



DESARROLLO DE SOPORTES METÁLICOS PARA SU EMPLEO EN PRÓTESIS E IMPLANTES



UNIVERSIDAD DE SEVILLA.

FACULTAD DE FARMACIA.

Rocío Serrano Rivero



DESARROLLO DE SOPORTES METÁLICOS PARA SU EMPLEO EN PRÓTESIS E
IMPLANTES

Trabajo de Fin de Grado (Bibliográfico)

Grado en Farmacia

Facultad de Farmacia. Universidad de Sevilla.

Departamento de Química Física.

Tutor: Germán López Pérez.

Rocío Serrano Rivero.

Sevilla, 16 de junio de 2020.

RESUMEN

Los implantes y prótesis suponen un gran avance en la mejora de las condiciones de vida de muchos pacientes, facilitando su readaptación cuando la situación vital así lo requiere. En el diseño de estas piezas se emplean materiales de distinta naturaleza, aunque en el presente trabajo se tratarán fundamentalmente los materiales metálicos. Los materiales metálicos más usados en la fabricación de prótesis e implantes son titanio, cromo-cobalto, acero inoxidable y tántalo, así como sus aleaciones, destacando el uso del titanio por presentar unas características óptimas. Aunque presentan muchas ventajas como son su resistencia estructural, durabilidad, facilidad de fabricación, etc., todos presentan un problema importante de degradación debido al fenómeno denominado corrosión metálica. En los últimos años, la introducción de la tecnología 3D en dicha fabricación ha supuesto un avance revolucionario por la personalización de las prótesis e implantes, la optimización de su uso y la mejora de sus condiciones, entre otras ventajas. Dicha tecnología consta de tres etapas: adquisición de imágenes, diseño asistido por ordenador y la etapa de impresión 3D. En esta última etapa, las técnicas empleadas son aparato de estereolitografía, modelado por deposición fundida, fusión selectiva por láser, fusión de haz de electrones, sinterización directa por láser de metal y red conformada por ingeniería láser. La tecnología de impresión 3D presenta amplias vías de desarrollo e investigación, las cuales son las encargadas de conseguir nuevos avances y eliminar o disminuir las limitaciones de este método. Una vez realizada la impresión 3D, se puede realizar una funcionalización de su superficie, usándolos como plataformas liberadoras de fármacos. Esto reducirá los problemas que da tras su implantación o mejorara las condiciones de esta, como pueden ser antimicrobianos o aumentando, por sus características superficiales, el proceso de regeneración ósea.

Palabras claves: implantes, prótesis, soportes metálicos, corrosión, impresión 3D.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	5
1.1. CORROSIÓN METÁLICA	7
1.2. MÉTODOS DE PROTECCIÓN FRENTE A LA CORROSIÓN	10
1.3. FUNCIONALIZACIÓN DE LA SUPERFICIE	10
1.4. MODELADO DE IMPLANTES CON TECNOLOGÍA 3D	11
2. OBJETIVOS DE LA REVISIÓN	13
3. METODOLOGÍA	13
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	14
4.1. BIOMATERIALES METÁLICOS USADOS EN MODELADO DE IMPLANTES Y PRÓTESIS CON TECNOLOGÍA 3D	14
4.1.1. Titanio y sus aleaciones	14
4.1.2. Cromo-cobalto	16
4.1.3. Acero inoxidable	16
4.1.4. Tántalo	17
4.2. APLICACIONES DE LOS IMPLANTES FABRICADOS MEDIANTE TECNOLOGÍA 3D	18
4.2.1. Implantes articulares	18
4.2.2. Implantes de columna	19
4.2.3. Implantes dentales y maxilofaciales	19
4.2.4. Implantes óseos	20
4.2.5. Implantes cardíacos	21
4.3. TECNOLOGÍA 3D EN EL CAMPO MÉDICO DE PRÓTESIS E IMPLANTES	22
4.3.1. Adquisición de imágenes	22
4.3.2. Diseño asistido por ordenador (CAD)	23
4.3.3. Técnicas de impresión 3D	24
4.3.3.1. Aparato de estereolitografía (SLA)	24

4.3.3.2. Modelado por deposición fundida (FDM)	24
4.3.3.3. Fusión selectiva por láser (SLM)	25
4.3.3.4. Fusión de haz de electrones (EBM)	26
4.3.3.5. Sinterización directa por láser de metal (DMLS)	28
4.3.3.6. Red conformada por ingeniería láser (LENS)	28
4.4. VENTAJAS Y LIMITACIONES DE LA IMPRESIÓN 3D	28
4.5. MODIFICACIONES SUPERFICIALES	29
4.5.1. Regeneración ósea	29
4.5.2. Antimicrobianos	30
5. CONCLUSIONES	31
6. BIBLIOGRAFÍA	33

ABREVIATURAS

CAD: Diseño asistido por ordenador.

CBCT: Tomografía computarizada de haz cónico.

DICOM: Digital Imaging and Communication on Medicine.

DMLS: Sinterización directa por láser de metal.

EBM: Fusión de haz de electrones.

FDM: Modelado por deposición fundida.

HIP: Procesamiento isostático en caliente.

LENS: Red conformada por ingeniería láser.

MRI: Resonancia magnética.

PSI: Instrumento específico para el paciente.

SCC: Corrosión bajo tensión.

SEBM: Fusión selectiva por haz de electrones.

SLA: Aparato de estereolitografía.

SLM: Fusión selectiva por láser.

STL: Estereolitografía.

TC: Tomografía computarizada.

VRML: Modelado de realidad virtual.

1. INTRODUCCIÓN

Los implantes son dispositivos médicos que se instalan en el interior o en la superficie del cuerpo de forma permanente o temporal. Su función puede ser ofrecer soporte a órganos y tejidos, controlar las funciones del organismo e incluso pueden actuar como plataformas bioactivas para la liberación controlada de fármacos. (U.S. Food and Drug Administration, 2020) Por otro lado, las prótesis se definen como “*dispositivo de aplicación externa que se usa para reemplazar total o parcialmente una gran parte de un miembro ausente o deficiente*”. (Organización Mundial de la Salud, 2017) Tanto las prótesis como los implantes han supuesto un gran avance para la medicina actual y una mejora de las condiciones de vida de los pacientes que las reciben, al igual que han formado un gran campo de estudio e investigación para su desarrollo y para la mejora de sus propiedades, adaptación, etc.

El uso de prótesis e implantes requiere un gran control de sus propiedades, las cuales deben presentar las siguientes características: biocompatibilidad, no carcinogénico, resistencia a la corrosión, baja toxicidad y bajo desgaste mecánico. Aunque estas propiedades pueden sufrir ligeras variaciones según la aplicación final de dicha prótesis o implante, si deben cumplir siempre unos requisitos básicos que son los siguientes: biocompatibilidad, esterilización, funcionalidad y capacidad de fabricación. Para un riguroso control de estos requisitos siempre se realizan unos estudios generales sobre la biocompatibilidad, la reacción del tejido huésped con el implante, citotoxicidad y las relaciones básicas entre la resistencia del implante y sus propiedades. (Swee Hin, 2004) Como se ha destacado, la biocompatibilidad es una de las propiedades más importantes y sobre la que se realiza un riguroso control, ésta a su vez va a depender de dos factores: la reacción del huésped y la degradación de los materiales. (Eliaz, 2019) Por tanto, para su control habrá que fijar la atención en el organismo que recibe la prótesis o el implante, y las propiedades físicas y químicas del material seleccionado.

El soporte usado para la fabricación de prótesis e implantes deben ser preferentemente un biomaterial. Los biomateriales son “*sustancias naturales o sintéticas que están en contacto con sistemas biológicos, y que ayudan a reparar, reemplazar o aumentar cualquier tejido u órgano del cuerpo durante un cierto periodo de tiempo*”. (Tappa & Jammalamadaka, 2018) Se clasifican según su origen biológico o su origen sintético, como se esquematiza en la Figura 1. Los biomateriales de origen biológico suelen ser polímeros naturales compuestos principalmente por polisacáridos, dentro de ellos se pueden clasificar como: polímeros aniónicos (donde se encuentran el ácido algínico y el ácido hialurónico), polímeros catiónicos (quitina y quitosano) y polímeros no ionizables (celulosa y almidón). Y los biomateriales de origen sintéticos pueden ser: poliméricos (polímeros sintéticos), metálico, cerámico o una mezcla que es denominado como “composites”.

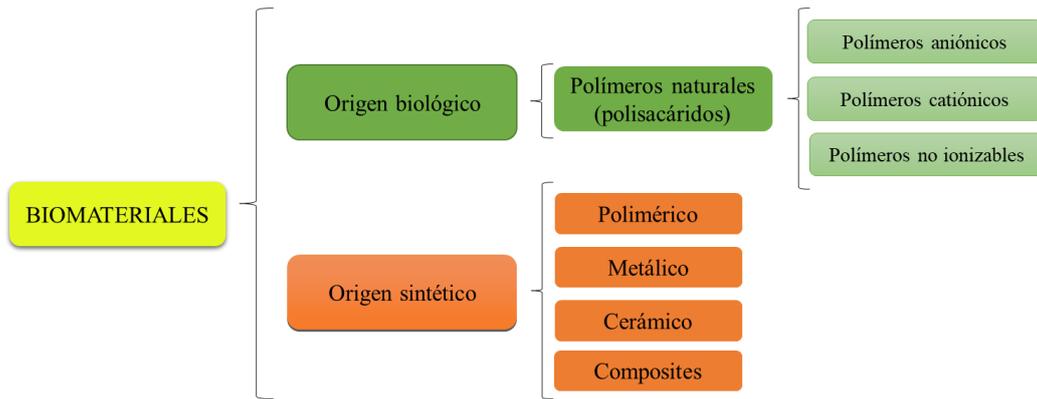


Figura 1. Esquema de los biomateriales empleados para la fabricación de prótesis e implantes.

Este trabajo se centrará en los biomateriales sintéticos metálicos, los cuales se pueden usar para dos aplicaciones: implantes quirúrgicos e implantes dentales, algunos de los cuales se muestran en la Figura 2. Los implantes quirúrgicos pueden ser de distintos materiales, principalmente: acero inoxidable, cobalto-cromo, titanio, y sus aleaciones correspondientes. Los implantes dentales pueden ser: amalgamas dentales e imán de tierras raras.

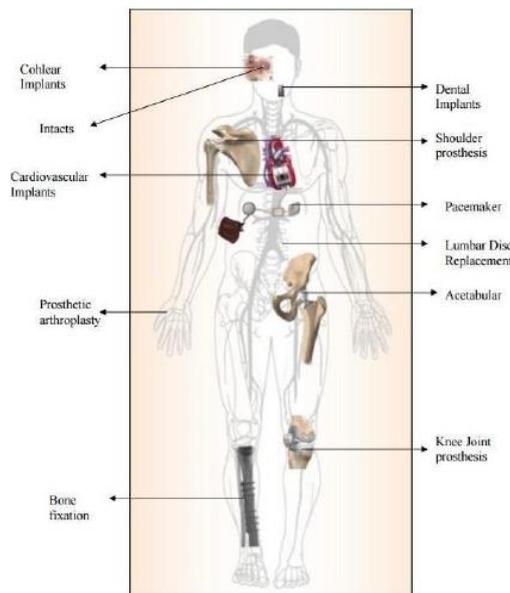


Figura 2. Aplicaciones de implantes metálicos en diferentes partes del cuerpo humano. (Eliaz, 2019)

Los implantes y prótesis metálicas han supuesto grandes avances, pero en contrapartida presentan problemas como pueden ser: la toxicidad presentada por los productos de corrosión, alta rigidez respecto al hueso, mayor gravedad específica que provoca el aumento del peso adicional y estrés excesivo a los órganos circundantes, fractura por corrosión y preocupación por dicha fatiga, falta de biocompatibilidad con los tejidos circundantes, afinidad inadecuada en la integración del metal y tejidos, así como la dificultad que aportan a los exámenes radiográficos por rayos X. (Swee Hin, 2004)

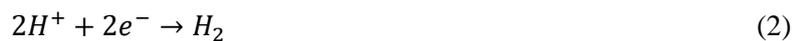
1.1. CORROSIÓN METÁLICA

El problema principal que afecta a las prótesis e implantes metálicos es el fenómeno de la corrosión. Existen varios tipos de corrosión, entre los más conocidos se encuentran: corrosión por picadura, corrosión por grietas, corrosión intergranular, corrosión galvánica o corrosión bajo tensión (SCC), entre otros tipos. (Eliaz, 2019)

La corrosión de un metal es el proceso por el cual se produce la oxidación de este mismo, siendo un proceso de naturaleza fundamentalmente electroquímica. La reacción de naturaleza electroquímica está condicionada por dos semirreacciones: la reacción anódica, en la que ocurre la oxidación del metal, y la reacción catódica en la que tiene lugar la reducción de alguna especie que se encuentre mayoritariamente en el entorno de la pieza. La reacción de oxidación general de un metal sería la siguiente:



Mientras que la reacción de reducción depende de las especies encontradas en el ambiente, y pueden destacarse:



Por lo tanto, en la corrosión van a intervenir factores como los valores de pH, temperatura, cantidad de oxígeno, concentración de sales y especies cargadas (por ejemplo: aminoácidos, biomoléculas y electrolitos iónicos). (Eliaz, 2019) Todos estos factores se encuentran en el organismo, por lo que el cuerpo humano será el condicionante de cómo afectan estos factores al proceso de corrosión (Figura 3).

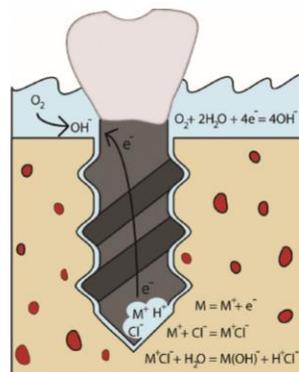


Figura 3. Representación de la actuación de algunos factores de la corrosión sobre un implante dental. (Gittens et al., 2011)

Durante la corrosión se liberan productos de reacción, fundamentalmente iones metálicos, los cuales se pueden eliminar por la orina y heces, pero cuando no es posible, se pueden depositar en órganos vitales como pulmones, bazo, hígado, riñones o en el propio esqueleto óseo. (Wang et al., 2017) Por lo tanto, producen unos efectos tóxicos en el organismo, que pueden originar toxicidad aguda o toxicidad crónica. La toxicidad aguda puede provocar en el organismo efectos como inflamación, irritación ocular y en la piel, formación de coagulación, necrosis y alergia. La toxicidad crónica puede inducir en el organismo: procesos carcinogénicos, calcificación, granulación, teratogenicidad e inmunotoxicidad. (Swee Hin, 2004)

Otro aspecto a tener en cuenta en los procesos de corrosión es la variable tiempo, de ahí la importancia de los estudios cinéticos. La realización de estos estudios cinéticos se basa en la ecuación de Butler-Volmer, que muestra la relación exponencial existente entre la corriente eléctrica (I) y el sobrepotencial (η):

$$I = I_o \left[e^{\left(\frac{\alpha n F}{RT} \eta\right)} - e^{\left(\frac{(1-\alpha) n F}{RT} \eta\right)} \right] \quad (5)$$

donde I_o es la intensidad de corriente de intercambio; α , coeficiente de transferencia; η , sobrepotencial ($\eta = E - E_{eq}$); n , número de electrones transferido en la reacción; F , constante de Faraday; R , constante universal de los gases y T , temperatura.

Cuando el sobrepotencial (η) es muy positivo o negativo, se desprecia el primer o el segundo término, respectivamente en la ecuación 5. Entonces se obtiene una ecuación catódica o anódica dependiendo del término anulado. En este caso, el sobrepotencial será muy positivo, entonces se desprecia el segundo término, obteniendo la ecuación de Tafel, la cual se representa de forma logarítmica:

$$\log I = \log I_o - \frac{\alpha n F}{RT} \eta \quad (6)$$

En base a estas expresiones y a partir de técnicas electroquímicas, como las curvas potenciodinámicas donde se mide la intensidad de corriente en función del potencial aplicado a un metal, se puede caracterizar su comportamiento frente a la corrosión en base a las condiciones impuestas por el medio de reacción.

Las curvas potenciodinámicas presentan, en general, tres zonas bien diferenciadas que se representan en la Figura 4. Estas zonas son: zona activa, zona de pasivación y zona de transpasivación. Al exponer un metal al ambiente, se inicia el proceso de oxidación de dicho metal (ecuación 1), el flujo formado de los electrones produce un aumento de la intensidad, a esta zona se le conoce como zona activa. Mientras ocurre la oxidación, en el medio se van acumulando iones metálicos que se acumulan en la interfase metálica y que pueden inducir la formación de óxidos superficiales. Estos óxidos, si se dan las condiciones adecuadas en el medio, pueden formar

una película denominada capa de pasivación. Dicha capa de pasivación puede presentar diferente compactibilidad y dependiendo de sus propiedades intrínsecas, el metal estará más o menos protegido frente a la corrosión. Por tanto, disminuye la intensidad dando lugar a la zona de pasivación. Tras esta fase, se sigue aumentando el potencial hasta que la capa de pasivación se rompe y deja de proteger al metal, de forma que se produce el aumento de la intensidad otra vez.

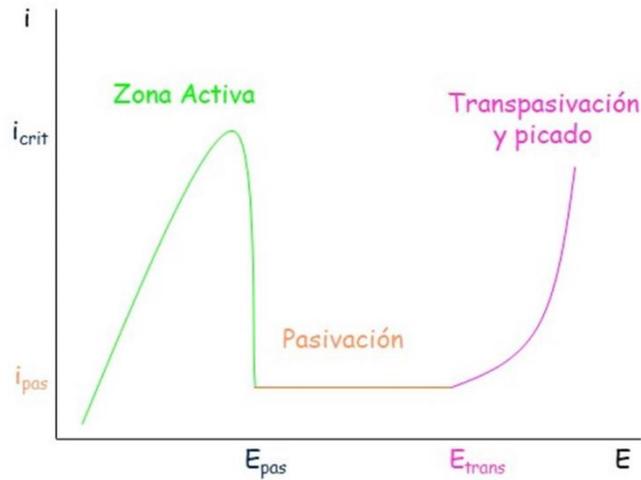


Figura 4. Modelo de curva potenciodinámica general de un metal.

Una vez caracterizada la curva del metal en un medio concreto se puede obtener la información cinética del proceso de corrosión aplicando la aproximación de Tafel en base a los diagramas de Evans. Para ello, tal y como se muestra en la Figura 5, se realiza una representación de la intensidad en escala logarítmica frente al potencial (según la ecuación 6) y se obtiene dos rectas (correspondientes a los procesos catódico y anódico) de cuyo punto de corte se pueden obtener dos de los parámetros característicos del proceso de corrosión, como son el potencial de corrosión (E_{corr}) y la intensidad de corrosión (I_{corr}).

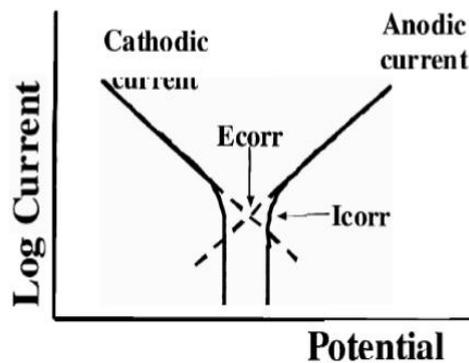


Figura 5. Diagramas de Evans para la obtención del cálculo de E_{corr} e I_{corr} . (Swee Hin, 2004)

Los metales que presentan mayor resistencia a la corrosión son los metales nobles, por ejemplo: oro (Au), platino (Pt) y paladio (Pd), así como otros metales de transición. Los metales nobles

deben su estabilidad a un potencial estándar de oxidación alto y positivo. En el caso del titanio, que es uno de los materiales más empleados en la fabricación de prótesis e implantes, se debe a la formación de una película superficial de óxido de titanio (TiO_2), la cual presenta un crecimiento logarítmico, que se produce en solo unos segundos y actúa como barrera cinética frente a la corrosión, además mejora la biocompatibilidad. (Swee Hin, 2004) El amplio uso del titanio (Ti) se debe además de a esta alta resistencia a la corrosión, a otras características destacables: presenta una óptima biocompatibilidad y una ligereza que lo convierten en un metal con un amplio desarrollo y uso en el campo de los implantes y las prótesis. (Hanawa, 2019)

1.2. MÉTODOS DE PROTECCIÓN FRENTE A LA CORROSIÓN

Como se ha comentado previamente, la película formada por óxidos de ciertos metales en su superficie y que protege a dicho metal de la corrosión es conocida como capa de pasivación. Mientras exista una capa de pasivación continua no ocurrirá la corrosión del metal, pero si dicha capa no fuera continua o presentara un determinado grado de porosidad, permitiría la progresión del fenómeno de la corrosión. Al igual ocurrirá en el caso de rotura de dicha capa o desintegración, en el momento en que el ambiente pase a estar en contacto con el metal, aunque sea una superficie minoritaria, se reactivará el proceso de corrosión. (Eliaz, 2019)

La capa de pasivación es muy importante ya que se puede emplear como unión con una capa externa que modifique la superficie del metal para permitir su unión o anclaje con proteínas, fármacos, etc. La modificación de la superficie va a provocar una mejora de la resistencia a la corrosión, propiedades antibacterianas y compatibilidad con los tejidos cercanos.

1.3. FUNCIONALIZACIÓN DE LA SUPERFICIE

Un ejemplo de funcionalización de dichos implante y prótesis a partir de la modificación de la superficie puede ser la unión a la capa de pasivación nanopartículas de oro (Au), que sabemos que son muy resistentes a la corrosión. Estas nanopartículas pueden ser modificadas superficialmente mediante agentes químicos que permitan llevar unido un grupo azufre acompañado por una cadena hidrocarbonada, a cuyo extremo podemos unir cualquier fármaco, proteína, etc. Proporcionando una estrategia superficial para realizar una liberación controlada de fármacos de manera muy localizada en una zona específica del organismo. (Hanawa, 2019)

Este tipo de metodología se emplea para facilitar la regeneración ósea o para evitar algunos de los problemas que puede dar su colocación, como puede ser infección o inflamación. Muchas prótesis e implantes que se están usando en los últimos años emplean estos métodos para introducir junto a ellos un antimicrobiano, evitando así las infecciones típicas que ocurrían y suponían un grave problema durante la intervención y momentos posteriores. Otro uso es la introducción de antiinflamatorios con el fin de evitar los procesos inflamatorios que suelen ocurrir

en las horas posteriores a la intervención. En ambos casos o en la introducción de cualquier otro fármaco se necesita de un proceso de liberación, el cual dependerá de la utilidad y el efecto requerido, incluso se podrá modificar dicha liberación para que comience o se produzca en el momento más oportuno tratando lo que concierne en ese tipo de caso. (Swee Hin, 2004)

1.4. MODELADO DE IMPLANTES CON TECNOLOGÍA 3D

En la última década, se ha introducido en el desarrollo de los implantes y prótesis las impresiones 3D, ofreciendo un resultado positivo y novedoso en este campo. Las impresiones 3D son una técnica de fabricación aditiva, ésta se define como un proceso de unión de materiales para hacer objetos a partir de datos del modelo 3D, capa tras capa, en oposición a las tecnologías de fabricación sustractiva. (Faller et al., 2018)

Se usa para la construcción de prototipos y series de productos pequeños, y la construcción de componentes únicos con formas complejas. Las ventajas que presenta este tipo de tecnología son: la libertad de la forma de los componentes, posibilidad de una optimización informática de la funcionalización y de las propiedades de los componentes, y una buena relación calidad-precio. (Wang et al., 2017) Dada estas ventajas, su uso se ha extendido en el campo de la industria automotriz, aeroespacial y en la medicina, donde se está ampliando su uso en el diseño de implantes y prótesis, tal y como se muestra en la Figura 6. (Faller et al., 2018)



Figura 6. Implante de titanio impreso en 3D. (Bhargav et al., 2017)

La tecnología de impresión 3D aplicada a la fabricación de prótesis e implantes genera una mejor comprensión de la compleja anatomía y patología de la persona, permite producir un instrumento específico para el paciente (PSI) y realizar implantes personalizados, que responden de una forma más eficiente a la singularidad de cada organismo. Estos se obtienen por un proceso de fabricación con varias etapas bien definidas: adquisición de imágenes para generar el objeto 3D, post-procesamiento de las imágenes e impresión 3D, tal y como se muestra en la Figura 7.

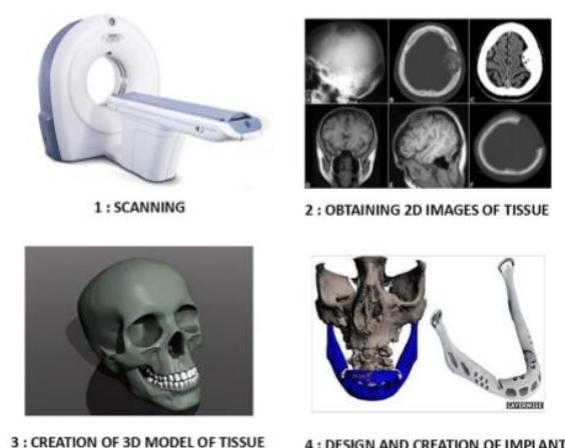


Figura 7. Etapas del proceso de fabricación e impresión 3D. (Bhargav et al., 2017)

En el primer paso de adquisición de imágenes se toman imágenes anatómicas por técnicas como la tomografía computarizada (TC) o resonancia magnética (MRI). Estas imágenes serán procesadas para conseguir una transformación a un diseño 3D, generalmente, por la técnica de diseño asistido por ordenador (CAD). Una vez se tiene el diseño 3D, se procede a la etapa de la impresión 3D, la cual se realizará en una impresora 3D como se muestra en la Figura 8. (Chuen-Wong, 2016)



Figura 8. Impresora 3D de polvo metálico. (Chen et al., 2015)

La impresión en 3D se puede realizar por múltiples técnicas, las más usuales son: aparato de estereolitografía (SLA), modelado por deposición fundida (FDM), fusión selectiva por láser (SLM), fusión de haz de electrones (EBM), sinterización directa por láser de metal (DMLS) o red conformada por ingeniería láser (LENS), entre otras.

Estos implantes y prótesis impresas en 3D se realizan a partir de biomateriales, los cuales tienen que proporcionar las siguientes características para ser considerados ideales para su uso en impresión 3D: biocompatible, fácilmente imprimible y capacidad para imitar morfológicamente el tejido vivo. (Gittens et al., 2011) Los principales biomateriales metálicos usados son: titanio y sus aleaciones, cromo-cobalto y sus aleaciones, tántalo, y acero inoxidable. También se realizan

mediante impresión 3D prótesis e implantes de polímeros recubiertos con biomateriales metálicos.

Una forma de clasificar los implantes impresos en 3D puede ser según su lugar de implantación: dentales y maxilofaciales, óseos (fémur, húmero, pelvis, cráneo, etc.), articulares (rodilla, muñeca, etc.) o cardíacos (valvulares).

Dado el amplio campo que abarca la impresión 3D en prótesis e implantes, su uso se ha ido extendiendo en la medicina hacia la fabricación de implantes y prótesis específicos para paciente, estructuras de ingeniería para la regeneración de tejidos y órganos biosintéticos, personalización de la liberación de fármacos al sistema y los modelos anatómicos para simulaciones preoperatorias. (Tappa & Jammalamadaka, 2018)

2. OBJETIVOS DE LA REVISIÓN

El objetivo del presente trabajo es realizar una revisión bibliográfica de los materiales metálicos más usados en prótesis e implantes, los métodos empleados para su fabricación mediante técnicas de impresión 3D y estudios para su uso en prótesis e implantes.

3. METODOLOGÍA

Para la realización de este presente trabajo, se realizó una búsqueda sobre las nociones generales de implantes y prótesis en organizaciones mundiales como U.S. Food and Drug Administration y Organización Mundial de la Salud, en el catálogo de la biblioteca de la Universidad de Sevilla (Fama) y bases de datos como PubMed. En Fama, se emplearon los siguientes términos de búsqueda: “*implant metal*” y se obtuvieron 117 resultados. En la base de datos PubMed, se realizó usando: “*corrosión metallic implant*” y se obtuvieron 286 referencias.

Para la búsqueda de información más relacionada con el tema principal de la revisión, el modelado de implantes mediante tecnología 3D, se usó la base de datos “Scifinder”. En dicha base de datos, se realizó una búsqueda usando los términos: “*metal 3D printing*” y se encontraron 2552 referencias. Para una mayor concreción en el tema, se acotó usando el término “*implants*”, con lo que se encontraron 157 referencias.

Tras esta primera etapa, se filtran los resultados por el tipo de documento, seleccionando como fuentes bibliográficas principales: “*journal*”, “*letter*” y “*review*”, lo que da lugar a la obtención de 94 referencias. Tras la eliminación de los duplicados, se obtiene un total de 78 referencias, las cuales se ordenan por año de publicación dando una idea de lo novedoso y reciente que es el desarrollo de este tema pues los artículos más antiguos son de hace 6-7 años. De esta búsqueda de 78 referencias, se han seleccionado los artículos más relevantes respecto al tema que ocupa esta revisión.

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. BIOMATERIALES METÁLICOS USADOS EN MODELADO DE IMPLANTES Y PROTÉSIS CON TECNOLOGÍA 3D

Los biomateriales más usados en modelado de implantes y prótesis con tecnología 3D son los metálicos, estos ocupan entre un 70% y un 80%, bien como metales puros o como aleaciones. (Schulze et al., 2018) Los metales más usados para dicha aplicación son: titanio, cromo-cobalto, acero inoxidable y tántalo, destacando sobre los demás el titanio.

4.1.1. Titanio y sus aleaciones

El titanio es un metal de transición con unas óptimas características para su uso médico, de hecho, es el metal más usado en implantes y prótesis dado que su única limitación viene fundamentalmente determinada por reacciones alérgicas que pueda provocar el metal en sí. Las características que hacen del titanio un gran biomaterial son: su bajo modulo elástico, buena biocompatibilidad, su resistencia a la corrosión y que es biológicamente inerte. (Wang et al., 2017) Su elevada resistencia a la corrosión provoca que la liberación de iones sea menor, esto lleva a una exposición al organismo reducida y, por tanto, este manifiesta menor inflamación y reacciones alérgicas. Otra característica importante que destacar es la superación de la rigidez del titanio respecto al hueso, esto conduce a un efecto de protección contra el estrés.

Estas óptimas características hacen del titanio un metal ampliamente usado en el campo biomédico, sus aplicaciones pueden ser: implantes dentales y ortopédicos, corazón artificial, marcapasos, articulaciones artificiales de rodilla, placas óseas, prótesis de válvulas cardíacas, tornillos para fijación de fracturas, articulaciones de cadera y placas corneales posteriores. (Sifambe, 2014)

El titanio puro puede presentar dos estructuras fundamentales: estructura hexagonal compacta (fase α) o estructura cúbica centrada en el cuerpo (fase β), la cual se encuentra desde una temperatura de transformación de 885°C hasta la temperatura de fusión. Las aleaciones del titanio puro se dividen en α y β , según aumenten o disminuyan la temperatura de transformación o también pueden ser $\alpha+\beta$. Las más prometedoras en cuanto a sus propiedades son las aleaciones de la fase β , ya que presentan mayor viabilidad celular y una mejora de la compatibilidad mecánica con el hueso, presentando un módulo elástico reducido. Es decir, las estructuras de la fase α se consideran incompatible con la mecánica del hueso y del material del implante, mientras que las estructuras de la fase β son ideales para la producción de implantes. (Weinmann et al., 2018)

La aleación más usada de titanio es Ti-6Al-4V, también llamado Ti64, que es una aleación del tipo $\alpha+\beta$ formada por los biomateriales titanio, aluminio y vanadio, su estructura se muestra en la

Figura 9. El Ti-6Al-4V presenta una elevada resistencia a la corrosión, buena biocompatibilidad, baja densidad y unas propiedades mecánicas adecuadas (Tan et al., 2017), lo cual sumado a que presenta un bajo precio y a su amplia experiencia en el uso de fabricación de prótesis e implantes mediante tecnología 3D, lo hacen un biomaterial idóneo para dicho uso. (Zadpoor, 2019) Las limitaciones que presenta su empleo están relacionadas con la citotoxicidad del vanadio, lo cual limitará su uso en ciertas aplicaciones y dispositivos, y los posibles problemas mecánicos derivados de un módulo elástico más elevado respecto al hueso. A pesar de estas limitaciones, tiene una amplia aplicación en implantes ortopédicos, ortodoncias e implantes craneofaciales. (Tan et al., 2017)

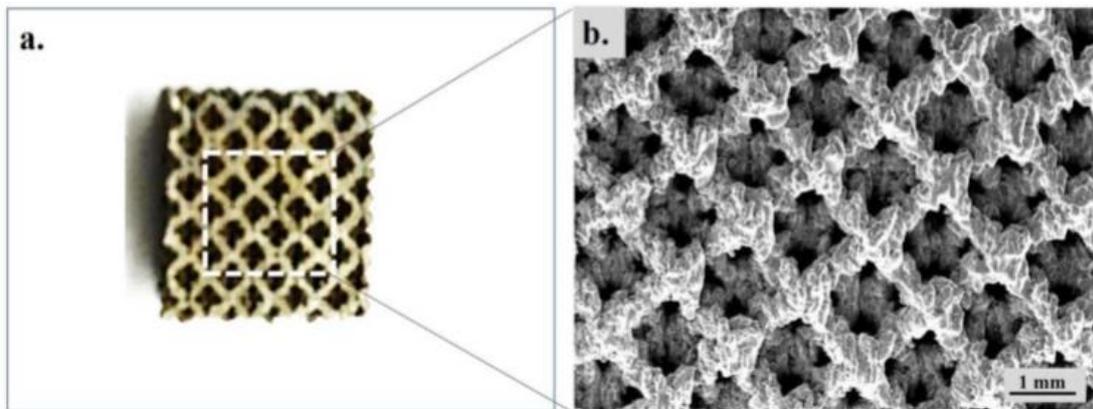


Figura 9. Imagen tomada con cámara digital (a) y microscopía electrónica de barrido (b) de una estructura Ti-6Al-4V impresa en 3D. (Kumar et al., 2016)

Otras aleaciones de titanio ampliamente usadas son: Ti42Nb, TiZr, AlTiN y NiTi. El Ti42Nb se considera el material de implante alternativo, está formado por Titanio y Niobio. Este biomaterial presenta una mayor viabilidad celular de los osteoblastos y fibroblastos y su modulo elástico, que depende de la estequiometría, es similar al hueso. Debido a sus características de elevada resistencia y un elevado modulo elástico su uso está más extendido en el campo aeroespacial. (Schulze et al., 2018)

La aleación TiZr es una aleación del titanio formada por titanio y zirconio. Las principales características que presentan son un nivel de unión celular y viabilidad más elevado que el titanio puro, y unos niveles comparables al titanio en la proliferación, diferenciación y difusión celular. (Shah et al., 2018)

La aleación AlTiN está formada por aluminio, titanio y nitruro, presenta una superficie suave y uniforme, además de un módulo elástico y microdurezas más elevadas que en el titanio puro. (Walczak et al., 2019)

Es interesante destacar que el nitinol es una aleación de níquel y titanio, cuyas principales características son sus propiedades superelásticas y su memoria de forma (Wang et al., 2017).

Pueden ser de dos tipos: NiTi rico en titanio (nitinol martensítico) y NiTi rico en níquel (nitinol austenítico). Dada sus características, sus principales aplicaciones serán: implantes de ortodoncia, herramientas dentales y quirúrgicas. Debido a su composición de níquel presenta ciertos riesgos, ya que el níquel puede actuar como agente carcinogénico, genotóxico, mutagénico, alergénico con un elevado grado de citotoxicidad. (Ramezannejad et al., 2019)

4.1.2. Cromo-cobalto

Las aleaciones de cromo-cobalto están formado por ambos materiales: cromo y cobalto como se observa en la Figura 10. Esta aleación presenta una elevada resistencia a la corrosión, flexibilidad y una buena biocompatibilidad. Su principal problemática es la falta de osteointegración, y para ello se realizan modificaciones estructurales como promover la rugosidad de la superficie, mejorando las propiedades biomecánicas interfaciales del anclaje en implantes óseos proporcionando una unión que facilite la movilidad. Otra modificación que se usa en implantología es el recubrimiento de una aleación de CoCr con polvo de titanio, con el objetivo de mejorar sus características morfológicas, así como la capacidad morfológica, proliferación y diferenciación de osteoblastos. (Kim et al., 2019) Se usan en los implantes de reemplazo de cadera del tipo metal sobre metal y en ortodoncia.

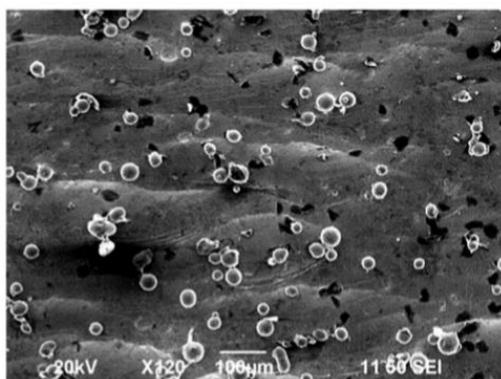


Figura 10. Imagen tomada en microscopia electrónica de barrido a una estructura de CoCr fabricada mediante fabricación aditiva. (Yung et al., 2018)

Dentro de este grupo, se puede encontrar otra aleación: CoCrMo, la cual está compuesto por cobalto, cromo y molibdeno. Presenta una elevada resistencia a la corrosión, mayor dureza, elevada fuerza de fatiga y buenas propiedades mecánicas, tanto su osteoconducción como su biocompatibilidad es menor que en el caso del titanio. (Wang et al., 2017)

4.1.3. Acero inoxidable

El acero inoxidable más empleado es la aleación tipo 316SL, su estructura se puede observar en la Figura 11, en comparación con el titanio y cromo-cobalto. Es un biomaterial que presenta una adecuada biocompatibilidad y un bajo precio. En comparación con el Ti-6Al-4V presenta un

módulo elástico dos veces mayor. Su principal problema es que presenta protección contra el estrés. (Zadpoor, 2019)

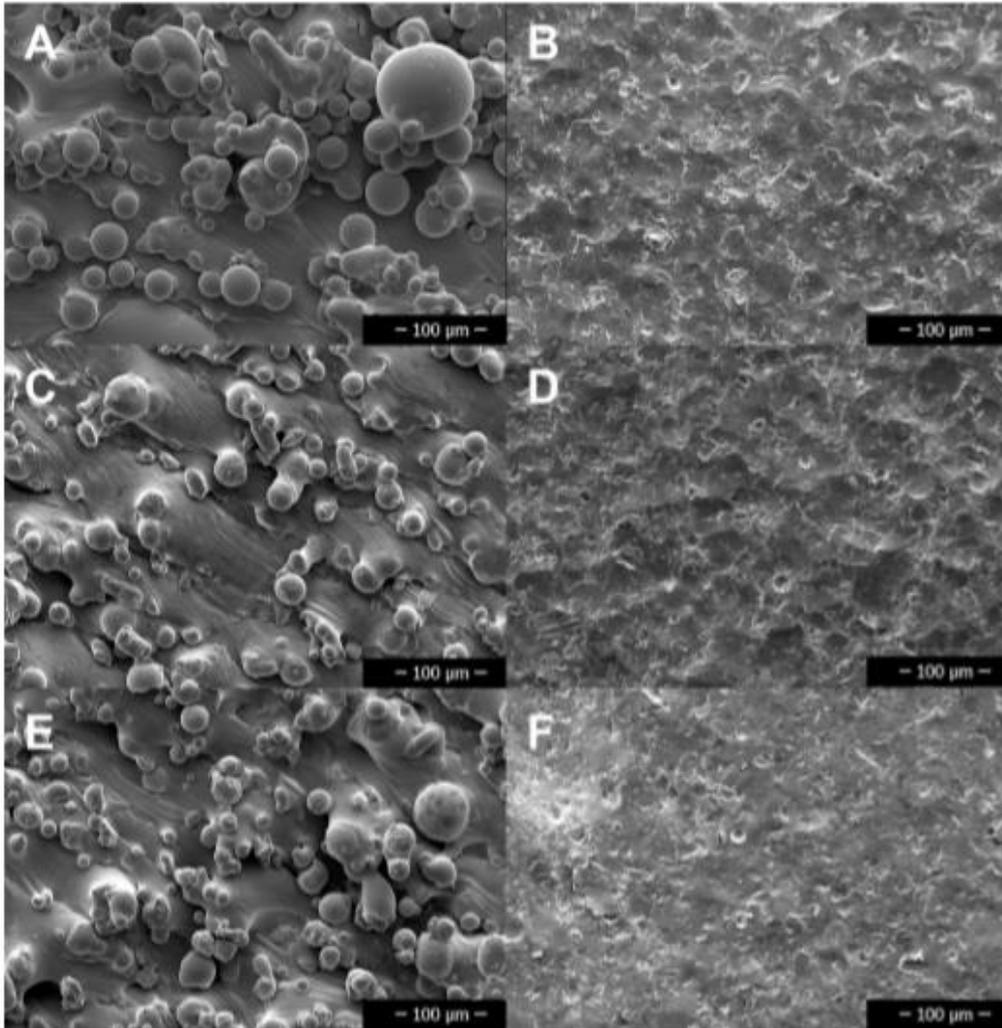


Figura 11. Imágenes de microscopio electrónico con un aumento de 400x de superficies rugosas y lisas (pulidas). (A)Titanio rugoso, (B)titanio pulido, (C)acero inoxidable rugoso, (D)acero inoxidable liso, (E)cromo-cobalto rugoso, (F)cromo-cobalto liso. (McGaffey et al., 2019)

4.1.4. Tántalo

El tántalo es un metal bioinerte que presenta una buena resistencia mecánica y resistencia a la corrosión, así como una elevada biocompatibilidad. La capacidad para favorecer el crecimiento de los tejidos blandos, como tendones y vasos, en los poros de la estructura de tántalo hacen de este material un material novedoso y con características excepcionales. Sus únicas limitaciones son las respuestas alérgicas inducidas por los iones de tántalo y, aunque rara vez, la producción de reacciones inflamatorias asociadas a un crecimiento óseo satisfactorio.

Su aplicación inicial fue la producción de suturas quirúrgicas, pero actualmente se usa como sustituto del hueso en prótesis por sus óptimas propiedades mecánicas. (Wang et al, 2017)

4.2. APLICACIONES DE LOS IMPLANTES FABRICADOS MEDIANTE TECNOLOGÍA 3D

Los implantes metálicos fabricados mediante tecnología 3D tienen múltiples aplicaciones, entre ellas mantener o recuperar la funcionalidad esquelética perdida a causa de tumores, malformaciones, fracturas, infecciones y osteólisis. (Schulze et al., 2018) Entre ellas se pueden clasificar como: implantes articulares, de columna, dentales y maxilofaciales, óseos y cardíacos.

4.2.1. Implantes articulares

Los implantes articulares son aquellas estructuras que van a ocupar tanto el lugar físico como la funcionalidad de la articulación que sustituyen. Estos van a tener unas características concretas ya que van a soportar una carga mecánica para lo cual la superficie del implante debe sufrir el proceso de osteointegración. (Carpenter et al., 2018) Los implantes articulares más estudiados son de cadera y rodillas (Belvedere et al., 2019), un ejemplo de implante de rodilla se muestra en la Figura 12. Ambos tipos de implantes están fabricados normalmente con las siguientes aleaciones, CoCr o Ti-6Al-4V. A estos implantes se le ha realizado amplios estudios debido a las fuertes tensiones de compresión que van a soportar de forma intermitente, causadas por las diferentes acciones que el paciente realice en su vida diaria (caminar, correr o descansar), lo que implica una tensión cíclica durante el día y la producción de fatiga debido a la compresión. (Murr, 2020) También existen otros implantes articulares más pequeños y menos estudiados como son los implantes de muñeca, hombro y tobillo.

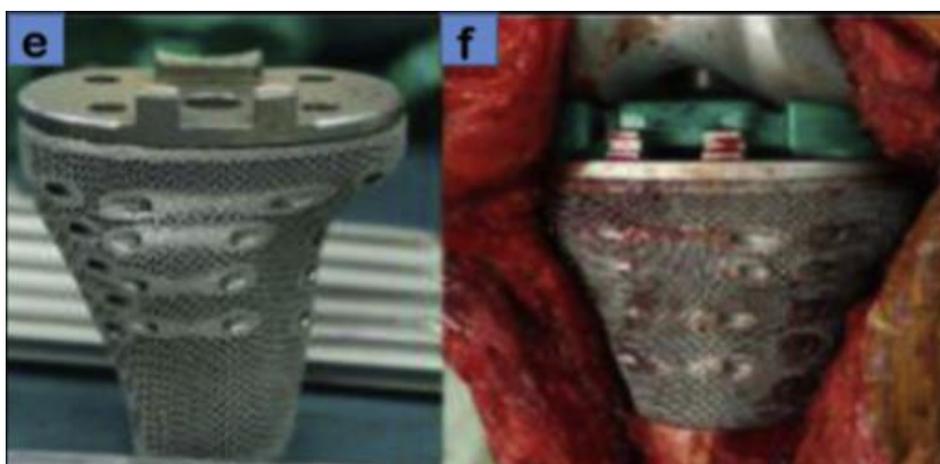


Figura 12. Implante articular de rodilla. (Wang et al., 2017)

Los implantes articulares han avanzado mucho en los últimos años debido a un mayor conocimiento de las imágenes médicas y biomédicas articulares, un mayor seguimiento de la movilización de articulaciones humanas y los componentes de las prótesis antes, durante y después de la cirugía, así como el uso de la tecnología de fabricación aditiva o impresión 3D para la fabricación de estos. (Belvedere et al., 2019)

4.2.2. Implantes de columna

Los implantes de columna son, generalmente, implantes vertebrales (Figura 13), los cuales van a soportar gran carga mecánica y como se ha mencionado previamente, las superficies de estos implantes deben realizar el proceso de osteointegración para soportar mejor dicha carga. (Carpenter et al., 2018)

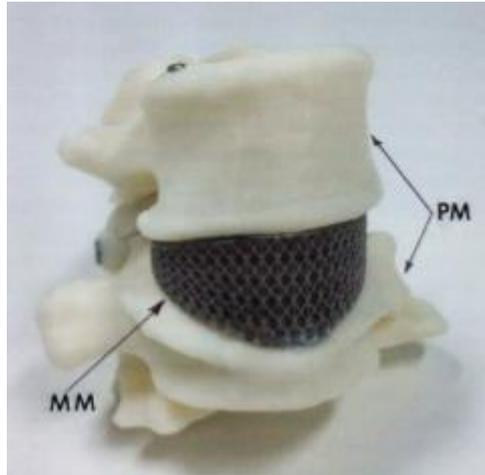


Figura 13. Implante de Ti-6Al-4V de la quinta vertebra fabricado mediante tecnología 3D. (Murr, 2020)

Otro modelo de implantes de columnas son los implantes espinales, el cual se ha realizado en aleaciones como Ti-6Al-4V mediante técnicas de impresión 3D, como pueden ser tecnología de Fusión Selectiva por Láser (SLM) y Fusión de haz de electrones (EBM) que se realizó por primera vez en 2009. (Murr, 2020)

4.2.3. Implantes dentales y maxilofaciales

Los implantes dentales han presentado múltiples aplicaciones ya que se pueden usar como alambre de ortodoncia, separadores en endodoncia, coronas y construcción de dentaduras postizas, implantes dentales y placas óseas para contrarrestar los efectos de la masticación durante el tratamiento de fracturas transversales. (Ramezannejad et al., 2019) La introducción de las nuevas tecnologías y el diseño 3D en este campo ha optimizado su uso ya que se ha realizado diseño de dientes virtuales con softwares de colocación virtual 3D, lo que permite una mejor planificación previa a la implantación. (Surovas, 2019)

Los implantes maxilofaciales generalmente se basan en implantes mandibulares. Los implantes mandibulares sustituyen total o parcialmente a la mandíbula, un ejemplo de ellos se puede observar en la Figura 14. La mandíbula constituye el único hueso bilateralmente móvil y presenta cierta complejidad respecto a su estructura y función, por ello las técnicas 3D han supuesto un gran avance para reparar estos defectos faciales. Estos implantes van a ser fabricados principalmente en aleaciones de titanio y dicho implante va a estar dividido en tres estructuras:

un cuerpo principal, una placa de ala izquierda con orificios para los tornillos de fijación y otra placa de ala derecha con orificios para los tornillos de fijación. (Huang et al., 2019)



Figura 14. Implante mandibular parcial de Ti fabricado mediante tecnología 3D. (Huang et al., 2019)

4.2.4. Implantes óseos

Los implantes óseos son aquellos que sustituyen una porción de un hueso o un hueso completo. Se han diseñado y fabricado mediante tecnología 3D los siguientes implantes óseos en metal: implantes pélvicos, fémur, húmero e implantes craneales, como el mostrado en la Figura 15.

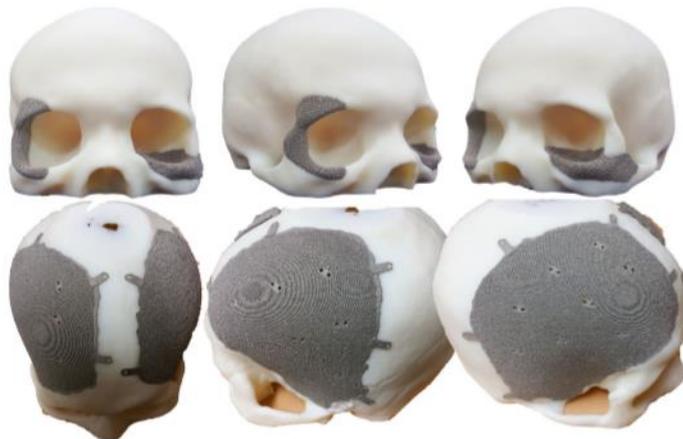


Figura 15. Diseño ilustrativo de un implante craneal y facial. (Lim et al., 2017)

Los implantes pélvicos (Figura 16) se estudiaron mediante esta tecnología debido a la complejidad de dicha cirugía, ya que presenta un gran desafío debido a la complejidad de la anatomía, la profundidad de las exposiciones y la necesidad de establecer huecos estrechos y seguros para evitar estructuras críticas neurovasculares y viscerales. (Fang et al., 2019)



Figura 16. Implante pélvico fabricado mediante tecnología 3D. (Chuen-Wong, 2016)

4.2.5. Implantes cardíacos

Los implantes cardíacos metálicos más habituales fabricados con tecnología 3D son las válvulas protésicas semilunar y los stents.

Las válvulas protésicas semilunar consta de 4 partes: un marco de metal que proporciona la estructura, una tela para cubrir dicho marco, un anillo de sutura que permite al cirujano implantarlo y aletas que son las encargadas de proporcionar la función real de la válvula. Estas cuatro partes se pueden observar en la Figura 17. De la válvula en conjunto, solo será fabricado mediante tecnología 3D y con un material metálico, el marco encargado para proporcionar la estructura. (Rosa et al., 2017)

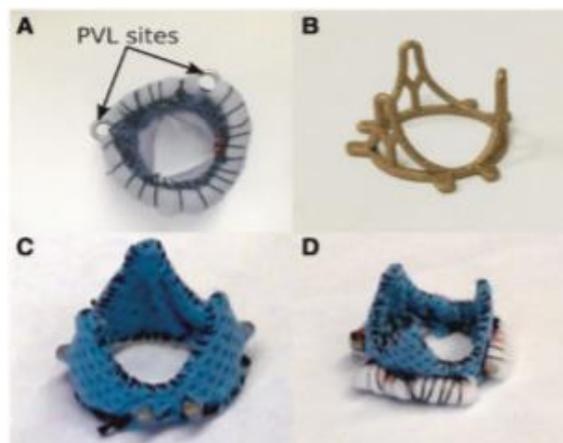


Figura 17. Prótesis de válvula semilunar. (A)Diseño de la válvula. (B)Marco de acero inoxidable con infusión de bronce fabricado mediante tecnología 3D. (C)Marco impreso en 3D recubierto con tela. (D)Marco impreso 3D con anillo de sutura. (Rosa et al., 2017)

Los stents son fabricados con materiales superelásticos ya que van a soportar gran cantidad de tensión hasta ser acomodados elásticamente durante el proceso de introducción. Otro requisito importante de los stents es su fabricación con materiales superelásticos libres de alérgenos o

elementos cancerígenos como el níquel debido a su continuo contacto con los fluidos corporales. (Ramezannejad et al., 2019)

4.3. TECNOLOGÍA 3D EN EL CAMPO MÉDICO DE PRÓTESIS E IMPLANTES

Una vez se ha establecido la aplicación de la prótesis o implante y se selecciona el material más adecuado para estos, procede lo que se conoce en sí como el proceso de impresión 3D. En dicho proceso, se comienza por una toma de imágenes del diseño anatómico del paciente, se continúa con una etapa de procesamiento de estas imágenes para finalizar con la impresión en sí misma.

4.3.1. Adquisición de imágenes

Para el diseño de los implantes mediante impresión 3D se toman imágenes del paciente usando tomografía computarizada (TC) (Figura 18), imagen de resonancia magnética (MRI) o escáneres 3D, siendo las dos primeras las más usadas. Dentro de la tomografía computarizada existe una derivación en caso de aplicaciones dentales, para los cuales se usa una toma de imagen por tomografía computarizada de haz cónico (CBCT). (Oh et al., 2019)

Esta etapa presenta una gran importancia dado que la resolución de los objetos 3D van a depender de la resolución de las imágenes médicas tomadas previamente. (Chuen-Wong, 2016)



Figura 18. Imagen de resección de condrosarcoma del acetábulo derecho reconstruido con una endoprótesis porosa tomada por tomografía computarizada. (Fang et al., 2019)

La resonancia magnética está más indicada en la toma de imágenes para exploración de tejidos blandos, mientras que la tomografía computarizada está más indicada para tejidos duros. Por ambas técnicas, se obtienen imágenes en capas transversales, cuyas capas deben ser mínimo de 1 mm de grosor. (Bhargay et al., 2017) Este grosor será más difícil de obtener en resonancia magnética ya que la calidad de la imagen puede verse afectada por los movimientos causados durante los largos tiempos de escaneo. Por ello, la adquisición de imágenes se basa en imágenes

de tomografía computarizada y se complementa con información tisular a través de resonancia magnética. (Chuen-Wong, 2016)

Tras el escaneo de las imágenes hay que comprobar si cumplen la calidad requerida ya que pueden presentar errores como se muestra en la Figura 19. Para ello se comprueba: si es la región de interés solicitada, número y grosor de cortes suficientes y si existe la introducción de artefactos de diversas naturalezas. Estas imágenes son almacenadas, intercambiadas y transmitidas por DICOM (Digital Imaging and Communication On Medicine), este protocolo será el encargado de comprobar finalmente si los parámetros son correctos. Estos parámetros comprenden: el protocolo usado, el ángulo de pórtilo, el grosor del corte, escalón de corte y enfoque. Si todos los parámetros están correctos o no afectan a la región del implante que se propone, se pasa a la siguiente fase de diseño mediante ordenador. (Surovas, 2019)

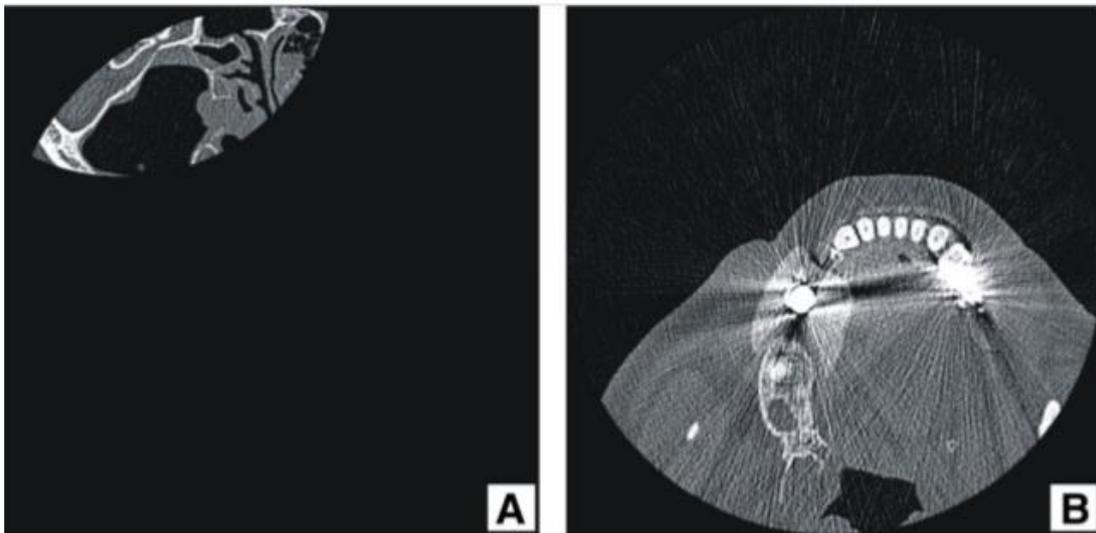


Figura 19. Errores de tomografía computarizada: (A) Imagen incompleta, (B) artefactos de objetos metálicos. (Surovas, 2019)

4.3.2. Diseño asistido por ordenador (CAD)

El diseño asistido por ordenador se realiza mediante diferentes programas de ordenador como son SolidWorks, AutoCAD, ZBrush (Tappa & Jammalamadaka, 2018) y Slicer, este proceso se muestra en la Figura 20. El programa será el encargado de constituir una superficie que va a estar influenciada por muchos factores, entre los que se encuentran: la toma de imágenes mediante tomografía computarizada y su configuración de software, densidad ósea del paciente y selección del operador (factor más importante). (Surovas, 2019)

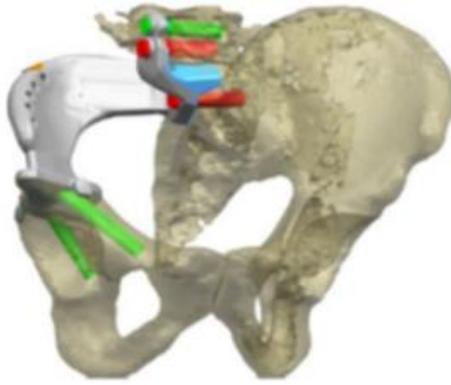


Figura 20. Diseño de un implante específico para un paciente mediante el método CAD. (Chen et al., 2015)

La estructura anatómica se va a identificar mediante la adquisición de imágenes y tras esto se convierte en un modelo 3D digital con un formato, generalmente, de estereolitografía (STL), y también modelado de realidad virtual (VRML). (Tappa & Jammalamadaka, 2018) Por tanto, se guarda como un archivo “.stl” en la mayoría de los casos. (Faller et al., 2018)

Esta etapa constituye el proceso de diseño asistido por ordenador/fabricación asistida por ordenador que es conocido con CAD/CAM. Este proceso da lugar a una guía quirúrgica diseñada y fabricada por ordenador cuyo propósito es proporcionar el medio para una transferencia precisa y segura del plan de tratamiento virtual al campo de cirugía real. (Chuen-Wong, 2016)

4.3.3. Técnicas de impresión 3D

Tras obtener el diseño del implante, se procede a pasar a la fabricación asistida por ordenador que en este caso será la impresión 3D. La impresión 3D se puede realizar por diferentes técnicas, entre ellas: aparato de estereolitografía (SLA), modelado por deposición fundida (FDM), fusión selectiva por láser (SLM), fusión de haz de electrones (EBM), sinterización directa por láser de metal (DMLS) e ingeniería laser de la conformación neta (LENS).

4.3.3.1. Aparato de estereolitografía (SLA)

El método SLA consiste en crear capas sucesivas mediante la utilización de resinas fotosensibles que se unen con un láser ultravioleta. (Chuen-Wong, 2016)

4.3.3.2. Modelado por deposición fundida (FDM)

El FDM es uno de los métodos más comunes y económico. (Tappa & Jammalamadaka, 2018) Consiste en la extrusión a través de una pequeña boquilla de un filamento termoplástico fundido, que posteriormente se endurece y forma capas. (Chuen-Wong, 2016) Puede presentar más de un cabezal de impresión lo que permite la impresión de varios tipos a la vez (Figura 21).

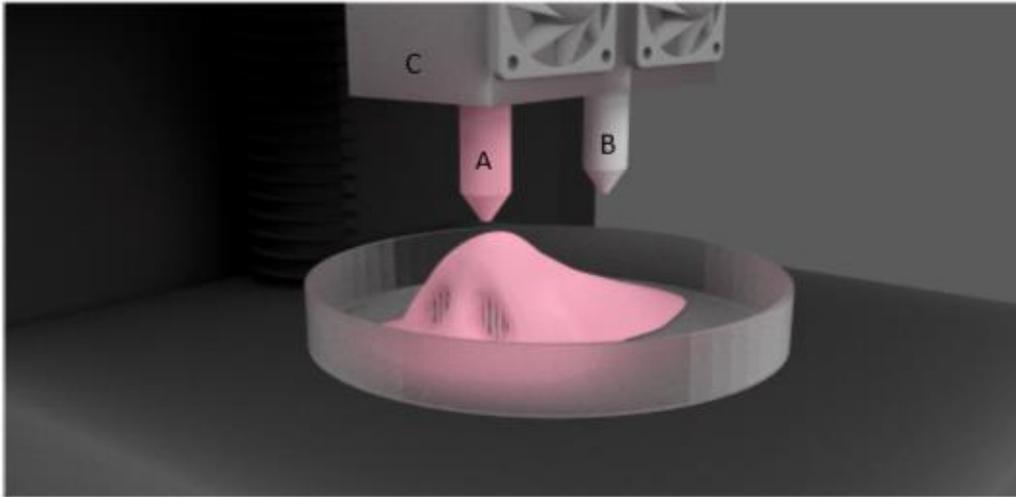


Figura 21. Impresora 3D que sigue el método FDM con doble cabezal. (A) Material de construcción. (B) Material de apoyo. (C) Cabezales de impresión. (Tappa & Jammalamadaka, 2018)

Las impresoras que aplican este método son las siguientes: MakerBot, Ultimaker, Flashforge y Prusa, estas son más comerciales, mientras que la impresora Stratasys presenta una alta resolución y una mayor variedad de materiales, lo que hace que se considere de un nivel superior al resto.

Este método de impresión es usado en implantes, prótesis, modelos anatómicos y guías quirúrgicas. (Tappa & Jammalamadaka, 2018)

4.3.3.3. Fusión Selectiva por Láser (SLM)

Esta técnica consiste en el uso de una fuente de energía (en este caso, rayo láser) para fusionar pequeñas partículas de plástico o metal en superficie de un lecho de polvo. (Chuen-Wong, 2016) Este procedimiento da lugar a estructuras con superficie más lisas respecto a otras técnicas, lo cual influirá en los términos de regeneración ósea que se comentaran más adelante. (Murr, 2020) Para esta técnica de impresión, se elimina el oxígeno del ambiente que puede provocar procesos de oxidación y se introduce argón purificado o nitrógeno. (Tan et al., 2017) En la Figura 22 se observa un esquema de esta técnica.

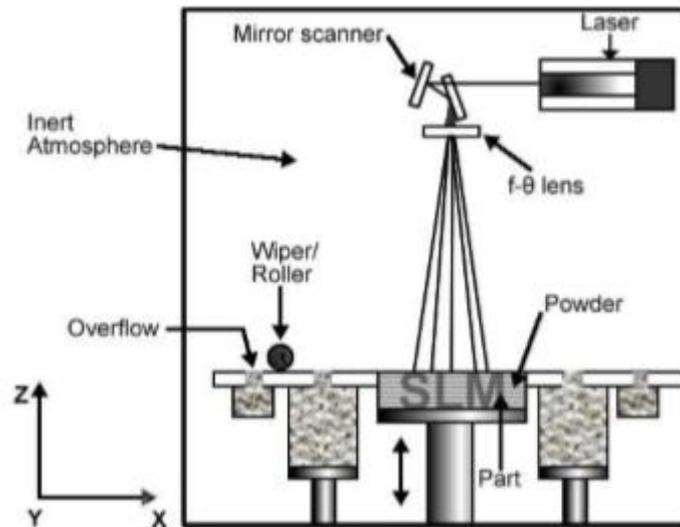


Figura 22. Esquema de la técnica de impresión: Fusión Selectiva por Láser (SLM). (Sifambe, 2014)

Para una óptima producción es necesario el control de ciertos parámetros del proceso que serán dirigidos por la fuente láser, los contenedores de polvo, la estructura de liberación del polvo y estratificación, la plataforma de construcción y el ordenador. (Tan et al., 2017) Estos parámetros a controlar son velocidad de escaneo, espacio de sombreado y grosor de la capa. (Wang et al., 2017)

En esta técnica, las estructuras pueden sufrir tensión interna por una menor temperatura y velocidad de enfriamiento que la técnica de fusión de haz de electrones (EBM). Esta mayor tensión interna en ocasiones va a requerir el procesamiento isostático en caliente (HIP). (Murr, 2020)

Esta ruta de impresión es prometedora por su versatilidad, alta precisión, acabado superficial e integridad estructural comprobada. (Barba et al., 2019)

4.3.3.4. Fusión de haz de electrones (EBM)

Este método es muy similar al anterior y se reconoce como fusión de haz de electrones (EBM) o Fusión selectiva por haz de electrones (SEBM). En este caso se fabrican piezas fundiendo el polvo de metal capa por capa usando como fuente de energía, un haz de electrones. Este proceso es dirigido magnéticamente en una atmósfera de alto vacío, se muestra en la Figura 23. (Sifambe, 2014) Para llevar a cabo esta actuación, el proceso involucra un sistema que consiste en tolvas de polvo, rastrillo, plataformas de construcción y una fuente de energía utilizada para derretir el polvo. Un método para evitar las impurezas causadas por el contacto con el ambiente es la inclusión en el proceso de una cámara aspiradora. (Tan et al., 2017)

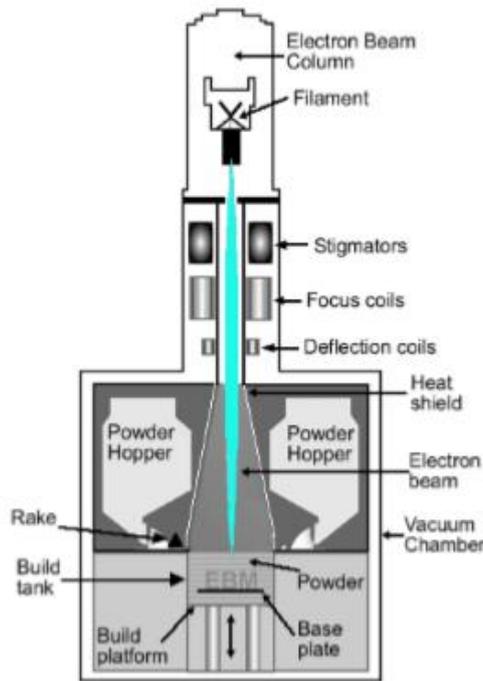


Figura 23. Esquema de la técnica de impresión: Fusión de haz de electrones (EBM). (Sifambe, 2014)

Es un procesamiento muy usado para la fabricación de estructuras 3D complejas y más precisas. Debido a su ambiente de vacío, es una técnica adecuada para la producción con biomateriales de aleaciones superelásticas. (Ramezannejad, 2019)

En comparación con la técnica SLM, presenta un mayor calentamiento de la placa de construcción y un mayor tamaño de polvo. (Zadpoor, 2019) En la Figura 24 se muestra una tabla donde se indican las diferencias entre ambas técnicas.

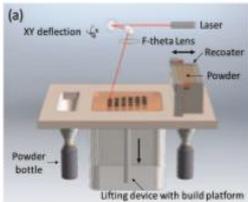
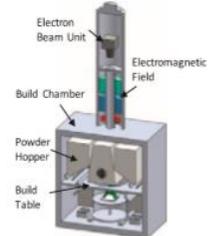
	SLM	SEBM
System schematic		
Power source	Laser beam (up to 1 kW)	Electron beam (3 kW)
Operating environment	<ul style="list-style-type: none"> - Inert gas environment - Preheat start plate up to 200 °C 	<ul style="list-style-type: none"> - High vacuum - Chamber temperature maintained at 600–1000 °C
Powder material	Metals, polymers, ceramics, composites, etc.	Metals and metallic-based composites
Powder layer thickness	20–100 μm	50 μm
Powder particle size	~ 20–63 μm	~ 45–105 μm
Melting method	<ul style="list-style-type: none"> - Contour melting - Hatch melting 	<ul style="list-style-type: none"> - Powder bed preheating - Contour melting - Hatch melting
Build rate	Slow	Fast

Figura 24. Tabla que compara ambas técnicas de impresión 3D: Fusión Láser Selectiva (SLM) y Fusión Selectiva por Haz de Electrones (SEBM). (Tan et al., 2017)

4.3.3.5. Sinterización directa por láser de metal (DMLS)

La técnica DMLS consiste en el siguiente proceso: el polvo del metal se distribuye sobre una plataforma de impresión y un láser de alta energía se mueve según el archivo modelo predeterminado. (Faller et al., 2018) Es una técnica similar a la técnica SLM, pero en este caso la temperatura no es tan alta, por tanto, no funde el metal.

Este método presenta como propiedades favorables, la capacidad para formar geometrías complejas con un alto grado de precisión. (Mankovits, 2018) Otra de sus propiedades es un acabado superficial óptimo que acelera el proceso de regeneración ósea, por lo que permite prescindir de post-tratamientos superficiales. Por todo esto, la técnica DMLS es una alternativa prometedora como tecnología de fabricación avanzada en la superficie de implantes. (Sifambe, 2014)

4.3.3.6. Red conformada por ingeniería láser (LENS)

La técnica LENS consiste en la inyección del polvo de metal en una piscina fundida por un rayo láser de alta potencia, la solidificación posterior de ésta formará la estructura impresa. (Wang et al., 2017) Una representación de esta técnica se muestra en la Figura 25.

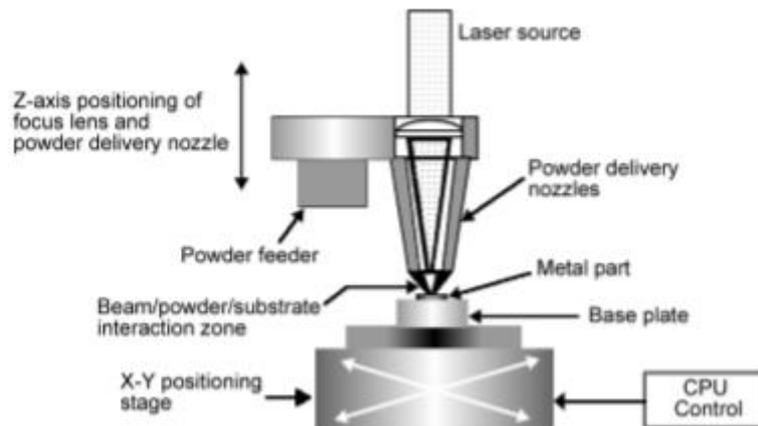


Figura 25. Esquema de la técnica de impresión: Red conformada por ingeniería láser (LENS). (Sifambe, 2014)

Esta técnica se usa para fabricar implantes de bajo modulo elástico, con porosidad a medida y que tengan la capacidad de lograr una estabilidad in vivo a largo plazo. (Sifambe, 2014)

4.4. VENTAJAS Y LIMITACIONES DE LA IMPRESIÓN 3D

La impresión 3D en el campo de la implantología presenta una serie de ventajas como son: la posibilidad de fabricar implantes personalizados con forma o características complejas, la generación de un implante impreso en 3D con una superficie compleja de forma libre, la reducción del desajuste de la rigidez en uniones hueso-implante, la disminución de la protección contra el

estrés como la porosidad y el tamaño del poro, y permitir la evaluación biomecánica bajo condiciones de carga en pacientes específicos para la modificación del diseño antes de la actual.

A pesar de las múltiples ventajas que presentan, también aparecen ciertas limitaciones que son un elevado coste de los implantes y el tiempo requerido en el diseño y fabricación para cumplir los plazos quirúrgicos, la falta de flexibilidad intraoperatoria y la dificultad de lograr colocación precisa del implante. (Chuen-Wong, 2016)

En los últimos años se está consiguiendo controlar y disminuir las limitaciones y producir una mejora de las ventajas que hacen de las impresiones 3D un gran avance en el campo de la implantología. Para ello se han realizado avances aumentando la flexibilidad de los diseños tanto de prótesis como de implantes, reduciendo los costes mediante la creación de impresoras de tipo industrial cuando no es necesario el uso de implantes personalizados, reduciendo los desperdicios, aumentando la eficiencia energética y dándole a los implantes impresos en 3D una funcionalidad mejor que la conseguida por técnicas tradicionales. (Sifambe, 2014)

4.5. MODIFICACIONES SUPERFICIALES

Una vez se tiene el implante impreso mediante tecnología 3D, se podrán realizar modificaciones en su superficie para conseguir de estos una funcionalización, como puede ser potenciar el fenómeno de regeneración ósea o la adhesión de vehículos de administración de fármacos.

4.5.1. Regeneración ósea

Se siguen distintos tratamientos superficiales y administración de recubrimientos para potenciar los procesos de regeneración ósea y osteointegración. Estos tratamientos superficiales o recubrimientos pueden realizarse siguiendo tres mecanismos generales: biológicos, químicos y físicos. Los biológicos consiste en la incorporación a la superficie del biomaterial de biomoléculas como pueden ser factores de crecimiento osteogénicos o angiogénicos. Los químicos consisten en una modificación de la química de la superficie para favorecer la regeneración del tejido óseo. Y, por último, los físicos consisten en proporcionar señales que van a estimular el comportamiento osteogénico. (Zadpoor, 2019) El tratamiento mediante mecanismo químico que más ha destacado por su mejora del crecimiento óseo es el tratamiento anódico. (Wang et al., 2017)

Para que se lleve a cabo una correcta regeneración ósea es importante tener en cuenta varios aspectos: los osteoblastos se adhieren a una mayor velocidad a las superficies rugosas, un aumento de la porosidad va a conllevar un aumento del crecimiento de los osteoblastos, de la entrega de nutrientes y de la eliminación de desechos, y la formación de poros interconectados va a aumentar la colonización de los osteoblastos y la estructura. Por tanto, se puede determinar que la rugosidad de la superficie, un aumento de la porosidad y la formación de poros interconectados van a favorecer el proceso de regeneración ósea. (McGaffey et al., 2019)

Como se ha visto en el párrafo anterior, el factor que más influye en el crecimiento óseo es el poro, y dentro de este, tres características de los poros de la estructura: el tamaño del poro, la porosidad y la estructura de los poros.

- a) El tamaño del poro es un parámetro vital en el proceso de osteogénesis inducida por implantes, ya que va a proporcionar el espacio para la migración y proliferación tanto de osteoblastos como de células mesenquimales. Se pueden determinar dos tipos de poros: poros entre partículas (por insuficiente aporte de energía) y poros prediseñados (presentes en los modelos diseñados por ordenador). Estos últimos son los responsables de la osteoinducción. El tamaño óptimo del poro oscila entre 300 y 500 μm , pero debe determinarse para cada caso.
- b) La porosidad se define como el porcentaje de volumen vacío en un material sólido. Está relacionado con el tamaño del poro, grosor del puntal y la estructura del poro. A mayor porosidad, mayor rugosidad, lo que mejora el crecimiento óseo.
- c) Y por último, la estructura de poros que es la encargada de dar diferente distribución espacial de poros y puntales, conlleva a que el comportamiento celular puede regularse por la forma en la que las células se unan. Los poros pueden presentar estructuras prediseñadas. Su evaluación es compleja y no se puede determinar la estructura de poro óptima para el crecimiento óseo. Su estructura más ideal es aquella que imita las estructuras trabeculares ya que favorece la producción de factores de crecimiento, la formación de hueso y el crecimiento interno. (Wang et al., 2017)

4.5.2. Antimicrobianos

Uno de los mayores problemas tras implantar el dispositivo en el organismo son las infecciones. Para reducir este problema se recurren a dos mecanismos que se pueden clasificar en bioquímicos y físicos. Los bioquímicos consisten en la adhesión de uno o más agentes antibacterianos, en cambio los físicos consisten en obtener ciertas características nanotopográficas mediante diversos mecanismos, es decir, inducir niveles elevado de deformación hasta el punto en el que las bacterias no sean capaces de soportarlo. (Zadpoor, 2019)

El uso de estos agentes antibacterianos es importante para prevenir y/o reducir el riesgo de formación de biopelículas bacterianas, estas se definen como comunidades de bacterias bien desarrolladas. Estas biopelículas se formarán en 4 etapas: fijación inicial y reversible a la superficie sólida del implante, agregación irreversible causada por la formación de sustancias poliméricas extracelulares, maduración de la biopelícula formada y desprendimiento de las células bacterianas para iniciar la colonización de nuevas superficies. (Maharubin et al., 2019)

Estos agentes antibacterianos pueden ser antibióticos, agentes antibacterianos inorgánicos (como son: plata, zinc y cobre), péptidos antibacterianos o ciertos tipos de óxidos metálicos (por ejemplo, el óxido de titanio). (Zadpoor, 2019)

El uso de antibióticos como agente antibacteriano consiste en añadir a la superficie del implante un antibiótico de amplio espectro como puede ser la doxiciclina (Figura 26). Una vez realizada la colocación de este implante, el antibiótico depositado comienza su liberación en un lugar del organismo. (Benmassaoud et al., 2019)



Figura 26. Estructura química y medicamento comercial de la doxiciclina.

Por otro lado, el uso de agentes antibacterianos inorgánicos como la plata. Se ha demostrado que pequeñas cantidades de plata insertada en el recubrimiento del implante disminuye el riesgo de infección bacteriana sin comprometer la bioactividad ni las propiedades mecánicas del implante, en la Figura 27 se representa un menor ataque bacteriano ante la presencia de plata. La plata es un metal idóneo para este uso por sus actividades antibacterianas de amplio espectro y su baja toxicidad. (Maharubin et al., 2019)

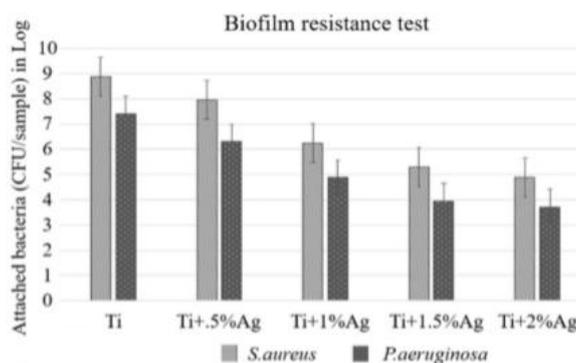


Figura 27. Representación gráfica de los resultados del test de resistencia de la biopelícula formada por *S. aureus* y *P. aeruginosa* en implantes con diferentes concentraciones de plata. (Maharubin et al., 2019)

5. CONCLUSIONES

La presente revisión bibliográfica realiza un análisis sobre los materiales metálicos más usados para la fabricación de prótesis e implantes, dejando claro el lugar destacado del titanio como material de amplio uso en este campo por sus óptimas propiedades. También se observan las diversas aplicaciones que se han obtenido en el campo de la implantología debido a su desarrollo

durante años, dando lugar a implantes articulares, de columna, dentales y maxilofaciales, óseos y cardíacos.

En los últimos años, el desarrollo de la impresión 3D en este campo ha ido en aumento, ya que proporcionan múltiples ventajas y algunas limitaciones que están presentando corrección. Las técnicas más usadas son la SLM y EBM, y en los últimos tiempos se está induciendo a un aumento del uso de las técnicas DMLS y LENS.

El avance en estas técnicas es relativamente reciente, por lo tanto, presenta una gran perspectiva de futuro y es una vía de investigación amplia y novedosa en el campo de la implantología. Las vías de investigación futura avanzan hacia una producción sin transformación de fases, desarrollo de materiales metálicos biodegradables, modelos teóricos hacia el diseño de superelasticidad y una mejora de la biofuncionalización de los biomateriales metálicos porosos. Por tanto, el desarrollo de estas técnicas tiene un gran futuro otorgándole así al paciente mejoras en su implantología, las cuales serán más personalizadas, con menor margen de error y más asequibles que las actuales. Los avances en estas técnicas no han hecho más que empezar y el futuro que se espera en este campo de estudio es muy prometedor.

6. BIBLIOGRAFÍA

- Barba D, Alabort E, Reed RC. Synthetic bone: Design by additive manufacturing. *Acta Biomater.* 2019; 97: 637-656. [Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2019.07.049>].
- Belvedere C, Siegler S, Fortunato A, Caravaggi P, Liverani E, Durante S et al. New Comprehensive Procedure For Custom-Made Total Ankle Replacements: Medical Imaging, Joint Modeling, Prosthesis Design, and 3D Printing. *J. Orthop. Res.* 2019; 37(3): 760-768. [Disponible en: <https://doi.org/10.1002/jor.24198>].
- Benmassaoud MM, Kohama C, Kim TWB, Kadlowec JA, Foltiny B, Mercurio T, Ranganathan SI. Efficacy of eluted antibiotics through 3D printed femoral implants. *Biomed. Microdevices.* 2019; 21: 51. [Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10544-019-0395-8>].
- Bhargav, A, Sanjairaj, V, Rosa, V, Feng, LW, Fuh YH, J 2018. Applications of additive manufacturing in dentistry: A review. *J. Biomed. Mater. Res. Part B Appl. Biomater.* 2017; 106(5): 2058-2064. [Disponible en: <https://doi.org/10.1002/jbm.b.33961>].
- Carpenter RD, Klosterhoff BS, Torstrick FB, Foley KT, Burkus JK, Lee CSD, et al. Effect of porous orthopaedic implant material and structure on load sharing with simulated bone ingrowth: A finite element analysis comparing titanium and PEEK. *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.* 2018; 80: 68-76. [Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2018.01.017>].
- Chen X, Xu L, Wang Y, Hao Y, Wang L. Image-guided installation of 3D-printed patient-specific implant and its application in pelvic tumor resection and reconstruction surgery. *Comput. Methods Programs Biomed.* 2015; 125 : 66-78. [Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.cmpb.2015.10.020>].
- Chuen-Wong K. 3D-printed patient-specific applications in orthopedics. *Orthop. Res. Rev.* 2016; 8: 57-66. [Disponible en: <https://doi.org/10.2147/ORR.S99614>].
- Eliaz N. Corrosion of metallic biomaterials: A review. *Materials.* 2019; 12(3): 407. [Disponible en: <https://doi.org/10.3390/ma12030407>].
- Faller LM, Krivec M, Abram A, Zangl H. AM metal substrates for inkjet-printing of smart devices. *Mater. Charact.* 2018; 143: 211–220. [Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.matchar.2018.02.009>]
- Fang C, Cai H, Kuong E, Chui E, Siu YC, Ji T et al. Surgical applications of three-dimensional printing in the pelvis and acetabulum: from models and tools to implants. *Unfallchirurg.* 2019; 122: 278-285. [Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00113-019-0626-8>].

- Gittens RA, Olivares-Navarrete R, Tannenbaum R, Boyan BD, Schwartz Z. Electrical implications of corrosion for Osseointegration of titanium implants. *J. Dent. Res.* 2011; 90(12): 1389-1397. [Disponibile en: <https://doi.org/10.1177/0022034511408428>].
- Hanawa T. Titanium-tissue interface reaction and its control with surface treatment. *Front. Bioeng. Biotechnol.* 2019; 7: 170. [Disponibile en: <https://doi.org/10.3389/fbioe.2019.00170>].
- Huang SN, Shie MY, Shen YW, Hsu JT, Huang HL, Fuh LJ. Biomechanical assessment of design parameters on a self-developed 3d-printed titanium-alloy reconstruction/prosthetic implant for mandibular segmental osteotomy defect. *Metals.* 2019; 9(5): 597. [Disponibile en: <https://doi.org/10.3390/met9050597>].
- Kim SC, Jo WL, Kim YS, Kwon SY, Cho YS, Lim YW. Titanium Powder Coating Using Metal 3D Printing: A Novel Coating Technology for Cobalt–Chromium Alloy Implants. *J. Tissue Eng. Regen. Med.* 2019; 16(1): 11-18. [Disponibile en: <https://doi.org/10.1007/s13770-018-0168-0>].
- Kumar A, Nune KC, Misra RDK. Biological functionality and mechanistic contribution of extracellular matrix-ornamented three dimensional Ti-6Al-4V mesh scaffolds. *J. Biomed. Mater. Res. A.* 2016; 104(11): 2751-2763. [Disponibile en: <https://doi.org/10.1002/jbm.a.35809>].
- Lim JY, Kim N, Park J, Yoo SK, Shin DA, Shim K. Exploring for the optimal structural design for the 3D-printing technology for cranial reconstruction: a biomechanical and histological study comparison of solid vs. porous structure. *Childs. Nerv. Syst.* 2017; 33(9): 1553-1562. [Disponibile en: <https://doi.org/10.1007/s00381-017-3486-y>].
- Maharubin S, Hu Y, Sooriyaarachchi D, Cong W, Tan GZ. Laser engineered net shaping of antimicrobial and biocompatible titanium-silver alloys. *Mater. Sci. Eng. C.* 2019; 105: 110059. [Disponibile en: <https://doi.org/10.1016/j.msec.2019.110059>].
- Mankovits T. Numerical analysis of unit cell models for orthopedic applications. *IOP Conf. Ser.: Mater. Sci. Eng.* 2018; 393. [Disponibile en: <https://doi.org/10.1088/1757-899X/393/1/012019>].
- McGaffey M, zur Linden A, Bachynski N, Oblak M, James F, Weese JS. Manual polishing of 3D printed metals produced by laser powder bed fusion reduces biofilm formation. *PLoS ONE.* 2019; 14(2). [Disponibile en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0212995>].

- Murr LE. Metallurgy principles applied to powder bed fusion 3D printing/additive manufacturing of personalized and optimized metal and alloy biomedical implants: an overview. *J. Mater. Res. Technol.* 2020; 9(1): 1087-1103. [Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jmrt.2019.12.015>].
- Oh KC, Park JM, Shim JS, Kim JH, Kim JE, Kim JH. Assessment of metal sleeve-free 3D-printed implant surgical guides. *Dent. Mater.* 2019; 35(3): 468-476. [Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.dental.2019.01.001>].
- Organización Mundial de la Salud. Normas de Ortoprotésica. Parte 1: Normas. 1ª ed. Suiza: 2017. [Consultado en Abril de 2020]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259508/9789243512488-part1-spa.pdf;jsessionid=00A063475425CADBD47A01E8CA189D4E?sequence=1>
- Ramezannejad A, Xu W, Xiao WL, Fox K, Liang D, Qian M. New insights into nickel-free superelastic titanium alloys for biomedical applications. *Curr. Opin. Solid State Mater. Sci.* 2019; 23(6): 100783. [Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.cossms.2019.100783>].
- Rosa B, Machaidze Z, Shin B, Manjila S, Brown DW, Baird CW et al. A low-cost bioprosthetic semilunar valve for research, disease modelling and surgical training applications. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2017; 25(5): 785-792.
- Schulze C, Weinmann M, Schweigel C, Keßler O, Bader R. Mechanical Properties of a Newly Additive Manufactured Implant Material Based on Ti-42Nb. *Materials.* 2018; 11(1): 124. [Disponible en: <https://doi.org/10.3390/ma11010124>].
- Shah FA, Jergéus E, Chiba A, Palmquist A. Osseointegration of 3D printed microalloyed CoCr implants—Addition of 0.04% Zr to CoCr does not alter bone material properties. *J. Biomed. Mater. Res. A.* 2018; 106(6): 1655-1663. [Disponible en: <https://doi.org/10.1002/jbm.a.36366>].
- Sifambe AT. Biocompatibility of Advanced Manufactured Titanium Implants- A Review. *Materials.* 2014; 7(12): 8168-8188. [Disponible en: <https://doi.org/10.3390/ma7128168>].
- Surovas A. A digital workflow for modeling of custom dental implants. *3D Printing in Medicine.* 2019; 5: 9. [Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s41205-019-0046-y>].
- Swee Hin, T. Engineering materials for biomedical applications. 1ª ed. Singapur: World Scientific Publishing Co. Pte. Ltd.; 2004.
- Tan XP, Tan YJ, Chow CSL, Tor SB, Yeong WY. Metallic powder-bed based 3D printing of cellular scaffolds for orthopaedic implants: A state-of-the-art review on manufacturing,

- topological design, mechanical properties and biocompatibility. *Mater. Sci. Eng. C.* 2017; 76: 1328-1343. [Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.msec.2017.02.094>].
- Tappa K, Jammalamadaka U. Novel biomaterials used in medical 3D printing techniques. *J. Funct. Biomater.* 2018; 9(1): 17. [Disponible en: <https://doi.org/10.3390/jfb9010017>].
 - U.S. Food and Drug Administration. Implants and Prosthetics [en línea]. [Consultado en Abril de 2020]. Disponible en: <https://www.fda.gov/medical-devices/products-and-medical-procedures/implants-and-prosthetics>
 - Walczak M, Pasierbiewicz K, Szala M. Adhesion and Mechanical Properties of TiAlN and AlTiN Magnetron Sputtered Coatings Deposited on the DMSL Titanium Alloy Substrate. *Acta Phys. Pol.* 2019; 136(2): 294-298. [Disponible en: <https://doi.org/10.12693/APhysPolA.136.294>].
 - Wang Z, Wang C, Li C, Qin Y, Zhong L, Chen B, et al. Analysis of factors influencing bone ingrowth into three-dimensional printed porous metal scaffolds: A review. *J. Alloys Compd.* 2017; 717: 271-285. [Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jallcom.2017.05.079>].
 - Weinmann M, Schnitter C, Stenzel M, Markhoff J, Schulze C, Bader R. Development of bio-compatible refractory Ti/Nb(Ta) alloys for application in patient-specific orthopaedic implants. *Int. J. Refract. Hard Met.* 2018; 75: 126-136. [Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ijrmhm.2018.03.018>].
 - Yung KC, Wang WJ, Xiao TY, Choy HS, Mo XY, Zhang SS et al. Laser polishing of additive manufactured CoCr components for controlling their wettability characteristics. *Surf. Coat. Technol.* 2018; 351: 89-98.
 - Zadpoor A. Additively manufactured porous metallic biomaterials. *J. Mater. Chem. B.* 2019; 7(26): 4081-4226.[Disponible en: <https://doi.org/10.1039/C9TB00420C>].