial de los poros, se basa en la permeabilidad de los gases<sup>12</sup>.

### Caracterización de la cinética de reacción

Para el estudio del proceso de hidratación del cemento, éste fue preparado y colocado dentro de

cavidades de 6 mm de diámetro hechas en cilindros de matriz ósea (hueso de bovino anorgánico) y sumergidos en solución fisiológica a 37 °C. Las diferentes probetas tuvieron un tiempo de permanencia de 15 min, 30 min, 1 h, 3 h, 8 h, 24 h, 32 h, 15 días y 30 días, al cabo del cual se extrajeron y se templaron en acetona por 2 h para detener su fraguado y poder ser caracterizadas por MEB y por DRX. Durante el proceso se midió el pH de la pasta cementante cada 10 s durante las primeras 63 h, manteniendo la muestra con agitación constante. La captura y análisis de datos se hizo mediante un programa de computadora.

Una vez pasado el tiempo de permanencia de la muestra en la solución, se llevó a cabo el estudio de su microestructura por microscopía electrónica de barrido utilizando un equipo Leica Cambridge Stereoscan 440, para lo cual se emplearon las superficies de fractura de la probeta (templada y seca) recubiertas con una delgada capa de oro.

Cuando se lleva a cabo la reacción de hidrólisis coexisten en el cemento tres o más fases distintas, que fueron determinadas por DRX. Para estimar la cantidad relativa de cada fase, en una mezcla de tres fases se usa la ecuación (4):

$$\frac{I_j}{I_{j,0}} = \frac{M_j w_j}{[w_1(M_1 - M_3) + w_2(M_2 - M_3) + M_3]} \quad (4)$$

Donde  $I_{j,0}$  es la intensidad de un pico hkl para un compuesto de fase pura j, e  $I_j$  es la intensidad del mismo pico dentro de la mezcla. En este caso, las fases 1, 2 y 3 son:  $\alpha$ -TCP, HA y cualquier otra fase subproducto. Los valores de los coeficientes de

absorción de masa para  $\alpha$ -TCP e HA son:  $M_{\alpha\text{-TCP}} = 86.43 \text{ cm}^2/\text{g}$  y  $M_{\text{HA}} = 84.97 \text{ cm}^2/\text{g}$

Si se toman n-picos para cuantificar la fase j, la fracción en peso de la misma se puede obtener como el promedio de los valores  $w_{j,i}$  obtenidos por cada pico estudiado. Así  $w_j$  está dada por la ecuación (5):

$$w_j = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n w_{j,i} \quad (5)$$

Las alturas de los picos seleccionados (que no se traslapan con otros picos) se toman como una medida directa de las intensidades de los picos, suponiendo una razón constante altura/área. La desviación estándar de la altura de pico es la raíz cuadrada del número de cuentas (Cuadro VI).

El porcentaje de reacción  $R_t$  (%) de una fase fue determinado por la ecuación (6):

$$R_t (\%) = \frac{R_T - R_p}{R_T} \times 100 \quad (6)$$

$R_p = w_t - w_\infty$  es la fracción en peso que no ha reaccionado, y  $R_T = w_0 - w_\infty$  es la fracción total de reacción<sup>13-15</sup>. Donde:  $w_0$  es la fracción en peso de la fase que se estudia en el polvo inicial (reactivo o producto),  $w_t$  fracción en peso de la misma fase en la muestra al cabo de un tiempo de reacción t y  $w_\infty$  fracción en peso de la misma para un tiempo en el que la reacción ha concluido.

**Cuadro V.** Concentración iónica (mM) del fluido fisiológico simulado.

Na <sup>+</sup>	K <sup>+</sup>	Mg <sup>2+</sup>	Ca <sup>2+</sup>	Cl <sup>-</sup>	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	HPO <sub>4</sub> <sup>2-</sup>	SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup>
142.0	5.0	1.5	2.5	147.8	4.2	1.0	0.5

www.medigraphic.com

**Cuadro VI.** Propiedades del biocemento A a distintos tiempos de reacción.

Tiempo	w		% fase		D (nm)	
	$\alpha$ -TCP	HA	Cristalina	Amorfa	$\alpha$ -TCP	HA
32 h	0.86	0.19	49.20	50.80	214.36	30.92
15 días	0.55	0.34	43	57.01	138.15	55.20
30 días	0.14	0.51	40.28	59.72	—	64.30

Cuando el tamaño promedio de los cristales de la muestra es menor o cercano a  $10^{-5}$  cm se puede determinar mediante la ecuación (7) conocida como ecuación de Scherrer<sup>16</sup>:

$$D = \frac{k\lambda}{B \cos\theta} \quad (7)$$

Donde  $\lambda$  es la longitud de onda de la radiación,  $\theta$  el ángulo de difracción, B es el ancho del pico de difracción, k una constante aproximadamente igual a 0.9. Cabe comentar que B es esencialmente cero cuando el tamaño de partícula excede a 1,000 Å.

La intensidad y ancho de los picos de difracción se ven afectados por el tamaño de cristal y el orden de la red.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### Síntesis de reactivos

Mediante el análisis DRX se observó que los polvos obtenidos de  $\alpha$ -TCP,  $\alpha$ -CaSiO<sub>3</sub> y la HA fueron de alta pureza conteniendo principalmente su correspondiente fase  $\alpha$ , la cual fue obtenida por reacción en estado sólido (Figura 1).

La superficie específica de reacción fue medida por absorción de nitrógeno, resultando un área entre 1.8059-1.1061 m<sup>2</sup>g<sup>-1</sup> en el  $\alpha$ -TCP con un tamaño de partícula medido con tamices de 20-32  $\mu$ m.

### Caracterización de los cementos

Tanto las muestras de polvo inicial como las del cemento fraguado contienen dos o más fases. La fase sólida del cemento A presentó una superficie específica de reacción alrededor de 1.1 m<sup>2</sup>g<sup>-1</sup>, mientras que para los cementos B y H fue de 1.9 m<sup>2</sup>g<sup>-1</sup>, lo que se determinó por BET.

### Tiempo de cohesión ( $t_c$ )

Todos los cementos al ser preparados formaron pastas suaves, homogéneas, fáciles de manejar y moldear, lo que se mantuvo en un intervalo de 5 a 25 minutos, después del tiempo de mezclado que fue de 1.5 min y del tiempo de moldeo de las probetas que fue de aproximadamente 4 min. Una vez hechas las probetas en moldes cilíndricos se sacaron y se midió el tiempo de cohesión ( $t_c$ ) de los ce-

mentos siendo de 15 min para el cemento A, 12 min para B y 8 min para el cemento H.

### Cinética de reacción

Los cementos de fosfatos de calcio preparados en este trabajo involucran reacciones de fraguado precipitando en HA o en CDHA, por lo que se propone que las reacciones que se llevan a cabo son (8) y (9):



En la primera etapa de la reacción, la fase sólida del cemento se disuelve en agua para cristalizarse en una segunda etapa y comenzar a crecer. La velocidad de este proceso depende de los aditivos presentes en las fases líquida y sólida del cemento.

### Cemento A

La superficie específica de reacción de polvos de  $\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$  con tamaño de partícula en el intervalo 20 a 32  $\mu$ m, medida por absorción de nitrógeno, resultó ser de 1.1061 a 1.8059 m<sup>2</sup>g<sup>-1</sup>.

Después de 28 h de reacción, el  $\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$  presenta alta cristalinidad, no obstante aparecen algunos picos anchos de CDHA o HA poco intensos, se observa un remanente de anhidrita (CaSO<sub>4</sub>) y de la fase Na<sub>2</sub>ZrSi<sub>4</sub>O<sub>11</sub> (+) (Figura 2).

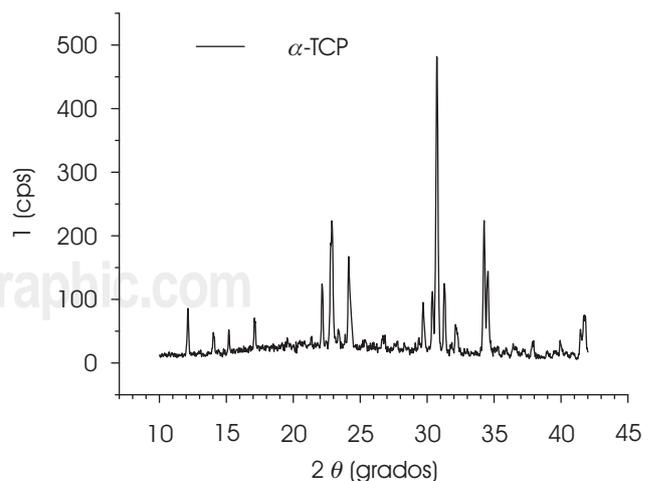
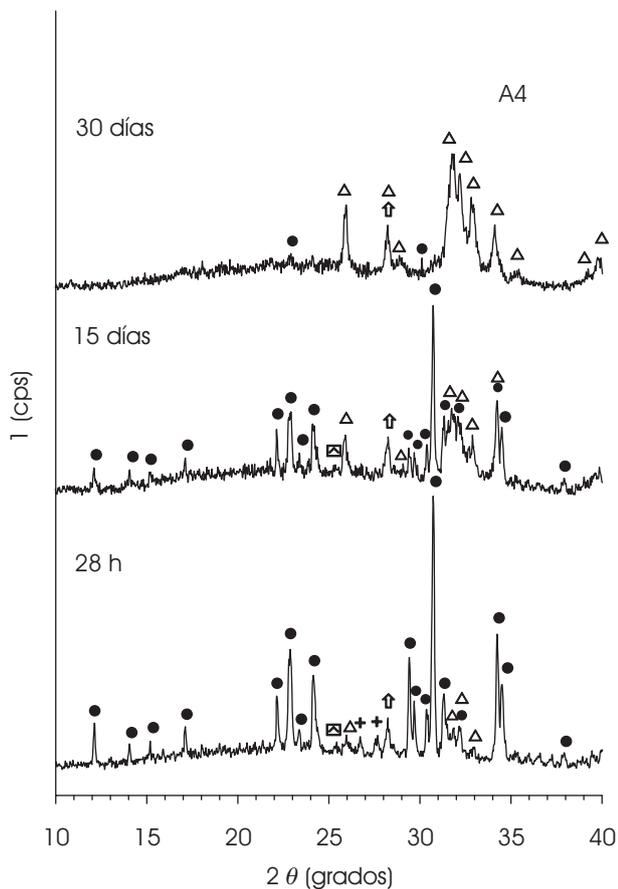


Figura 1. Difractograma de DRX del polvo  $\alpha$ -TCP,  $\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_4$ , PDF 29-0359, sistema monoclinico.



**Figura 2.** Difractogramas del biocemento A que muestran su reacción en la solución Spinner a 37 °C a diferentes tiempos. ●  $\alpha$ - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ -29-0359;  $\Delta$   $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$ -09-0432;  $\nabla$   $\text{ZrO}_2$ -37-0031, 37-1484; +  $\text{Na}_2\text{ZrSi}_4\text{O}_{11}$ -36-0421;  $\zeta$   $\text{CaCO}_3$ -05-0586;  $\Psi$   $\text{CaSO}_4$ -37-1496.

Al cabo de 32 h de reacción, la microestructura presenta cristales con un tamaño medio de aproximadamente 30 nm, su presencia se debe principalmente a la sobresaturación que suscitan los aditivos en la fase líquida.

A los 15 días es notable la disolución de  $\alpha$ -TCP ( $w_{\alpha\text{-TCP}} = 0.55$ ) y en consecuencia la formación de hidroxiapatita. Los contenidos de  $\alpha$ -TCP y DCHA cambiaron a 0.55 y 0.34 respectivamente, presentando una fase cristalina del 43%. El tamaño de partícula del  $\alpha$ -TCP decreció hasta 138.15 nm mientras el de la CDHA se incrementó a 55.20. Los compuestos  $\text{ZrO}_2$  y  $\text{Na}_2\text{ZrSi}_4\text{O}_{11}$  dejaron de ser detectados por DRX posiblemente por volverse amorfos.

A los 30 días hay una transformación casi completa, como se observa en el difractograma de la Figura 2, donde  $w_{\alpha\text{-TCP}} = 0.14$ ,  $w_{\text{HA}} = 0.51$  y el cristal precipitado alcanza un tamaño  $\sim 65$  nm. La fase

cristalina fue de 40.28%. El tamaño de cristal de la CDHA fue de 64.30 nm. La conversión de  $\alpha$ -TCP a CDHA fue casi completa, la relación Ca/P fue de 1.64 (Figura 2 y Cuadro 6).

En las micrografías se observa la precipitación de producto (DCHA) sobre las partículas del reactivo, en algunos casos los precipitados han construido la fase intergranular (Figura 3a), y tiempo después han crecido en forma de hojuelas (Figura 3b).

## Cemento B

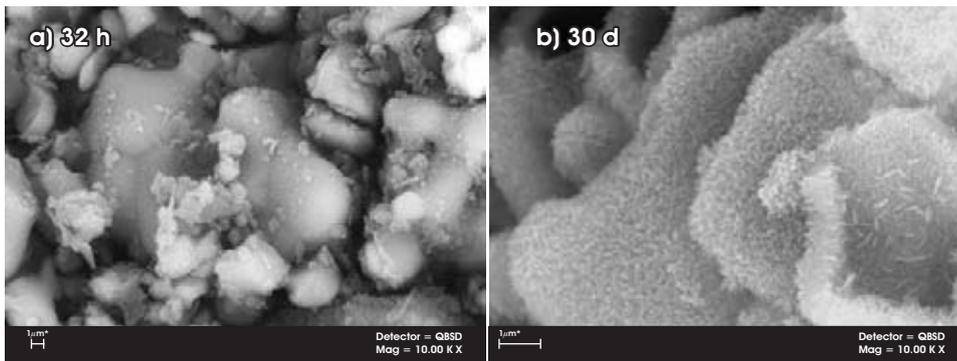
De acuerdo al análisis del patrón de DRX, desde su inicio este cemento tiende a transformarse en HA. La intensidad y ancho de los picos indica la formación de cristales pequeños (Figura 4).

La fase final de la reacción del cemento es HA. La aparición de picos de difracción de HA se registra a las 24 h. La agudeza del pico de máxima difracción (034) hkl, de  $\alpha$ -TCP indica cristales grandes al inicio, conforme la reacción avanza éstos disminuyen progresivamente. El ancho e intensidad de los picos de difracción del producto formado indican cristalitas pequeños. No se observa diferencia en el desarrollo de la fase HA de 24 a 48 h, sin embargo el difractograma muestra la presencia de material amorfo. A los 15 días de reacción, la fase  $\alpha$ -TCP ha desaparecido por completo, los tres picos característicos de la HA ( $2\theta$  entre 31.76 y 33°) se observan mejor definidos. A los 30 días los picos correspondientes a la HA se muestran prácticamente iguales.

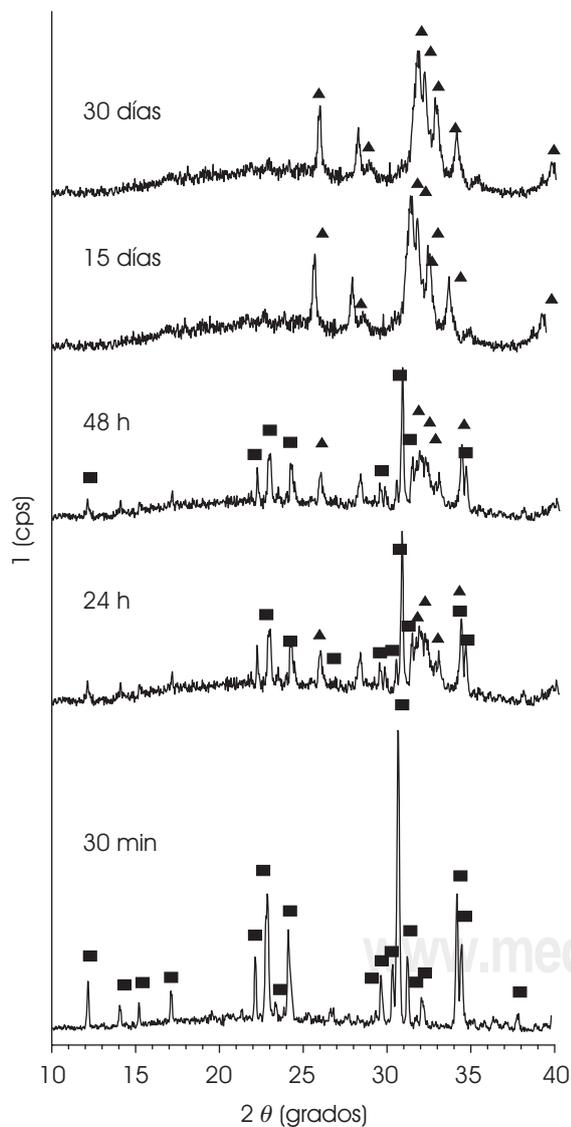
En las gráficas de la Figura 5 pueden describirse 3 cambios importantes a los intervalos de 0 a 4 h, de 4 a 12 h y de 12 h a 30 días.

De 0 a 4 h se observa la disolución rápida de partículas de  $\alpha$ -TCP al disminuir su porcentaje en peso de 0.9 a 0.8%, el tamaño promedio de partícula también disminuyó de 180 a 120 nm, la cantidad de  $\alpha$ -TCP disuelta es de 0.1% wt. El tamaño  $D_{\alpha\text{-TCP}}$  es igual a 180 nm en los primeros minutos y disminuye a 130 nm en 4 h; los precipitados de HA no fueron identificados por DRX. En este intervalo la fase amorfa aumenta un 5%, probablemente pertenece al gel coloidal que se ha formado en la hidrólisis (Figura 5b). La velocidad de reacción del  $\alpha$ -TCP es similar a la de precipitación, lo cual se debe en gran medida a las semillas de HA por una nucleación heterogénea.

En el segundo estado, después de 4 h se observa un decaimiento constante de la fracción en peso del  $\alpha$ -TCP y el crecimiento de núcleos cristalinos. En la Figura 5d revela que se disuelve más reac-



**Figura 3.** Evolución de la microestructura A, 10,000x.



**Figura 4.** Difractogramas a distintos tiempos de reacción del biocemento B, en solución Spinner a 37 °C. ●  $\alpha$ - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ -29-0359,  $\Delta$   $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$ -09-0432.

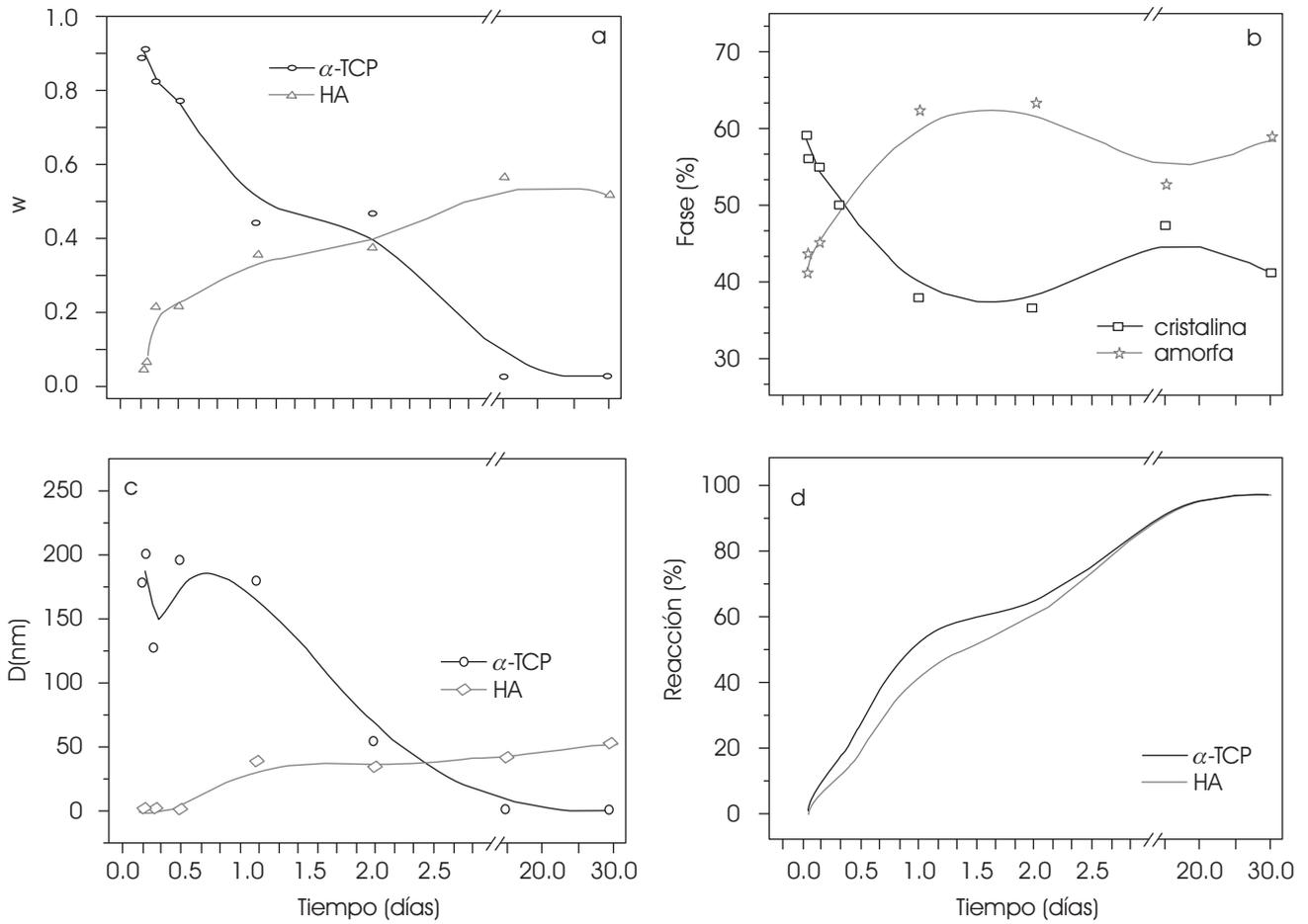
tivo de aquel que cristaliza. El tamaño medio de cristal de  $\alpha$ -TCP crece nuevamente y después se mantiene en  $D \sim 170$  nm entre 9 y 15 h, lo cual puede ser debido al agua de cristalización que ocupa sitios vacantes de  $\text{Ca}^{2+}$  manteniendo la estructura.

De 28 h a 2 días se pierde el reactivo a una razón de  $0.12 w_{\alpha\text{-TCP}}/\text{día}$ , lo que lleva al punto de equilibrio  $0.4 w_{\alpha\text{-TCP}}$  y  $w_{\text{HA}}$  en 2 días. En el mismo intervalo de tiempo se observa un 25% de fase cristalina,  $D_{\alpha\text{-TCP}} = 50.5$  nm y  $D_{\text{HA}} = 32$  nm. El tamaño del cristal de HA se conserva, mientras que el  $\alpha$ -TCP incorpora los iones necesarios para contribuir al crecimiento cristalino. Aquí la solución líquida cementante probablemente se sobresatura, ya que  $D_{\alpha\text{-TCP}}$  disminuye de 130 nm a 50.5 nm, a una velocidad de conversión que supera la de precipitación.

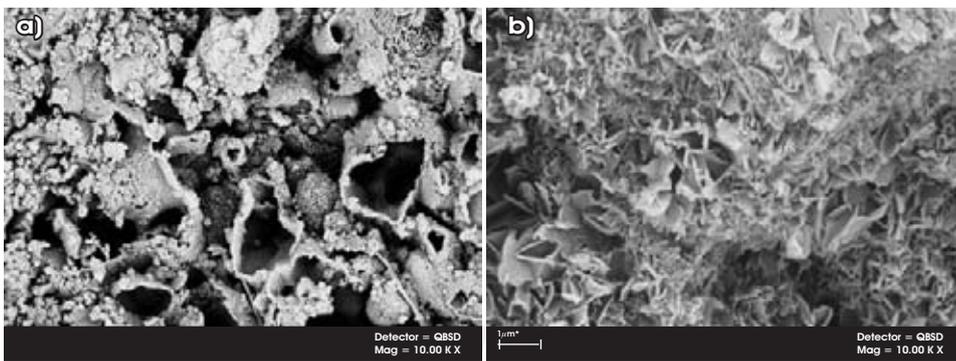
En el último estado de reacción correspondiente a la etapa de 2 a 30 días, la fracción de HA presente llega al  $\sim 0.57\%$  representando un total de 40% de cristalinidad en la muestra del cemento. El tamaño  $D_{\alpha\text{-TCP}}$  se reduce progresivamente, entre los 15 y los 30 días al cabo de los cuales no se observan trazas del mismo, en cambio el cristal de HA crece de 39 a 50 nm. La conversión es completa en este periodo, lo que sugiere un control por difusión iónica del crecimiento cristalino durante el fraguado.

Se llevó a cabo el estudio de la microestructura de la evolución del cemento B por MEB, lo que se muestra en la Figura 6.

Después de 24 h la morfología del cemento se caracteriza por aglomerados recubiertos de pequeñas láminas de diferentes tamaños orientadas al azar, puede deberse a una solución sobresaturada que precipita cristales a una velocidad lo suficientemente rápida para impe-



**Figura 5.** Propiedades del biocemento B a distintos tiempos de reacción. a) Fracción en peso (w), b) Contenido de fase amorfa y cristalina, c) Tamaño de cristal: D, d) Porcentaje de reacción.



**Figura 6.** Comparación de la microestructura del biocemento B a 48 h de reacción: a) Centro zona de fractura) y b) Superficie exterior.

dir que se forme una cáscara impermeable al  $\alpha$ -TCP remanente.

A las 48 h, las láminas han crecido y se han formado áreas que delimitan a las de mayor crecimiento en planos diferentes de las que permanecen pequeñas formando poros intergranulares e

intracristalinos, resultando una estructura compacta con interconexiones cerradas.

A los 30 días se observa una superficie más homogénea con poros y placas de HA, estos poros posiblemente resultaron de la disolución de los reactivos. Con el análisis por EDS se de-

terminó que la relación Ca/P se encontró entre 1.49 y 1.69.

### Cemento H

Cuando la solución se ve sobresaturada y la HA comienza a precipitar se inicia el fraguado y endurecimiento del cemento, lo que sucede a las 5.5 h.

En el DRX del cemento H, se observa que a los 15 minutos sólo está presente el  $\alpha$ -TCP; es la etapa donde está reaccionando la mezcla de polvo-líquido con la solución fisiológica simulada, dando lugar a la formación de HA (Figura 7).

Al cabo de 15 días de reacción, la transformación del  $\alpha$ -TCP es casi completa, aún se observa la presencia del pico correspondiente a  $2\theta = 30.71^\circ$ . Se formó una hidroxiapatita deficiente en calcio (CDHA) con una relación Ca/P  $\sim 1.5$  con una estructura cristalina pobre.

A los 30 días de reacción, el difractograma presenta picos anchos que corresponden a tamaños pequeños de cristal, ya que cristales grandes indican alto orden cristalino con planos de red uniformemente espaciados que contribuyen en la difracción a la agudeza del pico. En el patrón de DRX, se observan los picos característicos de la HA con baja intensidad y anchos, lo que puede deberse a la presencia de la DCHA amorfa.

La cinética de reacción se representa por la Figura 8 a, se caracteriza por tres etapas, de 0 a 6 h, de 6 a 24 h, y de 24 h en adelante. La gráfica a indica la variación de la fracción en peso de la fase ( $w$ ) hasta 30 días de reacción. La curva  $w_{\alpha\text{-TCP}}$  muestra tres cambios significativos, el primero abarca de 0.9 a 0.85  $w$  durante las primeras 6 horas, luego se mantiene en una meseta a 0.85 hasta aproximadamente las 16 h, a partir de entonces decrece a una tasa constante de 0.24  $w$ /día. Antes de 3 días se encuentra en un punto de equilibrio entre el  $\alpha$ -TCP y la HA a los 0.38  $w$ . La curva  $w_{\text{HA}}$  muestra una fracción  $\sim 0.2 w$  inicial, que después de 6 h aumenta a una razón constante. A los 30 días, la presencia de HA es mayor al 50% y ésta a su vez representa casi el 40% de la fase cristalina.

Respecto al tamaño de partícula de la  $\alpha$ -TCP, (Figura 8 b); se observó un tamaño de cristal que va de los 400 nm a 100 nm para luego volver a aumentar llegando a casi 250 nm antes de 6 h, lo que indica la disolución inicial de estas partículas al contacto con la solución acuosa, el periodo de nucleación y la formación de los primeros cristales de HA con tamaños del orden de 50 nm. Después de 6 h parece que el cristal de  $\alpha$ -TCP crece nue-

vamente hasta recuperar casi su tamaño inicial, lo que es poco probable, ya que este proceso demanda mucha energía, los cristales medidos en el intervalo de 6 a 16 h, son los que aún no logran disolverse y/o los que tienen incorporada alguna molécula de agua que los mantiene en transición antes de rehacer la estructura tipo apatita. La Figura 8c, muestra la variación en el tiempo de las fases cristalina y amorfa, las cuales son complementarias y se muestra que con el tiempo la fase amorfa es predominante.

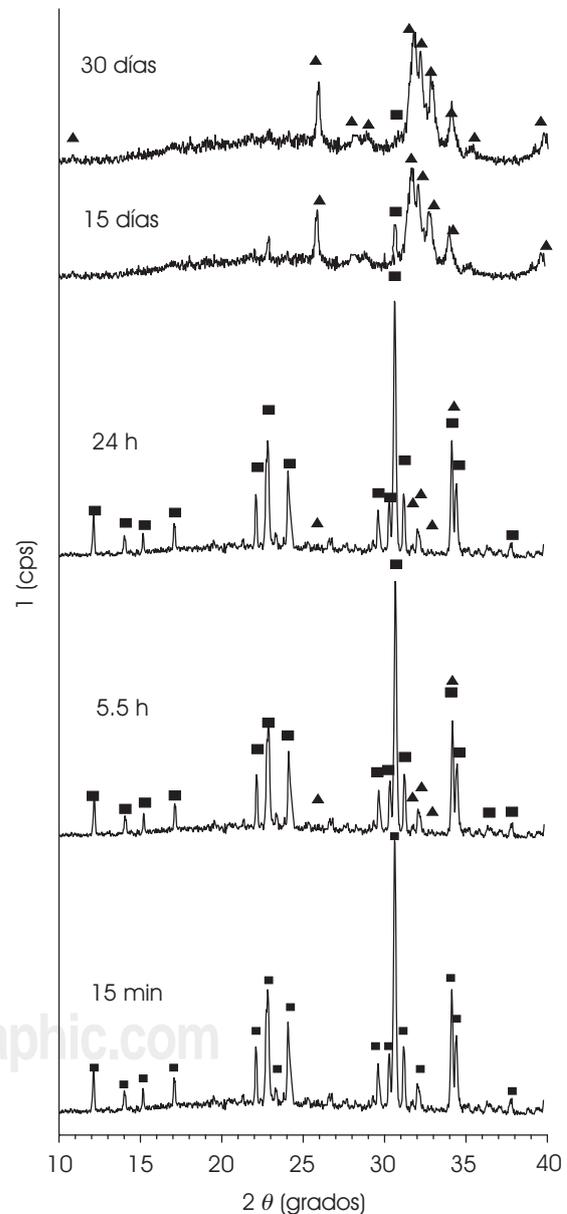


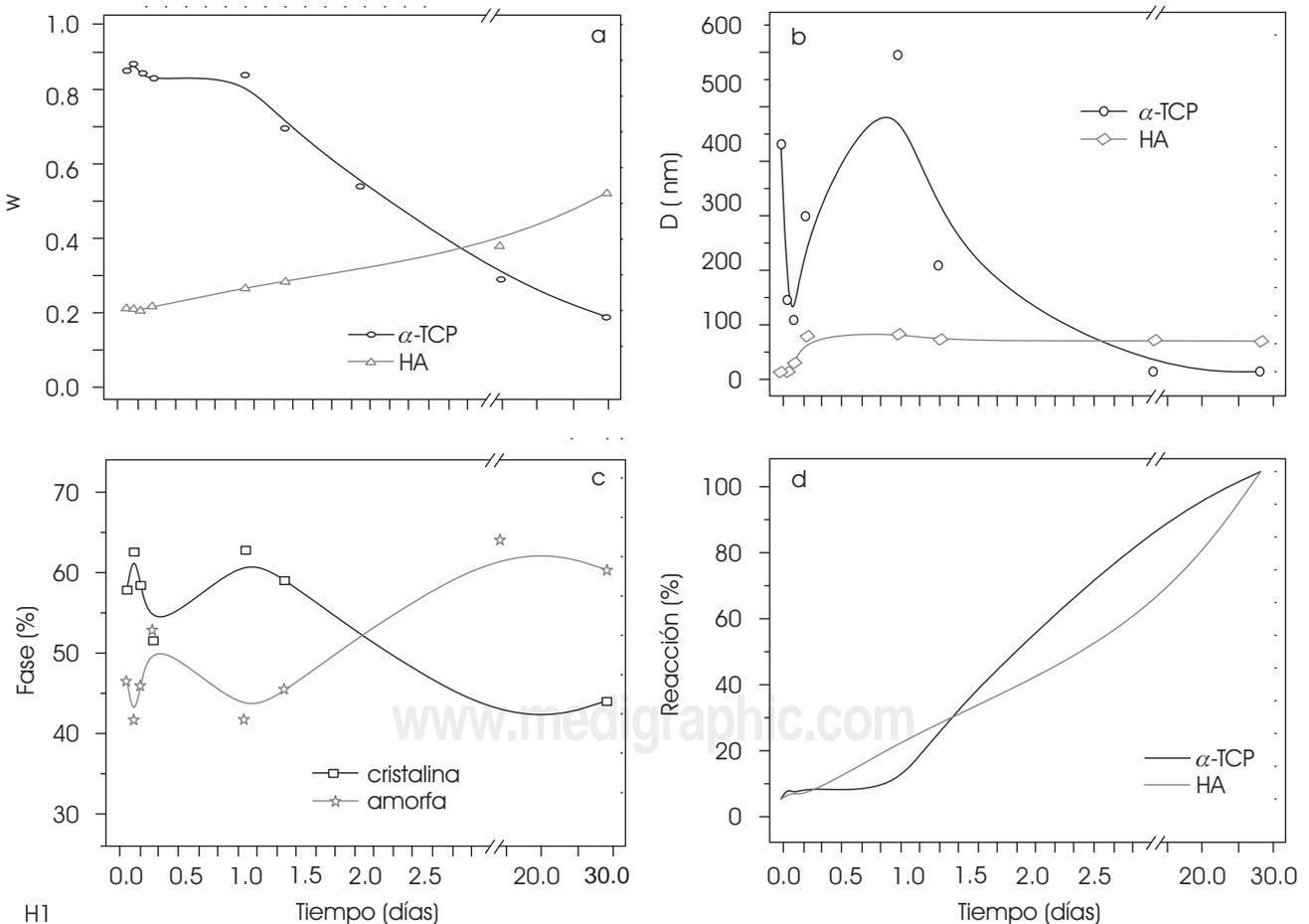
Figura 7. Patrones de DRX del cemento H, después de su inmersión en solución Spinner a  $37^\circ\text{C}$ .  $\lambda$ :  $\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ -29-0359;  $\rho$ :  $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$ -09-0432.

Al inicio, la reacción es controlada por un proceso de disolución-precipitación hasta las 24 h, posteriormente el proceso de difusión es el que se encarga de la formación de la nueva fase. Después de las 24 h, se continúa la disolución del  $\alpha$ -TCP a una velocidad de reacción casi constante que supera la velocidad de formación del producto precipitado, (Figura 8 d). Los cristales de HA alcanzan tamaños  $\sim 50$  nm manteniéndose este tamaño hasta 30 días después de iniciada la reacción (Figura 8 b).

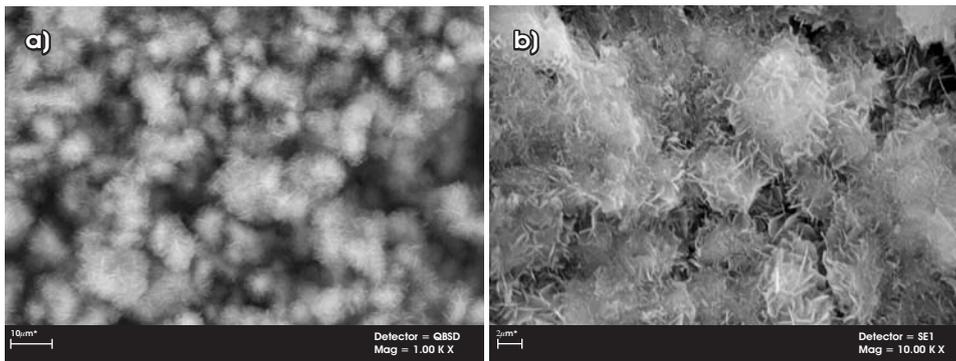
La microestructura del cemento a las 24 h, se caracteriza por partículas irregulares con tamaño de 1-10  $\mu\text{m}$ , inmersas en una matriz aparentemente compacta. Se observa también la interfase entre la fracción de la partícula del  $\alpha$ -TCP que no ha reaccionado, posiblemente sea la región central aún en contacto con la solución líquida, continuando así un mecanismo de disolución-precipitación.

A las 32 h, se observan aglomerados homogéneos cubiertos de agujas cristalinas, éstas son formaciones aciculares de HA debidas a una cristalización repentina que puede deberse al efecto de las semillas o a la solución aceleradora (Figura 9 a). Las agujas no tienen un crecimiento radial sino azaroso, se forman huecos o poros entre partículas de más de 10  $\mu\text{m}$ . La microestructura de agujas permite la difusión del líquido y no limita la velocidad de reacción del  $\alpha$ -TCP. La solución cementante en esta etapa ya no es sobresaturada.

A los 30 días de reacción, la difusión es sin duda el único mecanismo que controla el proceso. Se distingue una microestructura homogénea, constituida por gránulos de tamaños que van de las 2  $\mu\text{m}$  a más de 10  $\mu\text{m}$ , los cuales se agrupan formando poros de diferentes tamaños alcanzando hasta  $\sim 100$   $\mu\text{m}$ , los que posiblemente se deben a burbujas de aire atrapado en el mezclado, lo que puede decrecer la resistencia mecánica. Se



**Figura 8.** Propiedades del biocemento H a distintos tiempos de reacción. a) Fracción en peso (w), b) Tamaño de cristal: D, c) Contenido de fase amorfa y cristalina, d) Porcentaje de reacción.



**Figura 9.** Evolución de la microestructura del bio-cemento H, a) 32h y b) 30 d, 10,000 x.

encontró por EDS, a los 30 días de reacción, una relación Ca/P = 1.55 relativa a la HA deficiente en calcio.

La microestructura final de los bio-cementos tiene una morfología de microhojuelas, placas o agujas entrecruzadas que junto con la fase amorfa, son capaces de anclar mecánicamente cualquier aditivo y favorecer la adhesión con otras superficies, análogo a la funcionalidad de cementos industriales. De ahí su aplicación para unir, rellenar o pegar estructuras tales como huesos y prótesis.

La estequiometría de la hidroxiapatita deficiente en calcio, CDHA, promueve una alta bioactividad con el sistema vivo debido a su baja cristalinidad y a su tamaño de cristal, tal como existe en la apatita biológica.

La porosidad de los bio-cementos también es una característica importante en los mecanismos de regeneración ósea, ya que permite la migración de células y fluidos fisiológicos.

## CONCLUSIONES

El proceso de hidratación de los cementos basados en  $\alpha$ -TCP es muy complejo ya que se ve afectado por varios factores: la composición de los reactivos que forman la fase sólida, la composición de la fase líquida y la razón L/P, es un proceso que involucra reacciones químicas, procesos de solución-precipitación y de difusión.

Las semillas de HA agregadas a la fase sólida del cemento, estimulan una nucleación heterogénea acelerando la velocidad de reacción de los componentes y dando como resultado cristales pequeños del producto final, el cual en todos los casos fue HA o CDHA.

La presencia de aditivos ricos en Ca o P dentro de la mezcla cementante, cuya solubilidad sea mayor que la del reactivo base, favorece la sobresaturación en el líquido para precipitar HA o CDHA.

El  $\text{CaCl}_2$  y  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$  actúan como importantes fuentes de  $\text{Ca}^{2+}$  y  $\text{PO}_4^{3-}$ , se ha demostrado que las concentraciones utilizadas en este trabajo convierten el  $\alpha$ -TCP en HA o en CDHA, además, se encontró que la cristalinidad del producto final es mayor con sales de  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$  que usando  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ .

## AGRADECIMIENTOS

A DGAPA UNAM por apoyar financieramente el proyecto IN104008.

Al CONACYT por el apoyo económico al postdoctorante Dr. H. H. Rodríguez.

Al Dr. Pedro Bosch G. por su apoyo con las determinaciones de BET hechas en la Universidad Autónoma Metropolitana – Iztapalapa.

A la Q. L. Baños, Fís. R. Reyes, Dr. J. Guzmán, M. en C.O. Novelo, Ing. J. Camacho, Sr. E. Caballero, por su apoyo técnico en la realización de este trabajo.

## BIBLIOGRAFÍA

- Jarcho M. Calcium phosphate ceramics as hard tissue prosthetics. *Clinical Orthopaedics and Related Research* 1981; 157: 259-278.
- Higgins TF, Dodds SD, Wolfe SW. A Biomechanical analysis of fixation of intra-articular distal radial fractures with calcium phosphate bone cement. *J Bone and Joint Surg* 2002; 84: 1579-1586.
- Bigi A, Panzavolta S, Rubini K. Setting mechanism of a biomimetic bone cement. *Chem Mater* 2004; 16(19): 3740-3745.
- Ginebra MP, Driessens FCM, Planell JA. Effect of the particle size on the micro and nanostructural features of a calcium phosphate cement: a kinetic analysis. *Biomaterials* 2004; 25: 3453-3462.
- Ginebra MP, Fernández E, De Maeyer EAP, Verbeeck RMH, Boltong MG, Ginebra J, Driessens FCM, Planell JA. Setting reaction and hardening of an apatitic calcium phosphate cements. *J Dent Res* 1997; 76(4): 905-912.
- Fernández E, Gil FJ, Ginebra MP, Driessens FCM, Planell JA. Production and characterization of new calcium

- phosphate bone cements in the  $\text{CaHPO}_4\text{—}\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$  system: pH, workability and setting times. *J Mater Sci Mater Med* 1999; 10: 223-230.
- Ginebra MP, Driessens FCN, Planell JA. Effect of the size on the micro and nanostructural features of calcium phosphate cement: a kinetic analysis. *Biomaterials* 2004; 25: 3453-3462.
  - Boltong MG, Fernández E. Common ion effect on some calcium phosphate cements. *Clinical Materials* 1994; 16: 99-103.
  - Brown PW, Fulmer MT. The effects of electrolytes on the rates of hydroxyapatite formation at 25 and 38 °C. *J Biomed Mater Res* 1996; 31: 395-400.
  - Ishikawa K, Ishikawa Y, Tagaki S, Chow LC. Properties and mechanism of fast-setting calcium phosphate cements. *J Mater Sci Mater Med* 1995; 6: 528-533.
  - Li J, Liao H, Sjöström. Characterization of calcium phosphates precipitated from simulated body fluid of different buffering capacities. *Biomaterials* 1997; 18: 743-747.
  - Arai Y. *Chemistry of powder production*. Chapman & Hall, Great Britain, 1996.
  - Ginebra MP. *Desarrollo y caracterización de un cemento óseo basado en fosfato tricálcico- $\alpha$  para aplicaciones quirúrgicas*. Tesis doctoral, Universitat Politècnica de Catalunya, Cataluña, España, 1996.
  - Fernández E, Gil FJ, Best SM, Ginebra MP, Driessens FCM, Planell JA. Improvement of the mechanical properties of new calcium phosphate bone cements in the  $\text{CaHPO}_4\text{—}\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$  system: Compressive strength and microstructural development. *J Biomed Mater Res* 1998; 41: 560-567.
  - Ginebra MP, Fernández E, Maeyer E et al. Setting reaction and hardening of an apatitic calcium phosphate cement. *J Dent Res* 1997; 76 (4): 905-912.
  - Cullity BD. *Elements of X-Ray diffraction*. Addison-Wesley, USA, 1978.