

Trabajo Fin de Grado  
Grado en Ingeniería Aeroespacial

Efecto del tamaño de poro en el comportamiento  
biomecánico y biofuncional de implantes de titanio

Autor: Carlos Romero Villarreal

Tutores: Yadir Torres Hernández

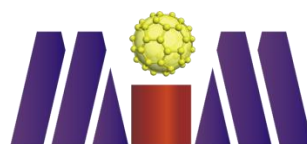
Cristina M. Arévalo Mora

Dep. Ingeniería y Ciencia de los Materiales y del  
Transporte

Escuela Técnica Superior de Ingeniería

Universidad de Sevilla

Sevilla, 2015





Trabajo Fin de Grado  
Grado en Ingeniería Aeroespacial

# **Efecto del tamaño de poro en el comportamiento biomecánico y biofuncional de implantes de titanio**

Autor:

Carlos Romero Villarreal

Tutor:

Yadir Torres Hernández

Profesor Titular

Cristina M. Arévalo Mora

Profesora Contratada Doctora

Dep. Ingeniería y Ciencia de los Materiales y del Transporte

Escuela Técnica Superior de Ingeniería

Universidad de Sevilla

Sevilla, 2015



Trabajo Fin de Grado: Efecto del tamaño de poro en el comportamiento biomecánico y biofuncional de implantes de titanio

Autor: Carlos Romero Villarreal

Tutor: Yadir Torres Hernández  
Cristina M. Arévalo Mora

El tribunal nombrado para juzgar el Proyecto arriba indicado, compuesto por los siguientes miembros:

Presidente:

Vocales:

Secretario:

Acuerdan otorgarle la calificación de

Sevilla, 2015

El Secretario del Tribunal



*The future is unwritten*

Joe Strummer





# Agradecimientos

---

Este trabajo es la culminación a los cuatro años de estudios que he pasado aquí en la Escuela Técnica Superior de Ingeniería, estudiando Grado en Ingeniería Aeroespacial. No han sido solo cuatro años de estudio, han sido cuatro años de experiencias y de crecimiento personal y, desde luego, este paso por la Escuela ha dejado su marca incluso en mi forma de pensar (uno ya aborda casi todos los temas con ese pensamiento cuasi-ingenieril). Cuatro años de risas y de buenas experiencias, que yo me quedo con lo bueno y, si ha habido malas experiencias, pues han servido para aprender de ellas. Desde luego, con un trabajo experimental como este, he aprendido mucho más errando que acertando.

Es imposible no comenzar los agradecimientos sin nombrar a mis tutores, Yadir y Cristina, que son los que me han guiado y los que me han ayudado a que este trabajo que ahora se presenta haya cobrado forma. También tengo que agradecer a Isabel y José Antonio su apoyo y colaboración.

Este trabajo tampoco se podría haber realizado sin las personas más importantes del laboratorio: Jesús, Mercedes y Miguel. Y tampoco, sin los aportes de Ángel, Gustavo, Laura, Eduardo y Gonzalo, de cuyos resultados también ha dependido este trabajo.

Aparte de quiénes me han ayudado con los aspectos técnicos de este trabajo, no me puedo olvidar de la gente que ha estado conmigo siempre y que ha hecho lo posible por que yo esté aquí: mi familia. Ni me olvido de la gente que hace más llevadera y divertida la vida, mis amigos, tanto los que he hecho a lo largo de estos años aquí en Sevilla, como los de siempre de Córdoba.

Por último, y no por ello menos importante, quiero dar las gracias a la gente en la sombra, los que nos marcan en nuestra etapa de desarrollo personal más importante, nos inculcan nuevas pasiones (y a veces, odios): los profesores. En especial, a esos profesores del instituto Séneca que se desvivían por conseguir mostrarnos la belleza de lo que nos enseñaban.



# Resumen

---

Debido al envejecimiento en aumento de la sociedad, hay una creciente necesidad de implantes para sustitución de hueso y también es necesario que estos puedan tener vidas más largas. Por esto, hay cada vez más interés en diseñar implantes de mayor calidad.

El material metálico que mejor se adapta a los requerimientos para sustituir al hueso es el titanio, gracias a su excelente balance entre propiedades biomecánicas (bajo módulo de Young y densidad) y biofuncionales (biocompatible, resistente a la corrosión y buena oseointegración). Sin embargo, este presenta aún ciertas deficiencias, entre las que destacan dos: el módulo de Young del hueso es mucho menor que el del titanio, lo que hace que el hueso absorba menos carga y se produzca la resorción del hueso, haciéndose más débil; y la oseointegración del titanio, pese a ser buena, no lo es bastante para generar una interfase entre el hueso y el titanio lo suficientemente resistente.

En este trabajo se aborda una solución a ambos problemas, fabricando titanio poroso como solución al problema de las diferencias de módulo de Young y empleando diversas técnicas para conseguir que la superficie tenga mejor oseointegración.

Por un lado, se ha fabricado titanio poroso mediante la técnica de espaciadores (usando bicarbonato de amonio) con una porosidad de un 50 % con tres tamaños de partícula distintos (100-200  $\mu\text{m}$ , 250-355  $\mu\text{m}$ , 355-500  $\mu\text{m}$ ) y se ha caracterizado la morfología de la porosidad y sus propiedades mecánicas. Por otro lado, las técnicas que se han realizado para mejorar la oseointegración del titanio han sido: ataque químico para modificar la morfología de la superficie y conversión de la superficie en bioactiva, mediante deposición electroforética de compuestos de vidrio bioactivo/chitosan y vidrio bioactivo/PEEK y mediante sol-gel de hidroxiapatita sintética. Se ha evaluado el efecto del tamaño del poro en estas técnicas.

Los resultados que se han obtenido evidencian un mejor comportamiento mecánico para el tamaño de espaciador de 100 a 200  $\mu\text{m}$ . Los resultados de la biofuncionalización no son del todo concluyentes, aunque se observa una mayor homogeneidad en el caso del espaciador de 100 a 200  $\mu\text{m}$  tanto para el ataque químico como para el recubrimiento con hidroxiapatita.



# Abstract

---

There is an increasing need of implants for bone replacement, due to the growing ageing of the modern society, and it is also necessary that these replacements have longer lives. For all this, designing implants of a higher quality has attracted a wide interest in the field of Biomaterials.

The metallic material that best fits to the requirements of being a bone replacement is Titanium, thanks to its excellent balance between biomechanical (low stiffness and density) and biofunctional (biocompatible, corrosion resistant and good osseointegration) properties. Nevertheless, using Titanium as bone replacement has still some challenges that need to be overcome: Young's Modulus of bone is much lower than Titanium's, forcing the bone to absorb less loads than it needs and causing bone resorption, that leads to bone density loss and a possible breaking of the surrounding bone; and despite the good osseointegration of Titanium, it is still not good enough and there is a high amount of implant loosening due to the failure of the interface between Titanium and bone.

This work tackles a suitable solution for both problems: porous c.p. Titanium as a solution for the high difference between Young's Moduli of bone and Titanium and several techniques to achieve a stronger interface.

On the one hand, porous Ti has been fabricated using the space-holder technique to achieve a 50 % porosity sample with different pore sizes (100-200  $\mu\text{m}$ , 250-355  $\mu\text{m}$ , 355-500  $\mu\text{m}$ ). Its pore morphology and mechanical properties has been characterized. On the other hand, three different techniques have been studied: acid etching to change surface morphology and modifying the chemical nature of the interface through making it bioactive using Electrophoretic Deposition of bioactive glass/chitosan and bioactive glass/PEEK biocomposites and sol-gel coating of synthetic Hydroxyapatite. The effect of the substrate pore size has been evaluated in these techniques.

The results evidence a better biomechanical behavior in the pore size range of 100-200  $\mu\text{m}$ . In terms of biofunctionalization, results are not conclusive, even though a higher homogeneity in the acid etching and the sol-gel coating is evidenced for the substrate of pore size range of 100-200  $\mu\text{m}$ .



<b>Agradecimientos</b>	<b>ix</b>
<b>Resumen</b>	<b>xi</b>
<b>Abstract</b>	<b>xiii</b>
<b>Índice</b>	<b>xv</b>
<b>Índice de Tablas</b>	<b>xvii</b>
<b>Índice de Figuras</b>	<b>xix</b>
<b>1 Introducción</b>	<b>1</b>
1.1 <i>Ingeniería de tejidos</i>	1
<b>2 Estado del arte</b>	<b>5</b>
2.1 <i>Biomateriales</i>	5
2.2 <i>Biomateriales para la sustitución de hueso</i>	6
2.3 <i>Titanio para sustituir al hueso</i>	6
2.3.1 Problemas del uso de titanio. Soluciones planteadas	7
2.4 <i>Propósito de este trabajo</i>	9
<b>3 Objetivos</b>	<b>11</b>
<b>4 Materiales y procedimiento experimental</b>	<b>13</b>
4.1 <i>Materiales</i>	13
4.1.1 Titanio	13
4.1.2 Bicarbonato de amonio	14
4.1.3 Vidrio bioactivo	16
4.1.4 Chitosan	17
4.1.5 PEEK	18
4.1.6 Hidroxiapatita sintética	18
4.2 <i>Muestras de titanio poroso</i>	19
4.2.1 Procesado de las muestras de titanio poroso	19
4.2.2 Caracterización	20
4.3 <i>Modificación de la morfología de la superficie</i>	23
4.3.1 Ataque químico de los sustratos de titanio poroso	23
4.4 <i>Recubrimiento bioactivo de los sustratos de titanio poroso</i>	25
4.4.1 Recubrimiento por deposición electroforética (EPD)	25
4.4.2 Recubrimiento sol-gel	26
<b>5 Resultados</b>	<b>27</b>
5.1 <i>Caracterización de la porosidad y su morfología</i>	27
5.1.1 Curvas de compresibilidad	27
5.1.2 Densidad y porosidad por el método de Arquímedes	28
5.1.3 Análisis de Imagen	30
5.2 <i>Caracterización biomecánica del titanio poroso</i>	41
5.2.1 Módulo de Young por ultrasonidos	41
5.2.2 Ensayo de compression uniaxial	43
5.3 <i>Modificación de la morfología de la superficie</i>	46

5.3.1	Ataque químico de las muestras de titanio poroso	46
5.4	<i>Recubrimiento bioactivo de las muestras de titanio poroso</i>	52
5.4.1	Recubrimiento por EPD	52
5.4.2	Recubrimiento sol-gel con hidroxiapatita sintética	55
<b>6</b>	<b>Discusión</b>	<b>59</b>
6.1	<i>Estudio de la porosidad y su morfología</i>	59
6.1.1	Curvas de compresibilidad	59
6.1.2	Sinterización	60
6.1.3	Método de Arquímedes	60
6.1.4	Análisis de Imagen	62
6.2	<i>Efecto del tamaño de poro en el comportamiento biomecánico del titanio</i>	65
6.2.1	Módulo de Young por ultrasonidos y de compresión	65
6.2.2	Resistencia a fluencia	66
6.2.3	Conclusiones del estudio del efecto del tamaño del poro sobre el comportamiento biomecánico del titanio	67
6.3	<i>Efecto del tamaño de poro en el comportamiento biofuncional del titanio</i>	67
6.3.1	Ataque químico de las muestras de titanio poroso	67
6.3.2	Recubrimiento bioactivo de las muestras de titanio poroso	69
<b>7</b>	<b>Conclusiones</b>	<b>71</b>
<b>8</b>	<b>Trabajos futuros</b>	<b>73</b>
	<b>Referencias</b>	<b>75</b>



# Índice de Tablas

---

Tabla 1: Variables del material que condicionan la respuesta del huésped	2
Tabla 2: Características de la respuesta del huésped ante biomateriales	3
Tabla 3: Materiales para dispositivos de largo plazo	5
Tabla 4: Requerimientos para prótesis de sustitución de hueso	6
Tabla 5: Propiedades mecánicas del hueso y metales que se utilizan para sustituirlo	6
Tabla 6: Concentración (% en peso) del polvo de titanio SE-JONG	13
Tabla 7: Composición admisible (% en peso) del Ti c.p. de grado IV	13
Tabla 8: Análisis de imagen de tamaño de espaciador 100 a 200 $\mu\text{m}$	31
Tabla 9: Análisis de imagen de la porosidad pulvimetalúrgica con tamaño de espaciador 100 a 200 $\mu\text{m}$	32
Tabla 10: Análisis de imagen de la porosidad del espaciador de tamaño 100 a 200 $\mu\text{m}$	33
Tabla 11: Análisis de imagen de tamaño de espaciador 250 a 355 $\mu\text{m}$	35
Tabla 12: Análisis de imagen de la porosidad pulvimetalúrgica con tamaño de espaciador 250 a 355 $\mu\text{m}$	36
Tabla 13: Análisis de imagen de la porosidad del espaciador de tamaño 250 a 355 $\mu\text{m}$	37
Tabla 14: Análisis de imagen de tamaño de espaciador 355 a 500 $\mu\text{m}$	39
Tabla 15: Análisis de imagen de la porosidad pulvimetalúrgica con tamaño de espaciador 355 a 500 $\mu\text{m}$	40
Tabla 16: Análisis de imagen de la porosidad del espaciador de tamaño 355 a 500 $\mu\text{m}$	41
Tabla 17: Mediciones con el equipo de ultrasonidos de las muestras de tamaño de espaciador 100-200	42
Tabla 18: Mediciones con el equipo de ultrasonidos de las muestras de tamaño de espaciador 250-355	42
Tabla 19: Mediciones con el equipo de ultrasonidos de las muestras de tamaño de espaciador 355-500	42
Tabla 20: Comparación porosidad por análisis de imagen	63
Tabla 21: Comparación distribución de poros	63
Tabla 22: Comparativa de la morfología de los poros pulvimetalúrgicos	64
Tabla 23: Comparativa de la morfología de los poros dejados por el espaciador	64



# Índice de Figuras

---

Ilustración 1: Estudio de la granulometría del polvo de titanio SE-JONG	13
Ilustración 2: Imagen de SEM del titanio SE-JONG	14
Ilustración 3: Estudio de la granulometría de las partículas de bicarbonato de amonio	14
Ilustración 4: Imagen SEM de las partículas de bicarbonato de amonio	15
Ilustración 5: Granulometría del bicarbonato de amonio tamizado con luz de 100 y 200 $\mu\text{m}$	15
Ilustración 6: Granulometría del bicarbonato de amonio tamizado con luz de 250 y 355 $\mu\text{m}$	16
Ilustración 7: Granulometría del bicarbonato de amonio tamizado con luz de 355 y 500 $\mu\text{m}$	16
Ilustración 8: Estructura del vidrio bioactivo, de la que se han eliminado los átomos de calcio y sodio [79]	17
Ilustración 9: Estructura molecular del Chitosan	17
Ilustración 10: Estructura molecular del PEEK	18
Ilustración 11: Estructura de la hidroxiapatita, [80]	18
Ilustración 12: Proceso de fabricación de las muestras de titanio poroso	19
Ilustración 13: Esquema de funcionamiento de un microscopio electrónico de barrido [82]	23
Ilustración 14: Esquema del principio de funcionamiento de la microscopía electrónica [83]	24
Ilustración 15: Representación de un perfil de rugosidad y los parámetros Ra, Rq y Rt	24
Ilustración 16: Curva de compresibilidad de tamaño de espaciador 100 a 200 $\mu\text{m}$	27
Ilustración 17: Curva de compresibilidad de tamaño de espaciador 250 a 355 $\mu\text{m}$	28
Ilustración 18: Curva de compresibilidad de tamaño de espaciador 355 a 500 $\mu\text{m}$	28
Ilustración 19: Micrografías ópticas a 50x de la muestra de 100-200 $\mu\text{m}$ : a) Parte superior izquierda, b) Parte superior derecha, c) Parte central, d) Parte inferior izquierda, e) Parte inferior derecha	30
Ilustración 20: Histograma de diámetro equivalente para tamaño de espaciador 100 a 200 $\mu\text{m}$	31
Ilustración 21: Detalle del histograma del diámetro equivalente para tamaño de espaciador 100 a 200 $\mu\text{m}$	32
Ilustración 22: Micrografías ópticas a 50x de la muestra 250-355 $\mu\text{m}$ : a) Parte superior izquierda, b) Parte superior derecha, c) Parte central, d) Parte inferior izquierda, e) Parte inferior derecha	34
Ilustración 23: Histograma de diámetro equivalente para tamaño de espaciador 250 a 355 $\mu\text{m}$	35
Ilustración 24: Detalle del histograma de diámetro equivalente para tamaño de espaciador 250 a 355 $\mu\text{m}$	36
Ilustración 25: Micrografías ópticas a 50x de la muestra 355-500 $\mu\text{m}$ : a) Parte superior izquierda, b) Parte superior derecha, c) Parte central, d) Parte inferior izquierda, e) Parte inferior derecha	38
Ilustración 26: Histograma de diámetro equivalente para tamaño de espaciador 355 a 500 $\mu\text{m}$	39
Ilustración 27: Detalle del histograma de diámetro equivalente para tamaño de espaciador 355 a 500 $\mu\text{m}$	40
Ilustración 28: Velocidad transversal respecto de la densidad de datos de trabajos anteriores	41

Ilustración 29: Ensayo de compresión uniaxial de tamaño de espaciador 100-200 $\mu\text{m}$	43
Ilustración 30: Ensayo de compresión uniaxial de tamaño de espaciador 250-355 $\mu\text{m}$	44
Ilustración 31: Ensayo de compresión uniaxial de tamaño de espaciador 355-500 $\mu\text{m}$	45
Ilustración 32: Imágenes SEM de la muestra de espaciador 100-200 $\mu\text{m}$ : a) y b) Muestra sin atacar a 50 y 500 aumentos; c) y d) Muestra atacada a 50 y 500 aumentos	46
Ilustración 33: Imágenes SEM de la muestra de espaciador 250-355 $\mu\text{m}$ : a) y b) Muestra sin atacar a 50 y 500 aumentos; c) y d) Muestra atacada a 50 y 500 aumentos	47
Ilustración 34: Imágenes SEM de la muestra de espaciador 355-500 $\mu\text{m}$ : a) y b) Muestra sin atacar a 50 y 500 aumentos; c) y d) Muestra atacada a 50 y 500 aumentos	48
Ilustración 35: Perfil de rugosidad de la muestra con tamaño de espaciador 100-200 $\mu\text{m}$	49
Ilustración 36: Perfil de rugosidad de la muestra atacada químicamente con tamaño de espaciador 100-200 $\mu\text{m}$	49
Ilustración 37: Perfil de rugosidad de la muestra con tamaño de espaciador 250-355 $\mu\text{m}$	50
Ilustración 38: Perfil de rugosidad de la muestra atacada con tamaño de espaciador 250-355 $\mu\text{m}$	51
Ilustración 39: Perfil de rugosidad de la muestra con tamaño de espaciador 355-500 $\mu\text{m}$	51
Ilustración 40: Perfil de rugosidad de la muestra atacada con tamaño de espaciador 355-500 $\mu\text{m}$	52
Ilustración 41: Imágenes de las muestras recubiertas con Bioglass® 45S5/Chitosan para distintos tamaños de poro: a) 100 a 200 $\mu\text{m}$ , b) 250 a 355 $\mu\text{m}$ , c) 355 a 500 $\mu\text{m}$	53
Ilustración 42: Imágenes de las muestras recubiertas con Bioglass® 45S5/PEEK, previas a la sinterización, para distintos tamaños de poro: a) 100 a 200 $\mu\text{m}$ , b) 250 a 355 $\mu\text{m}$ , c) 355 a 500 $\mu\text{m}$	54
Ilustración 43: Imágenes de las muestras recubiertas con Bioglass® 45S5/PEEK, tras la sinterización, para distintos tamaños de poro: a) 100 a 200 $\mu\text{m}$ , b) 250 a 355 $\mu\text{m}$ , c) 355 a 500 $\mu\text{m}$	55
Ilustración 44: Imágenes SEM del recubrimiento sol-gel de HA sobre muestras de tamaño de espaciador 100 a 200 $\mu\text{m}$ : a) Corte lateral, b) Vista superficial	56
Ilustración 45: Imágenes SEM del recubrimiento sol-gel de HA sobre muestras de tamaño de espaciador 250 a 355 $\mu\text{m}$ : a) Corte lateral, b) Vista superficial	56
Ilustración 46: Imágenes SEM del recubrimiento sol-gel de HA sobre muestras de tamaño de espaciador 355 a 500 $\mu\text{m}$ : a) Corte lateral, b) Vista superficial	57
Ilustración 47: Comparación de curvas de compresibilidad según el tamaño del espaciador	59
Ilustración 48: Porosidad total e interconectada de las muestras de 12 mm de diámetro	61
Ilustración 49: Porosidad total e interconectada de las muestras de 8 mm de diámetro	62
Ilustración 50: Comparativa de los módulos de Young obtenidos por ultrasonidos y compresión	65
Ilustración 51: Comparativa de resistencia a fluencia según tamaño del espaciador	66
Ilustración 52: Parámetros de rugosidad de las muestras sin atacar	68
Ilustración 53: Parámetros de rugosidad de las muestras atacadas	69





# 1 INTRODUCCIÓN

---

Del sistema músculo-esqueleto, el hueso es el tejido más reemplazado de todos, ya sea por envejecimiento o por traumas. Las prácticas más frecuentes son la implantología dental, donde se reemplaza la raíz del diente [1] y las artroplastias parciales y totales (ya sean de hombro, codo, cadera, rodilla,...).

Para entender la extensión de este problema de salud tanto actual como futura se van a revisar una serie de cifras: en Estados Unidos, en 2002, se practicaron 60 artroplastias totales de cadera y 140 artroplastias totales de rodilla por cada 100.000 habitantes [2]; además, las proyecciones para 2030 estiman que 572.000 estadounidenses tendrán una prótesis total de cadera (PTC) y 3,48 millones, una prótesis total de rodilla (PTR) [3]. En el año 2002, se realizaron 14 rescates de prótesis totales de cadera (volver a operar debido a un fallo del implante) por cada 100.000 habitantes y 12 en el caso de prótesis totales de rodilla. Los pronósticos indican que el número de rescates de PTR se doblará en 2015 y el de PTC, en 2026 [3]. Proyecciones a pocos años estiman que, en Suecia, aproximadamente 1 de cada 20 mujeres necesitarán una artroplastia de rodilla [4]. Debido a que se trata de un problema con una alta incidencia en la sociedad, hay una creciente necesidad de desarrollar más y mejores implantes, y por eso la temática de materiales para sustitución de hueso juega un papel cada vez más importante en el campo de los biomateriales y de la bioingeniería.

No solo es un problema por la alta demanda de prótesis, sino también por la necesidad de que estas sean de calidad: tomando datos del Hospital Reina Sofía de Córdoba, en 2014, un 37 % de las prótesis totales de cadera y un 15 % de las de rodilla se realizaron a personas de entre 45 y 64 años, mientras que para personas de entre 65 y 74 años, estos porcentajes fueron de un 33 % y un 52 %, respectivamente [5]. Además, aunque sea un porcentaje inferior (9 % de las prótesis totales de cadera [5]), también hay población joven, entre 15 y 45 años, que por patología traumática necesitan implantes de hueso. Teniendo en cuenta que, en España, la esperanza de vida es de 79 años para los hombres y 85 años para las mujeres [6], una parte importante de las prótesis han de durar 10, 15 ó 20 años. Por lo que, tanto por confort del paciente como por evitar en lo posible operaciones de rescate (un 20 % de las operaciones quirúrgicas se hacen para sustituir implantes que fallan [1]), es necesario trabajar para que tengan vidas largas.

Por todo esto, la ingeniería de tejidos asociada a la sustitución de hueso es un área dentro de los biomateriales de creciente importancia.

## 1.1 Ingeniería de tejidos

La ingeniería de tejidos se trata de un campo interdisciplinar que aplica los principios de la ingeniería y de las ciencias de la salud para regenerar o sustituir tejidos dañados u órganos completos. Combina el uso de células, moléculas bioactivas e ingeniería de los materiales. Uno de los objetivos de la ingeniería de tejidos es disminuir la dependencia de los trasplantes, por la dificultad de encontrar donantes y por evitar la respuesta inmunológica.

Las células se unen formando tejidos, que son la unidad básica funcional del cuerpo humano. Estos tejidos no solo sirven para dar un soporte a las células, sino que también son capaces de indicar los cambios que experimentan las células en función de lo que ocurra en su entorno. Conociendo cómo se organizan las células en tejidos y organismos y cómo responden a cambios del ambiente, se puede manipular este proceso para regenerar un tejido o sustituirlo completamente.

La ingeniería de tejidos permite fabricar una estructura que, al introducirla junto al tejido biológico que se quiere reparar o sustituir, genere una respuesta positiva del cuerpo humano. Objetivos típicos de las estructuras fabricadas son:

- Permitir la infiltración y fijación de células.
- Entregar y retener células y factores bioquímicos.
- Permitir la difusión de nutrientes celulares.
- Ejercer cierta influencia mecánica y biológica para modificar el comportamiento celular.

Un concepto muy importante en el ámbito de los biomateriales es la biocompatibilidad, que, según la IUPAC, es la habilidad de un material para actuar con una respuesta adecuada del huésped en una aplicación específica. Por esto, cuando se habla de un material biocompatible, no solamente se habla del material, también se habla de la aplicación. En el caso que nos ocupa, la sustitución de hueso, biocompatibilidad se refiere a que es capaz de generar una buena interfase entre hueso e implante, minimizando la liberación de productos corrosivos o de degradación.

La biocompatibilidad depende de numerosos mecanismos (físicos, químicos, bioquímicos y fisiológicos) que se ponen en marcha cuando se introduce el biomaterial en el huésped, bajo unas condiciones altamente específicas.

Existen numerosas variables asociadas al material que influyen en la respuesta del huésped, de las cuales se muestran algunas de las más importantes en la Tabla 1 [7]. En general, se pueden clasificar según si son propiedades asociadas al material o a la superficie.

Tabla 1: Variables del material que condicionan la respuesta del huésped

Características del material	Características de la superficie
Composición	Composición química
Micro- y nano-estructura	Movilidad molecular de la superficie
Cristalinidad y cristalografía	Gradientes químicos
Constantes elásticas	Topografía de la superficie
Contenido de agua y balance hidrofóbico-hidrofílico	Energía superficial
Macro-, micro- y nano-porosidad	Propiedades eléctricas de la superficie
Parámetros de corrosión, perfil de liberación de iones y toxicidad de iones metálicos (metales)	
Perfil de degradación, forma y toxicidad de los productos de degradación (polímeros)	
Aditivos, catalizadores, contaminantes y su toxicidad (polímeros)	
Perfil de disolución/degradación, toxicidad de productos de degradación (cerámicos)	
Perfil de restos por desgaste	

La respuesta del huésped ante el implante se puede medir de varias formas, siendo algunas de las más habituales las que se muestran en la Tabla 2 [7].



Tabla 2: Características de la respuesta del huésped ante biomateriales

Características de absorción y resorción de proteínas
Efectos citotóxicos generalizados
Activación neutrófila
Activación macrófaga, formación de tejido granular
Comportamiento de los fibroblastos y fibrosis
Cambios microvasculares
Respuesta de las células específicas de tejidos u órganos
Producción de anticuerpos
Hipersensibilidad aguda/ anafilaxia
Toxicidad reproductiva
Formación de tumores



## 2 ESTADO DEL ARTE

### 2.1 Biomateriales

Los Biomateriales son una rama dentro de la Ciencia de los Materiales en la que se estudian materiales que van a estar en contacto con tejidos orgánicos y que suelen emplearse para usos médicos. Pueden ser tanto materiales naturales como sintetizados y forman parte de ellos los materiales metálicos, cerámicos, polímeros y materiales compuestos.

La primera generación de materiales empleados como dispositivos implantables data de 1940. Desde entonces el campo de los Biomateriales ha experimentado un gran desarrollo. Se comenzó con aceros simples aleados al carbono o con vanadio, que fueron sustituidos a continuación por aceros inoxidable superiores y después por las aleaciones altamente pasivadas de cobalto-cromo, de titanio y de platino. En cuanto a polímeros, se comenzó trabajando con nylon y poliéster, que fueron sustituidos por politetrafluoroetileno (PTFE), polimetilmetacrilato (PMMA), polieteteracetona (PEEK), polietileno de ultra-alto peso molecular (UHMWPE) y siliconas, que son más resistentes a la degradación [7].

En la Tabla 3; **Error! No se encuentra el origen de la referencia.** [7], se muestran los materiales que conforman el estado del arte para dispositivos de largo plazo y para qué se utilizan.

Tabla 3: Materiales para dispositivos de largo plazo

Material	Uso
Aleaciones de Titanio	Implantes dentales, celdas espinales, placas de fijación, válvulas de corazón
Aleaciones cobalto-cromo	Superficies de carga, stents
Aleaciones de platino	Electrodos
Nitinol	Aplicaciones de memoria de forma
Acero inoxidable	Stents, implantes ortopédicos
Alúmina	Superficies de carga
Fosfatos de calcio	Superficies bioactivas, sustituto de hueso
Carbono	Válvulas de corazón
UHMWPE	Superficies de carga
PEEK	Celda espinal
PMMA	Cemento óseo, lentes intraoculares
Siliconas	Dispositivos oftalmológicos
Poliuretano	Aislante de pines del marcapasos
PTFE expandido	Bypass vascular, válvulas cardíacas
Poliéster textil	Bypass vascular, válvulas cardíacas

Con los conocimientos avanzados que hay en la actualidad, es necesario hacer una cuidadosa selección del material que se va a emplear, según sea el tejido en el que se va a implantar y según su función, ya que puede tratarse de un implante degradable (que no ha de estar demasiado tiempo en el cuerpo y se destina a la regeneración de tejido) o de un dispositivo de largo plazo, como son las sustituciones de articulaciones, válvulas cardíacas, lentes intraoculares, etc.

## 2.2 Biomateriales para la sustitución de hueso

Dentro de la sustitución de hueso, las operaciones más habituales son las artroplastias de cadera y de rodilla. En ellas se sustituye el mecanismo de unión entre los huesos por un implante que realiza la función de la articulación. Estas pueden ser totales o parciales. Para este tipo de reemplazos los materiales que se han estudiado han sido aceros inoxidables, aleaciones de cobalto-cromo y aleaciones de titanio.

Con la experiencia se han ido fijando cada vez más los requerimientos que han de cumplir este tipo de implantes para su biocompatibilidad, de forma que se puede proceder de una forma rigurosa a la selección del material que mejor lleve a cabo su función como sustituto de hueso. Los requerimientos quedan resumidos en la Tabla 4 [7].

Tabla 4: Requerimientos para prótesis de sustitución de hueso

Requerimiento	Propiedades asociadas
Maximizar las propiedades mecánicas	Resistencia a fatiga, a creep, dureza y resistencia a desgaste
Minimizar el deterioro del material	Corrosión y degradación
Facilitar la incorporación al sistema músculo-esqueleto	Bioactividad y oseointegración

## 2.3 Titanio para sustituir al hueso

De los metales mencionados, el titanio y sus aleaciones son los que presentan un mejor balance entre sus propiedades mecánicas y biofuncionales. En la Tabla 5 se establece una comparativa de las propiedades entre los metales estudiados y el hueso. El titanio comercialmente puro tiene una densidad y una rigidez más baja que el acero o las aleaciones de cobalto-cromo, acercándose más a las del hueso, con una resistencia mecánica elevada. Además es resistente a la corrosión y bioinerte (el cuerpo no reacciona de forma anómala ante prótesis de titanio). También presenta una capacidad de oseointegración bastante buena comparada con los otros metales, siendo el más rápido en unirse al hueso.

Tabla 5: Propiedades mecánicas del hueso y metales que se utilizan para sustituirlo

	Hueso	Acero inoxidable	Aleaciones cobalto-cromo	Titanio c.p.
Módulo de Young [GPa]	22-25	190-210	190	116
Resistencia mecánica [MPa]	170	460-860	655	220
Densidad [g/cm <sup>3</sup> ]	1.9	7.96	8.3	4.5

Sin embargo, existen evidencias de que hay margen para mejorar en cuanto a la fiabilidad de las prótesis realizadas con este material [1]. El sistema biomaterial-tejido es un sistema muy complejo en el que entran muchos parámetros, como se vio anteriormente (propiedades y geometría del biomaterial; calidad, cantidad y salud del tejido; propiedades bioquímicas de la interfase y la estimulación mecánica y del entorno) [8]. En el caso del titanio, se producen dos efectos que son causas importantes de los rescates de implantes: el apantallamiento de tensiones y la interfase deficiente entre el material y el hueso.

### 2.3.1 Problemas del uso de titanio. Soluciones planteadas

#### 2.3.1.1 Apantallamiento de tensiones

Al haber diferencia significativa entre el módulo de Young del implante y del hueso, cuando se somete a carga, esta no se distribuye de igual forma entre el hueso y el implante (el implante absorbe más carga que el hueso, pues su módulo de Young es mayor) y ocurre el fenómeno del apantallamiento de tensiones [9], [10].

Al ser el hueso un tejido dinámico, su estructura y densidad dependen de las cargas que soporta, y en este caso, al absorber menos carga de la que debe, se produce reabsorción ósea (transmisión de calcio del hueso a la sangre) [11], [12], disminuyendo la densidad del hueso, que se debilita y aumenta su probabilidad de fractura.

El apantallamiento de tensiones es un problema general para los implantes que sustituyen al hueso, no solo del titanio. Como se observa en la Tabla 5; **Error! No se encuentra el origen de la referencia.**, los materiales más utilizados tienen un módulo elástico bastante mayor que el del hueso.

Para resolver el problema del apantallamiento de tensiones, se han abordado numerosos métodos que permiten igualar el módulo de Young del implante con el del hueso: compuestos de matriz polimérica [13], aleaciones de cromo-cobalto, aleaciones de titanio-beta metaestable [14], magnesio y sus aleaciones [15] y materiales porosos y espumas [16], [17].

Con esta última técnica se consigue mantener no solo las buenas propiedades biofuncionales del titanio, sino que, por ser poroso, se favorece a su vez la infiltración del hueso hacia dentro del implante, obteniendo una mejor adhesión. Controlando la porosidad se puede disminuir la densidad del implante y su módulo de Young, manteniendo una resistencia mecánica y a fatiga aceptables. Según sea la aplicación, será interesante obtener un determinado tipo de porosidad (tipo de poro, tamaño, morfología, distribución y proporción). Para ello se han abordado numerosas técnicas de fabricación de materiales porosos:

- Técnicas de sinterización:
  - Sinterización convencional [17],
  - Sin compactación previa [16],
  - Por reacción [18],
  - Técnica de espaciadores, donde el material que formará el poro se elimina a bajas temperaturas (bicarbonato de amonio [19], carbamida [20] o acetato de polivinilo (PVA) [21]) o mediante disolución (cloruro sódico [22]),
  - Expansión de gas atrapado (argón) [23],
  - Fusión por haz de electrones (EBM) [24],
  - Sinterización por descarga eléctrica ambiental [25],
- Inyección de gas al metal líquido o de agentes gasificadores en estado sólido [26],
- Moldeo por enfriamiento direccional [27],
- Técnicas para obtención de titanio poroso con gradiente de porosidad:
  - Prototipado rápido [28],
  - Sinterización selectiva mediante fusión por laser [29], [30],
  - Spark plasma sintering y consolidación por descarga eléctrica de condensadores [31],
  - Pulvimetalurgia convencional [32],
  - Técnica de espaciadores [33].

De todas estas técnicas, muchas de ellas presentan límites al nivel de porosidad que pueden alcanzar y no permiten controlar los parámetros morfológicos de la porosidad. Sin embargo, el uso de la técnica de espaciadores, elegida para esta investigación, permite solventar estas limitaciones, ya que otorga mucha libertad a la hora de fijar la porosidad del material. Además no precisa equipamiento avanzado y no es una tecnología cara, siendo una producción sencilla y rápida.

Se han realizado varios trabajos sobre esta técnica, entre los cuales se estudia la influencia de las condiciones de procesamiento en los parámetros de porosidad [20], [34], [35], la respuesta mecánica del material en compresión uniaxial [20], [36], [37], a fractura [38], a fatiga [39] y ensayos biológicos [40]. En concreto, se ha conseguido buen equilibrio de módulo de Young y de resistencia mecánica para niveles de porosidad del 50% con presiones de compactación de 800 MPa [41].

### 2.3.1.2 Interfase deficiente entre hueso e implante

La mayoría de los fallos del implante se debe a fracturas en la intercara, lo cual indica que hay una insuficiente integración entre el tejido y el implante, a pesar de que el titanio presenta por sí mismo una buena capacidad de oseointegración [42].

Al no haber suficiente integración, se producen micromovimientos relativos entre el implante y el hueso, que inhiben la formación de nuevo tejido óseo en la intercara, generando una capa de tejido fibroso sobre el implante (en un caso extremo, esta capa puede llegar a encapsular el implante).

Para conseguir solventar el problema de la deficiente oseointegración de los implantes, se procede a emplear técnicas de modificación superficial para conseguir mejorarla: unas técnicas manipulan la morfología de la superficie, y otras, la naturaleza química y estructural de la interfase.

Para modificar la rugosidad y la textura de la superficie, se han estudiado diversas técnicas:

- Proyección de partículas de titanio por plasma, granallado o arenado con medios abrasivos de diferente dureza [43],
- Recubrimientos y/o superficies porosas,
- Tratamientos químicos y electroquímicos [44].

Con técnicas de arenado se han conseguido resultados en modificación de la morfología de la superficie de titanio que favorecen la adhesión de osteoblastos [43]. Aparte, estos resultados se han conseguido repetir con ataque químico y además se han reforzado con ataque electroquímico, de forma que se consigue una microporosidad interna a los poros obtenidos por ataque químico que mejora más la oseointegración [45].

En cuanto a las técnicas de modificación química de la superficie, de forma que se promueva un enlace químico directo, destacan:

- Recubrimientos bioactivos como hidroxiapatita sintética (HA) o vidrios bioactivos [46],
- Conversión química del titanio de bioinerte a bioactivo mediante tratamientos termoquímicos [47],
- Biofuncionalización de la superficie con células específicas y factores de crecimiento óseo, como las proteínas morfogénicas óseas (BMP), que favorecen la adhesión celular y la mineralización del tejido neoformado [48],
- Técnica de síntesis por irradiación dirigida, capaz de manipular superficies de materiales usando fuentes de modificación basadas en iones y función de inducción bajo condiciones no térmicas, consiguiendo estructuras patrón y de topografía única a escala nanométrica por sputtering y otros procesos [49]–[51].

De estas técnicas, destacan los recubrimientos de vidrio bioactivo y HA, ya que el recubrimiento de metales con vidrios está muy extendido, y permiten la formación de una capa de hidroxiapatita que fomenta el crecimiento de células osteogénicas sobre el implante. Además de aumentar la bioactividad del implante, mejora el comportamiento ante corrosión del mismo. Las técnicas para recubrir muestras metálicas con vidrio bioactivos más destacadas son:

- Esmaltado [52]–[54]: Es un proceso muy estudiado, sencillo, eficiente y barato. El mayor inconveniente de este proceso es las altas temperaturas que requiere, ya que degradan el sustrato metálico, puede aparecer cristalización en el vidrio y como el titanio a esas temperaturas se hace muy reactivo, también aparecen subproductos de reacciones químicas en la interfase que reducen la adhesión.
- Sol-gel [55]–[58]: Esta técnica permite realizar recubrimientos multicapa de forma mucho más sencilla que en el esmaltado, de forma que se tenga capas internas más resistentes mecánicamente y capas externas más bioactivas.
- Deposición por electroforesis (EPD) [59]–[61]: es un proceso fiable y económico, con una alta tasa de deposición. Con este proceso se puede conseguir recubrir una geometría compleja, al contrario en otros procesos, que son técnicas de recubrimiento de línea de visión. Además se consigue controlar de forma más sencilla el espesor del recubrimiento, y permite recubrimientos con nanopartículas [61] y con varias capas.
- Laser cladding [62], [63]: Esta técnica apenas está estudiada para la deposición de vidrio bioactivo sobre metales, pero los resultados obtenidos muestran una buena adhesión entre el recubrimiento y el sustrato y, aunque aparece cristalización, esta no compromete demasiado a la bioactividad. Además tampoco implica temperaturas elevadas sobre el sustrato.
- Thermal/Plasma spraying [64]–[67]: Se trata de un proceso continuo, fiable y seguro. La temperatura del sustrato permanece baja, no hay riesgo de degradación, pero es muy difícil conseguir que el vidrio no tenga defectos debido a su baja conductividad y alta viscosidad y que no cristalice parcialmente debido al contacto con el plasma
- Tecnologías de película fina (Pulsed Laser Deposition (PLD) [68]–[71] y sputtering de rayo iónico o de magnetrón [72]–[74]): no necesitan tratamientos térmicos que puedan afectar al sustrato metálico, aunque se trata de tecnologías caras y de poca productividad. Además el espesor del recubrimiento a veces puede ser más fino de lo requerido para las aplicaciones.

Es de interés destacar que algunos vidrios bioactivos, como es el caso del 45S5 Bioglass®, tienen unas propiedades mecánicas débiles [75], por lo que se ha estudiado cómo conseguir mejorarlas sin comprometer la bioactividad del recubrimiento, ya sea empleando recubrimientos con gradiente funcional, de forma que la parte más cercana al sustrato tenga mejores propiedades mecánicas y la parte externa sea más bioactiva [76], o recubriendo con un compuesto de biopolímero degradable y vidrio bioactivo, siendo el polímero el elemento que de la integridad estructural y el vidrio la bioactividad [77].

## 2.4 Propósito de este trabajo

En este trabajo ha abordado la resolución de dos de las principales problemáticas del uso de titanio como sustituto de hueso.

Para el problema del apantallamiento de tensiones se ha empleado la técnica de espaciadores a la hora de fabricar el sustrato de titanio poroso, usando un 50% de volumen de espaciadores para conseguir valores de módulo de Young similar al del hueso cortical.

Para mejorar la oseointegración del titanio se han abordado dos rutas: modificación de la rugosidad de la superficie, mediante ataque químico y también modificación de la naturaleza química de la superficie, mediante recubrimientos bioactivos por dos métodos, con un compuesto biopolímero/vidrio bioactivo por EPD y de HA sintética mediante sol-gel.





# 3 OBJETIVOS

---

El principal aporte de este trabajo es estudiar cómo afecta el tamaño y la morfología del poro, una vez se ha fijado el nivel de porosidad, en las propiedades mecánicas del titanio y en el comportamiento biofuncional (cómo varían las propiedades de los distintos procedimientos para mejorar la oseointegración).

Partiendo de este objetivo general, se han definido una serie de objetivos específicos:

1. Preparación de muestras de titanio poroso mediante la técnica de espaciadores, a partir de polvos de titanio c.p. y partículas de bicarbonato de amonio tamizadas, de forma que se obtienen tres rangos de tamaño de poro (100-200  $\mu\text{m}$ , 250-355  $\mu\text{m}$ , 355-500  $\mu\text{m}$ ).
2. Caracterización de la microestructura de las muestras de titanio poroso (porosidad y morfología).
3. Caracterización mecánica de las muestras (módulo de Young dinámico y de compresión y resistencia a fluencia en compresión).
4. Evaluación de los resultados obtenidos de la caracterización mecánica y de las distintas técnicas de mejora de la oseointegración, así como discusión de la validez de los mismos. Las técnicas evaluadas han sido:
  - a. Ataque químico
  - b. Recubrimiento por EPD
    - i. Bioglass<sup>®</sup>/Chitosan
    - ii. Bioglass<sup>®</sup>/PEEK
  - c. Recubrimiento sol-gel



# 4 MATERIALES Y PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL

## 4.1 Materiales

### 4.1.1 Titanio

El polvo de titanio empleado en este trabajo es titanio comercialmente puro, fabricado por un proceso de hidrogenación/deshidrogenación por el suministrador, SE-JONG Materials Co. Ltd. (Seoul, Korea). La composición del mismo queda recogida en la Tabla 6.

Tabla 6: Concentración (% en peso) del polvo de titanio SE-JONG

Ti	O	N	Fe	Si	Otros
>99.5	<0.45	<0.08	0.038	0.035	0.003 Mg 0.0006 Mn

Siguiendo la norma ASTM F67-00 [78], que define los grados de titanio destinados a implantes, el titanio empleado corresponde al grado IV, cuyos requerimientos se muestran en la Tabla 7.

Tabla 7: Composición admisible (% en peso) del Ti c.p. de grado IV

N <sub>max</sub>	C <sub>max</sub>	H <sub>max</sub>	Fe <sub>max</sub>	O <sub>max</sub>	Ti
0.05	0.1	0.0125	0.5	0.4	Balance

En la Ilustración 1 se muestra el estudio de la granulometría de los polvos de titanio: un 10 % de las partículas posee un diámetro inferior a 9.7  $\mu\text{m}$ , un 50 %, inferior a 23.3  $\mu\text{m}$  y un 90 %, inferior a 48.4  $\mu\text{m}$ .

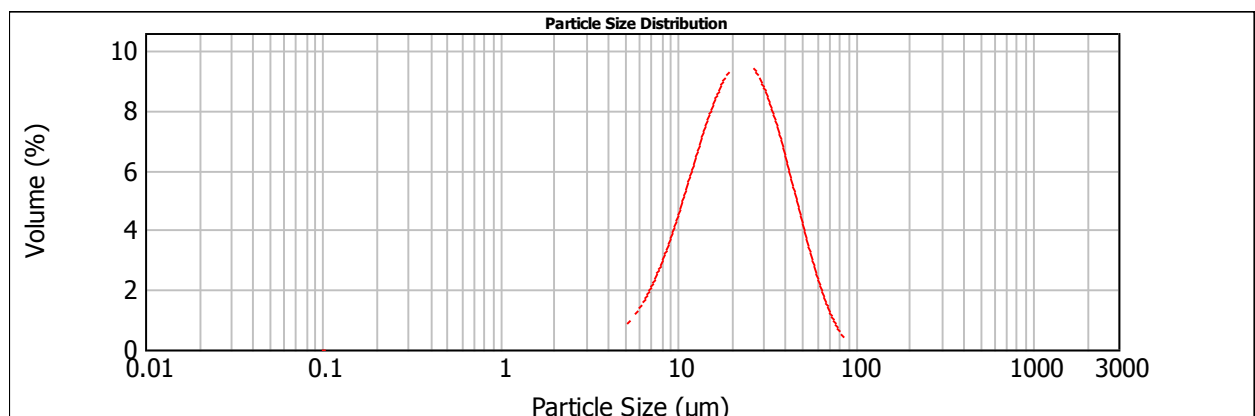


Ilustración 1: Estudio de la granulometría del polvo de titanio SE-JONG

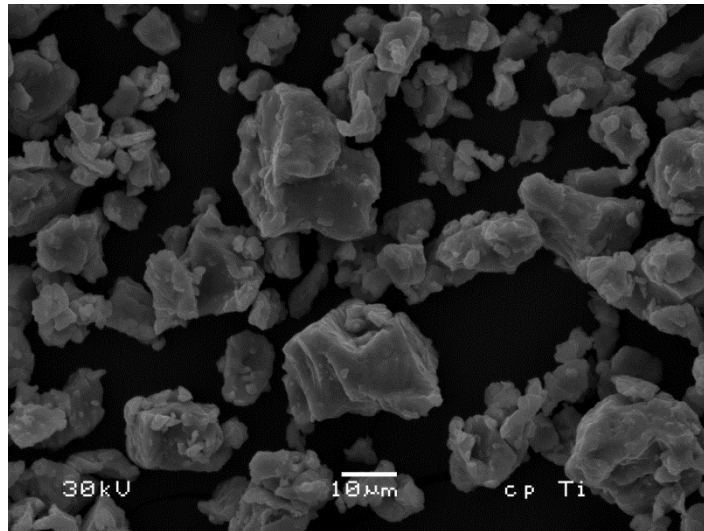


Ilustración 2: Imagen de SEM del titanio SE-JONG

#### 4.1.2 Bicarbonato de amonio

El bicarbonato de amonio ( $\text{NH}_4\text{HCO}_3$ ) es una sal ácida, cuya característica más destacada es su baja temperatura de descomposición térmica en amoníaco, dióxido de carbono y agua ( $35\text{ }^\circ\text{C} - 60\text{ }^\circ\text{C}$ ). Se suele usar como levadura química.

El bicarbonato amónico empleado es suministrado por Cymit Química S.L. (España) y tiene una pureza del 99%. El estudio de su granulometría, mostrado en Ilustración 3, reveló que posee una distribución de partículas de un 10 % con diámetro medio inferior a  $73\text{ }\mu\text{m}$ , un 50 % inferior a  $233\text{ }\mu\text{m}$  y un 90 % por debajo de  $497\text{ }\mu\text{m}$ .

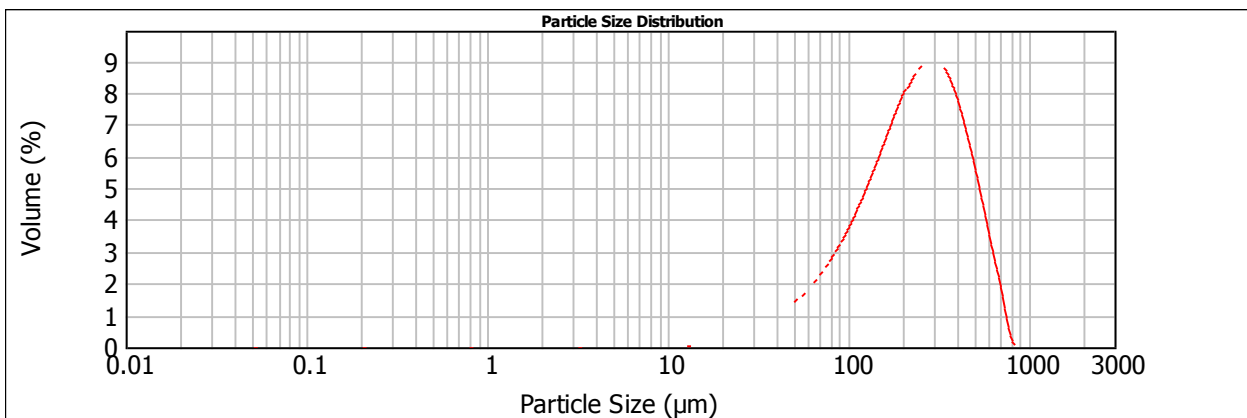


Ilustración 3: Estudio de la granulometría de las partículas de bicarbonato de amonio

El polvo de bicarbonato se tamiza de forma que se obtienen 3 rangos distintos de tamaños de partícula, quedando lo más homogéneo posible. Los rangos son de  $100\text{ }\mu\text{m}$  a  $200\text{ }\mu\text{m}$ , de  $250\text{ }\mu\text{m}$  a  $355\text{ }\mu\text{m}$  y de  $355\text{ }\mu\text{m}$  a  $500\text{ }\mu\text{m}$ .

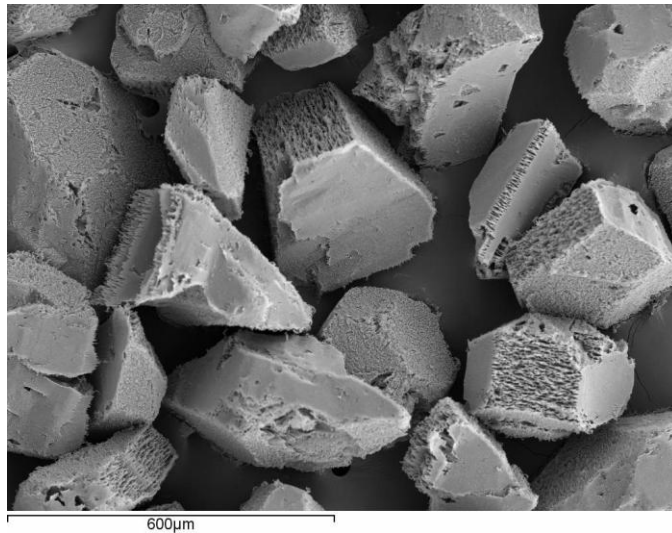


Ilustración 4: Imagen SEM de las partículas de bicarbonato de amonio

Además, se ha estudiado la granulometría de las partículas ya tamizadas en los rangos mencionados, que se muestran en la Ilustración 5, Ilustración 6 e Ilustración 7. Debido a la elevada elongación de las partículas (ver Ilustración 4), en los lotes tamizados aparecen partículas con tamaños medios fuera del rango de cada lote. De hecho, para los tres rangos tamizados, el tamaño para el cual el 50 % de las partículas son más pequeñas es muy cercano al límite superior del tamaño deseado.

d(0.1): 119.457 μm

d(0.5): 182.033 μm

d(0.9): 277.379 μm

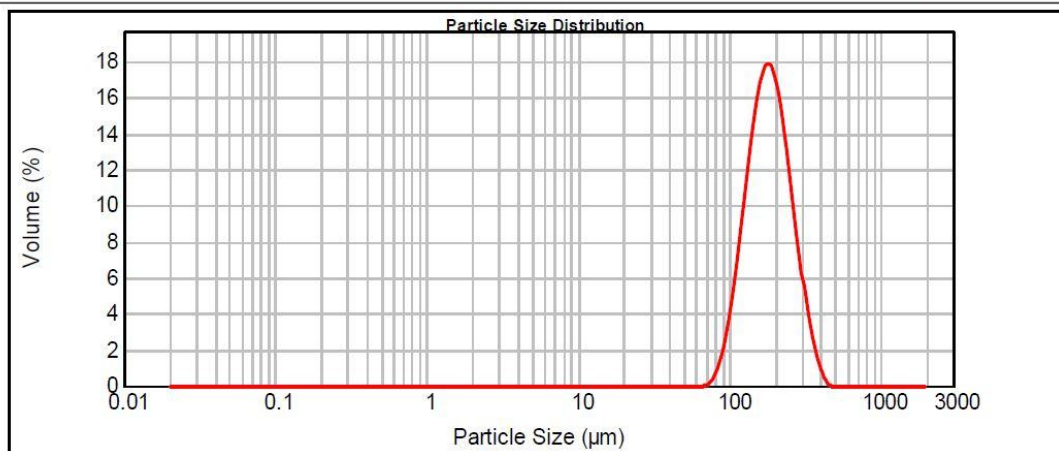


Ilustración 5: Granulometría del bicarbonato de amonio tamizado con luz de 100 y 200 μm

d(0.1): 235.649 um                      d(0.5): 356.863 um                      d(0.9): 538.263 um

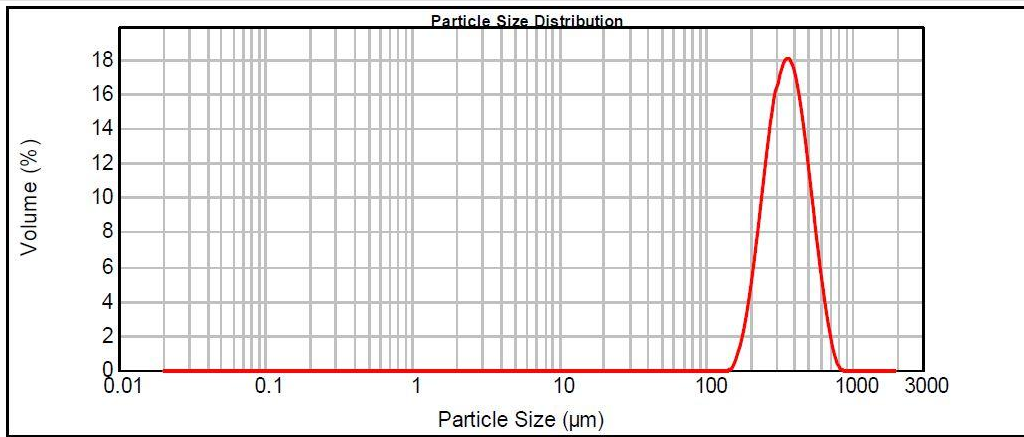


Ilustración 6: Granulometría del bicarbonato de amonio tamizado con luz de 250 y 355  $\mu\text{m}$

d(0.1): 349.655 um                      d(0.5): 500.551 um                      d(0.9): 707.834 um

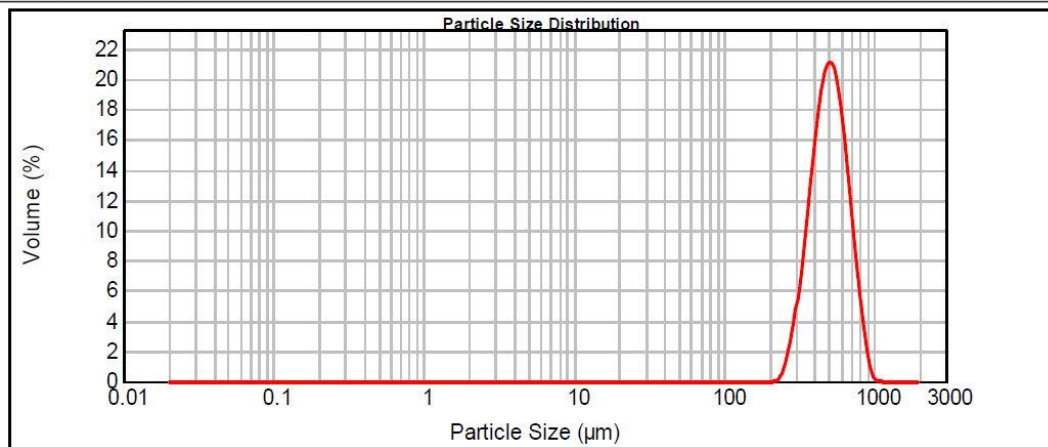


Ilustración 7: Granulometría del bicarbonato de amonio tamizado con luz de 355 y 500  $\mu\text{m}$

### 4.1.3 Vidrio bioactivo

El vidrio bioactivo es un tipo de vidrio que, gracias a su composición es capaz de reaccionar con el fluido corporal generando hidroxiapatita, el elemento que actúa como precursor del hueso, lo que le otorga unas propiedades excepcionales para reparar o regenerar tejido óseo dañado. Como ya se ha mencionado previamente, tiene un excelente comportamiento biofuncional, pero unas pobres propiedades mecánicas.

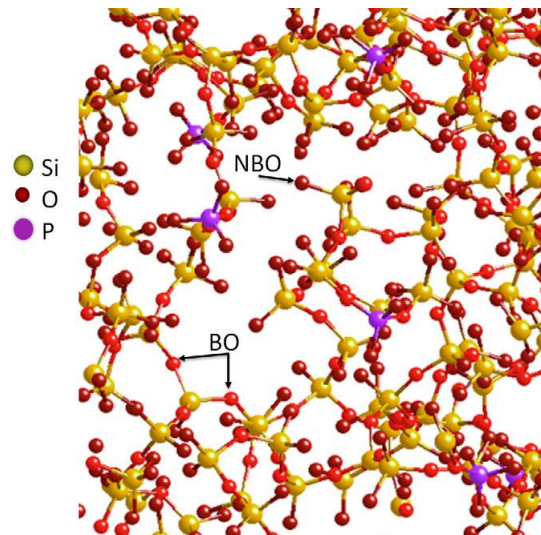


Ilustración 8: Estructura del vidrio bioactivo, de la que se han eliminado los átomos de calcio y sodio [79]

En la Ilustración 8 se muestra la estructura molecular que tiene el vidrio bioactivo 45S5, compuesto por átomos de silicio, oxígeno, fósforo, calcio y sodio. En la imagen se han eliminado los átomos de sodio y calcio, ya que su tamaño impedía ver de forma correcta la estructura. En la imagen se destacan los dos roles que juega el oxígeno en la red: por un lado, contribuye a formar la red uniendo átomos de silicio (bridging oxygen, BO) y, por otro, une a los átomos de sodio, calcio y fósforo a la red (non-bridging oxygen, NBO). La sílica es la que da la estructura básica a la red y los otros elementos son los que le dan las propiedades bioactivas.

El vidrio bioactivo empleado es el 45S5 Bioglass® (BG), con la composición típica (en peso, 45 % SiO<sub>2</sub>, 24.5 % CaO, 24.5 % NaO y 6 % P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>) y tamaño medio de partícula de 10 µm.

#### 4.1.4 Chitosan

El chitosan es un biopolímero que se obtiene del quitin (otro biopolímero presente de forma natural en los caparazones de crustáceos) mediante desacetilación, normalmente a niveles entre 60 y 100 %. Entre sus propiedades destacan que tiene baja toxicidad, es biocompatible y biodegradable. Debido a su carga ligeramente positiva sirve como bioadhesivo y para transporte de fármacos y principios activos.

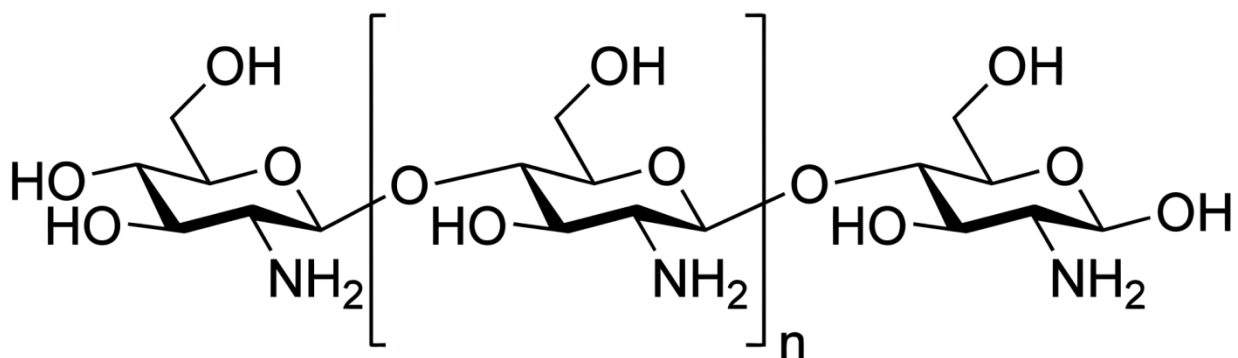


Ilustración 9: Estructura molecular del Chitosan

Se han empleado partículas de chitosan del fabricante Sigma-Aldrich, que presentan un nivel de desacetilación del 85 % y peso molecular medio (80 kDa).

#### 4.1.5 PEEK

La polietereeteracetona (PEEK) es un termoplástico orgánico semicristalino, muy usado en aplicaciones ingenieriles por sus excelentes propiedades de resistencia mecánica, así como de resistencia química, que se extienden hasta altas temperaturas. Además es biocompatible, por lo que resulta un material de interés en bioingeniería.

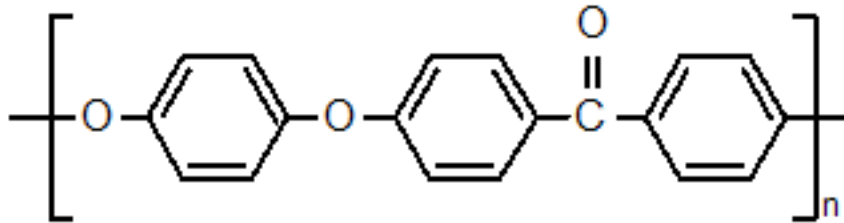


Ilustración 10: Estructura molecular del PEEK

Para este trabajo, las partículas de PEEK utilizadas han sido suministradas por el fabricante Victrex®, en concreto, del tipo Vicote® 704.

#### 4.1.6 Hidroxiapatita sintética

La hidroxiapatita (HA) está formada por fosfato de calcio cristalino, que representa el 99% del calcio corporal de un humano y un 80% del fósforo, y constituye el 60-70 % del peso del tejido óseo. Es una biocerámica muy resistente a compresión y poco soluble salvo en ácidos, y su destacada presencia en el hueso ha generado el interés de la obtención de hidroxiapatita sintética para reparar o sustituir tejido óseo. Además, la hidroxiapatita sintética, que se puede fabricar mediante hidrólisis, procesos sol-gel o hidrotérmicos y vía seca o húmeda, es biocompatible y no tóxica.

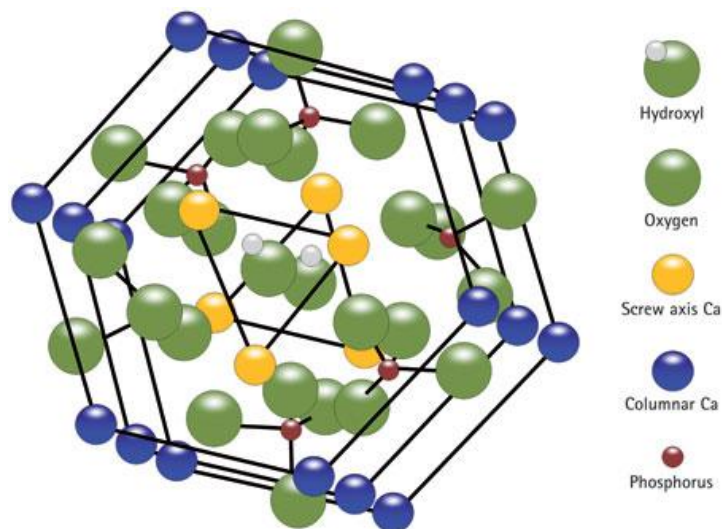


Ilustración 11: Estructura de la hidroxiapatita, [80]

En este trabajo, la hidroxiapatita ha sido obtenida mediante la técnica sol-gel a partir de trietilfosfito  $((\text{C}_2\text{H}_5\text{O})_3\text{P})$  del fabricante Fluka y de tetrahidro nitrato de calcio  $(\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O})$  de Panreac, que se han usado como los precursores del fósforo y del calcio. Dicha técnica se explica en el apartado 4.4.2.1.



## 4.2 Muestras de titanio poroso

### 4.2.1 Procesado de las muestras de titanio poroso

Las muestras se prepararán por pulvimetalurgia basada en técnica de espaciadores, según el esquema de la Ilustración 12.

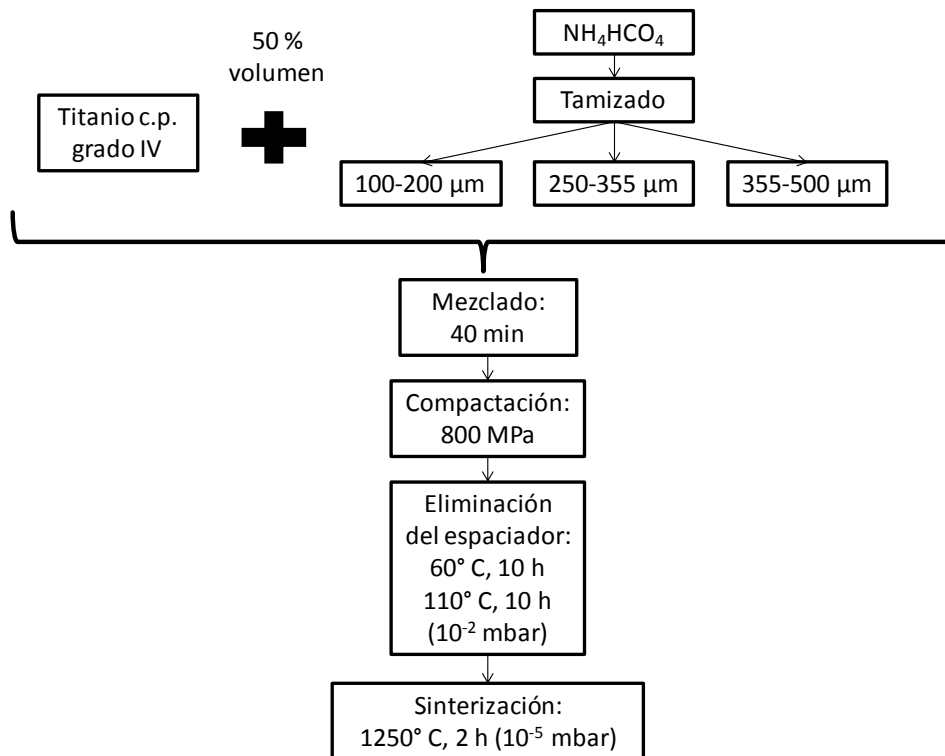


Ilustración 12: Proceso de fabricación de las muestras de titanio poroso

La pulvimetalurgia es una tecnología para fabricación, usada generalmente para producir piezas pequeñas con geometría compleja, para probar nuevas mezclas de materiales y para procesos donde se requiere controlar la porosidad. Se parte de polvo del material de la pieza, que se compacta y sinteriza para obtener la geometría definitiva.

En la pulvimetalurgia convencional los polvos se compactan, de forma que mediante deformación plástica se produzca la unión de las partículas, y se obtiene una muestra en verde que tendrá una densidad dependiente de la presión de compactación (es un método que lleva asociado inherentemente un cierto nivel de porosidad). Tras la compactación se procede con un tratamiento térmico, el sinterizado, que consolida la unión entre las partículas.

La técnica de espaciadores es una modificación de la pulvimetalurgia, en la que interesa tener un mayor control de la porosidad (en porcentaje y morfología) que en el proceso convencional. Los polvos del material del que se fabrica la pieza se mezclan con otro material, el espaciador, que será el que dé forma a la porosidad. Tras la mezcla, que se hará según los parámetros que se requieran para la aplicación, se compacta la mezcla. El compacto en verde es ahora una mezcla de partículas. Según sean las características del espaciador se elimina de la muestra antes o después del sinterizado, quedando una pieza con una porosidad y morfología de poros similar a la del espaciador.

Para obtener las muestras de titanio porosas, se mezclará polvo de titanio con partículas de bicarbonato amónico tamizadas, para poder obtener distintos tamaños de poro. En el caso del bicarbonato de amonio, el espaciador se elimina previamente a la sinterización.

La mezcla se hace con una concentración en volumen de 50%, de forma que en la muestra en verde una vez

eliminado el espaciador, la porosidad controlada sea de un 50%. Este valor de porosidad es con el que se han conseguido buenos resultados en trabajos previos [22], ya que se obtienen valores de módulo de Young muy cercanos a los del hueso. Para que la mezcla sea lo más homogénea posible se introduce en un mezclador Turbula T2C durante 40 minutos.

Para compactar las muestras se emplea una máquina Malicet et Blin. La presión de compactación es de 800 MPa y el proceso es el siguiente: se realiza una carga de forma cuasiestática hasta llegar a la presión de compactación, donde se mantiene durante 2 minutos para homogeneizar las tensiones. Las matrices empleadas para compresión han sido de diámetro 12 mm y 8 mm. Se han preparado dos tipos distintos de muestras empleando este método: cilindros de 8 mm de diámetro y 6.4 mm de altura que se han usado para la caracterización mecánica y cilindros de 12 mm de diámetro y 1.5 mm de altura para el análisis de imagen y las distintas técnicas de mejora de la oseointegración.

Una vez compactadas las muestras se elimina el bicarbonato amónico por descomposición química en bajo vacío. Se introducen las probetas en un horno aplicando vacío con una bomba rotativa de en torno a  $10^{-2}$  mbar, dejándolas a 60° C durante 10 horas y a 110° C durante otras 10 horas. En el caso de muestras con un contenido tan alto de porosidad, el procedimiento es muy efectivo, ya que se asegura que el espaciador pasa a fase gaseosa y la mayor parte del gas es capaz de abandonar la muestra.

El sinterizado de las muestras de titanio se hace en un horno cerámico Carbolyte STF 15/75/450 con un tubo horizontal a 1250° C durante dos horas en alto vacío ( $\sim 10^{-5}$  mbar), siguiendo los patrones marcados por previos trabajos [22]. Se mantiene la temperatura constante a 500 °C durante dos horas para que los gases contenidos en la muestra puedan evacuarse.

## 4.2.2 Caracterización

Para la caracterización de las muestras se emplea el método de Arquímedes, análisis de imagen, así como ensayos de compresión y medición del módulo de Young por ultrasonidos. De esta forma se tienen perfectamente caracterizados microestructural y mecánicamente los substratos de titanio poroso, ya que se conocerá la densidad, porosidad total e interconectada de las muestras, morfología de los poros, resistencia mecánica y módulo de Young. Además, se obtendrán las curvas de compresibilidad de los compactos en verde para cada uno de los rangos de tamaño de espaciador.

### 4.2.2.1 Curva de compresibilidad

Con la curva de compresibilidad se representa la densidad relativa de la muestra en verde respecto a la densidad teórica de la mezcla frente a la presión de compactación.

Para este ensayo se prepara la mezcla de titanio con el espaciador como se ha visto en el apartado 4.2.1 y se compactan en la máquina universal Instron 5505. Una vez terminada la compactación se toman medidas de la geometría del compacto (diámetro y altura) con un calibre para los cálculos posteriores.

La información del ensayo de compactación se recoge y se procesará, teniendo en cuenta la geometría final del compacto, para obtener la evolución de la densidad.

Teniendo la altura y el diámetro fuera de la matriz, aplicando conservación de volumen y sabiendo que el diámetro de la muestra cuando está en la matriz es de 8 mm, se calcula la altura que tiene la muestra dentro de la matriz. Además, teniendo la masa de los polvos se calcula la densidad de la muestra al final del proceso.

A partir de la altura final de la muestra en la matriz, la posición final del punzón, el desplazamiento en cada momento del punzón y la presión ejercida, se saca tanto el diámetro como la altura reales de la muestra a cada instante. Añadiendo la masa de polvos, se calcula la densidad instantánea.

### 4.2.2.2 Método de Arquímedes

El método de Arquímedes es el que se emplea de forma habitual para caracterizar la densidad de un material y su porosidad. Se basa en el principio de Arquímedes del empuje.

Se pesan las probetas en seco en una báscula de precisión de 0.5 mg, a continuación se sumergen en agua destilada. El agua con las muestras se calienta durante cinco horas y se deja reposar durante otras 24 horas.

Una vez pasado ese tiempo, se pesan las muestras sumergidas en agua destilada y después se vuelven a pesar saturadas (con los poros rellenos de agua) pero sin sumergir.

Con estos pesos se obtiene la porosidad total de la muestra, así como la porosidad interconectada y la densidad real de la probeta. Llamando al peso en seco  $D$ , al peso sumergido  $S$  y al peso saturado  $W$ , las fórmulas para calcular la densidad y las porosidades, teniendo en cuenta que se mide con agua destilada con densidad  $1 \text{ g/cm}^3$ , son:

$$\rho_{exp} = \frac{D}{W - S}$$

$$P_T = 1 - \frac{\rho_{exp}}{\rho_{teórica}}$$

$$P_I = \frac{W - D}{W - S}$$

#### 4.2.2.3 Análisis de imagen

El análisis de imagen se realiza mediante microscopía óptica. Con este procedimiento se puede conocer la microestructura del material. Se estudia de forma detallada la morfología de los poros de cada muestra, obteniendo porosidad, diámetro medio, área máxima, área media, distribución del tamaño del poro, factor de forma, convexidad, elongación y distancia media entre poros.

##### 4.2.2.3.1 Preparación metalográfica de las muestras:

Para poder realizar el análisis de imagen en el microscopio es necesario preparar metalográficamente las muestras. Para ello han de lijarse, pulirse y limpiarse.

El proceso de lijado se hace en lijadoras rotativas Knuth-Rotor con lijas de tamaños 120, 220, 600, 1200, 2500 y 4000, aplicando agua de forma continua como refrigerante y para evacuar las partículas desprendidas. En cada paso se lija hasta que todas las líneas de rayado están orientadas de la misma forma y al pasar a una lija más fina se gira  $90^\circ$  la muestra, de forma que se eliminen las rayas producidas por la anterior lija, que son más gruesas y profundas.

El pulido se hace en una pulidora también rotativa Knuth-Rotor, empleando un paño especial para titanio y empleando como suspensión una mezcla de sílica coloidal con peróxido de hidrógeno con unas proporciones de 90% y 10% en volumen, respectivamente. Con esta suspensión se logra un pulido mecánico y químico simultáneo: la sílica hace de elemento abrasivo y el peróxido de hidrógeno reacciona químicamente con el titanio.

Para la limpieza se va a emplear una máquina de ultrasonidos, de forma que las partículas que estén adheridas al sustrato se liberen con las vibraciones. Las muestras se sumergen primero en agua destilada con jabón y luego en etanol siempre reposando sobre una cama de algodón, dejándolas en cada paso unos 10 minutos en la máquina.

##### 4.2.2.3.2 Toma de imágenes y procesado

Para tomar las imágenes se usa un microscopio óptico Nikon Epiphot y una cámara acoplada a él Jenoptik Progres C3, así como un software de análisis Image-Pro Plus 6.2. Con este software se selecciona la parte de la superficie que corresponde a los poros y aplicando algoritmos de cálculo procesa la información necesaria.

Los parámetros que se van a emplear para caracterizar la morfología de los poros son:

- Porosidad total (P): relación entre la superficie ocupada por los poros y la superficie total de la imagen.
- Factor de forma (Ff): es una función que relaciona la semejanza del poro a un círculo.
- Convexidad (R): es una relación entre el perímetro convexo del poro (longitud de una línea convexa que lo circunscribe) y el perímetro total.
- Diámetro equivalente (De): es el diámetro que tiene un círculo cuyo área es igual al del poro.

- Factor de elongación (Fe): es la relación entre el diámetro menor y el diámetro mayor del poro. Mide cómo de alargado es el poro.
- Densidad de poros (Dp): número de poros por unidad de área.
- Distancia media entre poros ( $\lambda$ ).

#### 4.2.2.4 Módulo de Young por ultrasonidos

La técnica de ultrasonidos para medir el módulo de Young es una forma de medirlo mediante un ensayo no destructivo, rápido y sencillo. En lugar de someterlo a un ensayo de tracción-compresión, se emplea un equipo de ultrasonidos (que tiene múltiples usos industriales) para medir las velocidades de propagación del material.

De la teoría de ondas se obtiene una relación entre las velocidades de propagación del material (longitudinal,  $v_L$  y transversal,  $v_T$ ) y sus propiedades mecánicas, mostradas a continuación:

$$v_L = \sqrt{\frac{\lambda + 2G}{\rho}}$$

$$v_T = \sqrt{\frac{G}{\rho}}$$

Donde  $\rho$  es la densidad (experimental) de la muestra,  $\lambda$  es el primer parámetro de Lamé y  $G$  es el módulo de cizalladura. De la Teoría de Elasticidad se pueden reformular estas expresiones para que queden en función del módulo de Young,  $E$  y del coeficiente de Poisson,  $\nu$ .

El módulo de Young dinámico del material,  $E_d$  (llamado así por distinguirlo del obtenido por otros métodos), se calcula despejando  $E$  de la combinación de las dos expresiones anteriores, quedandola fórmula:

$$E_d = \rho v_T^2 \frac{3v_L^2 - 4v_T^2}{v_L^2 - v_T^2}$$

Una vez se tiene la densidad de las muestras, en este caso, del método de Arquímedes, solo es necesario medir las velocidades de propagación del material.

Para medir la velocidad de propagación se usa un medidor de ultrasonidos Krautkammer USM 35, al cual se le acopla un palpador que será distinto según si medimos un tipo de onda u otro. El método que se emplea se basa en medir con calibre la altura de la pieza (que ha de tener ambas caras lo más lisas y paralelas posibles) y ajustar la velocidad de propagación de forma que la distancia que mide el aparato de ultrasonidos sea igual a la medida con el calibre. Dicha velocidad es la que usaremos para calcular  $E_d$ .

#### 4.2.2.5 Ensayo de compresión uniaxial

El ensayo de compresión uniaxial es el método utilizado para conocer el comportamiento a compresión de un material, en el caso de un metal se puede extraer de él información como el módulo de Young o la resistencia a fluencia de compresión. Durante el ensayo se va aplicando una carga de compresión sobre la muestra de forma cuasiestática y se controla en desplazamientos por más seguridad, de forma que a cada instante el sistema calcula el incremento de fuerza necesario para que el incremento de desplazamiento del cabezal sea uno dado.

Para que la información que extraemos del ensayo sea lo más parecida posible a las propiedades del material, el ensayo ha de realizarse a una velocidad de desplazamiento lo suficientemente baja para que cada punto se obtenga en condición cuasiestática (0.005 mm/mm /min respecto a la altura de la muestra) y la altura de la muestra debe de ser al menos un 0.8 del diámetro de la misma [81].

Una vez obtenida la curva carga aplicada – desplazamiento del cabezal, a partir de la geometría inicial de la muestra se obtiene la curva tensión-deformación y de ahí se calculan tanto el módulo de Young (el valor de la tangente de la parte lineal) y el límite elástico o resistencia de fluencia a compresión (trazando una paralela a la parte lineal pasando por el valor de deformación de 0.002 y de tensión 0 MPa, la intersección de esa recta con la curva tensión-deformación es el valor buscado) [81].

La máquina empleada para el ensayo es la máquina de ensayos universal Instron 5505 y para minimizar el efecto de la fricción de la muestra con los cabezales se recubre la misma con teflón.

### 4.3 Modificación de la morfología de la superficie

#### 4.3.1 Ataque químico de los sustratos de titanio poroso

##### 4.3.1.1 Técnica del ataque químico

El ataque químico consiste en la inmersión de la muestra en una solución del agente que vaya a realizar el ataque. Mediante una reacción química se elimina parte de la superficie atacada, de forma que su morfología cambia, aumentando la rugosidad.

Existen distintos tipos de ataques químicos, siendo dos de los más comunes el ataque ácido y el ataque alcalino. El ataque ácido reacciona con el óxido de titanio y con las impurezas que haya sobre la superficie, formando fluoruros solubles de titanio, mientras que el ataque alcalino genera una capa amorfa de óxido de titanio con alta porosidad y que favorece la formación de hidroxiapatita.

Los parámetros que afectan al ataque, además de la naturaleza del atacante, son la concentración del mismo en la solución, el tiempo de inmersión y la temperatura a la que se realiza el ataque.

En este caso, se empleará como atacante una solución en agua destilada con ácido fluorhídrico (HF) en una concentración de 22 mL/L y un inhibidor (alcohol propargílico) en una concentración de 0.5 mL/L. El ataque se realizará durante 52 minutos y 5 segundos a 50° C temperatura.

Para poder realizar el ataque químico, antes ha de prepararse la superficie a atacar: lijando, puliendo y limpiando la muestra como se ha descrito en el apartado 4.2.2.3.1.

##### 4.3.1.2 Caracterización de la muestra atacada

###### 4.3.1.2.1 Microscopía electrónica de barrido (SEM)

La microscopía electrónica se basa, al igual que la microscopía óptica, en emplear un haz que incida en la muestra, solo que en este caso se sustituye un haz de luz por un haz de electrones. Con esto se consiguen aumentos que no son posibles mediante microscopía óptica, ya que la luz presenta un espectro de longitudes de onda muy limitado y que resulta demasiado grande para conseguir mayor resolución.

En el caso de la microscopía electrónica de barrido, el haz de luz se desplaza (barre) la superficie a observar, obteniendo un mapa de puntos. Si la muestra no es conductora, es necesario depositarle mediante sputtering una capa delgada de oro o carbón.

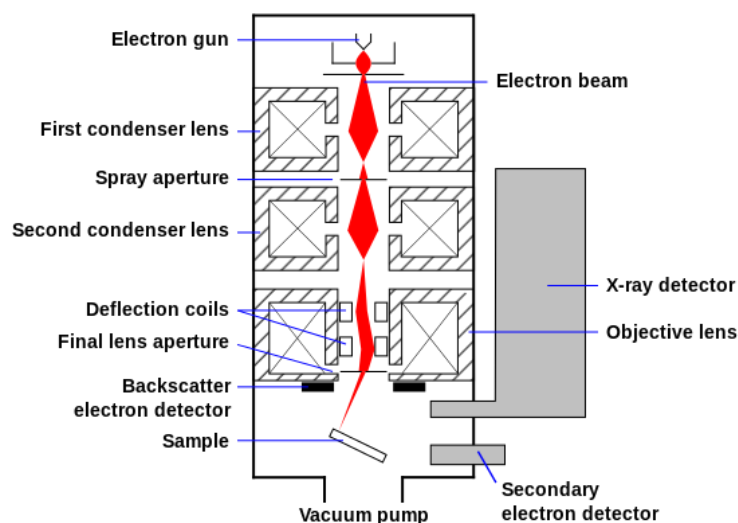


Ilustración 13: Esquema de funcionamiento de un microscopio electrónico de barrido [82]

El equipo, cuyo esquema viene representado en la Ilustración 13, tiene una fuente de electrones (los que se conocen como electrones primarios o primary electrons, PE), dispositivos para focalizar el haz, un sistema de vacío (para evitar que moléculas de aire desvíen los electrones y un sistema de detección.

El sistema de detección es capaz de reconocer electrones secundarios (secondary electron, SE), que permiten ver la topografía de la muestra a mayor resolución, electrones retrodispersados (backscattering electron, BSE), que permiten ver la composición elemental de los átomos con los que chocan, y energía dispersiva, como los rayos X emitidos por la colisión del electrón con el átomo, que, según la energía del rayo, permite identificar el elemento. Un esquema de los distintos elementos que liberan durante el barrido se muestra en la Ilustración 14.

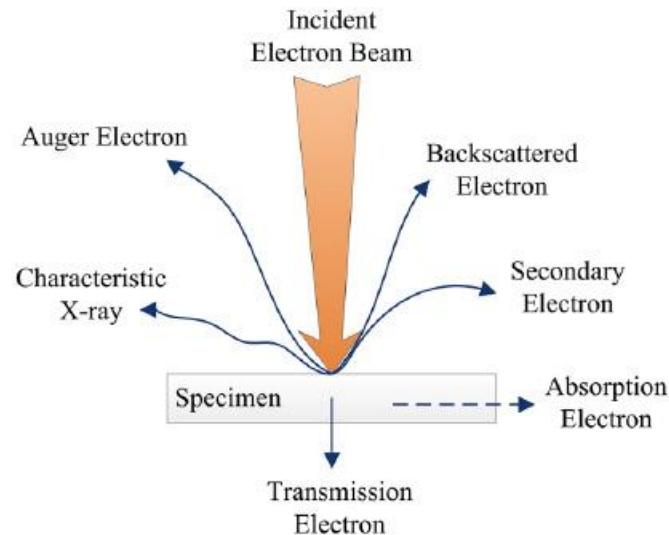


Ilustración 14: Esquema del principio de funcionamiento de la microscopía electrónica [83]

En este estudio se empleará el detector de electrones secundarios (Secondary Electron Image, SEI) para estudiar la topografía de las muestras atacadas y sin atacar.

#### 4.3.1.2.2 Rugosidad superficial

La medida de la rugosidad de la superficie sirve para tener una idea de las irregularidades de la misma. Se utiliza un equipo (microscopio confocal, perfilómetro) capaz de medir el perfil de la superficie. Un ejemplo de perfil se muestra en la Ilustración 15.

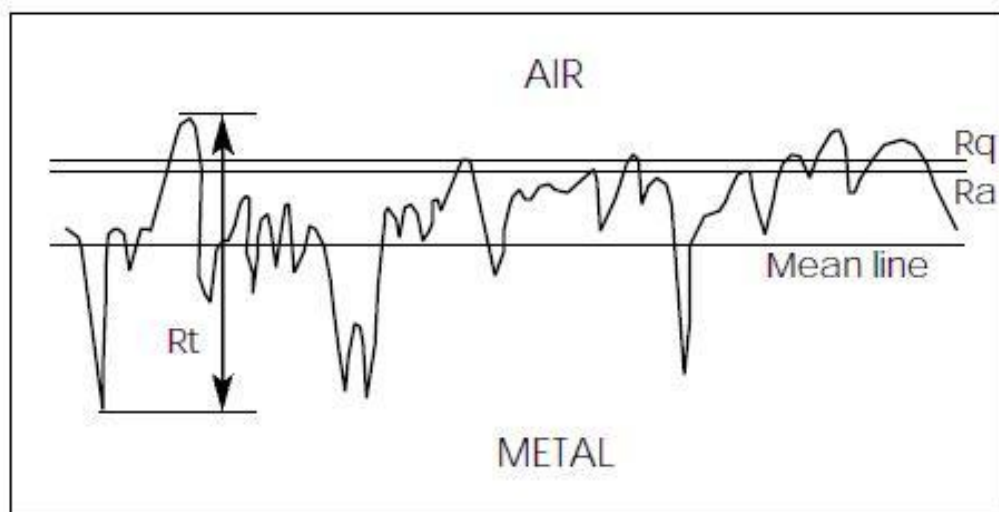


Ilustración 15: Representación de un perfil de rugosidad y los parámetros Ra, Rq y Rt

Una vez se tiene el perfil (la profundidad en función de la distancia recorrida o de la superficie), se calcula la línea media del mismo (ya que las medidas que toma el equipo son respecto a una referencia suya) y se referencian todos los valores del perfil respecto de esta línea media, obteniendo el perfil de rugosidad. Con

esos valores se calculan los parámetros que sirven para cuantificar la rugosidad- la rugosidad media aritmética,  $R_a$ , la rugosidad media cuadrática,  $R_q$  y la profundidad total,  $R_t$ - definidas en el caso de un perfil recorrido en línea como:

$$R_a = \frac{1}{L} \int_0^L |y| dx$$

$$R_q = \sqrt{\frac{1}{L} \int_0^L y^2 dx}$$

$$R_t = y_{m\acute{a}x} - y_{m\acute{i}n}$$

Donde  $L$  es la longitud recorrida durante la medida e  $y$  es el valor de la altura del perfil respecto de la línea media.

La rugosidad aritmética es representativa de los valores medios. Por otro lado, la rugosidad cuadrática da más peso a los valores más grandes de perfil y sirve como medida de irregularidad. La rugosidad total da la máxima distancia entre pico y valle posible. Sin embargo, ninguno de estos valores es capaz de reflejar la forma de las irregularidades.

En este trabajo, se ha empleado una máquina de microindentación instrumentada y de ensayos de scratch MTR3 de Microtest. Debido a que la máquina no es un perfilómetro, sino una equipo para realizar ensayos de rayado, se han configurado los parámetros de forma que el rayado se haga aplicando la mínima fuerza posible, para que no se produzca deformación ni rayado de la superficie, y lo suficientemente despacio para que el controlador sea capaz de estabilizarse rápidamente ante variaciones bruscas del perfil. Estos parámetros son 0.5 mm/min de velocidad de desplazamiento de la punta respecto de la muestra y de 0.05 N de fuerza vertical aplicada.

## 4.4 Recubrimiento bioactivo de los sustratos de titanio poroso

### 4.4.1 Recubrimiento por deposición electroforética (EPD)

#### 4.4.1.1 Técnica de EPD

La técnica EPD consiste en aplicar un campo eléctrico sobre una suspensión de partículas en líquido de forma que estas partículas se depositen sobre uno de los electrodos, que será la muestra a recubrir. De esta forma se logra depositar sobre la muestra de titanio poroso el compuesto de interés sin necesidad de ningún tipo de tratamiento térmico que pueda degradar el sustrato o forzar a que aparezcan tensiones residuales.

Las propiedades del recubrimiento por EPD dependen de muchos factores, ya que intervienen:

- El sustrato, en este caso titanio poroso
- El líquido que alberga la suspensión, en este caso agua
- Las partículas en suspensión, que son o partículas de Chitosan y Bioglass o partículas de PEEK y de Bioglass

De las propiedades de estos elementos y de su interacción entre ellos dependen la intensidad del campo eléctrico, la estabilidad de la suspensión, el tipo de deposición, la velocidad de deposición de las partículas, la homogeneidad o el espesor del recubrimiento.

Para que la deposición sea eficiente, la suspensión ha de presentar baja conductividad, baja constante dieléctrica y ser poco viscoso. En cuanto a las partículas en suspensión, estas han de tener un tamaño lo suficientemente pequeño para que las fuerzas gravitatorias afecten poco al movimiento de las partículas. Además han de presentar un valor del potencial zeta tal que no sea tan bajo que las partículas coagulen ni tan alto que las partículas se repelan e impidan la deposición. El potencial zeta (la intensidad del campo electrostático de la capa doble de una partícula en suspensión en un fluido) determina también la dirección y velocidad de la deposición.

#### 4.4.1.1.1 Deposición de compuesto Chitosan/Bioglass®

La solución se prepara mezclando agua destilada y etanol en proporciones de 20% y 80% en volumen, respectivamente, a la que se añade un 1% de ácido acético y 0.5 g/L de Chitosan. Esta solución se remueve en un mezclador magnético durante 24 h a temperatura ambiente. Se añade Bioglass® (BG) con una concentración de 1.5 g/L y la solución se estabiliza mediante sonicación empleando un Bandelin Sonorex durante 1 h. Se introduce la muestra a recubrir y un contra-electrodo en la suspensión para realizar la EPD. La distancia entre la muestra y el contra-electrodo es de 1 cm. La diferencia de potencial aplicada entre los electrodos es de 25 V y se consigue mediante una fuente de potencia Thurbly Thandar Instruments, y el tiempo de deposición es de 7 minutos, todo a temperatura ambiente.

#### 4.4.1.1.2 Deposición de compuesto PEEK/Bioglass®

La solución se prepara con un 100% en volumen de etanol al que se le añaden 20 g/L de ácido cítrico y 20 g/L de PEEK, removiendo durante 24 h con un mezclador magnético a temperatura ambiente. Posteriormente, se añaden 10 g/L de BG y se estabiliza usando sonicación durante 1 hora. Se introducen los electrodos (la muestra de titanio porosa y el contra-electrodo) con una distancia entre electrodos de 6 mm. La diferencia de potencial aplicada es de 65 V, usando una fuente de potencia Thurbly Thandar Instruments y un tiempo de deposición de 2 minutos.

Una vez realizada la deposición, se aplica un tratamiento térmico para que el PEEK se adhiera mejor al sustrato. Se calienta a 10 °C/min hasta llegar a los 350 °C, dejando un tiempo de estabilización de 60 minutos.

#### 4.4.1.2 Caracterización del recubrimiento

Para caracterizar los recubrimientos se ha empleado una cámara fotográfica comercial.

### 4.4.2 Recubrimiento sol-gel

#### 4.4.2.1 Técnica sol-gel

La técnica sol-gel, habitualmente empleada en la fabricación de vidrios, consiste en la obtención del vidrio a partir de una solución de los precursores del mismo. A dicha solución se añaden unos catalizadores y, a través de hidrólisis y reacciones de condensación polimérica, se obtiene un gel. Aplicando un tratamiento térmico posterior se obtiene una muestra de vidrio.

La ventaja de este método a la hora de fabricar vidrios bioactivos es que se puede fabricar una amplia gama de vidrios con distinta composición, y presentan nanoporosidad inherente al proceso que puede ser controlada. Dicha nanoporosidad favorece la solubilidad de los óxidos que reaccionan con el fluido corporal y generan hidroxiapatita.

Mientras tanto, para fabricar recubrimientos empleando la técnica sol-gel es la muestra a recubrir la que se sumerge en la solución precursora del vidrio, se retira y se le añade el catalizador que genera el gel que recubre la muestra. Una vez se ha formado el gel, se procede con los tratamientos térmicos que terminan de densificar el vidrio.

Se diluye trietilfosfito en etanol en una concentración de 0.03 mol y se hidroliza durante 24 horas en agua destilada removiéndose continuamente. Por otro lado, se disuelven 5 moles de tetrahidro nitrato de calcio en 25 mL de alcohol anhídrico y se añade por goteo a la solución hidrolizada. Se agita la solución durante 30 minutos y se deja reposar, todo a 45° C. Luego, durante 16 horas se mantiene a 60 °C. A continuación se introducen las muestras en la solución (dip-coating) a una velocidad de 12 cm/min. Para eliminar los solventes y dejar solo la hidroxiapatita sobre la muestra, se seca la muestra recubierta durante la noche a 80° C y, para aumentar el espesor del recubrimiento, se trata térmicamente en vacío a 450° C.

#### 4.4.2.2 Caracterización del recubrimiento

Las muestras recubiertas se han caracterizado por SEM, empleando el detector de electrones retrodispersados (Backscattered Electron Image, BEI) para poder contrastar las zonas con distinta composición (titanio y recubrimiento).



# 5 RESULTADOS

En este apartado se muestran los resultados obtenidos de los distintos ensayos, dividido en tres apartados: caracterización de la porosidad y su morfología, caracterización biomecánica y caracterización biofuncional de las muestras de titanio poroso. La comparación de los resultados en función del tamaño del poro se expandirá en el siguiente apartado.

## 5.1 Caracterización de la porosidad y su morfología

### 5.1.1 Curvas de compresibilidad

En la Ilustración 16, Ilustración 17 e Ilustración 18 se muestran las curvas de compresibilidad de las mezclas de polvo de titanio con partículas de bicarbonato de amonio para los tamaños de partícula de 100-200  $\mu\text{m}$ , 250-355  $\mu\text{m}$  y 355-500  $\mu\text{m}$ .

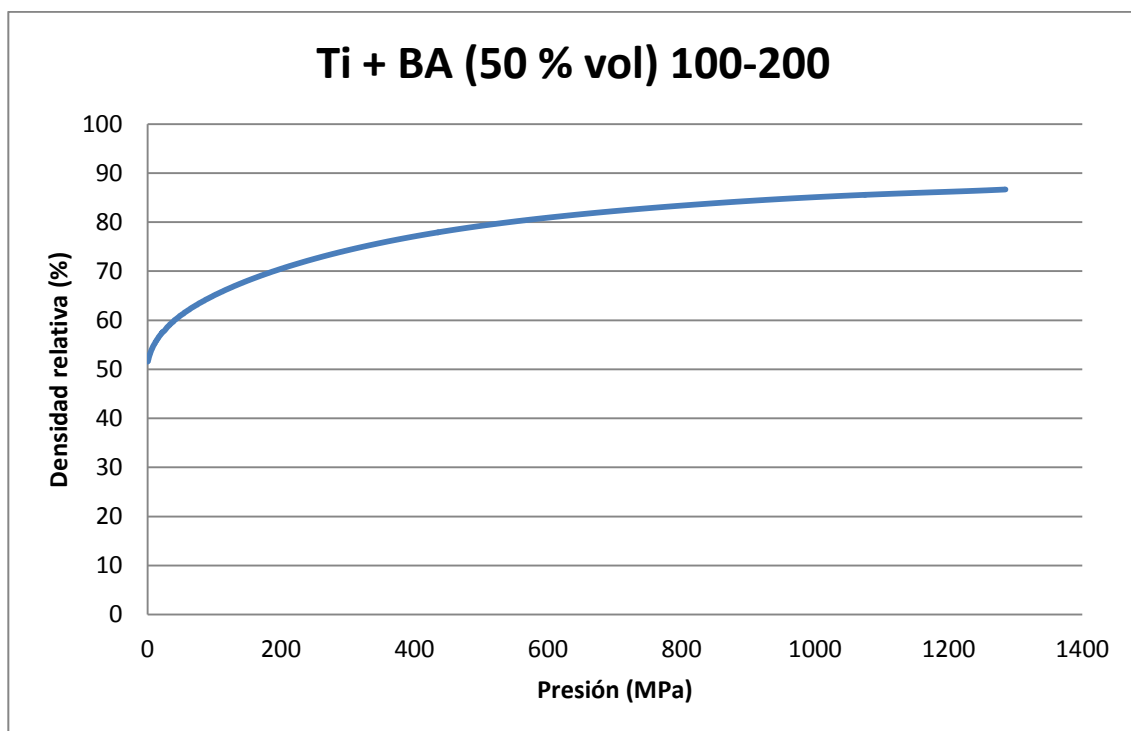


Ilustración 16: Curva de compresibilidad de tamaño de espaciador 100 a 200  $\mu\text{m}$

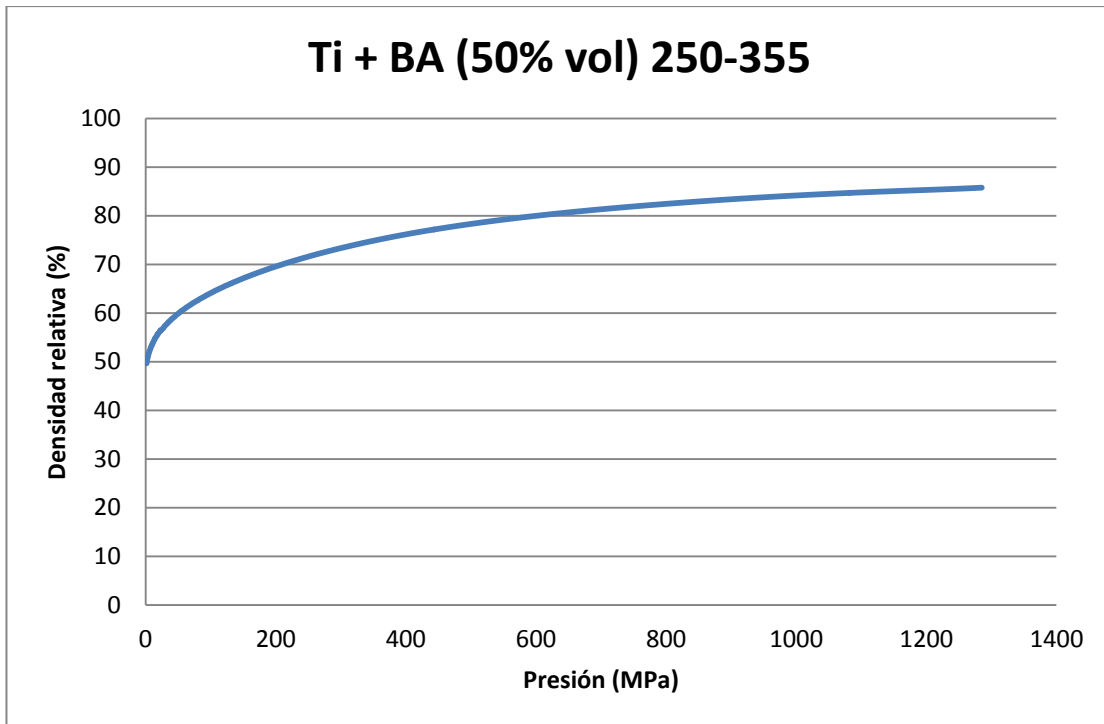


Ilustración 17: Curva de compresibilidad de tamaño de espaciador 250 a 355  $\mu\text{m}$

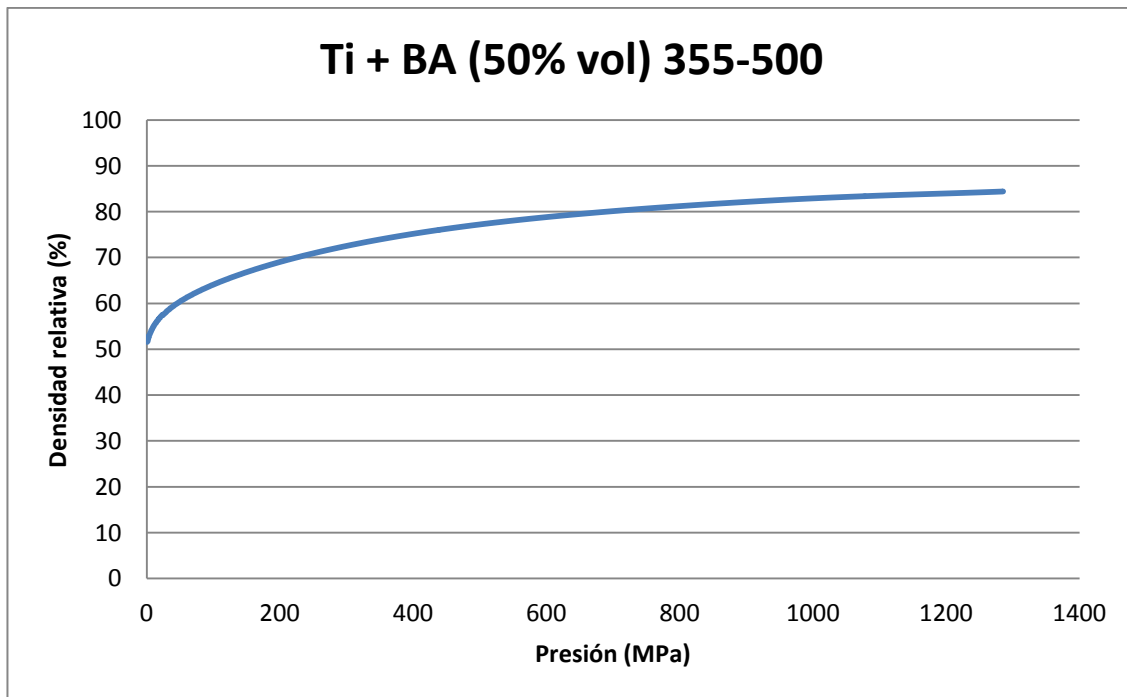


Ilustración 18: Curva de compresibilidad de tamaño de espaciador 355 a 500  $\mu\text{m}$

### 5.1.2 Densidad y porosidad por el método de Arquímedes

A continuación se muestran los resultados obtenidos del método de Arquímedes: densidad experimental ( $\rho$ ), porosidad total ( $P_T$ ) y porosidad interconectada ( $P_I$ ). Junto a cada resultado se añade la desviación de las medidas. El ensayo se ha realizado para las dos geometrías de muestra, de diámetro 12 y 8 mm.

### 5.1.2.1 Muestras de 12 mm de diámetro

#### 5.1.2.1.1 Tamaño de espaciador 100 a 200 $\mu\text{m}$

$$\rho = 2.005 \pm 0.016 \text{ g/cm}^3$$

$$P_T = 55.52 \pm 0.38 \%$$

$$P_I = 54.10 \pm 0.45 \%$$

#### 5.1.2.1.2 Tamaño de espaciador 250 a 355 $\mu\text{m}$

$$\rho = 1.925 \pm 0.026 \text{ g/cm}^3$$

$$P_T = 57.29 \pm 0.57 \%$$

$$P_I = 56.78 \pm 0.97 \%$$

#### 5.1.2.1.3 Tamaño de espaciador 355 a 500 $\mu\text{m}$

$$\rho = 1.996 \pm 0.135 \text{ g/cm}^3$$

$$P_T = 55.71 \pm 2.99 \%$$

$$P_I = 53.48 \pm 3.42 \%$$

### 5.1.2.2 Muestras de 8 mm de diámetro

#### 5.1.2.2.1 Tamaño de espaciador 100 a 200 $\mu\text{m}$

$$\rho = 2.076 \pm 0.061 \text{ g/cm}^3$$

$$P_T = 53.94 \pm 1.35 \%$$

$$P_I = 50.45 \pm 0.78 \%$$

#### 5.1.2.2.2 Tamaño de espaciador 250 a 355 $\mu\text{m}$

$$\rho = 2.066 \pm 0.016 \text{ g/cm}^3$$

$$P_T = 54.16 \pm 0.35 \%$$

$$P_I = 50.02 \pm 0.88 \%$$

#### 5.1.2.2.3 Tamaño de espaciador 355 a 500 $\mu\text{m}$

$$\rho = 1.957 \pm 0.018 \text{ g/cm}^3$$

$$P_T = 56.58 \pm 0.41 \%$$

$$P_I = 51.90 \pm 0.56 \%$$

### 5.1.3 Análisis de Imagen

#### 5.1.3.1 Tamaño de espaciador 100 a 200 $\mu\text{m}$

##### 5.1.3.1.1 Imágenes del microscopio óptico

En la Ilustración 19 se muestran las imágenes obtenidas por microscopía óptica, todas de la misma muestra de tamaño de espaciador 100-200  $\mu\text{m}$ , para distintas zonas de la superficie. Las imágenes obtenidas son todas a 50 aumentos.

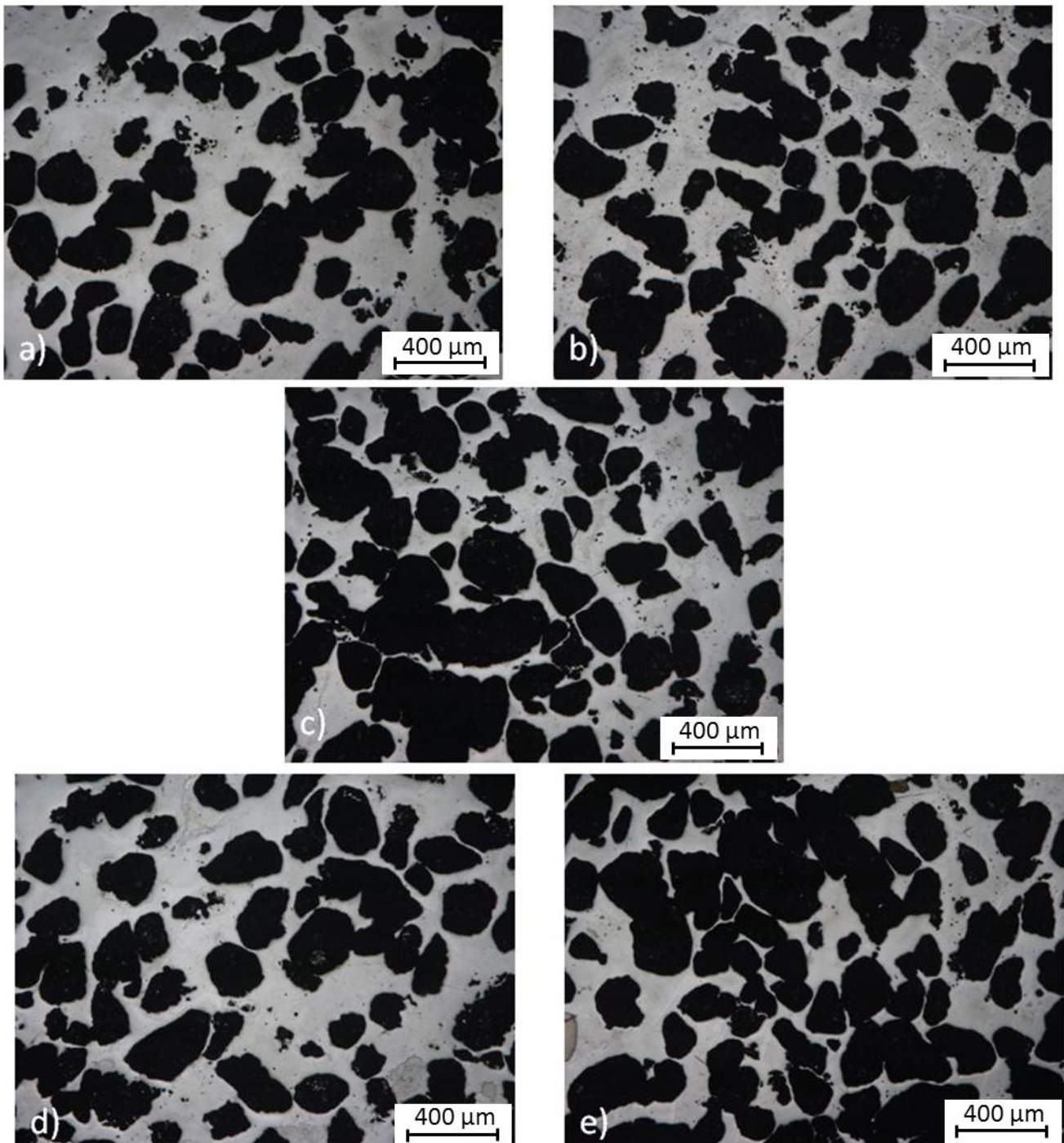


Ilustración 19: Micrografías ópticas a 50x de la muestra de 100-200  $\mu\text{m}$ : a) Parte superior izquierda, b) Parte superior derecha, c) Parte central, d) Parte inferior izquierda, e) Parte inferior derecha

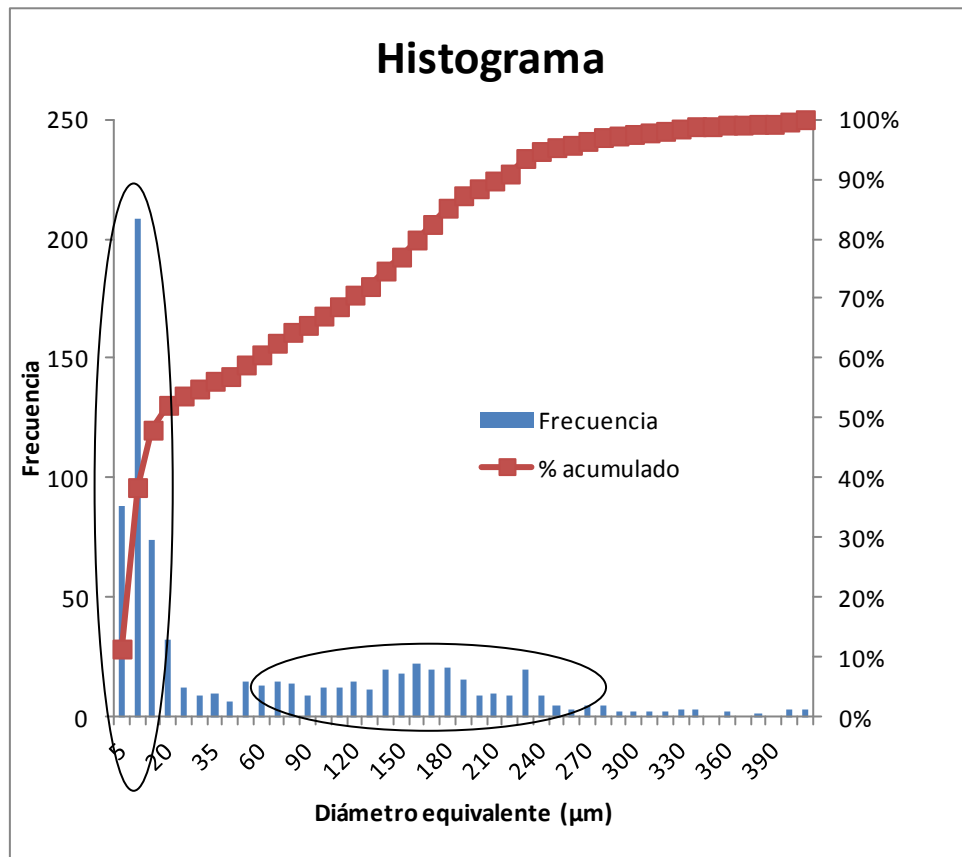
## 5.1.3.1.2 Resultados del análisis de imagen

En la Tabla 8 se muestran los resultados del análisis de imagen para todas las imágenes tomadas, en forma del valor medio y de la desviación. Se observa, por una parte, que el diámetro equivalente no se encuentra dentro del rango de tamaños del espaciador (en este caso, de 100 a 200  $\mu\text{m}$ ) y, por otra parte, la desviación de ese mismo parámetro es grande.

Tabla 8: Análisis de imagen de tamaño de espaciador 100 a 200  $\mu\text{m}$ 

P (%)	Ff	R	De ( $\mu\text{m}$ )	Fe	Dp (poros/ $\text{mm}^2$ )	C	$\lambda$ ( $\mu\text{m}$ )
55.56 $\pm 6.99$	0.72 $\pm 0.22$	0.97 $\pm$ 0.03	75 $\pm$ 91	0.62 $\pm$ 0.18	47 $\pm$ 16	0.2 $\pm$ 0.22	74.9 $\pm$ 73.5

En la Ilustración 20 se muestra el histograma del análisis de imagen, representando el número de elementos en el análisis que presentan un determinado diámetro equivalente. El histograma revela que hay dos poblaciones de poros claramente diferenciadas, lo cual explica que el valor medio así calculado del diámetro equivalente esté fuera del rango deseado y presente una desviación tan grande. Además, hay que tener en cuenta que el objetivo de este trabajo es analizar la porosidad que deja el espaciador.

Ilustración 20: Histograma de diámetro equivalente para tamaño de espaciador 100 a 200  $\mu\text{m}$ 

Por este motivo, se decide rehacer el análisis de imagen realizando una discriminación de la muestra, de forma que se estudien de forma separada las dos poblaciones de porosidad: la dejada por la pulvimetalurgia y la dejada por el espaciador. En la Ilustración 20 se han marcado dichas regiones.

El software empleado para medir la morfología de los poros puede realizar el estudio dejando o eliminando aquellos poros que se encuentran cortados por el borde de la imagen, por lo que para estudiar la porosidad de la imagen se analizan todos los poros y para estudiar la geometría de los mismos se eliminan aquellos que

quedan cortados. Pero debido a la alta interconectividad de los poros, en el análisis de imagen no se puede hacer un cribado previo de los poros que quedan cortados por el margen de la imagen, porque apenas habría poros para analizar. Estos poros son los que se encuentran principalmente en la región intermedia entre los poros asociados al proceso pulvimetalúrgico y los del espaciador, que se puede situar entre 60 y 90  $\mu\text{m}$ .

Para que los resultados sean fiables, la separación entre una región y otra se ha establecido en 85  $\mu\text{m}$ , ya que aquí se asegura que haya pocos poros cortados en la zona del espaciador y que los poros cortados se sitúen en la banda de los poros pulvimetalúrgicos. Situarlos en esta banda tiene la ventaja de que, al ser los poros más pequeños una población muy grande en comparación con estos poros cortados por el margen, esta región es muy robusta y los resultados apenas varían. Además, al tener más importancia en este estudio la porosidad de los espaciadores, hay que asegurar que los resultados de estos poros sean fiables.

En la Ilustración 21 se muestra, una vez se ha realizado la criba a 85  $\mu\text{m}$ , el histograma detallado de los poros grandes, dejados por el espaciador. Según este histograma, en torno al 30 % de los poros son mayores del tamaño buscado y en torno al 60 % entran dentro del rango buscado.

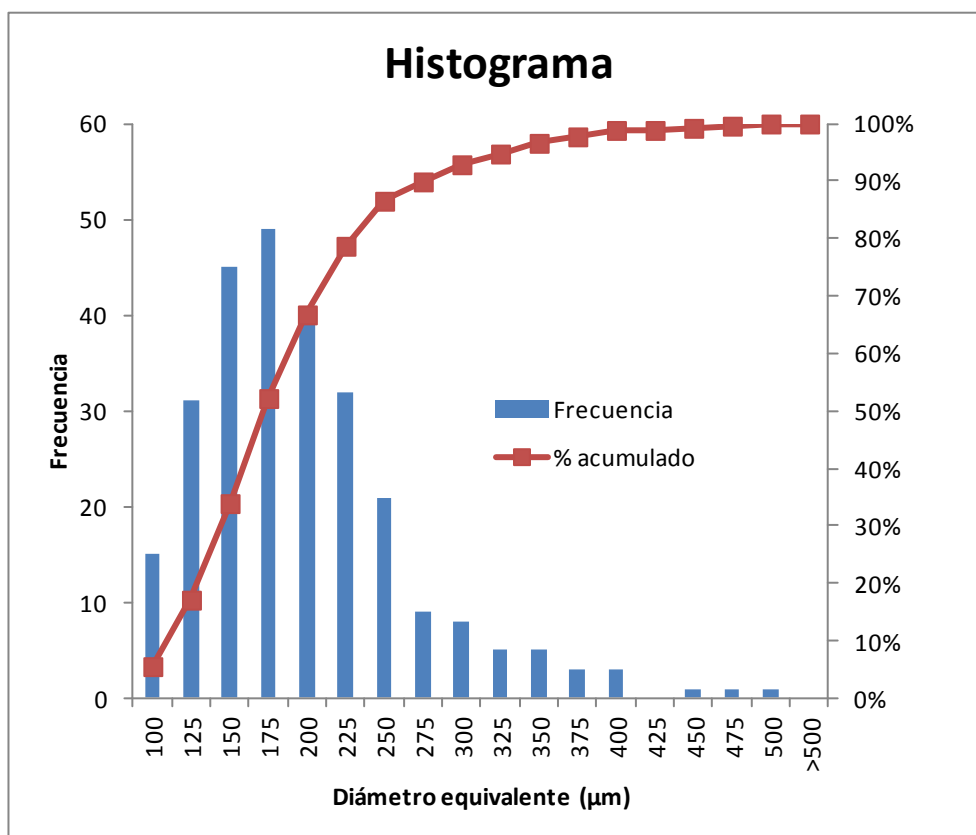


Ilustración 21: Detalle del histograma del diámetro equivalente para tamaño de espaciador 100 a 200  $\mu\text{m}$

Es importante destacar que, empleando este sistema de discriminación, los poros asociados al espaciador siguen una campana de Gauss.

#### 5.1.3.1.3 Resultados del segundo análisis

Los resultados de este segundo análisis se muestran en la Tabla 9 para la porosidad pulvimetalúrgica y en la Tabla 10 para la dejada por el espaciador para las muestras con tamaño de espaciador 100-200  $\mu\text{m}$ .

Tabla 9: Análisis de imagen de la porosidad pulvimetalúrgica con tamaño de espaciador 100 a 200  $\mu\text{m}$

P (%)	Ff	R	De ( $\mu\text{m}$ )	Fe	Dp (poros/ $\text{mm}^2$ )
1.62 $\pm$ 0.43	0.87 $\pm$ 0.21	0.97 $\pm$ 0.04	16 $\pm$ 19	0.60 $\pm$ 0.19	30 $\pm$ 16

Tabla 10: Análisis de imagen de la porosidad del espaciador de tamaño 100 a 200  $\mu\text{m}$ 

P (%)	Ff	R	De ( $\mu\text{m}$ )	Fe	Dp (poros/ $\text{mm}^2$ )	$\lambda$ ( $\mu\text{m}$ )
53.94 $\pm$ 6.97	0.65 $\pm$ 0.17	0.97 $\pm$ 0.02	187 $\pm$ 69	0.64 $\pm$ 0.16	16 $\pm$ 1	200 $\pm$ 24.2

Se observa que la aportación a la porosidad de los poros pulvimetalúrgicos (que incluyen a los poros cortados) es mucho más pequeña que la de los poros del espaciador, y el diámetro medio de los poros pequeños está dentro de la campana formada en el histograma, aunque presenta mucha desviación, asociada al considerable mayor tamaño de los poros del espaciador que se quedan cortados. Estos resultados sirven para validar el procedimiento de división de la porosidad para este tamaño en concreto.

### 5.1.3.2 Tamaño de espaciador 250 a 355 $\mu\text{m}$

#### 5.1.3.2.1 Imágenes del microscopio óptico

En la Ilustración 22 se muestran las imágenes obtenidas para una misma muestra de tamaño de espaciador de 250 a 355  $\mu\text{m}$  en distintas partes de su superficie, tomadas a 50 aumentos.



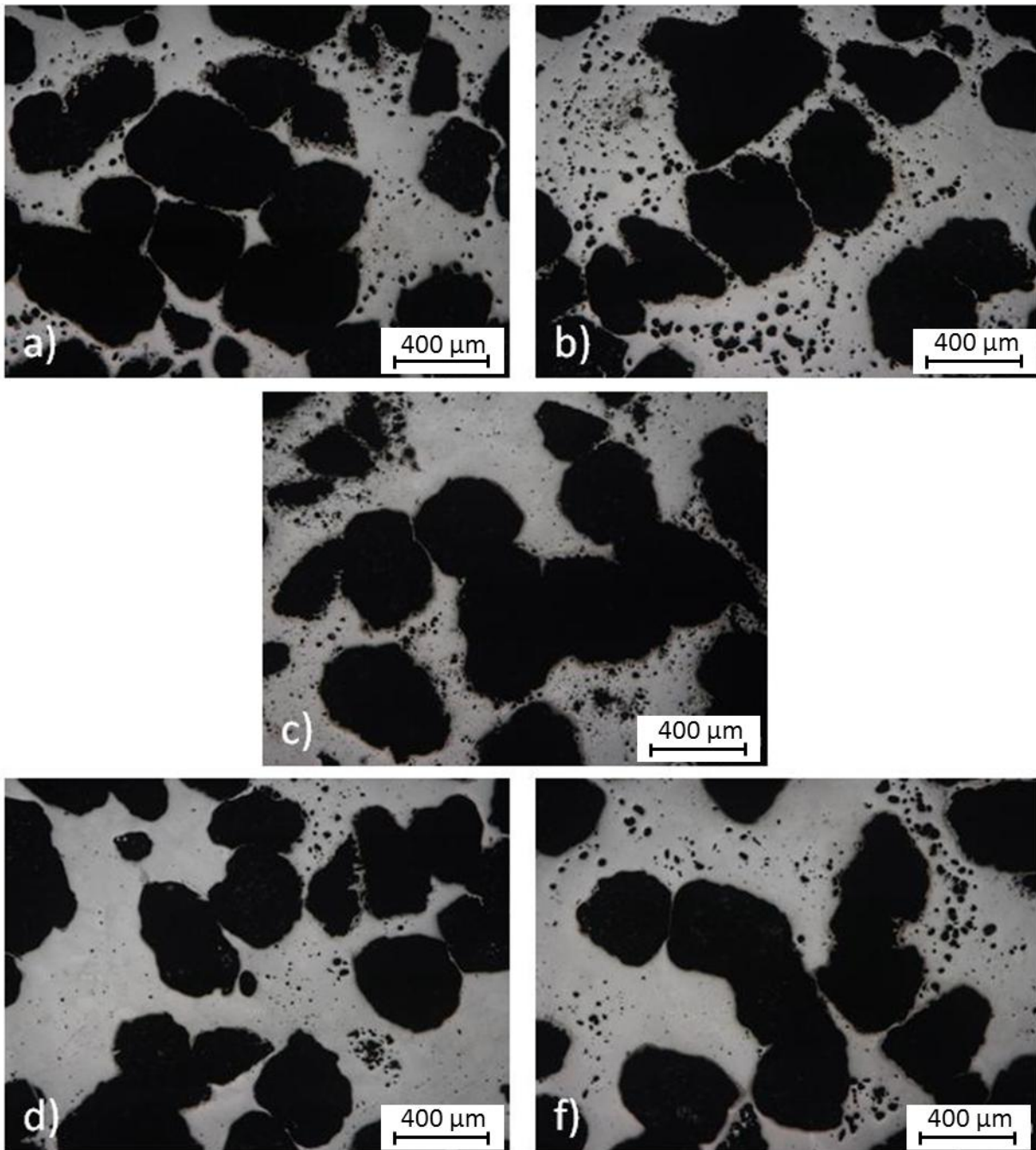


Ilustración 22: Micrografías ópticas a 50x de la muestra 250-355  $\mu\text{m}$ : a) Parte superior izquierda, b) Parte superior derecha, c) Parte central, d) Parte inferior izquierda, e) Parte inferior derecha

#### 5.1.3.2.2 Resultados del análisis de imagen

En la Tabla 10 se muestran los resultados del análisis de imagen y en la Ilustración 23, el histograma de la muestra de poros en función de su diámetro equivalente para el titanio poroso con espaciador de tamaño 250-355  $\mu\text{m}$ . Al igual que ocurre con la muestra de 100-200  $\mu\text{m}$ , el diámetro medio no está comprendido en el rango correspondiente y la desviación es grande. El histograma confirma que las poblaciones de poros están muy alejadas unas de otras, por lo que se realiza de nuevo la división de tipo de poro para el análisis de imagen. Se deja en el mismo valor de corte, ya que asegura no tomar la porosidad pulvimetalúrgica.



Tabla 11: Análisis de imagen de tamaño de espaciador 250 a 355  $\mu\text{m}$

P (%)	Ff	R	De ( $\mu\text{m}$ )	Fe	Dp (poros/ $\mu\text{m}^2$ )	$\lambda$ ( $\mu\text{m}$ )
55.25 $\pm$ 6.07	0.89 $\pm$ 0.18	0.97 $\pm$ 0.04	31 $\pm$ 79	0.64 $\pm$ 0.17	89 $\pm$ 44	26.9 $\pm$ 62.3

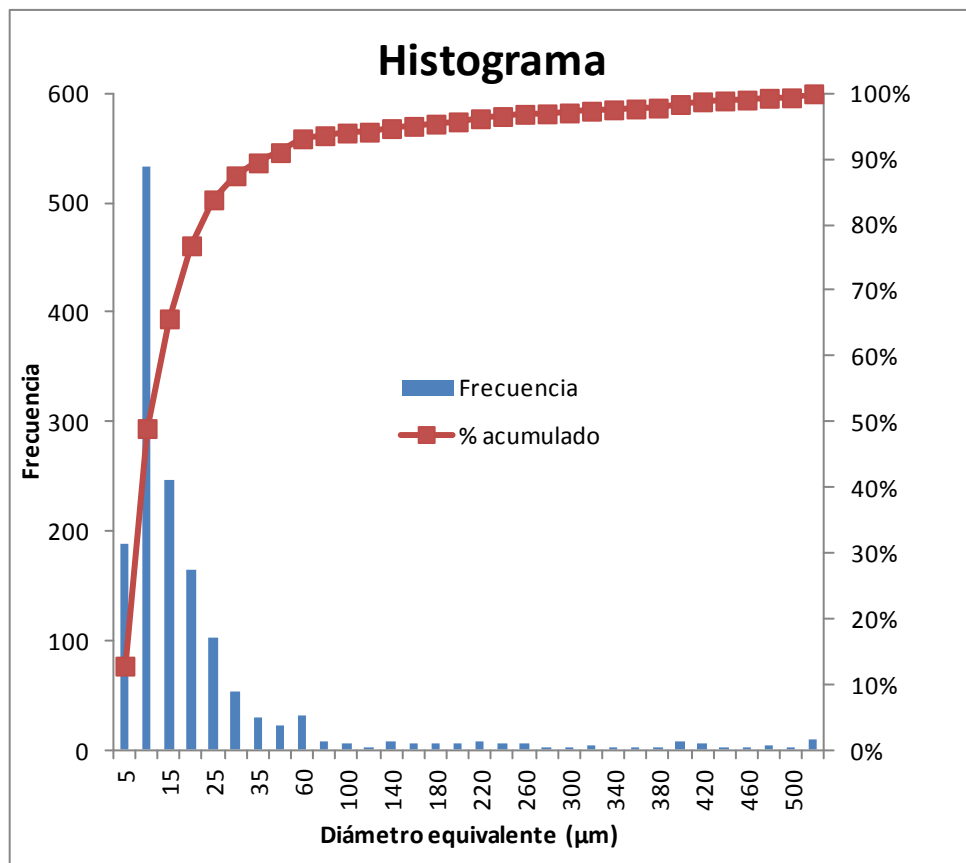


Ilustración 23: Histograma de diámetro equivalente para tamaño de espaciador 250 a 355  $\mu\text{m}$

Debido a que no se observa bien la porosidad debida al espaciador, en la Ilustración 24, se muestra un detalle del mismo, teniendo en cuenta solo la parte asociada al espaciador.

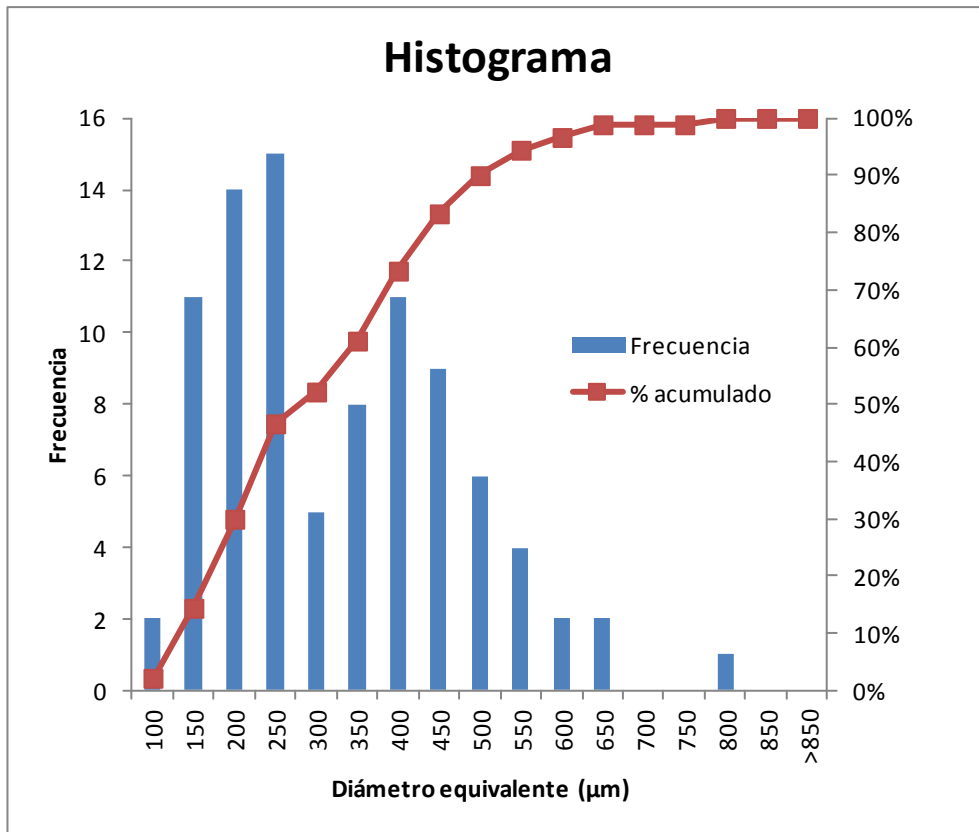


Ilustración 24: Detalle del histograma de diámetro equivalente para tamaño de espaciador 250 a 355 μm

Según este estudio, en torno a un 30 % de los poros son mayores de lo que se busca, en torno a un 25 % son del tamaño buscado y en torno a un 45 % son menores de lo buscado con esta técnica (aunque en este rango se pueden incluir poros cortados).

Los poros del espaciador no siguen exactamente una campana de Gauss, ya que hay una región de diámetros equivalentes (menores del rango buscado) que presenta más poros que el valor central de la campana. Estos poros están asociados tanto a los que su geometría se analiza correctamente como a los que quedan cortados por los bordes de la imagen.

#### 5.1.3.2.3 Resultados del segundo análisis

Los resultados de este segundo análisis se muestran en la Tabla 12 para la porosidad pulvimetalúrgica y en la Tabla 13 para la dejada por el espaciador para las muestras de espaciador de 250-355 μm.

Tabla 12: Análisis de imagen de la porosidad pulvimetalúrgica con tamaño de espaciador 250 a 355 μm

P (%)	Ff	R	De (μm)	Fe	Dp (poros/m <sup>2</sup> )
2.03 ± 1.02	0.91 ± 0.16	0.97 ± 0.04	13 ± 11	0.64 ± 0.17	84 ± 45

Tabla 13: Análisis de imagen de la porosidad del espaciador de tamaño 250 a 355  $\mu\text{m}$

P (%)	Ff	R	De ( $\mu\text{m}$ )	Fe	Dp (poros/ $\text{mm}^2$ )	$\lambda$ ( $\mu\text{m}$ )
53.22 $\pm$ 6.01	0.53 $\pm$ 0.16	0.94 $\pm$ 0.03	305 $\pm$ 147	0.62 $\pm$ 0.20	5 $\pm$ 1	287.1 $\pm$ 65.7

### 5.1.3.3 Tamaño de espaciador 355 a 500 $\mu\text{m}$

#### 5.1.3.3.1 Imágenes del microscopio óptico

En la Ilustración 25 Ilustración 19 se muestran las imágenes obtenidas por microscopía óptica, todas de la misma muestra de tamaño de espaciador 355-500  $\mu\text{m}$ , para distintas zonas de la superficie y obtenidas son todas a 50 aumentos.

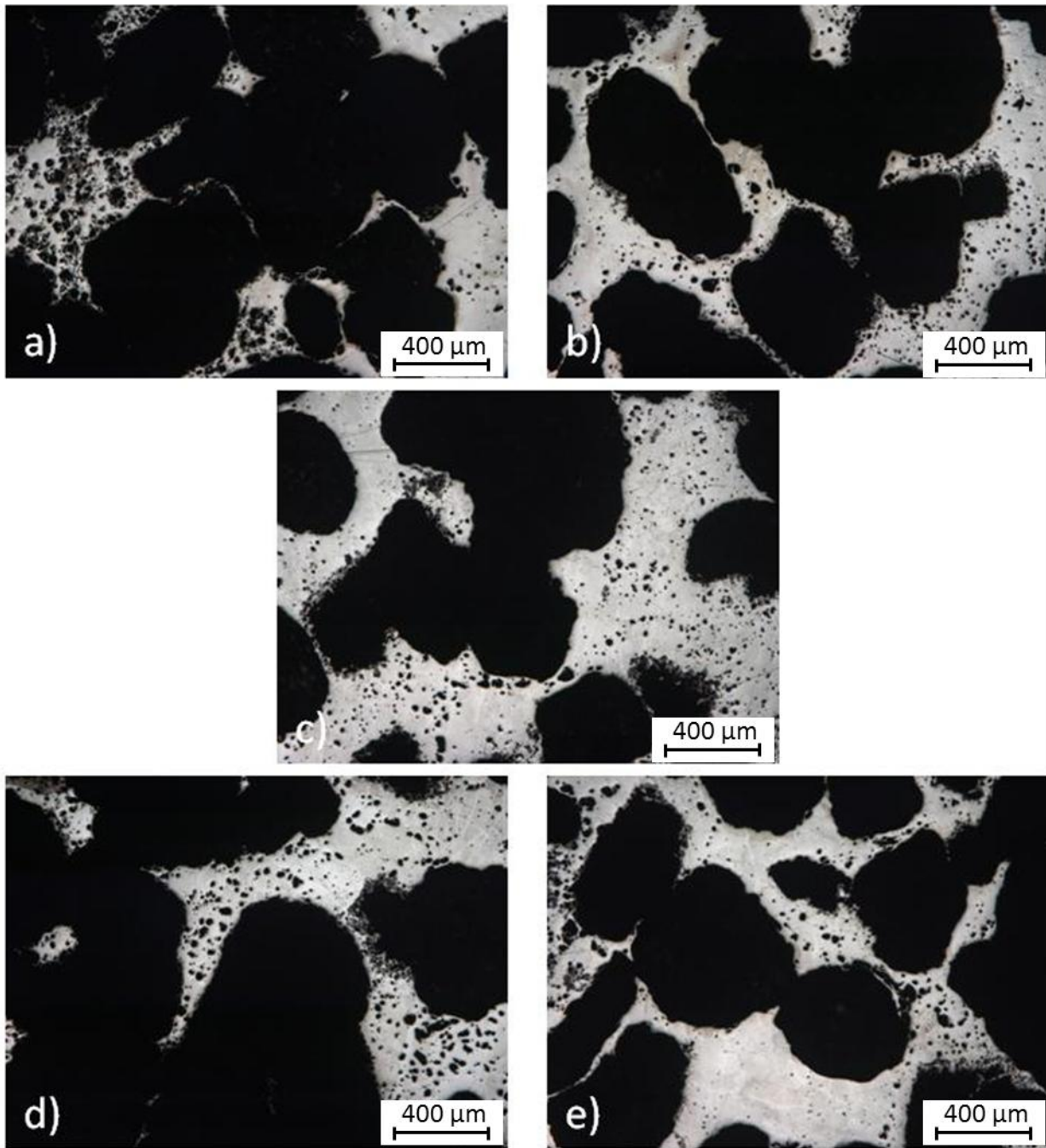


Ilustración 25: Micrografías ópticas a 50x de la muestra 355-500  $\mu\text{m}$ : a) Parte superior izquierda, b) Parte superior derecha, c) Parte central, d) Parte inferior izquierda, e) Parte inferior derecha

Destacan de estas imágenes que la mayor parte de los poros se encuentran cortados por los bordes de la imagen o se encuentran interconectados de forma que se puede trazar un camino dentro de los poros hasta el borde de la imagen. Esto dificulta la medición de la geometría de los poros, ya que, si se aplica la eliminación de los poros cortados por el borde, hay imágenes como la c) o la d) en la que no se tomaría ningún poro. Es necesario, por lo tanto, contabilizar los poros cortados por el borde de la imagen (de los cuales no se conoce su verdadera geometría) dentro del análisis.

5.1.3.3.2 Resultados del análisis de imagen

En la Tabla 14 se muestran los resultados del análisis de imagen y en la Ilustración 26, el histograma de la muestra de poros en función de su diámetro equivalente para el titanio poroso con espaciador de tamaño 355-500  $\mu\text{m}$ . En este caso vuelve a ocurrir que aparecen dos poblaciones de porosidad muy distintas, y se repite un segundo análisis teniendo en cuenta que son dos poblaciones distintas.

Tabla 14: Análisis de imagen de tamaño de espaciador 355 a 500  $\mu\text{m}$

P (%)	Ff	R	De ( $\mu\text{m}$ )	Fe	Dp (poros/ $\text{mm}^2$ )	$\lambda$ ( $\mu\text{m}$ )
67.85 $\pm$ 8.00	0.85 $\pm$ 0.21	0.96 $\pm$ 0.05	27 $\pm$ 85	0.63 $\pm$ 0.17	101 $\pm$ 24	15.3 $\pm$ 49.1

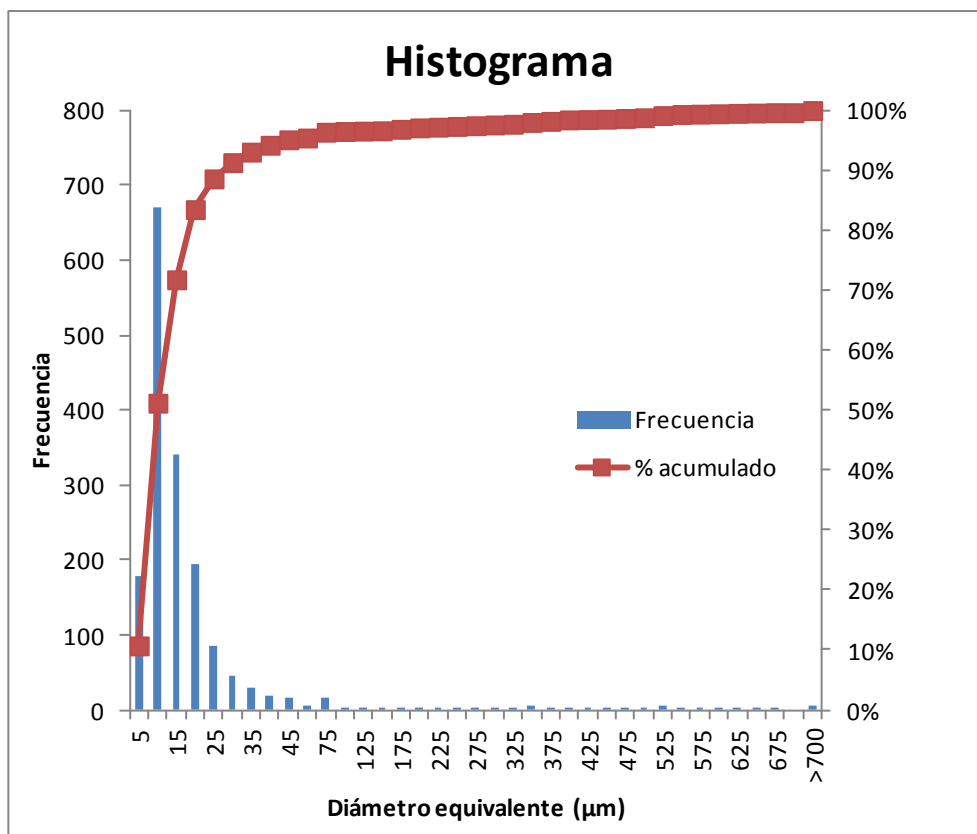


Ilustración 26: Histograma de diámetro equivalente para tamaño de espaciador 355 a 500  $\mu\text{m}$

Como no se aprecia correctamente la zona de los poros asociados al espaciador, en la Ilustración 27 se representa un histograma detallado de esa región.

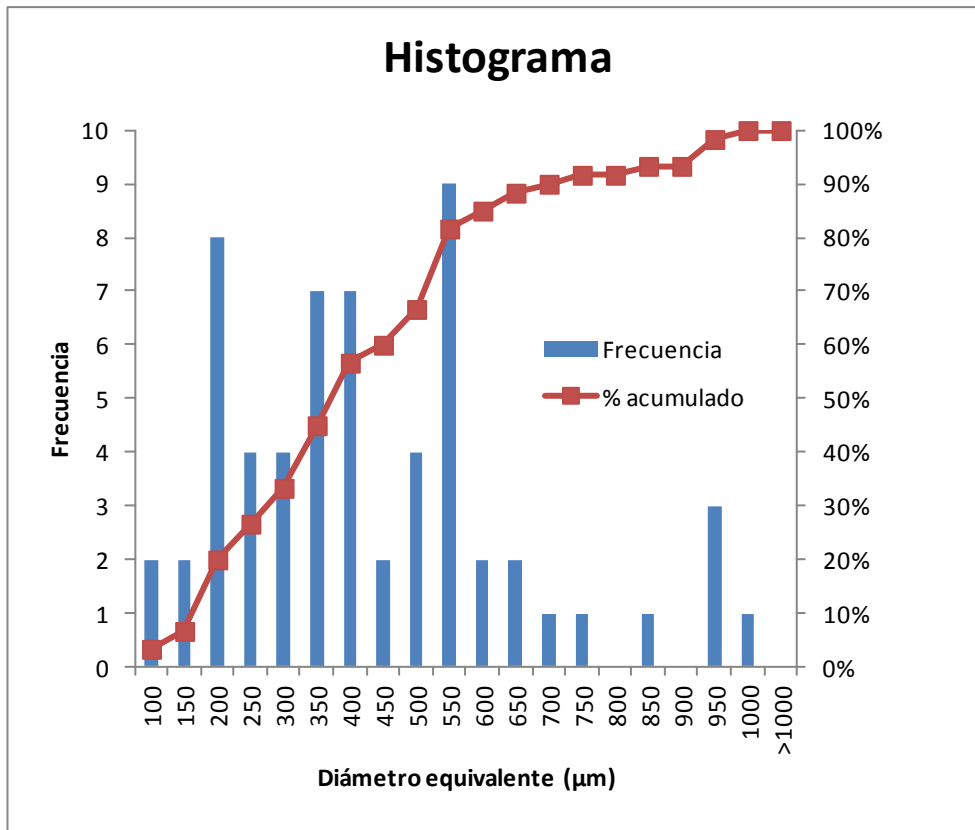


Ilustración 27: Detalle del histograma de diámetro equivalente para tamaño de espaciador 355 a 500 μm

En este caso, en torno al 30 % de los poros grandes están dentro del tamaño buscado, mientras que un 20 % es superior a este tamaño y un 50 % es menor a este tamaño (aunque pueden ser también poros cortados).

Al contrario que en anteriores análisis, no aparece una región con forma de campana de Gauss, debido a que los poros son muy grandes y el número de elementos contabilizados es muy bajo (no se supera la decena de elementos en el valor más numeroso). Además, como se observa en la Ilustración 25, hay poros que resultan de la unión de varias partículas y aparecen contabilizados como poros de diámetro cercano al milímetro y otros que se contabilizan como tales y están cortados por el borde. Por la dificultad de obtener un análisis similar al realizado para los otros tamaños de espaciador, se mantiene el mismo valor de discriminación.

#### 5.1.3.3.3 Resultados del segundo análisis

En las Tabla 15 y Tabla 16 se muestran, para el titanio poroso con espaciador de tamaño de 355 a 500 μm, los resultados de análisis de imagen.

Tabla 15: Análisis de imagen de la porosidad pulvimetalúrgica con tamaño de espaciador 355 a 500 μm

P (%)	Ff	R	De (μm)	Fe	Dp (poros/mm <sup>2</sup> )
1.89 ± 0.54	0.86 ± 0.20	0.96 ± 0.05	12 ± 9	0.63 ± 0.17	97 ± 25

Tabla 16: Análisis de imagen de la porosidad del espaciador de tamaño 355 a 500  $\mu\text{m}$ 

P (%)	Ff	R	De ( $\mu\text{m}$ )	Fe	Dp (poros/ $\text{mm}^2$ )	$\lambda$ ( $\mu\text{m}$ )
65.97 $\pm$ 7.87	0.45 $\pm$ 0.15	0.93 $\pm$ 0.04	409 $\pm$ 218	0.58 $\pm$ 0.19	4 $\pm$ 1	255.4 $\pm$ 134.4

## 5.2 Caracterización biomecánica del titanio poroso

### 5.2.1 Módulo de Young por ultrasonidos

Para calcular el módulo de Young dinámico se ha tomado la densidad por el método de Arquímedes y la velocidad longitudinal medida con el equipo Krautkammer y el palpador longitudinal. Debido a que el cable que une el palpador de ondas transversales con el equipo medidor no funciona correctamente, se ha procedido a calcular una estimación de la velocidad de propagación transversal.

Dicha estimación se ha realizado tomando los valores de velocidades transversales que se han usado para calcular el módulo de Young dinámico en trabajos previos [22] y, como la velocidad de propagación está muy relacionada con la densidad de la muestra, se ha interpolado linealmente en función de la densidad para obtener la velocidad de propagación transversal. Dicha interpolación se muestra en la Ilustración 28, que, como se observa, sigue una distribución muy cerca de ser lineal.

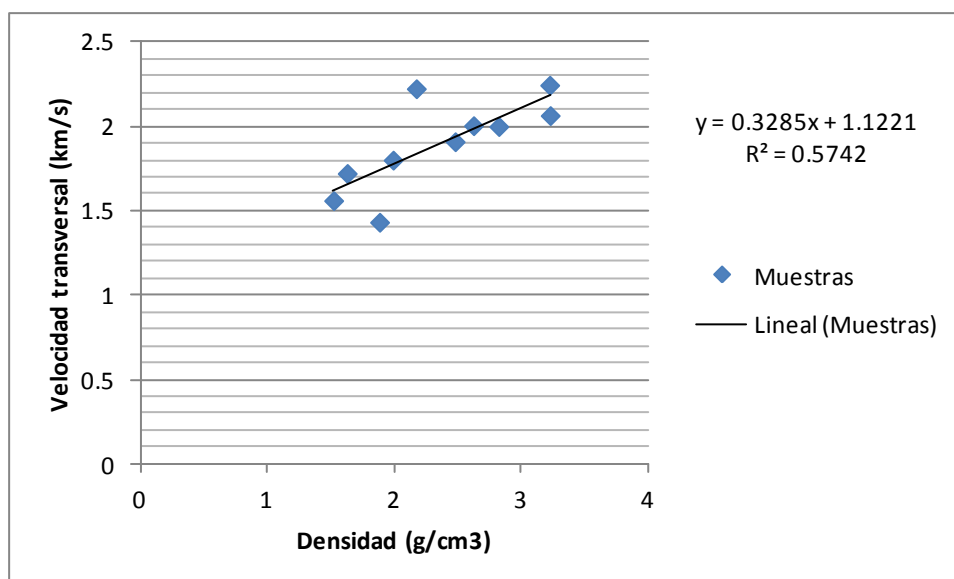


Ilustración 28: Velocidad transversal respecto de la densidad de datos de trabajos anteriores

### 5.2.1.1 Muestras de tamaño de espaciador 100-200

Tabla 17: Mediciones con el equipo de ultrasonidos de las muestras de tamaño de espaciador 100-200

	Densidad (g/cm <sup>3</sup> )	Velocidad longitudinal (km/s)	Velocidad transversal (km/s)	Módulo de Young (GPa)
Muestra A	2.11	3.44	1.82	18.17
Muestra B	2.03	3.58	1.79	17.33

El módulo de Young dinámico, calculado según las ecuaciones del apartado 4.2.2.4, para la muestra de espaciador de tamaño 100-200 µm es:

$$E_d = 17.7 \pm 0.59 \text{ GPa}$$

### 5.2.1.2 Muestras de tamaño de espaciador 250-355

Tabla 18: Mediciones con el equipo de ultrasonidos de las muestras de tamaño de espaciador 250-355

	Densidad (g/cm <sup>3</sup> )	Velocidad longitudinal (km/s)	Velocidad transversal (km/s)	Módulo de Young (GPa)
Muestra A	2.07	3.36	1.80	17.45
Muestra B	2.05	3.10	1.80	16.50

El módulo de Young dinámico para la muestra de espaciador de tamaño 250-355 µm es:

$$E_d = 17.0 \pm 0.67 \text{ GPa}$$

### 5.2.1.3 Muestras de tamaño de espaciador 355-500

Tabla 19: Mediciones con el equipo de ultrasonidos de las muestras de tamaño de espaciador 355-500

	Densidad (g/cm <sup>3</sup> )	Velocidad longitudinal (km/s)	Velocidad transversal (km/s)	Módulo de Young (GPa)
Muestra A	1.97	3.28	1.77	15.96
Muestra B	1.99	3.16	1.78	15.99

El módulo de Young dinámico para la muestra de espaciador de tamaño 355-500 µm es:

$$E_d = 16.0 \pm 0.02 \text{ GPa}$$



## 5.2.2 Ensayo de compresión uniaxial

En la Ilustración 29, Ilustración 30 e Ilustración 31 se muestran las curvas tensión-deformación del ensayo de compresión uniaxial para las muestras con tamaño de espaciador de 100-200  $\mu\text{m}$ , 250-355  $\mu\text{m}$  y 355-500  $\mu\text{m}$ . En las gráficas se muestran la curva tensión-deformación corregida, de forma que el tramo de deformación del teflón que recubre la muestra no aparezca. Además se representa la línea que se emplea para obtener el límite de fluencia del material.

El módulo de Young se calcula primero en base a la pendiente de la parte elástica. Posteriormente, este valor se corrige teniendo en cuenta la rigidez de la máquina del ensayo.

### 5.2.2.1 Muestras de tamaño de espaciador 100-200 $\mu\text{m}$

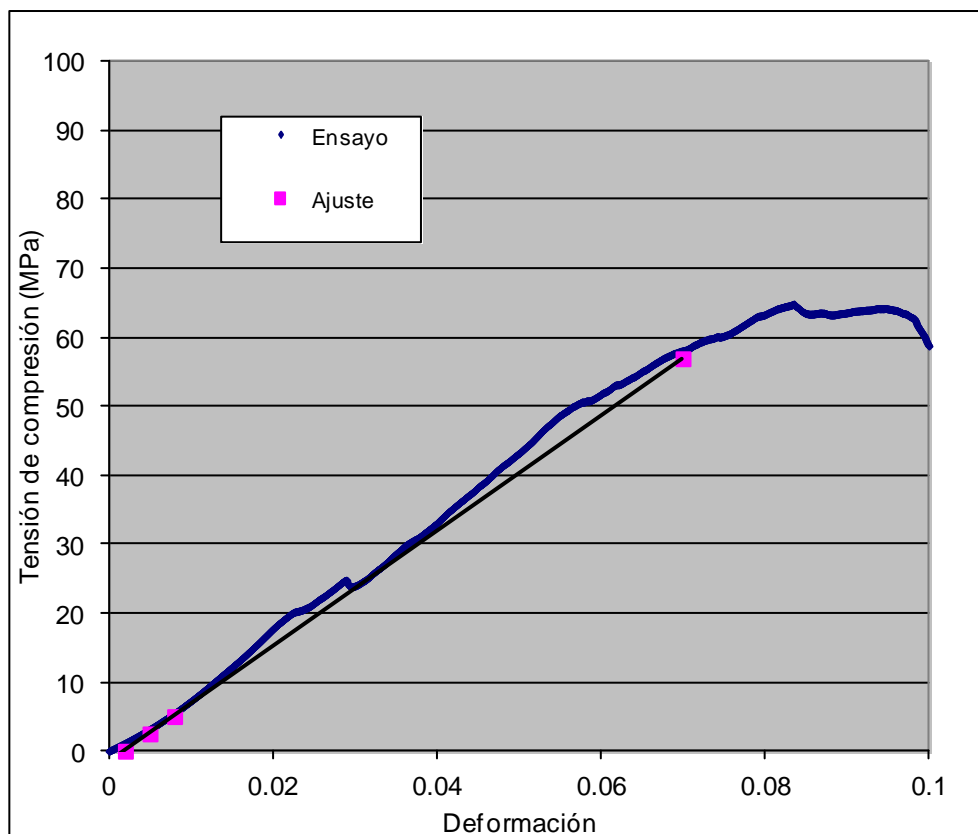


Ilustración 29: Ensayo de compresión uniaxial de tamaño de espaciador 100-200  $\mu\text{m}$

La resistencia a fluencia y módulo de Young de compresión de la muestra de tamaño de espaciador 100-200  $\mu\text{m}$  se muestran a continuación:

$$\sigma_y = 57 \text{ MPa}$$

$$E_c = 0.8 \text{ GPa (24.4 GPa corregido)}$$

### 5.2.2.2 Muestras de tamaño de espaciador 250-355 $\mu\text{m}$

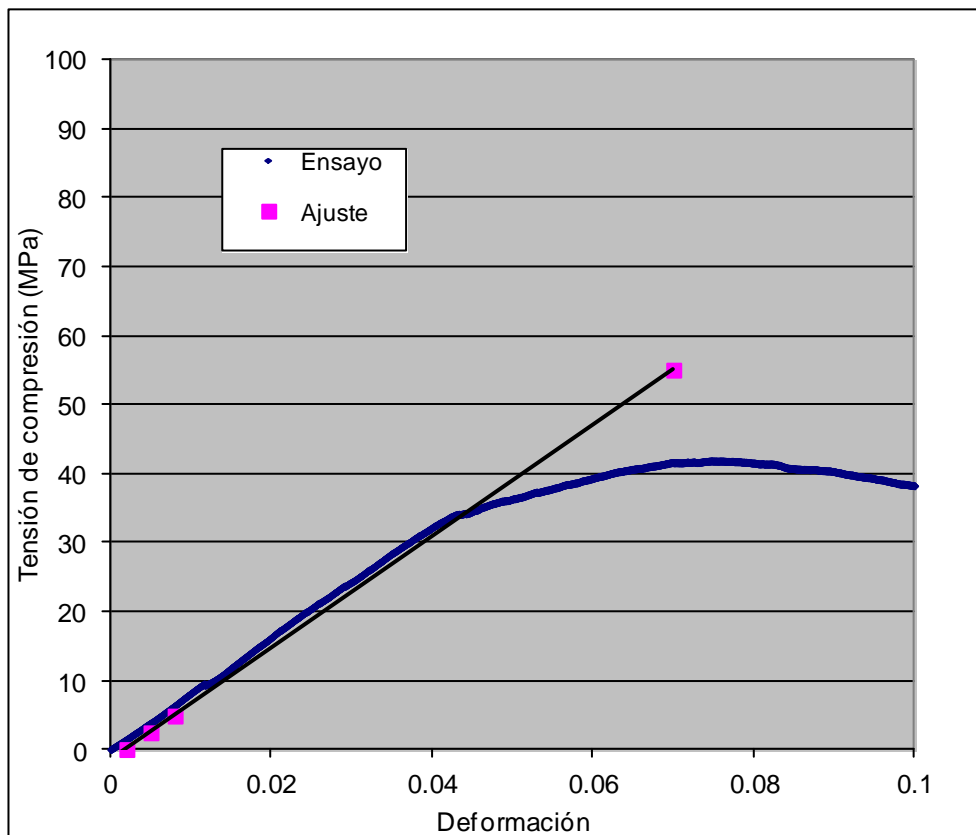


Ilustración 30: Ensayo de compresión uniaxial de tamaño de espaciador 250-355  $\mu\text{m}$

La resistencia a fluencia y módulo de Young de compresión de la muestra de tamaño de espaciador 250-355  $\mu\text{m}$  se muestran a continuación:

$$\sigma_y = 34 \text{ MPa}$$

$$E_c = 0.8 \text{ GPa (13.4 GPa corregido)}$$

### 5.2.2.3 Muestras de tamaño de espaciador 355-500 $\mu\text{m}$

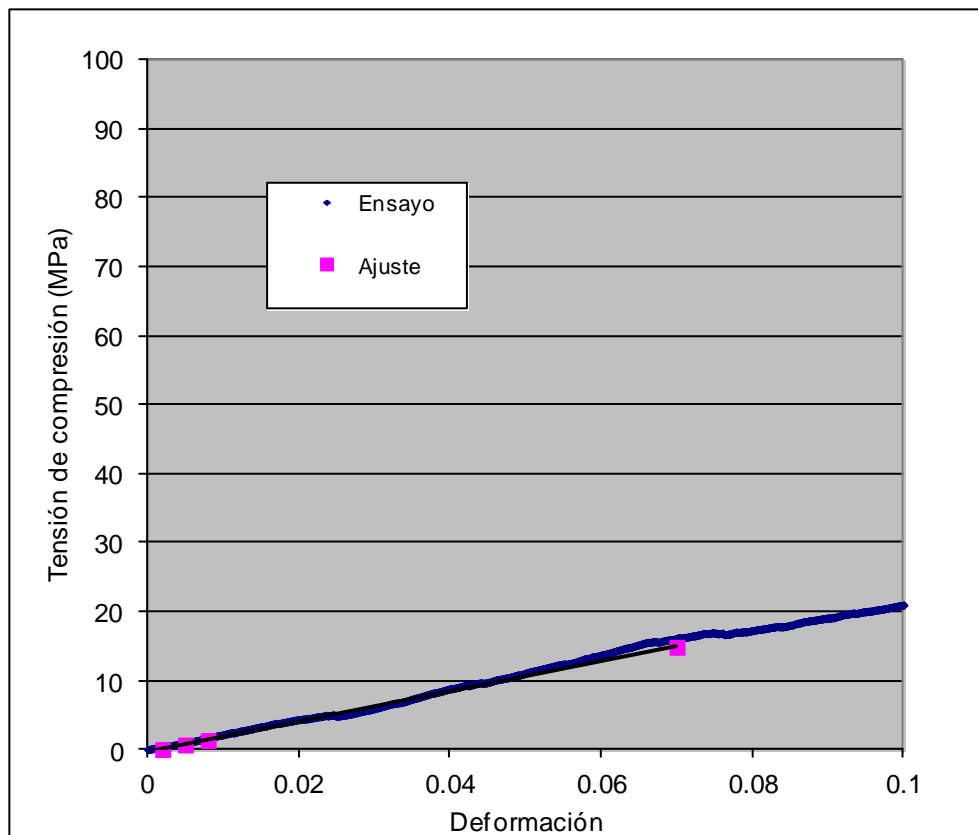


Ilustración 31: Ensayo de compresión uniaxial de tamaño de espaciador 355-500  $\mu\text{m}$

La resistencia a fluencia y módulo de Young de compresión de la muestra de tamaño de espaciador 355-500  $\mu\text{m}$  se muestran a continuación:

$$\sigma_y = 16.5 \text{ MPa}$$

$$E_c = 0.2 \text{ GPa (11.8 GPa corregido)}$$

### 5.3 Modificación de la morfología de la superficie

#### 5.3.1 Ataque químico de las muestras de titanio poroso

##### 5.3.1.1 Imágenes de SEM de las muestras atacadas y sin atacar

En la Ilustración 32, Ilustración 33 e Ilustración 34 se muestran imágenes de SEM-SE a 50 y 500 aumentos de las muestras de espaciador de tamaño 100-200  $\mu\text{m}$ , 250-355  $\mu\text{m}$  y 355-500  $\mu\text{m}$ , respectivamente, comparando también el efecto que ha tenido el ataque químico sobre la muestra.

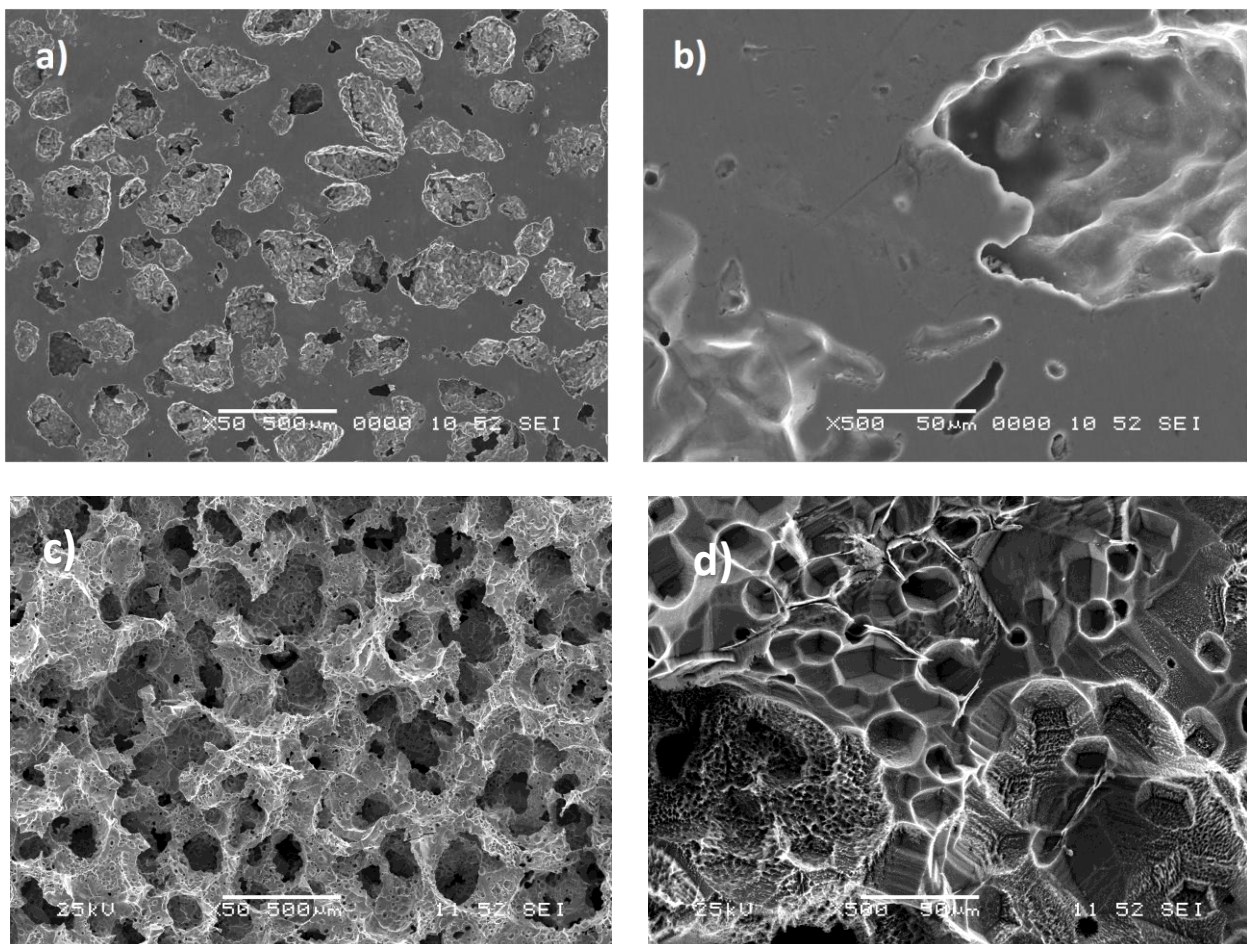


Ilustración 32: Imágenes SEM de la muestra de espaciador 100-200  $\mu\text{m}$ : a) y b) Muestra sin atacar a 50 y 500 aumentos; c) y d) Muestra atacada a 50 y 500 aumentos

Comparando en la Ilustración 32 las imágenes a 50 aumentos, se observa el efecto que tiene el ataque químico sobre la morfología de la superficie en general. El ácido ha atacado todo y ha modificado completamente la superficie: el tamaño de los poros es considerablemente mayor, están más interconectados y ya no queda nada de la superficie pulida. Ahora la morfología a mayor escala se ha hecho más irregular.

Comparando las imágenes a 500 aumentos, se puede observar de forma más detallada cómo afecta el ataque a la morfología interna de los poros: la geometría de la muestra atacada presenta más quiebras y cavidades.

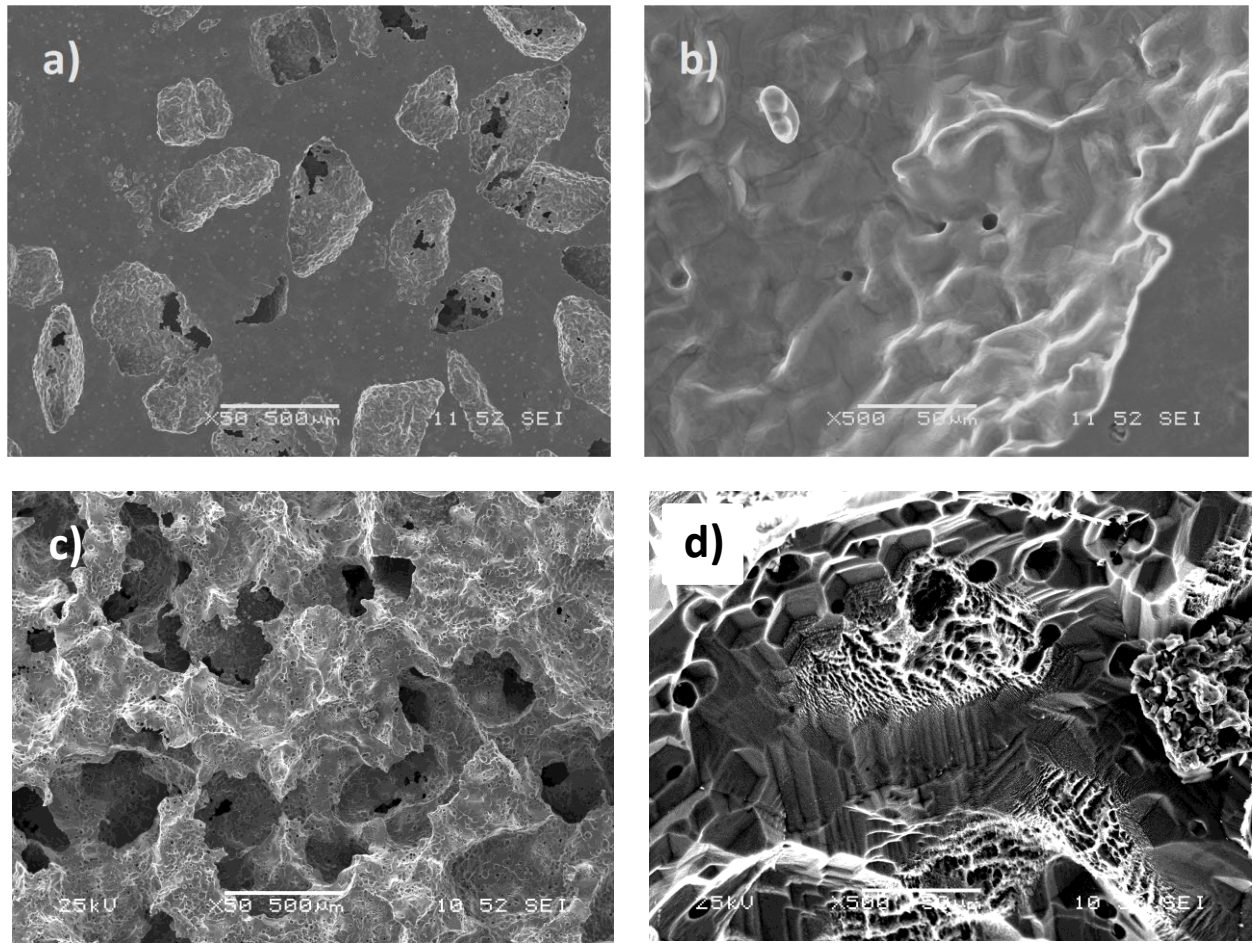


Ilustración 33: Imágenes SEM de la muestra de espaciador 250-355  $\mu\text{m}$ : a) y b) Muestra sin atacar a 50 y 500 aumentos; c) y d) Muestra atacada a 50 y 500 aumentos

Al igual que ha ocurrido con la muestra de tamaño de espaciador de 100-200  $\mu\text{m}$ , en la de 250-355  $\mu\text{m}$  (Ilustración 33) ocurre lo mismo: las morfologías general y del interior de los poros se modifican.



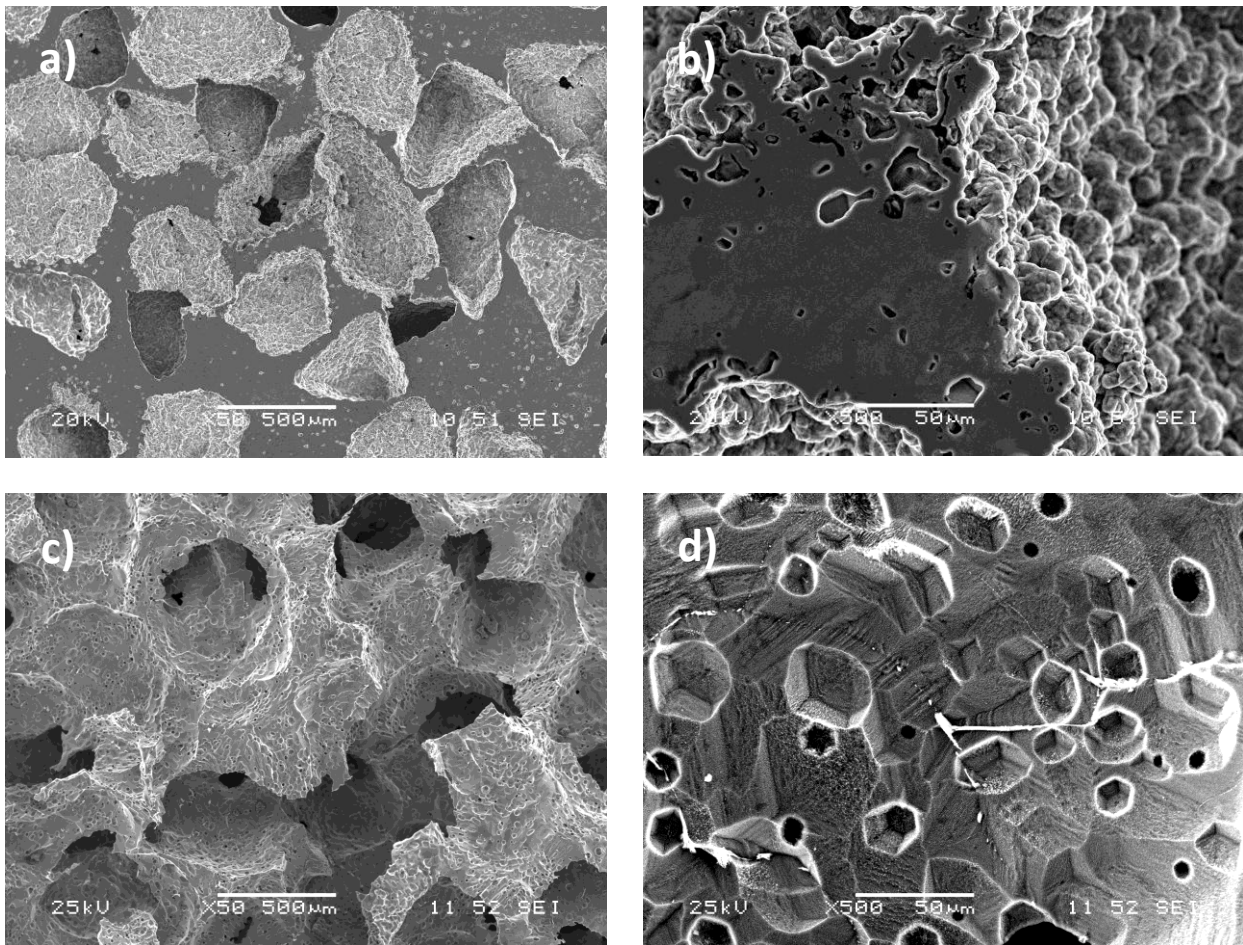


Ilustración 34: Imágenes SEM de la muestra de espaciador 355-500  $\mu\text{m}$ : a) y b) Muestra sin atacar a 50 y 500 aumentos; c) y d) Muestra atacada a 50 y 500 aumentos

En la muestra de 355-500  $\mu\text{m}$ , Ilustración 34, también se modifica la superficie a gran y pequeña escala. Debido al mayor tamaño de los poros, se puede ver al detalle la forma interna de los poros de la muestra sin atacar. La superficie de los poros sin atacar es irregular, formada por las partículas de titanio que quedaron junto al espaciador. Por otro lado, la superficie de los poros atacada es una aglomeración de superficies casi planas, con continuos quiebros, debido al alto tiempo de inmersión.

### 5.3.1.2 Medida de la rugosidad de la superficie

#### 5.3.1.2.1 Muestra con tamaño de espaciador de 100-200 $\mu\text{m}$

En la Ilustración 35 se muestra un perfil de rugosidad medido para una muestra con tamaño de espaciador 100-200  $\mu\text{m}$  sin atacar. Se observa cómo al encontrarse la punta un poro el valor del perfil aumenta, en este caso llega hasta 25  $\mu\text{m}$  respecto de la línea media en el caso más extremo, y cómo sigue la línea de la parte pulida.

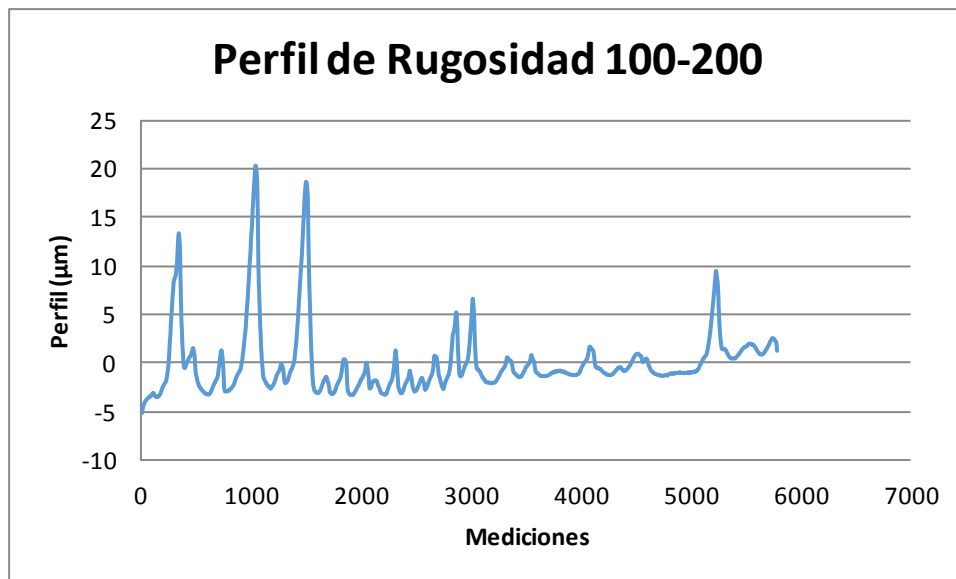


Ilustración 35: Perfil de rugosidad de la muestra con tamaño de espaciador 100-200 µm

Para este tamaño medio del poro, los parámetros para caracterizar la rugosidad, calculados con las expresiones vistas en el apartado 4.3.1.2.2, son:

$$R_a = 1.88 \pm 0.46 \mu m$$

$$R_q = 2.73 \pm 1.22 \mu m$$

$$R_t = 16.68 \pm 12.34 \mu m$$

En la Ilustración 36 se muestra el perfil de rugosidad de una muestra de tamaño de espaciador de 100-200 µm una vez se ha realizado el ataque químico. Se observa cómo ha habido un cambio notable en el perfil, con poros mucho más grandes, variaciones mayores del perfil y donde ya no queda nada de la región lisa.

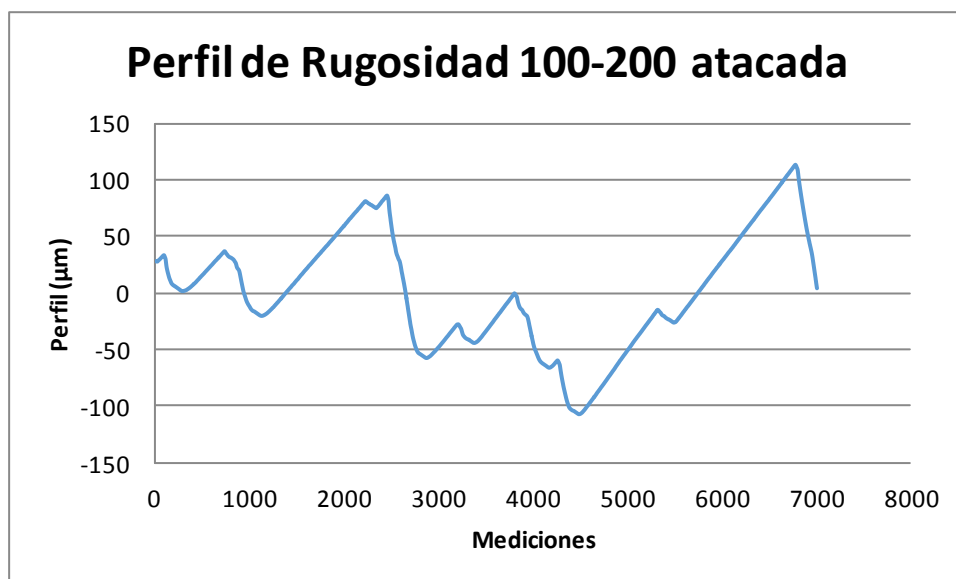


Ilustración 36: Perfil de rugosidad de la muestra atacada químicamente con tamaño de espaciador 100-200 µm

Una vez se ha atacado la muestra, los parámetros de rugosidad se modifican:

$$R_a = 40.31 \pm 2.70 \mu m$$

$$R_q = 48.43 \pm 4.13 \mu m$$

$$R_t = 204.90 \pm 22.04 \mu m$$

### 5.3.1.2.2 Muestra de espaciador de 250-355 $\mu m$

El perfil de rugosidad de la muestra de titanio poroso con tamaño promedio de poro de 250-355  $\mu m$  se muestra en la Ilustración 37. Se diferencia el tramo pulido, más liso, de la zona interior de los poros, donde el valor del perfil aumenta.

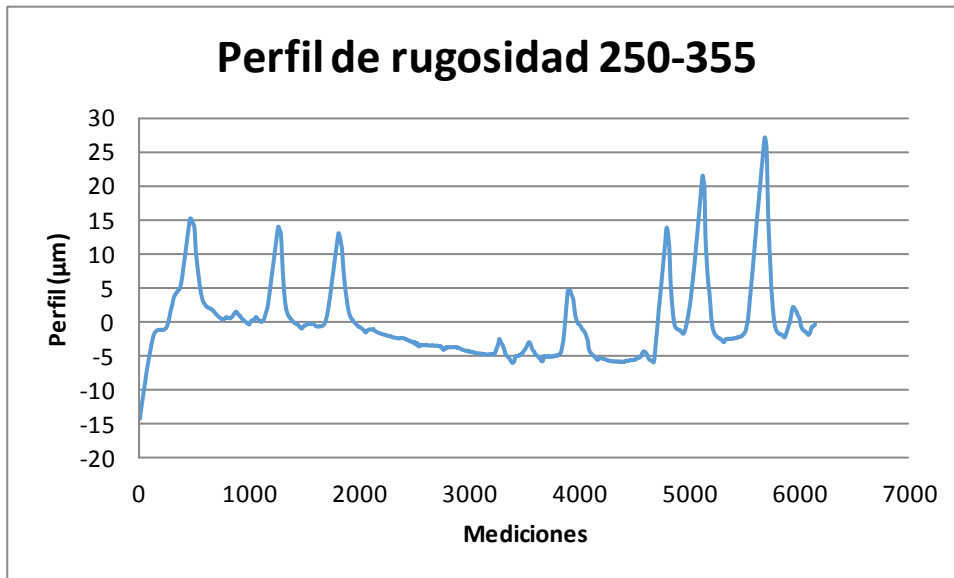


Ilustración 37: Perfil de rugosidad de la muestra con tamaño de espaciador 250-355  $\mu m$

Para este tamaño medio de poro, los parámetros de rugosidad son:

$$R_a = 4.59 \pm 0.63 \mu m$$

$$R_q = 6.82 \pm 1.28 \mu m$$

$$R_t = 43.93 \pm 3.56 \mu m$$

Una vez se realiza el ataque el perfil de rugosidad se modifica, como se muestra en la Ilustración 38. Las variaciones del perfil son más severas y los poros son más grandes. También se pierde la superficie lisa.



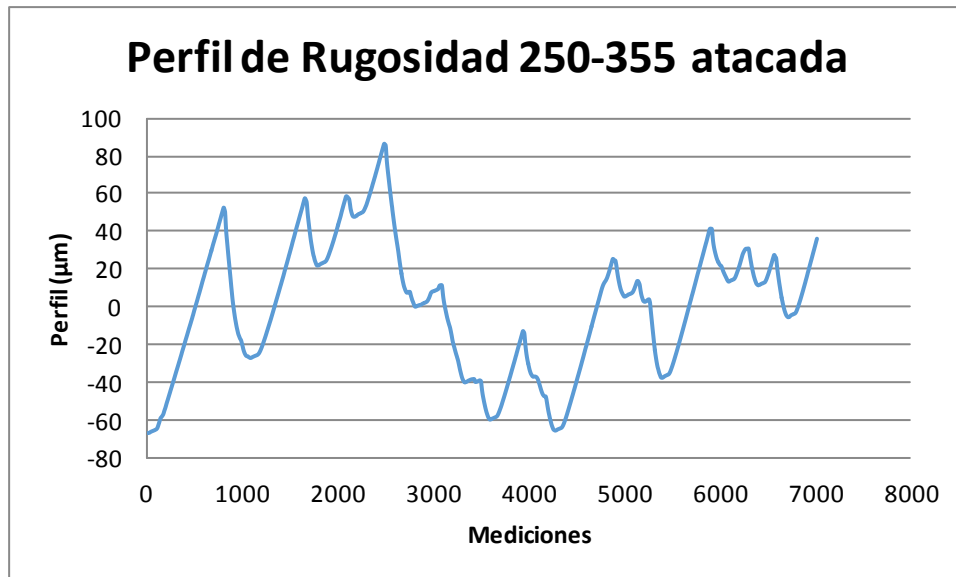


Ilustración 38: Perfil de rugosidad de la muestra atacada con tamaño de espaciador 250-355 µm

Los parámetros de rugosidad de la muestra atacada son:

$$R_a = 31.83 \pm 4.65 \mu m$$

$$R_q = 39.15 \pm 6.41 \mu m$$

$$R_t = 169.07 \pm 21.94 \mu m$$

### 5.3.1.2.3 Muestra de espaciador de 355-500 µm

El perfil de rugosidad de la muestra de titanio poroso con tamaño promedio de poro de 355-500 µm se muestra en la Ilustración 39. En este caso se hace mayor la diferencia entre el tramo liso y los poros, ya que, al ser el lote de mayor tamaño, el valor del perfil llega a los 40 µm.

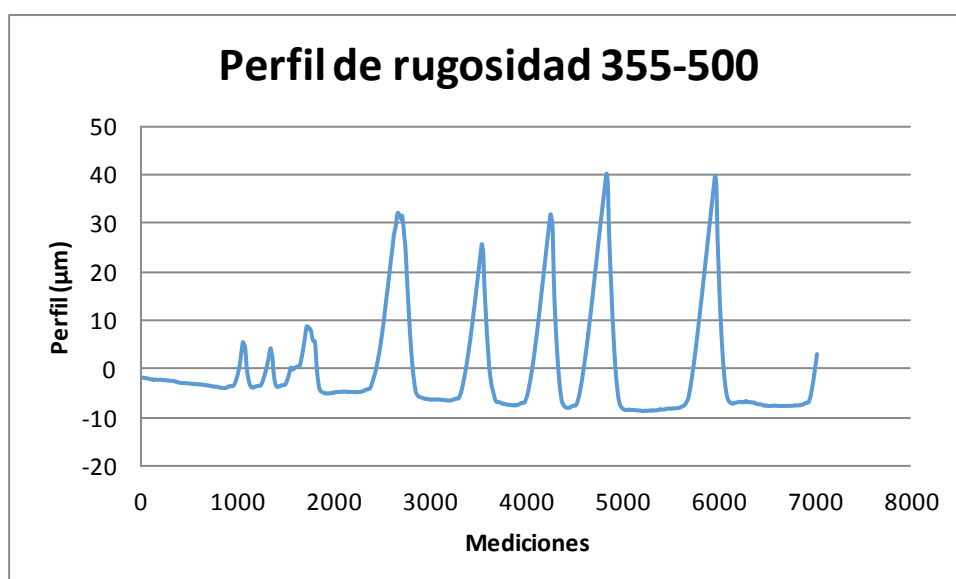


Ilustración 39: Perfil de rugosidad de la muestra con tamaño de espaciador 355-500 µm

Para este tamaño medio de poro, los parámetros de rugosidad son:

$$R_a = 9.53 \pm 2.18 \mu m$$

$$R_q = 12.66 \pm 2.44 \mu m$$

$$R_t = 57.26 \pm 11.57 \mu m$$

A continuación se realiza el ataque de la muestra y la modificación de la superficie se muestra en la Ilustración 40, donde se representa el nuevo perfil de rugosidad. Se observa la modificación realizada por el ataque.

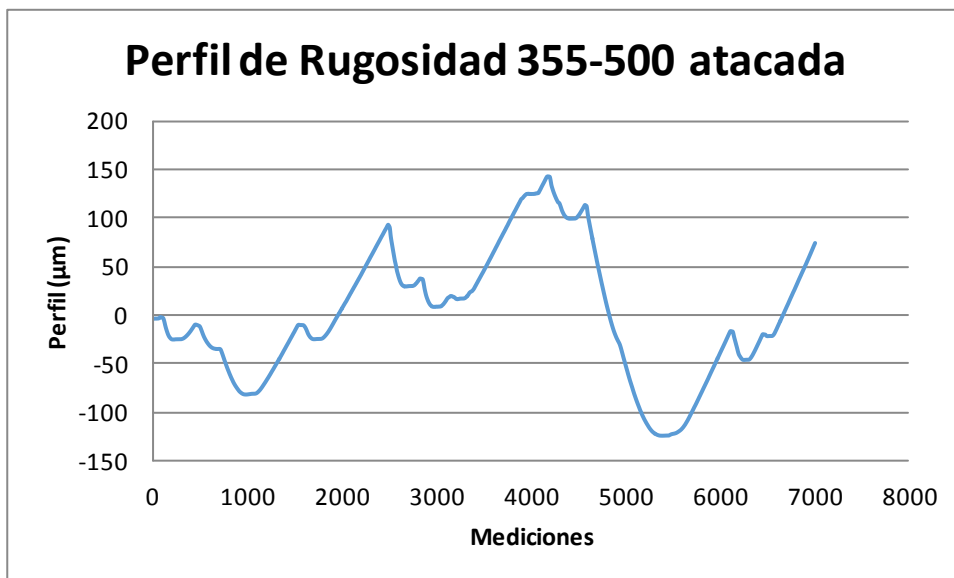


Ilustración 40: Perfil de rugosidad de la muestra atacada con tamaño de espaciador 355-500 μm

Los parámetros de rugosidad de la muestra atacada son:

$$R_a = 67.23 \pm 18.36 \mu m$$

$$R_q = 79.81 \pm 18.80 \mu m$$

$$R_t = 306.29 \pm 56.64 \mu m$$

## 5.4 Recubrimiento bioactivo de las muestras de titanio poroso

### 5.4.1 Recubrimiento por EPD

#### 5.4.1.1 Compuesto Bioglass®45S5/Chitosan

En la Ilustración 41 se muestran los recubrimientos por EPD de los sustratos con distinto tamaño medio de poro con el compuesto Bioglass®45S5/Chitosan.

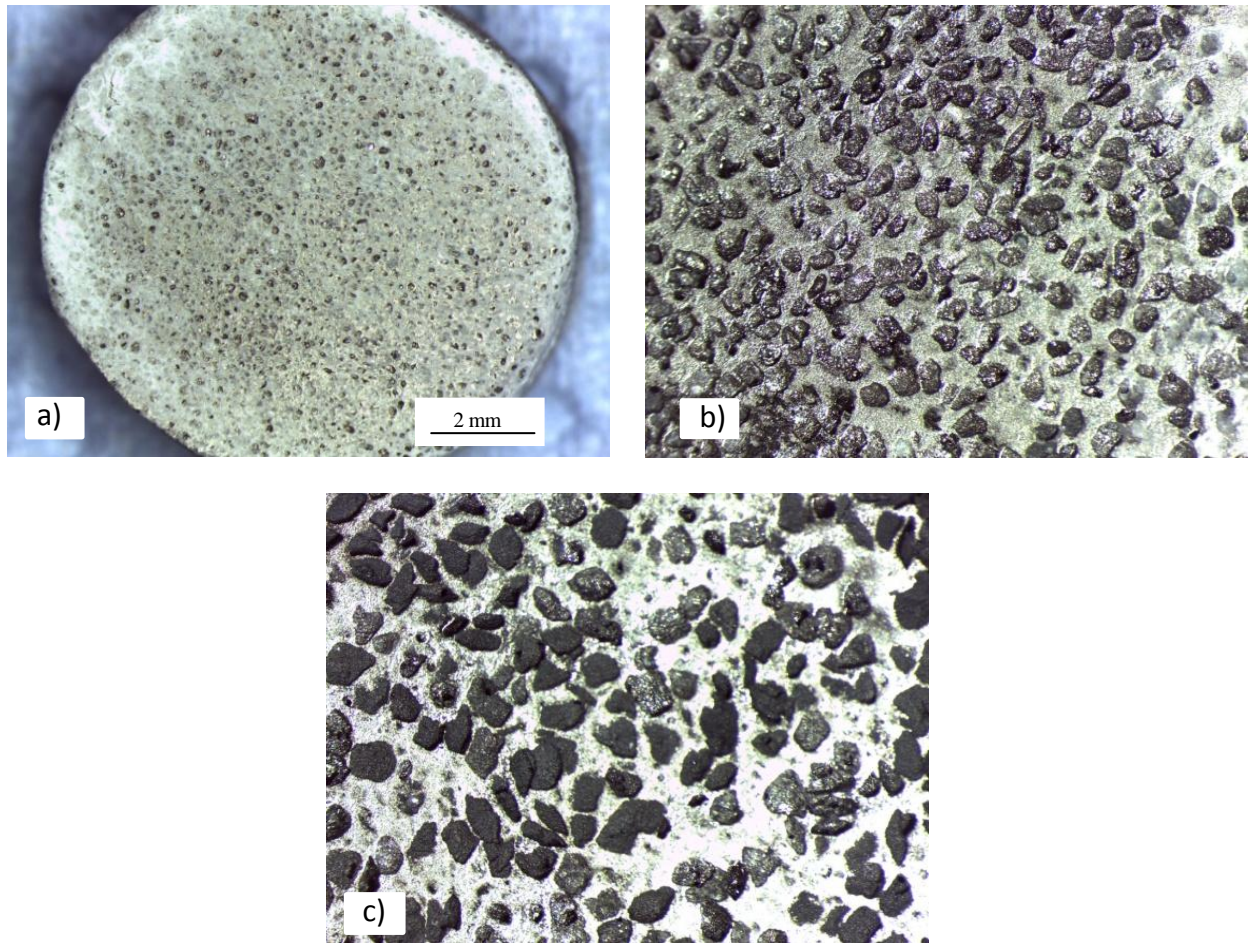


Ilustración 41: Imágenes de las muestras recubiertas con Bioglass® 45S5/Chitosan para distintos tamaños de poro: a) 100 a 200  $\mu\text{m}$ , b) 250 a 355  $\mu\text{m}$ , c) 355 a 500  $\mu\text{m}$

Los parámetros que se han empleado para la deposición fueron obtenidos mediante un proceso de optimización realizado sobre muestras porosas de tamaño de espaciador 100-200  $\mu\text{m}$ . Una vez fijados, se repitió el proceso con esos parámetros para los otros dos rangos de tamaño, que se realizó posteriormente.

Los parámetros se fijaron de forma que:

- La suspensión fuese estable.
- La suspensión se encontrase en la banda adecuada de conductividad.
- Hubiese una proporción adecuada de Bioglass® con respecto a la cantidad de Chitosan, para que el recubrimiento tuviese una composición uniforme.
- La velocidad de deposición se sitúe en la banda adecuada.

Así, el recubrimiento de la muestra de tamaño de espaciador 100-200  $\mu\text{m}$  es el óptimo para las condiciones en las que se produjo, como se observa en la Ilustración 41: cubre casi toda la superficie, es homogéneo y entra en muchos poros. En cambio, para los otros dos tamaños de espaciador, al repetir el procedimiento se obtienen recubrimientos que no llegan a infiltrarse en los poros.

#### 5.4.1.2 Compuesto Bioglass®45S5/PEEK

En la Ilustración 42 se muestran los recubrimientos por EPD de los sustratos con distinto tamaño medio de poro con el compuesto Bioglass®45S5/PEEK antes de ser sinterizados.

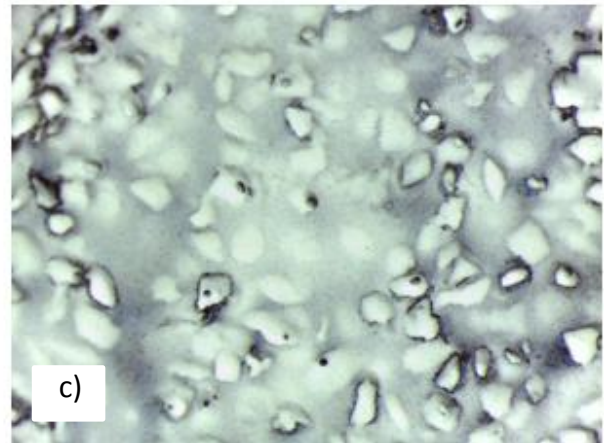
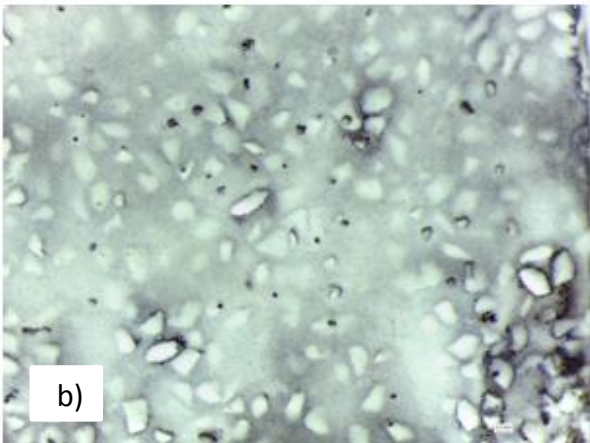
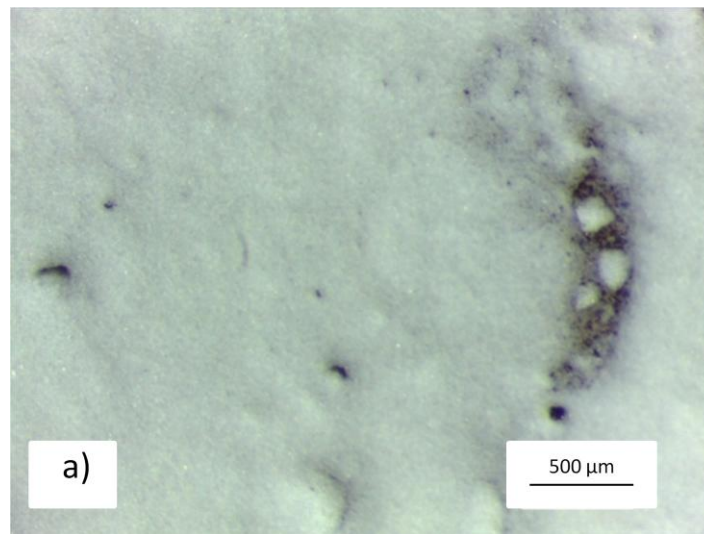


Ilustración 42: Imágenes de las muestras recubiertas con Bioglass® 45S5/PEEK, previas a la sinterización, para distintos tamaños de poro: a) 100 a 200 μm, b) 250 a 355 μm, c) 355 a 500 μm

En la Ilustración 43 se muestran estas mismas muestras recubiertas, pero en este caso tras el proceso de sinterizado.



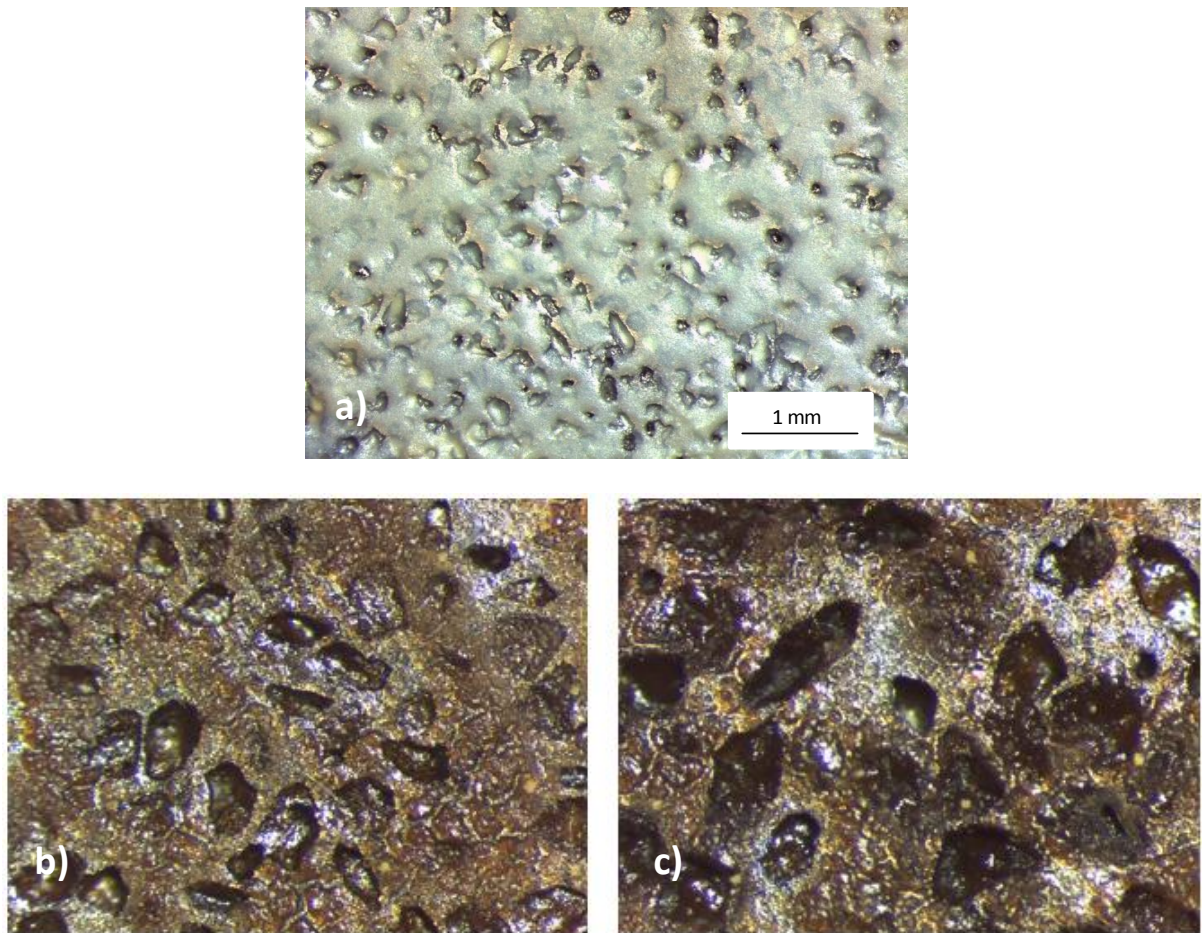


Ilustración 43: Imágenes de las muestras recubiertas con Bioglass® 45S5/PEEK, tras la sinterización, para distintos tamaños de poro: a) 100 a 200  $\mu\text{m}$ , b) 250 a 355  $\mu\text{m}$ , c) 355 a 500  $\mu\text{m}$

Al igual que en el apartado anterior, los parámetros fueron seleccionados por optimización sobre muestras porosas de titanio de tamaño de espaciador 100-200  $\mu\text{m}$  y se mantuvieron para la deposición en los otros dos rangos de tamaño.

En la Ilustración 42 quedan recogidas imágenes de los distintos recubrimientos para los tres tamaños del espaciador antes de la sinterización. Como pasó en el caso anterior, para el tamaño con el que se optimizó el proceso se obtuvo el mejor recubrimiento (homogéneo, con alta infiltración, grueso y resistente), aunque para los otros dos tipos de tamaño también se obtiene buena infiltración, aunque la capa no es uniforme en toda la superficie y hay zonas en las que el espesor es insuficiente.

Tras la sinterización, se observa que se vuelven a obtener buenos resultados para la muestra con el tamaño de espaciador de 100-200  $\mu\text{m}$ . Sin embargo, las muestras de los otros tamaños de espaciador, que habían obtenido un recubrimiento mejor que en el caso anterior, tuvieron problemas durante la sinterización y se oxidaron.

## 5.4.2 Recubrimiento sol-gel con hidroxiapatita sintética

### 5.4.2.1 Imágenes SEM de las muestras recubiertas

En la Ilustración 44, Ilustración 45 e Ilustración 46 se muestran las imágenes obtenidas por SEM-BSE de las muestras recubiertas por sol-gel de tamaños de espaciador 100-200  $\mu\text{m}$ , 250-355  $\mu\text{m}$  y 355-500  $\mu\text{m}$ , respectivamente. Al utilizarse el detector de electrones retrodispersados se pueden diferenciar las zonas de distinta composición elemental.

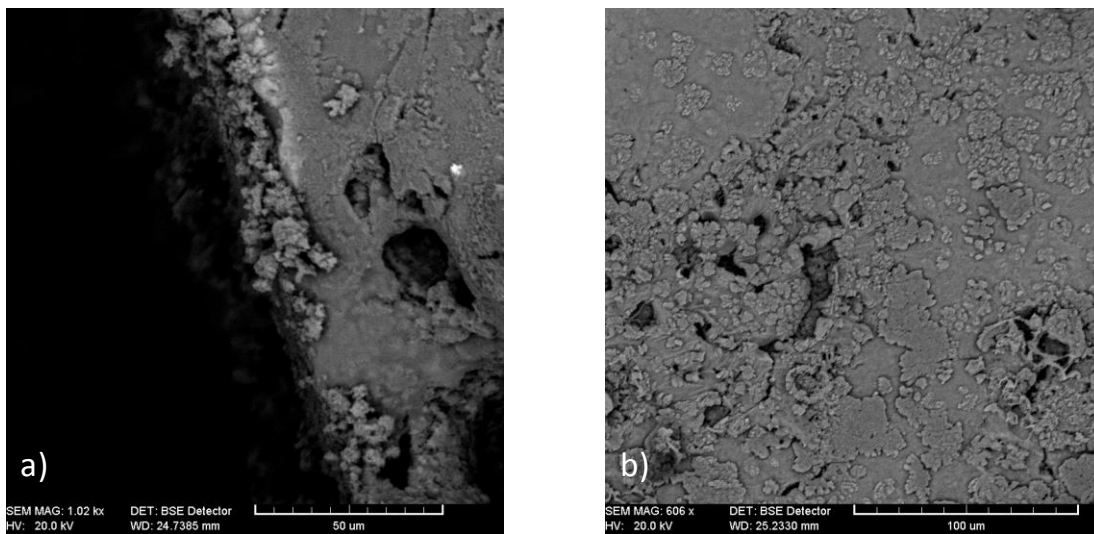


Ilustración 44: Imágenes SEM del recubrimiento sol-gel de HA sobre muestras de tamaño de espaciador 100 a 200 µm: a) Corte lateral, b) Vista superficial

En la muestra de espaciador 100-200 µm, Ilustración 44, se observa en el corte lateral una zona de distinta composición del sustrato, que recubre la superficie de la muestra. En la vista superficial se comprueba que la HA recubre la mayor parte de la superficie e incluso los poros, con alguna zona sin recubrir.

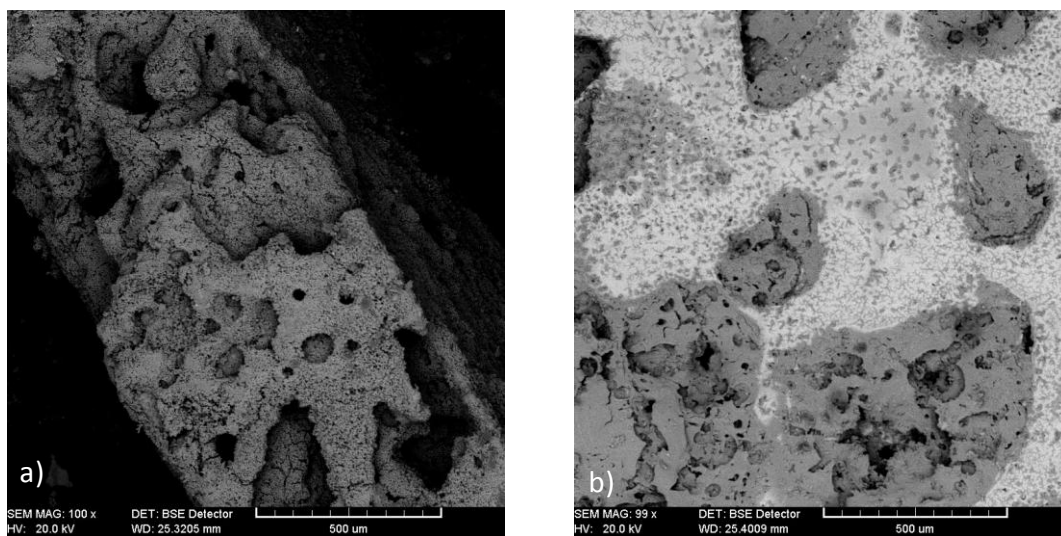


Ilustración 45: Imágenes SEM del recubrimiento sol-gel de HA sobre muestras de tamaño de espaciador 250 a 355 µm: a) Corte lateral, b) Vista superficial

En la muestra de tamaño de espaciador de 250-355 µm, Ilustración 45, se observa en la vista superficial dos zonas de distinta composición, en la que se distinguen los poros, que quedan sin recubrir. La zona lateral, en la que solo hay titanio, confirma que es el mismo tipo de material que el de los poros.

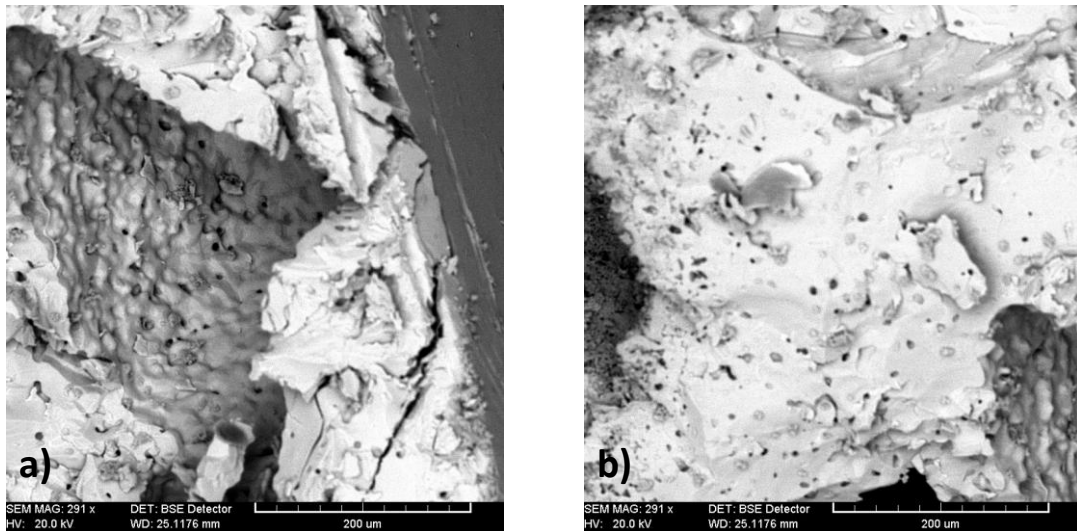


Ilustración 46: Imágenes SEM del recubrimiento sol-gel de HA sobre muestras de tamaño de espaciador 355 a 500  $\mu\text{m}$ : a) Corte lateral, b) Vista superficial

En las muestras de espaciador de 355-500  $\mu\text{m}$ , Ilustración 46, no se aprecian zonas de distinta composición, por lo que la muestra ha de estar completamente recubierta.





# 6 DISCUSIÓN

En este apartado se va a abordar la discusión de los resultados obtenidos en el anterior apartado. Se van a tratar desde dos enfoques distintos: por un lado, el efecto que tiene el tamaño y la morfología de los poros en el comportamiento biomecánico del titanio y, por otro, el efecto que tienen sobre las distintas técnicas de mejora de la oseointegración del implante.

## 6.1 Estudio de la porosidad y su morfología

### 6.1.1 Curvas de compresibilidad

En la Ilustración 47 se muestra una comparativa superponiendo las distintas curvas de compresibilidad de las mezclas de titanio con bicarbonato de amonio de diferentes tamaños de partícula.

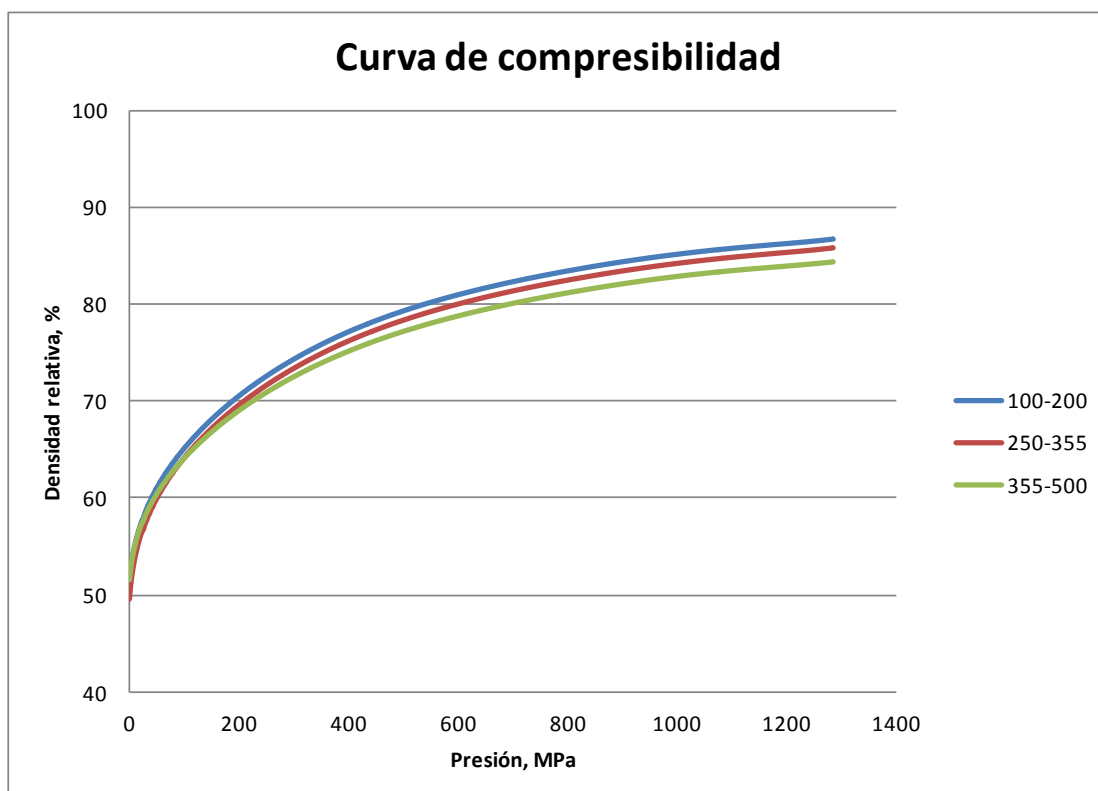


Ilustración 47: Comparación de curvas de compresibilidad según el tamaño del espaciador

A bajas presiones de compactación (inferiores a 200 MPa), las densidades son muy similares. El hecho de que para los tres tamaños de espaciador no se establezcan prácticamente diferencias en el momento en que aún no se ha iniciado la compactación quiere decir que las partículas de titanio (menores en tamaño que las de bicarbonato de amonio) se organizan en torno a los espaciadores de forma que hay el mismo porcentaje de huecos.

A mayores presiones de compactación se observa una tendencia: conforme menor es el tamaño de los espaciadores, mayor es la densidad del compacto para una misma presión (aunque la diferencia es de un par de puntos porcentuales). Por lo tanto, en los compactos en verde aparece más porosidad si el tamaño de los poros es mayor.

Para la presión de compactación que se emplea en la fabricación de las muestras (800 MPa), las densidades relativas del compacto en verde son 83.4% para el tamaño de espaciador comprendido entre 100 y 200  $\mu\text{m}$ , 82.4% para el de 250 a 355  $\mu\text{m}$  y 81.2% para el de 355 a 500  $\mu\text{m}$ . Con el análisis de imagen que se ha realizado en este trabajo se puede comprobar cuánta de esta porosidad se ha conseguido eliminar mediante el sinterizado.

### 6.1.2 Sinterización

Mientras que para las muestras de 12 mm se sinterizó por lotes según el tamaño de espaciador, para las de 8 mm se sinterizaron todos los tamaños de una vez.

Tras la sinterización se observa que, mientras que las muestras de menor altura presentan homogeneidad en la distribución vertical de la porosidad, en las muestras de 6.4 mm de altura se produce un gradiente de la porosidad. Se aprecia que la superficie inferior durante la compactación es muy poco porosa, mientras que la superficie superior tiene más poros. Esto se debe a que, pese al proceso de homogeneización de 40 minutos, en la preparación de la compactación se sedimentan las partículas, lo que indica que hay cierta falta de control en el proceso para lograr una porosidad uniforme, aunque puede ser interesante para lograr muestras con gradientes direccionales.

Además, las muestras de mayor altura no llegan a la relación altura/diámetro deseada de 0.8, sino que se quedan por debajo, en torno a 0.6. Esto afecta al comportamiento en el ensayo de compresión, como se discutirá más adelante.

Otra observación que se tiene de la sinterización es que el lote de muestras de 12 mm de diámetro con distribución de tamaño de espaciador de 250 a 355  $\mu\text{m}$  presenta una ligera oxidación, lo que altera los resultados de la porosidad.

### 6.1.3 Método de Arquímedes

Del ensayo de Arquímedes, de forma general, se extrae que la porosidad total es superior a la porosidad que se quería conseguir al emplear la técnica de espaciadores. También se tiene que la porosidad interconectada es muy próxima a la porosidad total, lo que quiere decir que casi todos los poros están conectados y se puede acceder a ellos desde fuera, lo que es muy positivo de cara a la biofuncionalización del titanio (los recubrimientos y el tejido óseo pueden penetrar más en la muestra, consiguiendo una mejor unión).

Hay que tener en cuenta que durante el proceso de sinterización la porosidad de la muestra en verde se reduce en función de la temperatura y el tiempo de sinterización, por lo que podría haber varias causas por las que la porosidad es mayor de la buscada: 1) Hay mucha porosidad inherente al proceso de pulvimetalurgia; 2) En el proceso de pesado para preparar la mezcla, el error de la báscula ( $\pm 0.005$  g) hace que haya ligeramente más volumen de espaciador; 3) Durante la eliminación del espaciador se desmorona parte del sustrato por la salida de los gases; 4) El titanio que queda en la superficie de los poros se oxida durante la sinterización.

La causa 1) se descarta en cuanto se observan los resultados de porosidad por análisis de imagen, ya que no supera el 2%. La causa 2) deja de tener sentido cuando se preparan lotes grandes, como es en este caso. Las otras dos causas se mantienen.

Según el tipo de muestra que se ha ensayado, se han obtenido distintos resultados y distintas tendencias. Una comparativa en forma de gráficas se refleja en la Ilustración 48 y en la Ilustración 49.

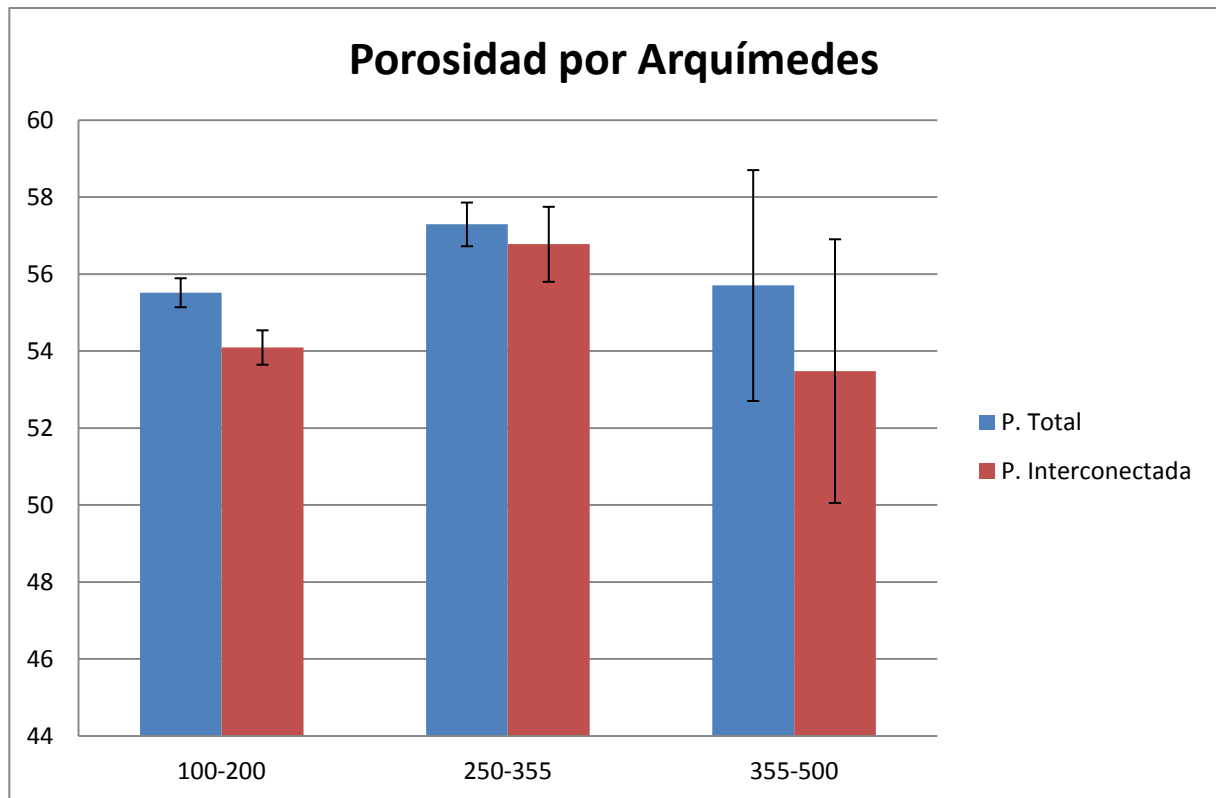


Ilustración 48: Porosidad total e interconectada de las muestras de 12 mm de diámetro

Para las muestras de diámetro 12 mm, Ilustración 48, se puede decir que no existe una relación entre tamaño de poro y porosidad total o interconectada, ya que los dos lotes que salieron sin incidencias presentan valores medios muy similares, mientras que el de 250-355, que salió ligeramente oxidado, presenta una porosidad total e interconectada ligeramente más elevada. También hay que notar que para el caso del tamaño de espaciador de 355-500 hay una desviación en los valores muy grande, que hace que no se pueda discernir si hay en realidad tendencia o no. En este caso, al haber sido sinterizado cada tamaño en distintas ocasiones, se produce una mayor incertidumbre sobre los resultados.

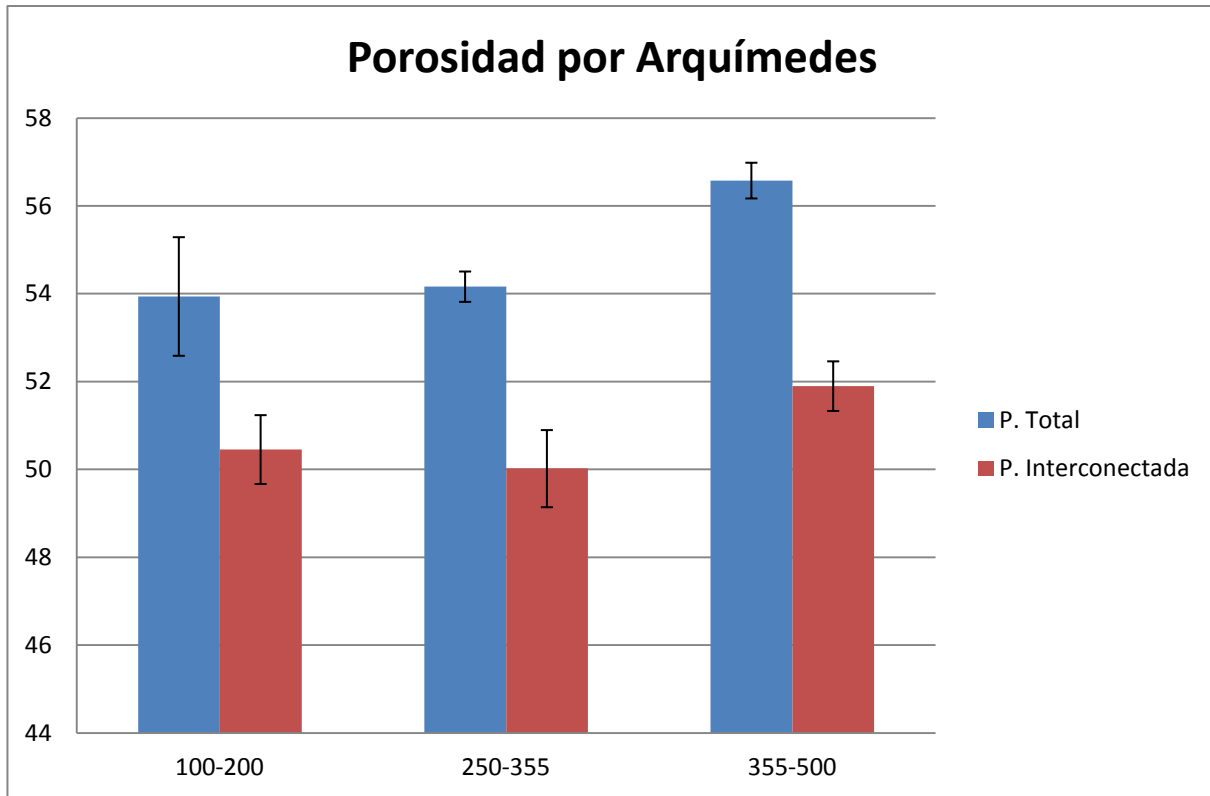


Ilustración 49: Porosidad total e interconectada de las muestras de 8 mm de diámetro

Para las muestras de 8 mm, Ilustración 49, se aprecia que aparece un aumento de la porosidad conforme aumenta el tamaño medio de los poros, tanto para porosidad total como interconectada. En este caso el lote de 100-200 tiene una desviación considerable en la porosidad total. Sin embargo, el lote de 355-500 presenta un aumento de la porosidad total considerable respecto a los otros dos tamaños y presenta poca desviación, por lo que se puede confirmar que existe una tendencia. Es más difícil de confirmar la tendencia de la porosidad interconectada por su propia naturaleza, ya que lo que se está midiendo ahí son los poros a los que tiene acceso el líquido que se emplea en el ensayo desde el exterior, que depende más de la topografía aleatoria de la superficie de la muestra.

Los datos arrojados por el ensayo para las muestras de 8 mm son más propicios para la comparación, ya que han sido sinterizados todos en el mismo proceso, eliminando incertidumbres. Además son de una geometría similar a los empleados en el ensayo de obtención de la curva de compresibilidad, por lo que las muestras en verde que se han sinterizado tienen más seguridad de haber seguido una curva similar a las que se han visto en la Ilustración 47.

De la curva de compresibilidad se obtuvo que hay un salto de en torno a un 1% en la porosidad de las muestras en verde conforme varía el tamaño del espaciador. Una tendencia parecida se tiene del ensayo de Arquímedes.

Hay que tener en cuenta que los resultados de este ensayo dependen fuertemente del peso saturado, en caso de secar más agua de la debida, la porosidad total aumenta.

## 6.1.4 Análisis de Imagen

### 6.1.4.1 Diferencia entre poros pulvimetalúrgicos y poros del espaciador

Tanto en el análisis de imagen (AI) como en el método de Arquímedes la porosidad es ligeramente mayor a la buscada por la técnica de espaciadores. Ya con el AI se puede distinguir entre los distintos tipos de poros. En la Tabla 20 queda recogida una comparación entre los distintos rangos de tamaño.

Tabla 20: Comparación porosidad por análisis de imagen

Tamaño de poro	Porosidad total (%)	Porosidad espaciador (%)	Porosidad residual (%)
100-200 $\mu\text{m}$	55.56	53.94	1.62
250-355 $\mu\text{m}$	55.25	53.22	2.03
355-500 $\mu\text{m}$	67.85	65.97	1.89

Comparando las porosidades totales de la **¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.** con las de la Ilustración 48, para los tamaños de espaciador de 100 a 200  $\mu\text{m}$  y de 250 a 355  $\mu\text{m}$  se observa que ambas son muy similares, mientras que para el tamaño comprendido entre 355 y 500  $\mu\text{m}$  hay una diferencia más notable. Se debe a que los datos obtenidos del método de Arquímedes se basan en la muestra completa, de forma tridimensional, mientras que las mediciones por análisis de imagen miden un fenómeno bidimensional.

Se observa que la porosidad dejada por el proceso de PM representa una parte muy pequeña de la porosidad total y que la mayor parte de la porosidad es la dejada por el espaciador. Los parámetros de la obtención de las muestras (presión de compactación, temperatura y tiempo de sinterizado) son idóneos, ya que minimizan la presencia de poros residuales. Al igual que en el caso del método de Arquímedes para estos discos de 12 mm de diámetro, no se puede establecer una tendencia en cuanto al tamaño del espaciador y la porosidad.

#### 6.1.4.2 Distribución de los poros

En los tres casos estudiados el volumen teórico ocupado por las partículas del espaciador es el mismo, 50%, pero haber agrupado las partículas en tres lotes de tamaños hace que el número de partículas (y poros) cambie.

Tabla 21: Comparación distribución de poros

Rango de tamaños	100-200 $\mu\text{m}$	250-355 $\mu\text{m}$	355-500 $\mu\text{m}$
Dp (poros/ $\text{mm}^2$ )	16	5	4
Desviación distancia entre poros ( $\mu\text{m}$ )	24.2	65.7	134.4

En la Tabla 21 se muestra como se distribuyen los poros dejados por el espaciador para los tres rangos de tamaño. Para el rango de 100 a 200  $\mu\text{m}$ , las partículas son las más pequeñas y por lo tanto es el lote en el que hay más poros. Al haber más poros, que además son pequeños, se obtiene una distribución muy homogénea de los poros (por eso tiene una desviación más pequeña en la distancia entre poros), lo cual favorece al comportamiento mecánico.

En el rango de 355 a 500  $\mu\text{m}$ , pasa justo lo inverso, hay pocos poros y además son muy grandes, por lo que se pierde homogeneidad en el proceso (hay una mayor desviación en la distancia entre poros) y se favorece que haya zonas con mayor concentración de poros y otras con menos, empeorando el comportamiento mecánico del material.

#### 6.1.4.3 Morfología de los poros residuales

En la Tabla 22 quedan recogidos los datos de la morfología de los poros inherentes al proceso pulvimetalúrgico. Como es de esperar, los datos no presentan ninguna tendencia en cuanto a la forma de los poros, ya que son poros que aparecen en la muestra independientemente del espaciador. Sí que muestran tendencia en el caso de la densidad de poros: hay muchos más poros conforme el tamaño del espaciador

aumenta.

Tabla 22: Comparativa de la morfología de los poros pulvimetalúrgicos

Tamaño de espaciador ( $\mu\text{m}$ )	Ff	R	De ( $\mu\text{m}$ )	Fe	Dp (poros/ $\text{mm}^2$ )
100-200	0.87	0.97	16	0.60	30
250-355	0.91	0.97	13	0.64	84
355-500	0.86	0.96	12	0.63	97

Lo que revelan estos datos sobre la forma de los poros es:

- Son poros con una forma que se acerca bastante a la de un círculo, por su factor de forma cercano a 1.
- Son prácticamente convexos.
- La relación entre diámetros menores y mayores está en torno a 0.6, por lo que, aún teniendo forma redondeada, son poros alargados.

Debido a que la forma de estos poros dejados por el proceso pulvimetalúrgico no se aleja de la de un círculo y tienen una contribución baja al nivel de porosidad total, no tienen efectos notables sobre el comportamiento biomecánico ni sobre la mejora de la biofuncionalización del titanio.

#### 6.1.4.4 Morfología de los poros del espaciador

En cuanto a los poros dejados por el espaciador, los distintos resultados del análisis de su forma quedan recogidos en la **¡Error! No se encuentra el origen de la referencia..** Los datos presentan una ligera relación entre el tamaño del espaciador y su geometría, que, sin embargo, puede estar está relacionada con que conforme mayor es el tamaño del poro, aumenta la proporción de poros cortados por el borde de la imagen con respecto al número de poros.

Tabla 23: Comparativa de la morfología de los poros dejados por el espaciador

Tamaño de espaciador ( $\mu\text{m}$ )	Ff	R	De ( $\mu\text{m}$ )	Fe	$\lambda$ ( $\mu\text{m}$ )
100-200	0.65	0.97	187	0.64	200
250-355	0.53	0.94	305	0.62	287.1
355-500	0.45	0.93	409	0.58	255.4

Los poros, independientemente de su tamaño, presentan las siguientes características morfológicas:

- Tienen un factor de forma bajo (en torno a 0.5), por lo que no tienen una forma redondeada.
- Tienen una forma con alta convexidad.
- Tienen una forma alargada, con una relación de diámetro menor y mayor de en torno a 0.6.

A la vista de estos datos, y recordando la forma de los espaciadores (Ilustración 4), se concluye que el proceso

de sinterizado no altera la geometría del poro dejado por el espaciador.

Además, en lo que se refiere a cómo varía la forma del poro respecto del tamaño, se observa lo siguiente:

- Los diámetros equivalentes medios quedan dentro del rango del tamaño deseado de partida.
- Conforme aumenta el tamaño del poro, estos pierden redondez y convexidad y presentan mayor alargamiento.
- Conforme mayor es el tamaño del poro, mayor es la distancia entre ellos.

Cuando se realizó la granulometría, aproximadamente el 50 % de las partículas tamizadas eran mayores del tamaño buscado, independientemente del tamaño del espaciador. En el análisis de imagen de los poros dejados por el espaciador, este porcentaje se reduce al 30 %, y en este caso se incluyen también poros dejados por partículas que están unidas plásticamente. Este cambio se debe al proceso de sinterización, que reduce el tamaño de los poros al reordenar las partículas de titanio.

Mirando cómo es la unión de los poros en las imágenes de microscopía, se observa que, cuando los poros son pequeños, la zona de unión es pequeña y se pueden seguir contabilizando como poros independientes y su forma es más redondeada. Por otro lado, cuando el poro es mayor, la unión entre ellos es más difusa y se unen formando poros muy grandes y con forma más alejada de la de la partícula del espaciador.

El proceso es fiable a la hora de establecer un tamaño promedio del poro, ya que, aunque en el tamizado se filtren partículas más grandes, dada su elongación, la sinterización reduce su tamaño, pero no altera su morfología.

## 6.2 Efecto del tamaño de poro en el comportamiento biomecánico del titanio

### 6.2.1 Módulo de Young por ultrasonidos y de compresión

En la Ilustración 50 se muestra la evolución del Módulo de Young dinámico y del Módulo de Young de compresión corregido con respecto al tamaño del espaciador, respectivamente. Se observa que, en ambos casos, aparece una misma tendencia: el Módulo de Young disminuye conforme aumenta el tamaño del espaciador.

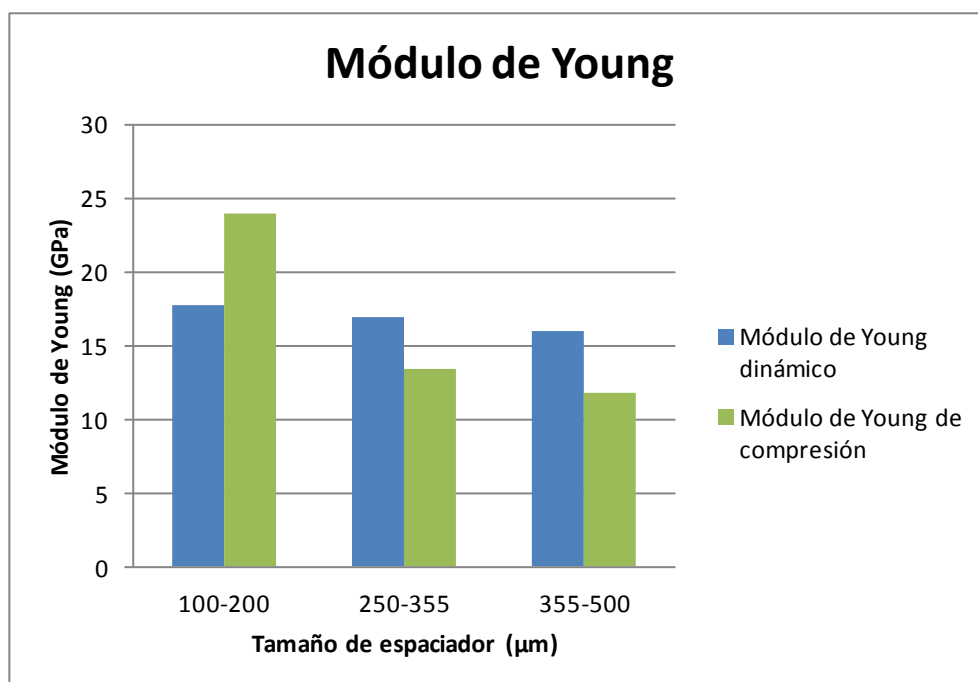


Ilustración 50: Comparativa de los módulos de Young obtenidos por ultrasonidos y compresión

En el caso del Módulo de Young medido por ultrasonidos, la variación es pequeña con respecto al tamaño del espaciador (en torno a 2 GPa entre el tamaño mayor y el menor). Por otro lado, en el caso del Módulo de Young obtenido del ensayo de compresión, hay una diferencia considerable entre el mayor tamaño y el menor. Mientras que el obtenido por ultrasonidos presenta una tendencia lineal con el tamaño medio del poro, el obtenido del ensayo de compresión presenta una tendencia exponencial.

Existe una pequeña discrepancia entre los resultados según se emplee un método u otro. Hay que tener en cuenta que en la medición por ultrasonidos se ha realizado una interpolación de datos históricos para poder obtener la velocidad transversal, y que es un método que, para materiales con mucha porosidad, deja demasiada incertidumbre en la medición. Por otro lado, el Módulo de Young de compresión se obtiene de un ajuste lineal de los datos obtenidos del ensayo de compresión, que, como se observa en las gráficas, no es una curva que se acerque a la forma ideal. Pese a esto, se pueden tomar los datos de ambos ensayos como representativos.

Los resultados obtenidos se acercan a los valores del Módulo de Young del hueso (en torno a 20 GPa). El tamaño de espaciador que más se acerca a este valor, teniendo en cuenta ambos ensayos, es el de 100-200  $\mu\text{m}$ , mientras que los otros quedan más alejados.

### 6.2.2 Resistencia a fluencia

Una comparación de los resultados de resistencia a fluencia se muestra en la Ilustración 51. Los resultados arrojan una fuerte dependencia de la resistencia a fluencia con el tamaño del espaciador, con una fuerte pérdida de capacidad de carga conforme el tamaño del espaciador aumenta.

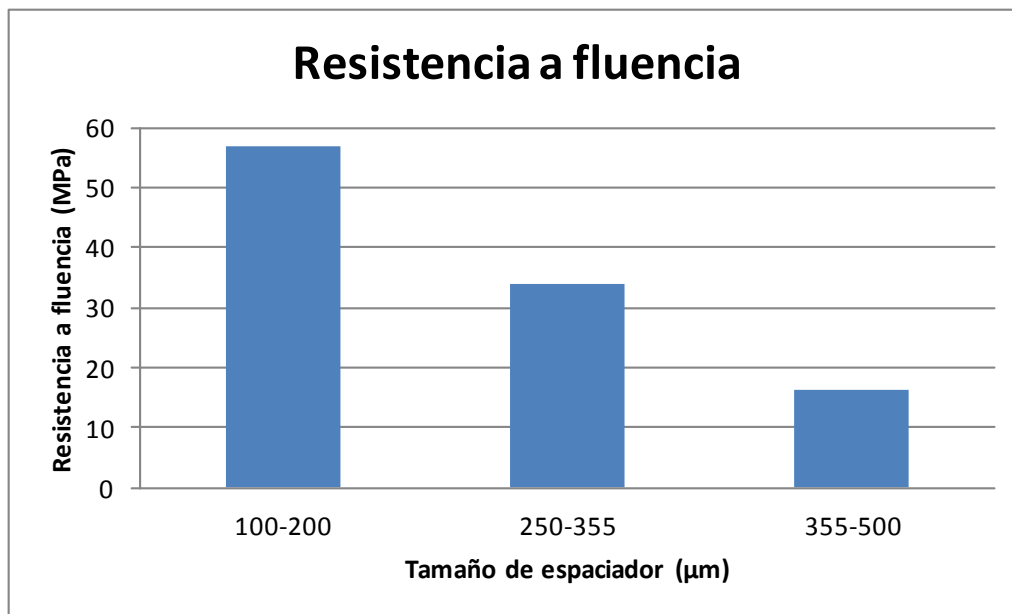


Ilustración 51: Comparativa de resistencia a fluencia según tamaño del espaciador

La resistencia a fluencia del hueso es del orden de 170 MPa, por lo que los resultados que arroja este estudio quedan alejados del objetivo, ya que el valor más alto es de 58 MPa (para 100-200  $\mu\text{m}$ ).

Hay que tener en cuenta que las muestras que se han ensayado no cumplían la relación de aspecto de 0.8 pedida por la norma, por lo que la curva tensión-deformación puede no ser del todo representativa del material. Sin embargo, como todas las muestras ensayadas fueron procesadas bajo las mismas condiciones, la tendencia sí es representativa.



### **6.2.3 Conclusiones del estudio del efecto del tamaño del poro sobre el comportamiento biomecánico del titanio**

El efecto del tamaño del poro es notable, mucho mayor en la resistencia a fluencia que en el caso del Módulo de Young. Mientras que en el valor del Módulo de Young se tiene en cuenta el comportamiento del material como un todo, y se ve poco afectado por imperfecciones, la resistencia a fluencia depende fuertemente de los defectos como los poros o las inclusiones. Por lo tanto, al aumentar el tamaño del poro (manteniendo el volumen de porosidad), las imperfecciones se hacen más grandes respecto a la microestructura, reduciendo su resistencia.

A la vista de los resultados tanto de Módulo de Young, como de resistencia a fluencia, los resultados óptimos en cuanto a comportamiento biomecánico se dan para el tamaño de espaciador del rango de 100 a 200  $\mu\text{m}$ . Por un lado, el Módulo de Young es el más alto y el que más se acerca al hueso, y su resistencia mecánica, pese a ser inferior a la del hueso, es la más alta. Los otros dos rangos de tamaños tienen menor Módulo de Young, estando incluso por debajo del valor buscado, y su resistencia a fluencia empeora notablemente.

## **6.3 Efecto del tamaño de poro en el comportamiento biofuncional del titanio**

### **6.3.1 Ataque químico de las muestras de titanio poroso**

#### **6.3.1.1 Imágenes SEM**

El ataque químico ha modificado la morfología de la superficie tanto de forma global como de forma local. De forma global ha aumentado el tamaño y la interconectividad de los poros, y de forma local ha atacado la rugosidad asociada a las partículas de titanio en polvo, dejando superficies más lisas.

En cuanto al efecto del tamaño del poro, depende mucho de la homogeneidad de la porosidad. Como ya se vio, en las muestras de tamaño de poro 100-200  $\mu\text{m}$  la porosidad es más homogénea, mientras que para las muestras de 355-500  $\mu\text{m}$  aparecen regiones con más concentración de poros. Cuando la porosidad es más homogénea, el ataque sigue dejando una morfología más homogénea, ya que aumenta el tamaño de poro pero no de tal forma que se pierda el material entre varios poros para formar un poro de tamaño mayor. Cuando se pierde homogeneidad y hay concentración elevada de poros en alguna región, el ataque químico hace que se pierda el material de separación de los poros y se forme un poro muy grande. Si, además, los poros asociados al proceso menos homogéneo son los de tamaño más grande, la pérdida de material en la zona de mayor densidad hace que se forme un valle muy ancho y muy profundo.

#### **6.3.1.2 Rugosidad de las muestras de titanio poroso**

En vista a los resultados y a cómo se han obtenido, se hace necesario realizar una serie de comentarios:

- Al emplearse una máquina para ensayos de rayado con una punta típica de este tipo de ensayo, tipo Rockwell, no se tiene la misma sensibilidad y se pierden muchos detalles del perfil. Mientras que la punta de un perfilómetro presenta un ángulo muy agudo, la punta Rockwell tiene un ángulo de  $120^\circ$  y un radio de acuerdo de 200  $\mu\text{m}$ , por lo que todo valle del perfil cuya geometría se pueda aproximar a un ángulo inferior a  $120^\circ$  no se va a medir correctamente y la medida de rugosidad será menor de la real.
- En el estudio se han empleado algoritmos que, a partir del perfil obtenido de la máquina, calcula el perfil de rugosidad (corrigiendo si hay tendencia y calculando la línea media). Al calcular los parámetros de rugosidad, no se está realizando ninguna corrección para considerar la superficie de los poros como parte de la línea media, sino que se tiene en cuenta el poro como parte de la rugosidad.
- Es un estudio en el que se obtiene el perfil de la intersección de la superficie con un plano, por lo que está limitado a la parte de los poros que recorra (si es el diámetro mayor o un diámetro menor).

Por lo tanto, en este estudio se está caracterizando la rugosidad de la superficie de forma global, considerando los poros como irregularidades del perfil, y no la rugosidad vista de una forma local (considerando la rugosidad de la superficie de los poros). Para tener un valor de la rugosidad local es necesario usar

instrumentación de mayor precisión y algoritmos más complejos. Para tener una idea cualitativa de ella, en este estudio las imágenes SEM del apartado 6.3.1.1 aportan información suficiente.

En la Ilustración 52 se muestran los distintos parámetros calculados que caracterizan la rugosidad de las muestras con distinto tamaño de espaciador sin atacar. Todos los parámetros aumentan cuando el poro se hace más grande, ya que, al contabilizar el poro como rugosidad, las desviaciones respecto a la línea media se hacen más grandes conforme mayor es el poro.

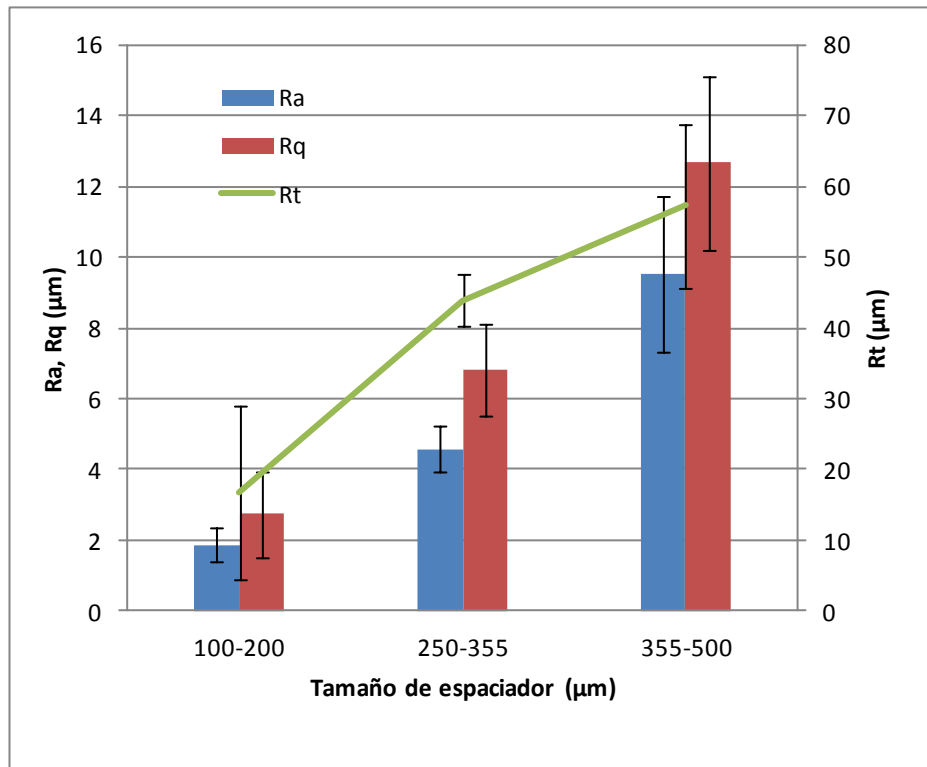


Ilustración 52: Parámetros de rugosidad de las muestras sin atacar

El parámetro Rt es interesante en este estudio, ya que representa la mayor amplitud que alcanza el perfil y, por lo tanto está directamente relacionado con el tamaño de poro, como se observa en la Ilustración 52.

Los otros dos parámetros representan, en promedio, las desviaciones del perfil respecto de la línea media. También están directamente relacionados con el tamaño de poro, ya que a mayor tamaño de poro, mayores serán las desviaciones respecto a la línea media.

En la Ilustración 53 se muestran los parámetros de rugosidad de las muestras atacadas químicamente en función del tamaño del espaciador. En este caso hay una relación similar a la de las muestras sin atacar para los tamaños de poro extremos (100-200  $\mu\text{m}$  y 355-500  $\mu\text{m}$ ): mayor tamaño de poro (sin atacar), mayor rugosidad. El tamaño de poro intermedio (355-500  $\mu\text{m}$ ) en este caso rompe la tendencia y sus valores de rugosidad son inferiores a los del lote 100-200  $\mu\text{m}$ .

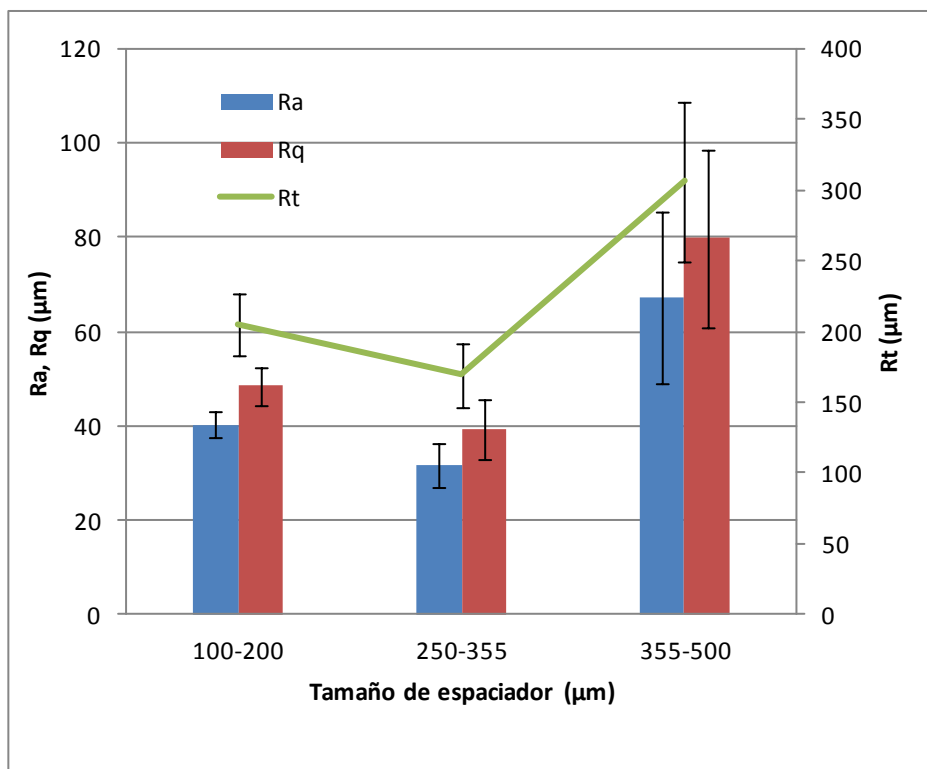


Ilustración 53: Parámetros de rugosidad de las muestras atacadas

El ataque químico ha homogeneizado los parámetros de rugosidad caracterizados mediante este ensayo, de forma que las diferencias notables que había en las muestras sin atacar ahora son menos pronunciadas: en las muestras sin atacar, Rt es casi 4 veces mayor en la muestra de mayor tamaño de espaciador que en la muestra de menor tamaño y, en las muestras atacadas, pasa a ser 1.5 veces mayor.

Esto es que el ataque no afecta por igual a los distintos tamaños de poro de partida: los parámetros de rugosidad se hacen en torno a 20 veces más grandes cuando el tamaño de los poros es de 100-200  $\mu\text{m}$  y se hacen en torno a 6 veces mayor cuando el tamaño de los poros es de 355-500  $\mu\text{m}$ .

Como se ha comentado antes, Rt es un parámetro representativo del mayor desnivel que hay en la superficie medida y del tamaño del poro. Que se parta de un tamaño de poro intermedio (al que se le asocia un Rt intermedio) y que el ataque químico haga que el valor de Rt sea el más pequeño del de los tres tamaños estudiados, cuando en las imágenes SEM se observa que la profundidad es mayor, revela que hay algo en el ensayo que no se ha realizado correctamente.

Hay que tener en cuenta, de nuevo, las limitaciones del ensayo: la topografía de la superficie de las muestras de mayor tamaño de espaciador es mucho más irregular, con poros muy grandes pero que tienen difícil acceso para la punta de los ensayos. Por lo tanto, el efecto del tamaño de poro cuando se ataca la muestra puede que se haga más perceptible. Esto también puede explicar por qué para el tamaño promedio los parámetros de rugosidad son menores.

### 6.3.2 Recubrimiento bioactivo de las muestras de titanio poroso

#### 6.3.2.1 Deposición electroforética de compuesto vidrio bioactivo/biopolímero

El estudio para ambos tipos de recubrimiento se realizó en dos fases diferenciadas en el tiempo, con sustratos fabricados en distintos lotes: una fase para la optimización de los resultados y otra para extender los resultados a otros tamaños de poro. Se realizó este segundo estudio ya que, al realizar la EPD con el tamaño de poro de 100 a 200  $\mu\text{m}$ , se llegó a la conclusión de que para conseguir mayor infiltración del recubrimiento es beneficioso que el tamaño del poro aumente. Esto ha creado una incertidumbre que se ha reflejado en los resultados, ya que hay importantes diferencias entre los resultados de una y otra fase.

En el caso del recubrimiento Bioglass® 45S5/Chitosan, los poros no llegan a infiltrarse debidamente en las muestras de 250-355 y 355-500  $\mu\text{m}$  de tamaño de espaciador y, en el caso del Bioglass® 45S5/PEEK para ese mismo lote, aunque se infiltra aceptablemente, tras la sinterización la oxidación afecta tanto al sustrato como al recubrimiento.

Se han planteado dos soluciones para intentar abordar este problema:

- Limpieza y desoxidación de la superficie mediante un ataque Kroll.
- Uso de dispersante y surfactante en la disolución, como por ejemplo Solsperse.

### **6.3.2.2 Recubrimiento mediante sol-gel de hidroxiapatita sintética**

Por las imágenes SEM, el mejor recubrimiento se ha obtenido para el tamaño de espaciador de 100 a 200  $\mu\text{m}$ : homogéneo y se infiltra en los poros. En la muestra de 250-355  $\mu\text{m}$  la hidroxiapatita solo recubre la zona lisa, sin penetrar en los poros. En la muestra de 355-500  $\mu\text{m}$  el recubrimiento es total.

# 7 CONCLUSIONES

---

En este trabajo se ha estudiado cómo afecta el tamaño del poro y su morfología al comportamiento biomecánico y a la modificación de la superficie del sustrato de titanio cuando la porosidad total se mantiene constante. Se ha caracterizado la porosidad, obtenida mediante la técnica de espaciadores, y se ha evaluado cómo afecta al módulo de Young y a la resistencia a fluencia (comportamiento biomecánico) y a la aplicación de técnicas de ataque químico, deposición electroforética de compuesto de vidrio bioactivo y biopolímero y recubrimiento sol-gel de hidroxapatita sintética.

El proceso es fiable a la hora de establecer un tamaño promedio del poro: aunque en el tamizado se filtren partículas de tamaño mayor al rango propuesto, dada su morfología alargada, la sinterización reduce su tamaño, pero no altera su forma. Sin embargo, cuando el tamaño de las partículas del espaciador se hace mayor, se pierde homogeneidad en el proceso. También se pierde homogeneidad en el caso de la fabricación de muestras de mayor altura, ya que se presenta un gradiente vertical de porosidad.

En cuanto al comportamiento biomecánico de las muestras de titanio, no solo es importante el papel que juega la porosidad total de la muestra, sino que se ha demostrado en este estudio que el tamaño del poro también afecta a dicho comportamiento. En el caso del Módulo de Young, el efecto es menor, pero es muy acusado en el caso de la resistencia a fluencia.

Se han obtenido los mejores resultados para las muestras fabricadas con espaciadores de tamaño entre 100 y 200  $\mu\text{m}$ , ya que presentan un Módulo de Young más alto (el más cercano al del hueso) y la resistencia mecánica más elevada de los tres tamaños considerados.

El efecto del tamaño del poro en el comportamiento biofuncional ha sido más difícil de evaluar:

- En cuanto a la modificación de la rugosidad de la superficie, la morfología es más homogénea en el caso del menor tamaño del espaciador, de 100 a 200  $\mu\text{m}$ , asociado a la mayor homogeneidad de la porosidad de partida. Para tamaños mayores, en las zonas de mayor concentración se pierde mucho material y aparecen poros muy grandes. Los parámetros de rugosidad revelan que el ataque afecta más a los poros pequeños que a los grandes, aunque se mantiene que la rugosidad es mayor conforme aumenta el tamaño del espaciador (estos resultados han de validarse por otro método).
- Para la técnica de deposición electroforética se han presentado problemas que han impedido comparar de forma adecuada cómo es el recubrimiento cuando cambia el tamaño del poro.
- En la técnica de recubrimiento sol-gel las muestras se recubren de forma muy homogénea para el tamaño de poro más grande y más pequeño, mientras que para el intermedio sólo recubre la superficie pulida, sin infiltrar en los poros. Aún es necesario continuar con la caracterización.



## 8 TRABAJOS FUTUROS

---

Las conclusiones extraídas de este Trabajo Fin de Grado evidencian la necesidad de continuar con esta línea de investigación tanto en la vía de comportamiento biomecánico como biofuncional.

Con el fin de realizar nuevos análisis de imagen, se debe poder reducir la magnificación cuando se vayan a analizar muestras con tamaños de poro grandes y de gran interconectividad. De esta forma, habrá por cada imagen un número aceptable de poros cuya geometría no se vea modificada en el estudio por estar situados en los bordes, y se podrá fijar un criterio mejor de discriminación.

De cara a obtener sustratos con un buen comportamiento biomecánico para distintos tamaños de espaciador, se sugiere estudiar para cada tamaño promedio de poro cuál es el nivel de porosidad con el que se obtiene una resistencia mecánica más elevada manteniendo el módulo de Young en torno a 20 GPa.

Una vez se obtenga la relación óptima de tamaño de espaciador y porosidad total, se sugiere también comparar los resultados de las técnicas para mejorar la oseointegración si se mantiene el tamaño del espaciador y se varía el nivel de porosidad total.

Será necesario también volver a realizar las deposiciones electroforéticas, de forma que se consiga un resultado similar al obtenido para las muestras con tamaño de espaciador entre 100 y 200  $\mu\text{m}$ . También es de interés encontrar una forma de caracterizar la rugosidad más fiable, así como encontrar un método que permita evaluar la rugosidad interior de los poros.

Tanto para la técnica de sol-gel como para la EPD, sólo se ha caracterizado mediante imágenes, por lo que se debe continuar con el estudio del comportamiento mecánico y ensayos biológicos en Fluido Corporal Simulado.

Se han abordado en este estudio tres técnicas de modificación de la superficie, pero se puede seguir evaluando el efecto del tamaño del poro con otras técnicas, de las que se citan algunas a continuación:

- Modificación de la superficie con ataque químico básico.
- Modificación de la superficie con ataque electroquímico.
- Modificación de la superficie con ataque químico reforzado con electroquímico.
- Recubrimiento de vidrio bioactivo o compuesto de vidrio bioactivo/biopolímero:
  - o Esmaltado
  - o Plasma spraying
  - o Sputtering
- Recubrimiento con biopolímero, como gelatina, mediante freeze-drying.
- Modificación de la superficie por irradiación.





# REFERENCIAS

---

- [1] R. O. Ritchie, "Role of Fracture Mechanics in Life Prediction and Quality Control of Medical Implants," presented at the Materials and Processes for Medical Devices Conference, St. Paul, Minnesota, 2004.
- [2] S. Kurtz, F. Mowat, K. Ong, N. Chan, E. Lau, and M. Halpern, "Prevalence of primary and revision total hip and knee arthroplasty in the United States from 1990 through 2002," *J. Bone Joint Surg. Am.*, vol. 87, no. 7, pp. 1487–1497, Jul. 2005.
- [3] S. Kurtz, K. Ong, E. Lau, F. Mowat, and M. Halpern, "Projections of primary and revision hip and knee arthroplasty in the United States from 2005 to 2030," *J. Bone Joint Surg. Am.*, vol. 89, no. 4, pp. 780–785, Apr. 2007.
- [4] O. Robertsson, M. J. Dunbar, K. Knutson, and L. Lidgren, "Past incidence and future demand for knee arthroplasty in Sweden: a report from the Swedish Knee Arthroplasty Register regarding the effect of past and future population changes on the number of arthroplasties performed," *Acta Orthop. Scand.*, vol. 71, no. 4, pp. 376–380, Aug. 2000.
- [5] "Prótesis Osteoarticulares HRS 2000a 2014." 2014.
- [6] Instituto Nacional de Estadística, "Proyección a corto plazo de la esperanza de vida al nacer," 2012.
- [7] D. F. Williams, "On the mechanisms of biocompatibility," *Biomaterials*, vol. 29, no. 20, pp. 2941–2953, Jul. 2008.
- [8] "Nanostructured Biointerfaces," in *2013 CMOS Emerging Technologies Research Symposium*, .
- [9] D. M. Robertson, L. St. Pierre, and R. Chahal, "Preliminary observations of bone ingrowth into porous materials," *J. Biomed. Mater. Res.*, vol. 10, no. 3, pp. 335–344, May 1976.
- [10] W. C. Head, D. J. Bauk, and R. H. Emerson, "Titanium as the material of choice for cementless femoral components in total hip arthroplasty," *Clin. Orthop.*, no. 311, pp. 85–90, Feb. 1995.
- [11] B. J. Moyon, P. J. Lahey, E. H. Weinberg, and W. H. Harris, "Effects on intact femora of dogs of the application and removal of metal plates. A metabolic and structural study comparing stiffer and more flexible plates," *J. Bone Joint Surg. Am.*, vol. 60, no. 7, pp. 940–947, Oct. 1978.
- [12] H. K. Uthoff and M. Finnegan, "The effects of metal plates on post-traumatic remodelling and bone mass," *J. Bone Joint Surg. Br.*, vol. 65, no. 1, pp. 66–71, Jan. 1983.
- [13] W. Bonfield, M. D. Grynepas, A. E. Tully, J. Bowman, and J. Abram, "Hydroxyapatite reinforced polyethylene—a mechanically compatible implant material for bone replacement," *Biomaterials*, vol. 2, no. 3, pp. 185–186, Jul. 1981.
- [14] J. Xiong, Y. Li, X. Wang, P. Hodgson, and C. Wen, "Mechanical properties and bioactive surface modification via alkali-heat treatment of a porous Ti–18Nb–4Sn alloy for biomedical applications," *Acta Biomater.*, vol. 4, no. 6, pp. 1963–1968, Nov. 2008.
- [15] M. Carboneras, L. A. Hernández-Alvarado, Y. E. Mireles, L. S. Hernández, M. C. García-Alonso, and M. L. Escudero, "Tratamientos químicos de conversión para la protección de magnesio biodegradable en aplicaciones temporales de reparación ósea," *Rev. Metal.*, vol. 46, no. 1, pp. 86–92, Feb. 2010.
- [16] Y. Torres, S. Lascano, J. Bris, J. Pavón, and J. A. Rodríguez, "Development of porous titanium for biomedical applications: A comparison between loose sintering and space-holder techniques," *Mater. Sci. Eng. C*, vol. 37, pp. 148–155, Apr. 2014.
- [17] Y. Torres, J. J. Pavón, I. Nieto, and J. A. Rodríguez, "Conventional Powder Metallurgy Process and Characterization of Porous Titanium for Biomedical Applications," *Metall. Mater. Trans. B*, vol. 42, no. 4, pp. 891–900, May 2011.

- [18] M. Barrabés, P. Sevilla, J. A. Planell, and F. J. Gil, “Mechanical properties of nickel–titanium foams for reconstructive orthopaedics,” *Mater. Sci. Eng. C*, vol. 28, no. 1, pp. 23–27, Jan. 2008.
- [19] D. S. Li, Y. P. Zhang, X. Ma, and X. P. Zhang, “Space-holder engineered porous NiTi shape memory alloys with improved pore characteristics and mechanical properties,” *J. Alloys Compd.*, vol. 474, no. 1–2, pp. L1–L5, Apr. 2009.
- [20] W. Niu, C. Bai, G. Qiu, and Q. Wang, “Processing and properties of porous titanium using space holder technique,” *Mater. Sci. Eng. A*, vol. 506, no. 1–2, pp. 148–151, Apr. 2009.
- [21] M. Guden, E. Celik, E. Akar, and S. Cetiner, “Compression testing of a sintered Ti6Al4V powder compact for biomedical applications,” *Mater. Charact.*, vol. 54, no. 4–5, pp. 399–408, May 2005.
- [22] Y. Torres, J. J. Pavón, and J. A. Rodríguez, “Processing and characterization of porous titanium for implants by using NaCl as space holder,” *J. Mater. Process. Technol.*, vol. 212, no. 5, pp. 1061–1069, May 2012.
- [23] R. Ricceri and P. Matteazzi, “P/M processing of cellular titanium,” *Int. J. Powder Metall.*, vol. 39, no. 3, pp. 53–61, 2003.
- [24] J. Parthasarathy, B. Starly, S. Raman, and A. Christensen, “Mechanical evaluation of porous titanium (Ti6Al4V) structures with electron beam melting (EBM),” *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.*, vol. 3, no. 3, pp. 249–259, Apr. 2010.
- [25] Y. H. Kim, Y. J. Cho, C. M. Lee, S. J. Kim, N. S. Lee, K. B. Kim, E. C. Jeon, J.-H. Sok, J. S. Park, H. Kwon, K. B. Lee, and W. H. Lee, “Self-assembled microporous Ti–6Al–4V implant compacts induced by electro-discharge-sintering,” *Scr. Mater.*, vol. 56, no. 6, pp. 449–451, Mar. 2007.
- [26] C. Körner and R. F. Singer, “Processing of Metal Foams—Challenges and Opportunities,” *Adv. Eng. Mater.*, vol. 2, no. 4, pp. 159–165, Apr. 2000.
- [27] Y. Chino and D. C. Dunand, “Directionally freeze-cast titanium foam with aligned, elongated pores,” *Acta Mater.*, vol. 56, no. 1, pp. 105–113, Jan. 2008.
- [28] M. Thieme, K.-P. Wieters, F. Bergner, D. Scharnweber, H. Worch, J. Ndop, T. J. Kim, and W. Grill, “Titanium powder sintering for preparation of a porous functionally graded material destined for orthopaedic implants,” *J. Mater. Sci. Mater. Med.*, vol. 12, no. 3, pp. 225–231, Mar. 2001.
- [29] B. Vamsi Krishna, W. Xue, S. Bose, and A. Bandyopadhyay, “Functionally graded Co–Cr–Mo coating on Ti–6Al–4V alloy structures,” *Acta Biomater.*, vol. 4, no. 3, pp. 697–706, May 2008.
- [30] T. Traini, C. Mangano, R. L. Sammons, F. Mangano, A. Macchi, and A. Piattelli, “Direct laser metal sintering as a new approach to fabrication of an isoelastic functionally graded material for manufacture of porous titanium dental implants,” *Dent. Mater.*, vol. 24, no. 11, pp. 1525–1533, Nov. 2008.
- [31] W. H. Lee and C. Y. Hyun, “Fabrication of fully porous and porous-surfaced Ti-6Al-4V implants by electro-discharge-sintering of spherical Ti-6Al-4V powders in an one-step process,” *J. Mater. Process. Technol.*, vol. 189, no. 1–3, pp. 219–223, Jul. 2007.
- [32] Y. Torres, P. Trueba, J. Pavón, I. Montealegre, and J. A. Rodríguez-Ortiz, “Designing, processing and characterisation of titanium cylinders with graded porosity: An alternative to stress-shielding solutions,” *Mater. Des.*, vol. 63, pp. 316–324, Nov. 2014.
- [33] Y. Torres, J. Pavón, P. Trueba, J. Cobos, and J. A. Rodríguez-Ortiz, “Design, Fabrication and Characterization of Titanium with Graded Porosity by using Space-holder Technique,” *Procedia Mater. Sci.*, vol. 4, pp. 115–119, 2014.
- [34] C. E. Wen, M. Mabuchi, Y. Yamada, K. Shimojima, Y. Chino, and T. Asahina, “Processing of biocompatible porous Ti and Mg,” *Scr. Mater.*, vol. 45, no. 10, pp. 1147–1153, Nov. 2001.
- [35] A. Laptev, M. Bram, H. P. Buchkremer, and D. Stöver, “Study of production route for titanium parts combining very high porosity and complex shape,” *Powder Metall.*, vol. 47, no. 1, pp. 85–92, Jan. 2004.
- [36] T. Imwinkelried, “Mechanical properties of open-pore titanium foam,” *J. Biomed. Mater. Res. A*, vol. 81A, no. 4, pp. 964–970, Jun. 2007.

- [37] L. Reig, V. Amigó, D. Busquets, and J. A. Calero, "Stiffness variation of porous titanium developed using space holder method," *Powder Metall.*, vol. 54, no. 3, pp. 389–392, Jul. 2011.
- [38] S. Kashef, A. Asgari, T. B. Hilditch, W. Yan, V. K. Goel, and P. D. Hodgson, "Fracture toughness of titanium foams for medical applications," *Mater. Sci. Eng. A*, vol. 527, no. 29–30, pp. 7689–7693, Nov. 2010.
- [39] S. Kashef, A. Asgari, T. B. Hilditch, W. Yan, V. K. Goel, and P. D. Hodgson, "Fatigue crack growth behavior of titanium foams for medical applications," *Mater. Sci. Eng. A*, vol. 528, no. 3, pp. 1602–1607, Jan. 2011.
- [40] M. U. Jurczyk, K. Jurczyk, A. Miklaszewski, and M. Jurczyk, "Nanostructured titanium-45S5 Bioglass scaffold composites for medical applications," *Mater. Des.*, vol. 32, no. 10, pp. 4882–4889, Dec. 2011.
- [41] Y. Torres, J. A. Rodríguez, S. Arias, M. Echeverry, S. Robledo, V. Amigo, and J. J. Pavón, "Processing, characterization and biological testing of porous titanium obtained by space-holder technique," *J. Mater. Sci.*, vol. 47, no. 18, pp. 6565–6576, Sep. 2012.
- [42] P.-I. Branemark, "Osseointegration and its experimental background," *J. Prosthet. Dent.*, vol. 50, no. 3, pp. 399–410, Sep. 1983.
- [43] C. Aparicio Bádenas, "Tratamientos de superficie sobre titanio comercialmente puro para la mejora de la osteointegración de los implantes dentales," *TDX (Tesis Doctorals en Xarxa)*, 15-Apr-2005. [Online]. Available: <http://www.tdx.cat/handle/10803/6044>. [Accessed: 29-Apr-2015].
- [44] J. Lausmaa, "Mechanical, Thermal, Chemical and Electrochemical Surface Treatment of Titanium," in *Titanium in Medicine*, Springer Berlin Heidelberg, 2001, pp. 231–266.
- [45] J. Pavón, P. Velásquez, and S. Velásquez, "Modificación superficial del titanio para mejorar su oseointegración," presented at the IV Encuentro Nacional de Materiales, 2010.
- [46] L. L. Hench and S. M. Best, "Chapter I.2.4 - Ceramics, Glasses, and Glass-Ceramics: Basic Principles," in *Biomaterials Science (Third Edition)*, B. D. R. S. H. J. S. E. Lemons, Ed. Academic Press, 2013, pp. 128–151.
- [47] T. Kokubo, F. Miyaji, H.-M. Kim, and T. Nakamura, "Spontaneous Formation of Bonelike Apatite Layer on Chemically Treated Titanium Metals," *J. Am. Ceram. Soc.*, vol. 79, no. 4, pp. 1127–1129, Apr. 1996.
- [48] A. Abarrategi López and A. Abarrategi López, "Estudio del quitosano como biomaterial portador de rhBMP-2: desarrollo, caracterización y aplicabilidad en regeneración de tejido óseo," [info:eu-repo/semantics/doctoralThesis](http://info:eu-repo/semantics/doctoralThesis), Universidad Complutense de Madrid, Servicio de Publicaciones, Madrid, 2009.
- [49] S. Facsko, T. Dekorsy, C. Koerdt, C. Trappe, H. Kurz, A. Vogt, and H. L. Hartnagel, "Formation of Ordered Nanoscale Semiconductor Dots by Ion Sputtering," *Science*, vol. 285, no. 5433, pp. 1551–1553, Sep. 1999.
- [50] F. Frost, A. Schindler, and F. Bigl, "Roughness Evolution of Ion Sputtered Rotating InP Surfaces: Pattern Formation and Scaling Laws," *Phys. Rev. Lett.*, vol. 85, no. 19, pp. 4116–4119, Nov. 2000.
- [51] B. Ziberi, F. Frost, T. Höche, and B. Rauschenbach, "Ripple pattern formation on silicon surfaces by low-energy ion-beam erosion: Experiment and theory," *Phys. Rev. B*, vol. 72, no. 23, Dec. 2005.
- [52] S. Bharati, C. Soundrapandian, D. Basu, and S. Datta, "Studies on a novel bioactive glass and composite coating with hydroxyapatite on titanium based alloys: Effect of  $\gamma$ -sterilization on coating," *J. Eur. Ceram. Soc.*, vol. 29, no. 12, pp. 2527–2535, Sep. 2009.
- [53] S. Foppiano, S. J. Marshall, E. Saiz, A. P. Tomsia, and G. W. Marshall, "Functionally graded bioactive coatings: Reproducibility and stability of the coating under cell culture conditions," *Acta Biomater.*, vol. 2, no. 2, pp. 133–142, Mar. 2006.
- [54] J. M. Gomez-Vega, E. Saiz, A. P. Tomsia, G. W. Marshall, and S. J. Marshall, "Bioactive glass coatings with hydroxyapatite and Bioglass® particles on Ti-based implants. 1. Processing," *Biomaterials*, vol. 21, no. 2, pp. 105–111, Jan. 2000.

- [55] J. Gallardo, P. Galliano, and A. Durán, "Bioactive and Protective Sol-Gel Coatings on Metals for Orthopaedic Prostheses," *J. Sol-Gel Sci. Technol.*, vol. 21, no. 1–2, pp. 65–74, Jun. 2001.
- [56] M. H. Fathi and A. Doost Mohammadi, "Preparation and characterization of sol–gel bioactive glass coating for improvement of biocompatibility of human body implant," *Mater. Sci. Eng. A*, vol. 474, no. 1–2, pp. 128–133, Feb. 2008.
- [57] M. H. Fathi and A. Doostmohammadi, "Bioactive glass nanopowder and bioglass coating for biocompatibility improvement of metallic implant," *J. Mater. Process. Technol.*, vol. 209, no. 3, pp. 1385–1391, Feb. 2009.
- [58] J. Liu and X. Miao, "Sol–gel derived bioglass as a coating material for porous alumina scaffolds," *Ceram. Int.*, vol. 30, no. 7, pp. 1781–1785, 2004.
- [59] A. Balamurugan, G. Balossier, J. Michel, and J. M. F. Ferreira, "Electrochemical and structural evaluation of functionally graded bioglass-apatite composites electrophoretically deposited onto Ti6Al4V alloy," *Electrochimica Acta*, vol. 54, no. 4, pp. 1192–1198, Jan. 2009.
- [60] A. R. Boccaccini, C. Peters, J. A. Roether, D. Eifler, S. K. Misra, and E. J. Minay, "Electrophoretic deposition of polyetheretherketone (PEEK) and PEEK/Bioglass® coatings on NiTi shape memory alloy wires," *J. Mater. Sci.*, vol. 41, no. 24, pp. 8152–8159, Oct. 2006.
- [61] I. Corni, M. P. Ryan, and A. R. Boccaccini, "Electrophoretic deposition: From traditional ceramics to nanotechnology," *J. Eur. Ceram. Soc.*, vol. 28, no. 7, pp. 1353–1367, 2008.
- [62] R. Comesaña, F. Quintero, F. Lusquiños, M. J. Pascual, M. Boutinguiza, A. Durán, and J. Pou, "Laser cladding of bioactive glass coatings," *Acta Biomater.*, vol. 6, no. 3, pp. 953–961, Mar. 2010.
- [63] D. G. Wang, C. Z. Chen, J. Ma, and G. Zhang, "In situ synthesis of hydroxyapatite coating by laser cladding," *Colloids Surf. B Biointerfaces*, vol. 66, no. 2, pp. 155–162, Oct. 2008.
- [64] G. Goller, "The effect of bond coat on mechanical properties of plasma sprayed bioglass-titanium coatings," *Ceram. Int.*, vol. 30, no. 3, pp. 351–355, 2004.
- [65] T. M. Lee, E. Chang, B. C. Wang, and C. Y. Yang, "Characteristics of plasma-sprayed bioactive glass coatings on Ti-6Al-4V alloy: an in vitro study," *Surf. Coat. Technol.*, vol. 79, no. 1–3, pp. 170–177, Feb. 1996.
- [66] H. Herman, S. Sampath, and R. McCune, "Thermal Spray: Current Status and Future Trends," *MRS Bull.*, vol. 25, no. 07, pp. 17–25, Jul. 2000.
- [67] G. Bolelli, V. Cannillo, R. Gadow, A. Killinger, L. Lusvardi, and J. Rauch, "Microstructural and in vitro characterisation of high-velocity suspension flame sprayed (HVSFS) bioactive glass coatings," *J. Eur. Ceram. Soc.*, vol. 29, no. 11, pp. 2249–2257, Aug. 2009.
- [68] L. Torrisi and R. Setola, "Thermally assisted hydroxyapatite obtained by pulsed-laser deposition on titanium substrates," *Thin Solid Films*, vol. 227, no. 1, pp. 32–36, May 1993.
- [69] L. D'Alessio, R. Teghil, M. Zaccagnino, I. Zaccardo, D. Ferro, and V. Marotta, "Pulsed laser ablation and deposition of bioactive glass as coating material for biomedical applications," *Appl. Surf. Sci.*, vol. 138–139, pp. 527–532, Jan. 1999.
- [70] R. Teghil, L. D'Alessio, D. Ferro, and S. M. Barinov, "Hardness of bioactive glass film deposited on titanium alloy by pulsed laser ablation," *J. Mater. Sci. Lett.*, vol. 21, no. 5, pp. 379–382, Mar. 2002.
- [71] L. Floroian, B. Savu, G. Stanciu, A. C. Popescu, F. Sima, I. N. Mihailescu, R. Mustata, L. E. Sima, S. M. Petrescu, D. Tanaskovic, and D. Janackovic, "Nanostructured bioglass thin films synthesized by pulsed laser deposition: CSLM, FTIR investigations and in vitro biotests," *Appl. Surf. Sci.*, vol. 255, no. 5, Part 2, pp. 3056–3062, Dec. 2008.
- [72] C. X. Wang, Z. Q. Chen, and M. Wang, "Fabrication and characterization of bioactive glass coatings produced by the ion beam sputter deposition technique," *J. Mater. Sci. Mater. Med.*, vol. 13, no. 3, pp. 247–251, Mar. 2002.
- [73] G. E. Stan, C. O. Morosanu, D. A. Marcov, I. Pasuk, F. Miculescu, and G. Reumont, "Effect of annealing

- upon the structure and adhesion properties of sputtered bio-glass/titanium coatings,” *Appl. Surf. Sci.*, vol. 255, no. 22, pp. 9132–9138, Aug. 2009.
- [74] G. E. Stan, S. Pina, D. U. Tulyaganov, J. M. F. Ferreira, I. Pasuk, and C. O. Morosanu, “Biom mineralization capability of adherent bio-glass films prepared by magnetron sputtering,” *J. Mater. Sci. Mater. Med.*, vol. 21, no. 4, pp. 1047–1055, Nov. 2009.
- [75] K. Rezwan, Q. Z. Chen, J. J. Blaker, and A. R. Boccaccini, “Biodegradable and bioactive porous polymer/inorganic composite scaffolds for bone tissue engineering,” *Biomaterials*, vol. 27, no. 18, pp. 3413–3431, Jun. 2006.
- [76] J. J. Pavón Palacio, “Fractura y fatiga por contacto de recubrimientos de vidrio sobre Ti6Al4V para aplicaciones biomédicas,” *TDX (Tesis Doctorals en Xarxa)*, 08-Nov-2006. [Online]. Available: <http://www.tdx.cat/handle/10803/6051>. [Accessed: 06-May-2015].
- [77] F. Pishbin, A. Simchi, M. P. Ryan, and A. R. Boccaccini, “Electrophoretic deposition of chitosan/45S5 Bioglass® composite coatings for orthopaedic applications,” *Surf. Coat. Technol.*, vol. 205, no. 23–24, pp. 5260–5268, Sep. 2011.
- [78] F04 Committee, “Specification for Unalloyed Titanium, for Surgical Implant Applications (UNS R50250, UNS R50400, UNS R50550, UNS R50700),” ASTM International, 2000.
- [79] J. R. Jones, “Review of bioactive glass: From Hench to hybrids,” *Acta Biomater.*, vol. 9, no. 1, pp. 4457–4486, Jan. 2013.
- [80] P. A. Brunton, R. P. W. Davies, J. L. Burke, A. Smith, A. Aggeli, S. J. Brookes, and J. Kirkham, “Treatment of early caries lesions using biomimetic self-assembling peptides – a clinical safety trial,” *Br. Dent. J.*, vol. 215, no. 4, pp. E6–E6, Aug. 2013.
- [81] E28 Committee, “Test Methods of Compression Testing of Metallic Materials at Room Temperature,” ASTM International, 2009.
- [82] “Scanning electron microscope,” *Wikipedia, the free encyclopedia*. 03-Jun-2015.
- [83] F.-Y. Zhu, Q.-Q. Wang, X.-S. Zhang, W. Hu, X. Zhao, and H.-X. Zhang, “3D nanostructure reconstruction based on the SEM imaging principle, and applications,” *Nanotechnology*, vol. 25, no. 18, p. 185705, May 2014.

