

DESARROLLO DE UN METODO DE MANUFACTURA DE INJERTOS DE POLVO DE HUESO POR MOLDEO

Development of a Methodology for Manufacturing of Osseous Implants made form Bone Powders and molding

RESUMEN

Se presentan los resultados de las pruebas de flexión, dureza (Shore A), impacto y absorción de agua realizadas a un primer modelo de mezcla biocompatible que cumpla con las cuatro propiedades mínimas que debe tener un biomaterial para ser usado como injerto óseo: osteoconducción, osteoinducción, osteogénesis y soporte estructural. Tal mezcla consiste de una matriz polimérica y un refuerzo de polvos de hueso liofilizado.

Con base en los resultados obtenidos de cada prueba, se logró la inyección de piezas normalizadas útiles en implantología ósea, que muestran la viabilidad de fabricar objetos de relleno óseo a partir de mezclas de este tipo.

PALABRAS CLAVES: Implantes óseos, moldeo por compresión, materiales compuestos, polvo de hueso.

ABSTRACT

We present the results of bending, hardness (Shore A), impact, and water absorption tests for a first trial of a biocompatible mixture that conforms with at least 4 properties of biocompatibility for an osseous implant: osteoconduction, osteoinduction, osteogenesis and structural support. That mixture is made from a polymeric matrix and a reinforcement made by lyophilized bone powders.

In front of the results it was possible to fabricate by injection small standard objects used in osseous implantology, and to show the viability of the method to produce grafts made from this type of mixtures.

KEYWORDS: *Osseous grafts, compression molding, composite materials, bone powders.*

DANNY Y. REINA C.

Ingeniero Mecánico
Universidad de los Andes, Bogotá – Colombia
dannyezzid@uniandino.com.co

FABIO A. ROJAS M.

Ingeniero Mecánico, *Ph.D.*
Laboratorio de Técnicas Modernas en Manufactura LATEMM.
Universidad de los Andes, Bogotá - Colombia
farojas@uniandes.edu.co (Dirección para correspondencia)

MIGUEL A. HIDALGO

Ingeniero Mecánico, *M.Sc.*
Universidad Autónoma de Occidente, Cali – Colombia
mahidalgo@uao.edu.co

FABIAN E. OSPINA G.

Ingeniero Mecánico,
Universidad Autónoma de Occidente, Cali – Colombia
dimaproltda@yahoo.com

1. INTRODUCCIÓN

En la práctica clínica se acepta que después de algunas operaciones por extracción de tumores, fracturas, osteoporosis o infecciones que invaden el hueso, quedan defectos óseos que requieren una pronta reparación, para que el sistema pueda continuar desempeñándose normalmente; además de esto cuentan las razones estéticas [2]. A lo largo de la historia, varios materiales han sido empleados para la reconstrucción total o parcial de las partes afectadas; entre los materiales propuestos se encuentran metales, resinas acrílicas, huesos autógenos o liofilizados y materiales cerámicos entre otros [3], [8], [9].

A pesar de la variedad de investigaciones que se han realizado, se han encontrado varias desventajas que se asocian con estos implantes. Algunos provocan reacciones antigénicas a cuerpo extraño o irritación e infección. Otros se aflojan, por la formación de una capa de tejido conjuntivo entre el implante y el hueso. Algunos implantes óseos sufren una reabsorción importante; pero

la mayor desventaja, sobre todo después de operaciones potencialmente contaminadas, como en los traumatismos craneoencefálicos, constituye la necesidad de esperar y realizar una segunda intervención para la completa reparación de la parte que ha sido afectada [10].

Debido a esta clase de inconvenientes es que continúa la búsqueda de materiales de sustitución aplicables en la cirugía neuroquirúrgica y ortopédica. Implantes que sean biocompatibles, llenen temporalmente el defecto y estimulen el crecimiento del hueso han sido utilizados desde la década de 1960 como una alternativa viable. El hueso humano en diversas formas y tratamientos es una de estas opciones [1], [11]. Por consiguiente el objeto principal de este estudio es el desarrollo de un sistema de manufactura de piezas normalizadas por el método de moldeo por inyección, empleando como material para ser inyectado una mezcla biocompatible de polvo de hueso y un biomaterial, además de la caracterización física y mecánica de dichas piezas.

Para tener un primer acercamiento al análisis de un biomaterial, se busca un compuesto con las propiedades

mínimas necesarias para fluir a través de un canal de inyección y llenar la cavidad del molde de la pieza normalizada que se propone en esta investigación; también se usa un sistema de moldeo por compresión para obtener probetas estandarizadas que puedan ser ensayadas en una maquina universal de ensayos. Se documentan las condiciones de proceso y se realiza la medición y caracterización de las piezas fabricadas. Se miden propiedades mecánicas como son la resistencia al impacto, absorción de agua, dureza y cambio dimensional. Posteriormente se realizarán moldes para obtener geometrías más complejas como los tornillos y se evaluará su respuesta dimensional. Este trabajo hace parte de la continuidad de investigaciones en estos métodos de fabricación de implantes desarrollados por los autores en los últimos años [5], [7].

2. MATERIAL Y MÉTODOS

Se buscó un material matriz que pudiera ser mezclado con diferentes tipos de polvo de hueso, los cuales son fabricados bajo parámetros previamente establecidos en [3], con un punto de fusión inferior a 80 °C, con el fin de lograr mantener las propiedades mecánicas y físicas del polvo de hueso. La Figura 1, muestra el polvo de hueso 243, que es uno de los cuatro tipos de polvo de hueso usados en este proyecto, y como se describe en las referencias [3] y [5] se fabricó usando técnicas de mecanizado sobre hueso bovino. Los otros tipos de polvo utilizados salieron de la misma referencia y fueron numerados como 84, 91 y 249. El polvo 243 es el más representativo en este estudio y por lo tanto es el que se presenta aquí con un poco más de detalle.



Figura 1 Polvo de hueso tipo 243, [3]. a) Fotografía original a 30X. b) Fotografía original a 200X.

El material aglutinante (matriz) seleccionado, corresponde a una cera industrial para moldear, utilizada en microfundición que aunque en principio no es un biomaterial, sus propiedades físicas, de inyección y demás la hicieron adecuada para la producción de implantes. El paso después fué encontrar un biomaterial que posea propiedades físicas semejantes a esta cera. Se diseñó una metodología para lograr la fabricación de probetas estándar para determinar las propiedades físicas y mecánicas del compuesto, las composiciones propuestas de polvo de hueso y cera fueron: 25/75, 50/50 y 75/25, siendo el primer valor el porcentaje de hueso presente en el compuesto, en peso. El procedimiento para

fabricar las probetas estandarizadas para flexión e impacto es el siguiente:

1. Se usó un calentador de placa con control preciso de temperatura para tener las condiciones de fundición de la cera controladas.
2. Una vez la cera funde, se agrega el polvo de hueso a velocidades bajas, para lograr que la mezcla sea lo mas uniforme posible.
3. Ya teniendo el compuesto totalmente mezclado, se procede a llenar la placa de las probetas estándar como lo muestra la Figura 2 a). Endurecimiento al ambiente.
4. Una vez se llenan todos los orificios de las probetas, la placa es llevada a la maquina de compresión, y se carga con 10000 lb. de fuerza de cierre, a 40 °C.
5. Seguidamente el enfriamiento de las placas del molde procede hasta llegar a la temperatura ambiente y luego se sacan con precaución las probetas con el fin de no fracturarlas o deformarlas.

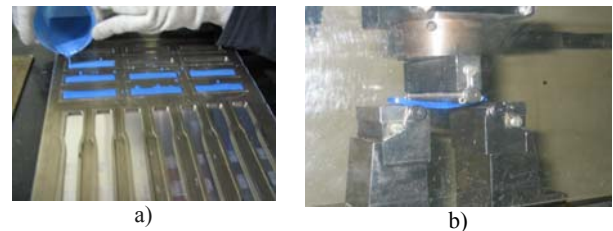


Figura 2. Fabricación de probetas del compuesto. a) Vertido en moldes; b) Prueba de flexión en 3 puntos.

Posteriormente, se realizaron las siguientes pruebas [4]:

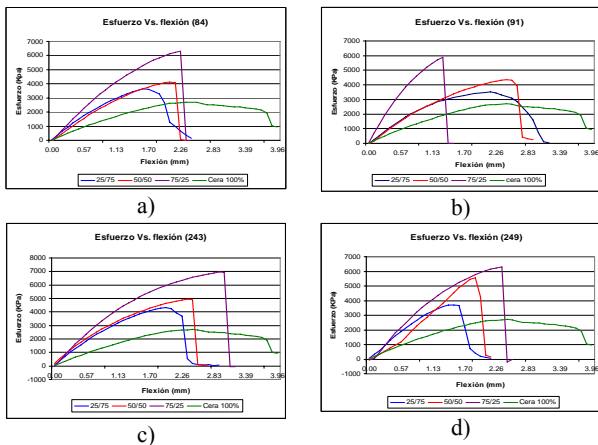
1. Flexión en tres puntos, según norma técnica ASTM D 790M;
2. Dureza, escala Shore A, norma ASTM D2240;
3. Absorción de agua, norma técnica ASTM D570;
4. Impacto, norma técnica ASTM D256.

3. RESULTADOS

3.1 Caracterización del material

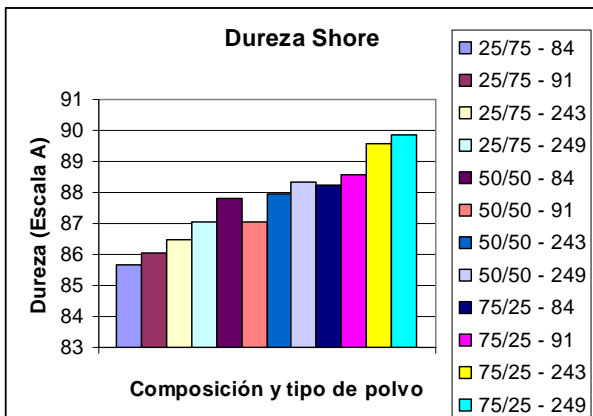
Teniendo en cuenta que se plantearon diferentes composiciones, donde intervienen parámetros como porcentaje de polvo de hueso y cera en el compuesto, además del tipo de polvo de hueso empleado, se hizo un análisis estadístico para determinar los criterios más influyentes en las propiedades del material y seleccionar la mejor composición de la mezcla en cuanto a propiedades mecánicas. También se fabricaron piezas normalizadas para implantología ósea por el método de inyección en forma de tornillos de ortopedia. A las piezas fabricadas, como primer análisis, se realizó un estudio del grado de contracción, tanto a nivel longitudinal, como en la cabeza del tornillo, que es donde mayor material se concentra. Estos resultados se compararon con tornillos hechos 100% de cera.

De la Gráfica 1, se puede ver, que sin importar el tipo de polvo de hueso empleado, al incrementar el porcentaje de polvo de hueso en el compuesto, se incrementa la resistencia a la flexión, y el módulo de elasticidad; esto se comprueba con el incremento de la pendiente en las graficas. Es importante destacar que el polvo de hueso es el refuerzo de la cera en el compuesto. Con el polvo de hueso 243 se obtiene la mayor resistencia a la fractura, llegando a los 7 MPa.



Gráfica 1. Comparación de resultados de la prueba de flexión para diferentes composiciones.

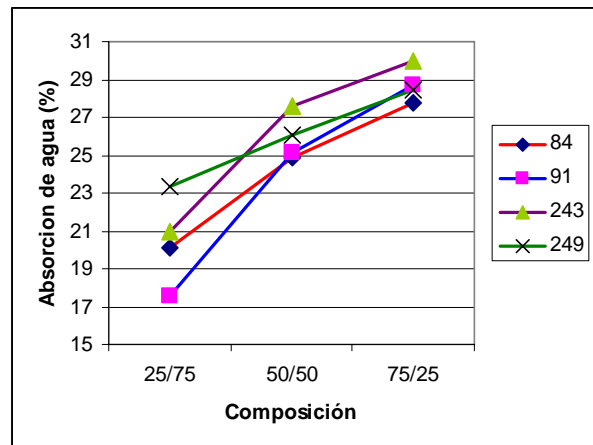
En la Gráfica 2, se observa cómo a medida que se aumenta la proporción de polvo de hueso, la dureza se incrementa, siendo el polvo de hueso 249 en proporción 75/25, el que mayor dureza tiene al compararlo con otros polvos de hueso en la misma proporción.



Gráfica 2. Comparación de durezas obtenidas entre todos los compuestos.

Se pudo comprobar que la capacidad de absorción de energía al impacto es una propiedad que no se ve afectada significativamente por el tipo y la cantidad de polvo de hueso agregado al compuesto, pero si es notorio que el polvo de hueso afecta esta propiedad si se compara con la energía absorbida por la cera únicamente. De la Gráfica 3 se puede concluir que la absorción de agua es mayor a medida que se incrementa el porcentaje de polvo

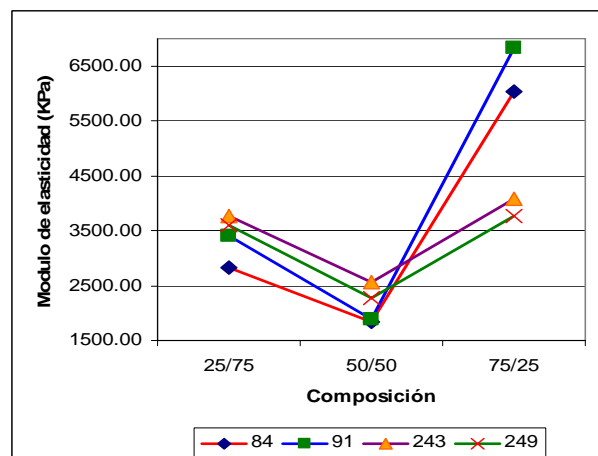
de hueso, tiene un comportamiento casi lineal en función de este porcentaje, lo que resulta del hecho que el hueso tiene la propiedad de absorber humedad.



Gráfica 3. Comparación de resultados de la prueba de absorción de agua.

3.2 Análisis Estadístico

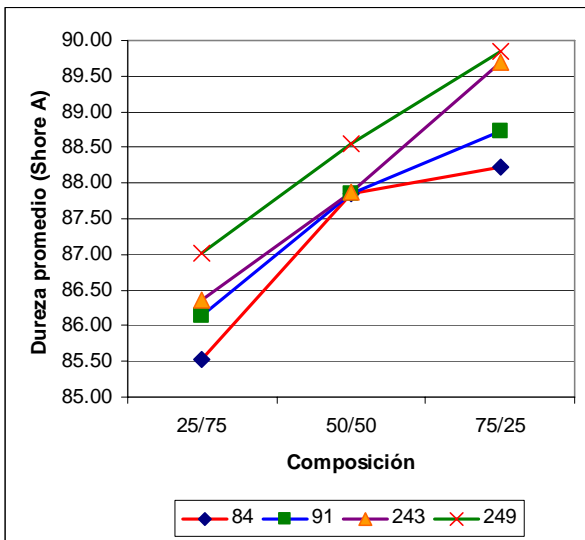
El modelo utilizado para el análisis fué el experimento factorial, por el cual se entiende aquel donde en cada ensayo o réplica completa del experimento se investigan todas las combinaciones posibles de los niveles de los factores. En la Gráfica 4, se aprecia que las líneas de módulo de elasticidad promedio se cruzan, lo que indica la interacción entre los dos parámetros de estudio. Aunque se puede observar que entre el polvo 243 y 249 esta interacción no parece existir. Se observa que para los compuestos 75/25 el modulo de elasticidad se incrementa notoriamente para el polvo 84 y 91. Lo que puede ser aceptado, desde el punto de vista de la geometría similar entre estos dos tipos de polvo.



Gráfica 4 Gráfica del modulo de elasticidad promedio (KPa) de los factores analizados.

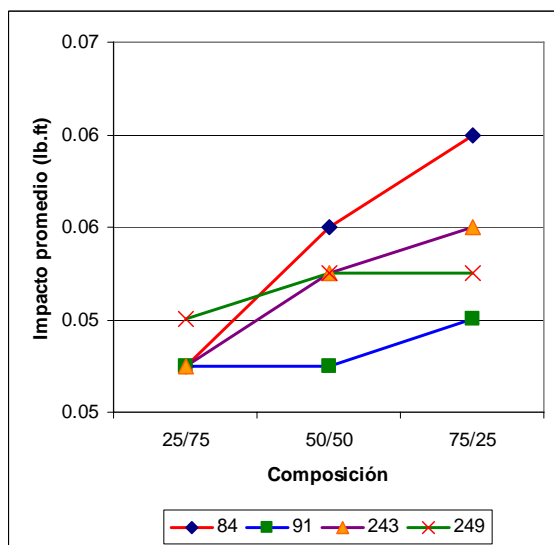
Se puede determinar por medio de la Gráfica 5, que la dureza se ve afectada por la cantidad de polvo de hueso

dentro del compuesto, y como las líneas de cada tipo de polvo se cruzan se puede comprobar que hay interacción entre ellas. Además se ve que el polvo 249, siempre es el que mayor dureza le agrega al compuesto si lo comparamos en porcentajes iguales con los demás tipos de polvo de hueso. También se observa que para cantidades de 50/50 la dureza no tiene un cambio dramático para los tipos de polvo 84, 91 y 243.



Gráfica 5. Grafica de dureza promedio (Shore A) de los factores analizados.

Según la Gráfica 6, se ve que los datos arrojados por la tabla de análisis de varianza, son acertados, ya que se puede observar la interacción entre los diferentes tipos de polvo de hueso y porcentajes presentes. Se observa que a medida que se aumenta la proporción de polvo de hueso, la absorción de energía se incrementa, lo que hace que el material sea más tenaz.



Gráfica 6 Grafica de impacto promedio de los factores analizados.

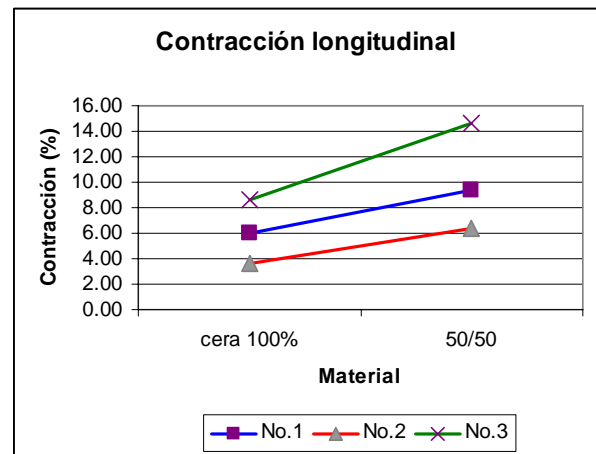
3.3 Fabricación de Tornillos Normalizados

Como resultado de las pruebas mecánicas realizadas, se decidió fabricar tornillos de polvo de hueso y cera en proporciones 50/50. Se denomina tornillo No. 1, al tornillo de la Figura 3 a), tornillo No. 2 en la Figura 3 b), parte superior y tornillo No. 3 en la Figura 3 b), parte inferior. Los tornillos de color azul en dichas imágenes, corresponden a los tornillos de polvo de hueso y cera en proporción 50% de polvo de hueso y 50% de cera, mientras que los tornillos de color violeta, representan los tornillos hechos de 100% cera. También se presentan los tornillos comerciales de metal.



Figura 3. Tornillos inyectados. a) Tornillo No. 1; b) Tornillos No. 2 (arriba) y No. 3 (abajo).

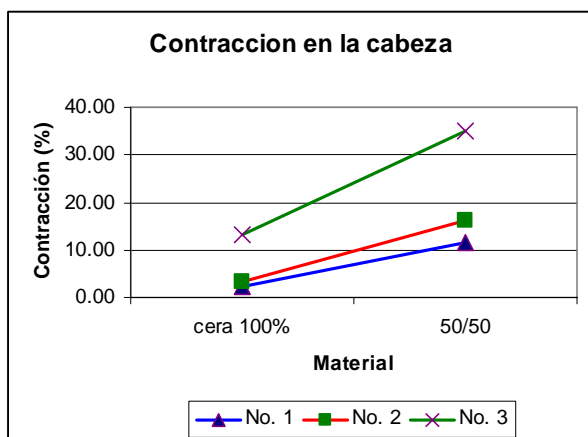
En la Gráfica 7 se puede observar que los porcentajes de contracción medidos a lo largo del tornillo, son siempre mayores cuando el material contiene polvo de hueso. En el tornillo No. 3 se puede ver, que como la relación de material inyectado/longitud es mayor comparado con los demás tornillos, este se contrae en una mayor proporción, mientras que el tornillo No.2 que tiene el área transversal más pequeña, la contracción es menor.



Gráfica 7. Porcentaje de contracción medido longitudinalmente.

En la Gráfica 8 nuevamente se comprueba que los tornillos fabricados con polvo de hueso tienden a contraer más, en comparación con los que se fabrican con cera, aunque en este caso el tornillo No.1 tiene mayor volumen de material en la cabeza, no contrajo en mayor proporción comparado con los demás, que era lo que se esperaba. Esto puede estar relacionado con la resistencia

del material, ya que no se puede descartar la posibilidad de que los tornillos No. 2 y No. 3 por tener menor material, hayan podido ser deformados más fácilmente al momento de ser sacados del molde de inyección.



Gráfica 8. Porcentaje de contracción medido en la cabeza.

4. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Se pudo comprobar que el tipo de polvo y el porcentaje utilizado en el compuesto son factores influyentes en las propiedades mecánicas del material. Cada tipo de polvo de hueso agrega propiedades adicionales al compuesto, lo que ayuda a que con base en estos conocimientos, se pueda formular para controlar las características de cada compuesto y así dar un uso específico según las condiciones de uso a la cual estará sometida la pieza diseñada.

Es posible la inyección de piezas normalizadas para ser usadas en implantología ósea, aunque se deben hacer más avances en cuanto a un biopolímero que cumpla las funciones de biocompatibilidad y que sea absorbible por el agente receptor. Se considera que la geometría de las piezas inyectadas es buena, observándose que el coeficiente de contracción al usar el polvo de hueso y la cera es mayor, en comparación con los

tornillos fabricados con 100% cera, queriendo decir con esto que la contracción al usar polvo de hueso es debido a la humedad absorbida por el polvo de hueso durante su fabricación y durante el tiempo que permanece almacenado. En realidad la contracción es afectada por muchos factores y cualquiera de ellos puede alterar la magnitud de contracción experimentada por un polímero dado; para esta investigación consideramos relevantes los siguientes factores: La presión de inyección: se dedujo que al aumentar la presión de inyección, se fuerza más material dentro la cavidad del molde y la contracción se reduce. El tiempo de compactación: El incremento del tiempo de compactación tiene un efecto similar, asumiendo que el polímero no se solidifica y sella la cavidad.

Se considera por parte de los autores, que los implantes obtenidos por esta metodología son susceptibles de ser utilizados a futuro en ensayos biológicos, dejando en consideración que se continué con investigaciones que permitan realizar pruebas in vivo.

Dado que la cera usada en esta investigación es un material que no cumple con las cuatro propiedades mínimas para ser usado como injerto óseo, se plantea el siguiente método para futuras investigaciones, el cual fue determinado basado en las propiedades mecánicas encontradas en este proyecto: Una vez analizados todos los resultados para diferentes tipos de polvo de hueso y diferentes composiciones, se encontró que el polvo 243

Propiedad	Presente trabajo	Hueso liofilizado y radiado cortical [12]	Compuesto en [7] (*)	Compuesto en [5] (**)	Valores aceptados para el hueso cortical (***)	Bio-compuesto en [15] (****)	Hueso esponjoso (trabecular) (***)
Resistencia a la tracción, MPa		125 a 175		9 a 85 (compresión)	51 a 133 (Tracción) 33 a 193 (Compresión) [13]	103 a 152.8	6 [13]
Resistencia a la flexión, MPa	2.7 a 7	220 a 340	9.25 a 29.14			252.2 a 270	
Módulo de elasticidad a la flexión, MPa	1.7 a 6.7	4600 a 6800	47.9 a 17.5		1525 a 31519 [14]	7 a 12.3	76 [13]
Módulo de elasticidad a tracción, MPa		3300 a 10000		92.5 a 1333	11500 a 17000 (Tracción y compresión) [13]	2000 a 2400	
Dureza	85 a 89.8 (escala Shore A)			45.4 a 75.4 (escala Shore D)		20.8 a 26.3 (escala Vickers)	
Energía de Impacto, J	0.07 a 0.088					26275 [14]	

Tabla 1. Datos comparativos de algunas propiedades mecánicas y físicas de compuestos y productos de hueso.

(*) Compuesto fabricado con polvos de hueso y aglutinante de glicerina por métodos de estereolitografía.

(**) Compuesto fabricado con polvos de hueso y ABS como sustituto mimico (mismas propiedades mecánicas) de biopolímeros con mezclas de PLA/PLG.

(***) Estudios típicos de la literatura en hueso fresco ó in vivo.

(****) Biocompuesto para implantes fabricado de mezclas de Hidroxiapatita y biopolímeros PLLA. Uso estructural.

mezclado en una proporción de 75% polvo de hueso y 25% de cera, tiene un límite a la fractura de aprox. 7 MPa, dato que se asemeja al resultado obtenido para una mezcla de cemento de fosfatos de calcio y ZrO₂ [6], que son materiales usados en implantología ósea. Por tal motivo se propone reemplazar la cera usada en esta investigación, por el cemento óseo con ZrO₂. La fase sólida es una formulación de compuestos tales como el α -tricalcio fosfato (α -TCP), β -tricalcio fosfato (β -TCP) e hidroxiapatita estequiométrica (PHA), así como de aditivos que permiten acelerar o retardar la reacción de fraguado como brucita (CaHPO₄·2H₂O) y sulfato de calcio dihidratado (CaSO₄·2H₂O). Esta es solo una propuesta orientada a la consecución de un compuesto que tenga aplicaciones como relleno óseo ó en su defecto como elemento estructural de baja sollicitación mecánica. La Tabla 1 muestra que efectivamente el método propuesto aquí y en otros trabajos con polvos aglutinados de hueso no provee de implantes de fortaleza estructural. Sin embargo, el método planteado permite fabricar fácilmente materiales que puedan ser tallados posteriormente para adaptar a los defectos (por ejemplo en estomatología) ó inyectados con formas complejas para aplicaciones de baja sollicitación (mano, cráneo, etc.). La potencial ventaja de estos compuestos de polvos de hueso es la contribución en propiedades de osteoinducción u osteoconducción que el polvo de hueso provee al implante y en algunos casos la reducción de costos al reducir la cantidad de matriz empelada en el implante. Se requiere más exploración en este campo para impulsar estos injertos.

AGRADECIMIENTOS

Al ser este trabajo una continuación de las investigaciones del LATEMM en implantes óseos, los autores desean agradecer a todos los estudiantes, asistentes graduados y colegas que participaron en la depuración del texto de este artículo, en la presentación de los datos y en sus valiosas sugerencias para la coherencia del escrito.

5. BIBLIOGRAFÍA

- [1] J.D. Bronzino (editor), *The biomedical engineering handbook*, Florida: Wiley, 1995.
- [2] J. Carr. (2005, Feb.). Craneoplastia. *Neurocirugía*. [Online], Disponible en: <http://www.neurocirugia.com/intervenciones/craneoplastia/craneoplastia.htm>
- [3] F. Rojas, "Fabricação de Implantes Ortopédicos a partir da Usinagem de Osso Humano", Tesis doctoral, Departamento de Ingeniería Mecánica. Universidad Federal de Santa Catarina, Florianópolis, Brasil, 2000.
- [4] *Annual book of ASTM standards American Society for Testing and Materials*, American Society for Testing and Materials, Vol. 08.01 y Vol. 08.02, 1995.
- [5] S. Quevedo, F. Rojas, A. Sanabria, "Desarrollo de una metodología para la fabricación de injertos compuestos de polvo de hueso y un biopolímero", *Revista Investigación & desarrollo. Universidad del Norte*, vol. 20, pp. 45-63, 2006.
- [6] A. Hernández, "Caracterización física y química de pastas de cementos óseos con ZrO₂", *Revista Mexicana de Física. Instituto de Investigaciones en Materiales, Universidad Nacional Autónoma de México*, vol. 49(2), 2002.
- [7] J.J. Rodríguez, F. Rojas, " Mechanical and Physical Properties of Three-Dimensional Printed Elements from Bone Powder", en *Memorias 2004 III Conferencia científica internacional de Ingeniería Mecánica, COMEC, Universidad Central "Marta Abreu" de Las Villas, Cuba*.
- [8] L.L. Hench, "Biomaterials: a forecast for the future", *Biomaterials*, vol. 19, pp. 1419-1423, 1998.
- [9] J.B. Park, *Biomaterials Science and Engineering*, New York, Plenum Press, 1984.
- [10] A.H. Schmidt (M.D.), M.F. Swiontkowski (M.D.), "Pathophysiology of Infections After Internal Fixation of Fractures", *Journal of the American Academy Surgeons*, vol. 8, N° 5, 2000.
- [11] M.R. Urist, *Science*, vol. 150, pp. 893-899, 1965.
- [12] M.M. Blaschke, F. Rojas, " Semi-destructive tests for determining properties of human bone", en *Memorias 2001 I Congreso Internacional de Materiales y II Encuentro Nacional de Ciencia y Tecnología de Materiales, Bucaramanga, Colombia*.
- [13] T.A. Heinhorn, M. Azria, S. Goldstein, "Bone fragility. The Biomechanics of Normal and Pathological Bone", *Sandoz Pharma, Ltd*, pp. 1-43, 1992.
- [14] J.M. Liptak, M.R. Edwards, S.P. James, W.S. Dernel, A.M. Bachand, S.J. Withrow, "Mechanical Characteristics of Cortical Bone Pins designed for Fracture Fixation", *Clinical Orthopaedics and Related Research*, vol. 456, pp. 218-225, 2006.
- [15] Y. Shikinami, M. Okuno, "Bioresorbable devices made of forged composites of hydroxiapatite (HA) particles and poly-L-lactide (PLLA): Part I. Basic characteristics", *Biomaterials*, vol. 20, pp. 859-877, 1999.