



Facultad de Ciencias Exactas Físicas y Naturales

Universidad Nacional de Córdoba

Ingeniería Biomédica

Proyecto Integrador

**ESTUDIO DEL COMPOSITE HIDROXIAPATITA - ACRÍLICO COMO
MATERIAL DE BIOIMPRESIÓN 3D**

Alumna: Morello, Mayra Candela

DNI: 38179548

Director y Asesor: Prof. Dr. Ing. Carlos Oldani

ÍNDICE

Índice	1
Índice de figuras	3
Índice de tablas	5
Agradecimientos	6
Resumen	7
PRIMERA PARTE: MARCO TEÓRICO	8
Constitución de los huesos	8
Hidroxiapatita	9
MÉTODOS DE OBTENCION DE HA	11
Osteopatía. Biomateriales e Implantes	15
MATERIALES CERÁMICOS	18
MATERIALES METÁLICOS	20
MATERIALES POLIMÉRICOS	22
Acrílico utilizado en la ortopedia (PMMA)	23
Craneoplastía	28
Técnicas de prototipado rápido en medicina.	29
Tecnologías de impresión 3d	33
Bioimpresión	36
Objetivos	40
SEGUNDA PARTE: MATERIALES Y METODOS	41
Primera etapa: obtención del polvo de hueso, identificación de la Hidroxiapatita	41
Segunda etapa: obtención de compuestos	45
Tercera etapa: Caracterización del material compuesto	50
TERCERA PARTE: RESULTADOS Y DISCUSIÓN	55

Primera etapa: Obtención de hidroxiapatita	55
Segunda y tercera etapa: Obtención de material compuesto	62
Tiempo de polimerización- tiempo de manipulación de la pasta compuesta	62
Proporción en peso de componentes	63
Evaluación cuantitativa del estado de gelificación	66
Test de colapso de filamento	68
Test de grilla de impresión	71
Microscopia de compuesto	75
Cuarta parte: Conclusiones	76
Quinta parte: Trabajos Futuros	77
Bibliografía	78

ÍNDICE DE FIGURAS

<i>Imagen 1: estructura cristalina de la HA.....</i>	<i>10</i>
<i>Imagen 2: espectros drx de ha</i>	<i>13</i>
<i>Imagen 3: placa de osteointegración.....</i>	<i>20</i>
<i>Imagen 4: placa para craneoplastía</i>	<i>20</i>
<i>Imagen 5: malla de titanio</i>	<i>28</i>
<i>Imagen 6: implante polimerico PEEK.....</i>	<i>29</i>
<i>Imagen 7: Modelado de estructura 3d.....</i>	<i>30</i>
<i>Imagen 8: relleno de molde</i>	<i>31</i>
<i>Imagen 9: proceso de fabricación</i>	<i>32</i>
<i>Imagen 10: Superficie</i>	<i>33</i>
<i>Imagen 11: impresion de PMMA (termocurable)/HA/Sericin</i>	<i>36</i>
<i>Imagen 12: Método de bioimpresión</i>	<i>37</i>
<i>Imagen13: fotopolimerizacion continua</i>	<i>38</i>
<i>Imagen 14: distribución partículas.....</i>	<i>38</i>
<i>Imagen 15: huesos limpios y secos.....</i>	<i>41</i>
<i>Imagen 17: horno electrico tipo muffla</i>	<i>42</i>
<i>Imagen 16: hueso calcinado.....</i>	<i>42</i>
<i>Imagen 18: molino planetario</i>	<i>43</i>
<i>Imagen 19: molino de barras.....</i>	<i>43</i>
<i>Imagen 21: maquina de tamizado</i>	<i>44</i>
<i>Imagen 20: polvo de hueso</i>	<i>44</i>
<i>Imagen 22: Polímero acrílico autocurable y monómero líquido.....</i>	<i>46</i>
<i>Imagen 23: acrílico termopolimerizable</i>	<i>47</i>
<i>Imagen 24: ambiente controlado de luz</i>	<i>48</i>
<i>Imagen 26: resina fotopolimerizable con HA.....</i>	<i>49</i>
<i>Imagen 25: resina fotopolimerizable.....</i>	<i>49</i>
<i>Imagen 27: resina fotopolimerizable “Te-Econom Flow” de Ivoclar Vivadent.....</i>	<i>49</i>
<i>Imagen 28: estados de gelificación</i>	<i>51</i>
<i>Imagen 29: plataforma de ensayo</i>	<i>52</i>
<i>Imagen 30: relación entre áreas reales y teóricas.....</i>	<i>52</i>

<i>Imagen 31: grilla teórica</i>	53
<i>Imagen 32: estructura cristalina de HA</i>	56
<i>Imagen 33: Patrón de referencia de HA</i>	57
<i>Imagen 34: Patrón obtenido de la muestra 801</i>	57
<i>Imagen 35: Comparación de la muestra 801 y referencia</i>	57
<i>Imagen 36: Espectro de difracción muestra 1101</i>	58
<i>Imagen 37: Gráficas de comparación muestra 1101</i>	58
<i>Imagen 38: Gráficas de comparación, muestras 1101 y 801</i>	60
<i>Imagen 39: Análisis CONFOCAL</i>	60
<i>Imagen 40: Autopolimerizante</i>	62
<i>Imagen 41: mezcla al 30% HA</i>	63
<i>Imagen 42: mezcla en extrusión 30% de HA</i>	63
<i>Imagen 43: HA mayor al 40%</i>	63
<i>Imagen 44: extrucción realizada con impresora</i>	64
<i>Imagen 45: imagen microscópica de ha al 30%</i>	65
<i>Imagen 46: Extrusión de resina fotopolimerizable</i>	65
<i>Imagen 47: jeringa personalizada</i>	65
<i>Imagen 48: compuesto dispuesto sobre plataforma</i>	68
<i>Imagen 49: area distancia 1mm</i>	68
<i>Imagen 50: area distancia 2mm</i>	69
<i>Imagen 51: área distancia 3 mm</i>	69
<i>Imagen 52: área distancia 4 mm</i>	69
<i>Imagen 53: área distancia 5 MM</i>	70
<i>Imagen 54: area distacia 6 mm</i>	70
<i>Imagen 55: grilla teórica</i>	71
<i>Imagen 56: grilla obtenida</i>	71
<i>Imagen 57: estructura de grilla teórica</i>	71
<i>Imagen 58: foto de grilla obtenida</i>	72
<i>Imagen 59: proceso de secado de la grilla obtenida</i>	72
<i>Imagen 60: imagen microscópica de compuesto con ha</i>	75

ÍNDICE DE TABLAS

<i>Tabla 1: propiedades mecánicas ha.....</i>	<i>10</i>
<i>Tabla 2: Biomateriales usados en implantes.....</i>	<i>16</i>
<i>Tabla 3: tamaño de tamices.....</i>	<i>43</i>
<i>Tabla 4: muestras y tiempos de calcinación.....</i>	<i>55</i>
<i>Tabla 5: Ángulos del espectro de mayores intensidades.....</i>	<i>59</i>
<i>Tabla 6: Estado de gelificación.....</i>	<i>66</i>
<i>Tabla 7: resultados de colapso de filamento.....</i>	<i>68</i>
<i>Tabla 8: cuadro comparativo de areas reales y obtenidas.....</i>	<i>72</i>
<i>Tabla 9: cuadro comparativo de áreas reales y obtenidas, continuación.....</i>	<i>73</i>
<i>Tabla 10: relacion error-area real.....</i>	<i>73</i>

AGRADECIMIENTOS

Agradezco principalmente, al Doctor Ingeniero Carlos Oldani, quien de manera desinteresada y con gran profesionalidad me brindó su tiempo y sus conocimientos para que pudiera concretar este importante trabajo como cierre de mi formación.

También hago extensivo el agradecimiento a la Universidad Nacional de Córdoba y a todos los docentes de la carrera, que de alguna manera colaboraron en estos años de formación.

RESÚMEN

La craneoplastía es la cirugía que se lleva a cabo para reemplazar un defecto óseo del cráneo, colocando hueso propio o material sintético, que se sujeta a los bordes del defecto, para corregir el defecto craneal ya sea por motivos cosméticos, proteger al cerebro subyacente o eliminar tumores. Los principales inconvenientes, y por ello, desafíos de la craneoplastía, es la reconstrucción de un fragmento de hueso en un material que se adapte a la geometría del defecto óseo del individuo y que a su vez tenga propiedades mecánicas para que sea funcional.

El procedimiento convencional de reemplazo de hueso con material polimérico, consiste en colocar una pasta (como por ejemplo alginato) en un molde. El inconveniente es que requiere que el paciente se encuentre presente en ese momento para hacer el molde. Una de las posibles técnicas de fabricación es la impresión 3D, la que permite obtener no solo implantes personalizados sino también optimizar el tiempo y técnicas de fabricación.

Este trabajo se propuso estudiar un material compuesto de resina acrílica e hidroxiapatita y caracterizar su comportamiento como material para impresión 3D, para ser usado en aplicaciones de reemplazo de huesos craneales.

Los resultados muestran que es posible obtener hidroxiapatita adecuada a partir de hueso bovino y crear un material compuesto en base de una resina acrílica fotopolimerizable e hidroxiapatita (HA). La cantidad de HA agregada (25%) es suficiente para proveer de bioactividad y buenas características de osteointegración al material estudiado.

El material desarrollado fue capaz de superar los ensayos de caracterización para su aplicación en una impresora 3D por extrusión.

PRIMERA PARTE: MARCO TEÓRICO

Para cumplir con el objetivo de evaluar materiales para sustitución de tejido óseo craneal, se hace necesario empezar conociendo las características estructurales generales de dicho hueso.

CONSTITUCIÓN DE LOS HUESOS

El tejido óseo es un tejido especializado de tejido conjunto constituyente de los huesos de los vertebrados. Se encuentra compuesto por células y componentes extracelulares calcificados que forman la matriz ósea. El hueso le da soporte y protección al cuerpo. Además es reservorio de iones fosfato y calcio, y de las células madre formadora de las células sanguíneas.

El tejido óseo que compone los distintos huesos del cuerpo está conformado por dos componentes fundamentales:

1. **El componente orgánico** (que constituye el 35% del peso seco del hueso) formado en mayor parte por fibras de colágeno tipo 1 (alrededor del 80-90% del componente orgánico total del hueso) y en menor medida las fibras de colágeno tipo 2 con otras proteínas no colágenas que constituyen solo el 10% del peso total de las proteínas óseas.
2. **Un componente inorgánico** (que constituye el 65% del peso seco del hueso) compuesto de distintos iones, dentro de los cuales encontramos en mayor proporción calcio y fósforo en forma de cristales no estequiométricos de HA, pero también encontramos el fosfato de calcio en forma amorfa. La fase mineral del hueso además está compuesta de iones como son los carbonatos, sodio, magnesio, citrato, fluoruro, cloruro y potasio, los cuales cumplen distintas funciones metabólicas. La función principal que tiene la HA es la de brindar rigidez y tenacidad al hueso.

El hueso es una de las sustancias más duras y fuertes del cuerpo; su dureza y resistencia a la fractura se deben a la disposición de los componentes orgánicos con las fibras de colágeno.

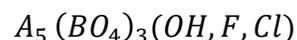
Tanto los huesos como la parte mineralizada de los dientes no son estáticos, sino que existe una importante dinámica que cambia a lo largo de la vida. El hueso se forma a partir de fibroblastos, osteoblastos y osteocitos que son las células del hueso.

En su estructura, el hueso está formado por las fibras de colágeno y los cristales de HA: Sobre las láminas de colágeno se van depositando los cristales formando láminas concéntricas alrededor de los vasos sanguíneos, conformando la unidad estructural del hueso o sistema Havers (Carretero R., 2017). El hueso además, presenta en su estructura poros intercomunicados entre las diferentes celdas óseas que lo conforman, lo cual permiten el paso del tejido hemático para su nutrición haciendo que sea un tejido activo, que se encuentra constantemente en movimiento y modificación según los requerimientos del cuerpo. Según Martinelli y Novoa (Martinelli A., Novoa C., 2011), estos poros poseen un tamaño entre 100 a 400µm.

Cuando se extrae el componente orgánico del hueso, el mismo mantiene su forma pero se torna extremadamente frágil, es por ello que se concluye que la HA y el resto de minerales, son el soporte para la formación del nuevo tejido orgánico y que en conjunto con el colágeno, le otorgan una resistencia mecánica que los dos por separado no serían capaz de obtener (Cocoletzi, 2016).

HIDROXIAPATITA

La HA es el componente mineral del hueso que se encuentra alrededor del 65% del peso seco y pertenece al grupo de las Apatitas. La fórmula general del grupo Apatita es



En donde los cationes A pueden ser varios iones metálicos como Ca, Ba, Na. Los cationes B pueden ser varios iones como Fósforo, vanadio o arsénico (Cocoletzi Y., 2016).

Es un biocerámico (una apatita) presente en el hueso natural y cuya fórmula estequiométrica es $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ formada por átomos de calcio, fósforo e hidrógeno y con una relación molar entre ellos de Ca/P= 1,67. Es un compuesto inorgánico que forma parte del hueso humano y de los dientes, otorgándoles su dureza característica. La estructura cristalina de la HA puede describirse como un empaquetamiento hexagonal compacto de oxígenos, con los iones metálicos ocupando los lugares intersticiales (Carretero R., 2017). Sus parámetros de red son $a=b=9.418 \text{ \AA}$ y $c=6.884 \text{ \AA}$ $\alpha=\beta=90^\circ$ y $\gamma=120^\circ$, $Z=2$. En la Imagen 2 se esquematiza su estructura.

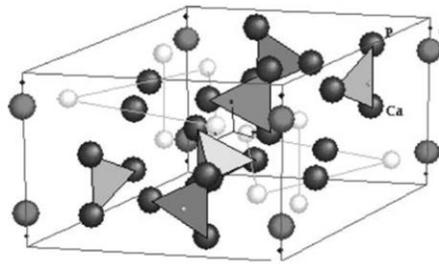


IMAGEN 1: ESTRUCTURA CRISTALINA DE LA HA

La cristalinidad de la HA es un factor muy importante en la bioactividad y reabsorción del material. Los materiales amorfos o menos cristalinos son más reabsorbibles, lo que puede ser más beneficioso para el crecimiento inicial del hueso. Sin embargo de esto va a depender la durabilidad (resistencia) el implante o relleno en donde se quiera utilizar.

En la siguiente tabla (Carretero R., 2017) se pueden observar las características mecánicas de la HA

TABLA 1: PROPIEDADES MECÁNICAS HA

	Módulo de Young [GPa]	Resistencia a la tracción [GPa]	Resistencia a la compresión [GPa]	Resistencia a la fractura [$MPa \cdot m^{1/2}$]	Dureza [HV]	Fuerza flexible [MPa]	Densidad [g/cm ³]
HA	80-110	0,05	0,4-0,9	0,7-1,2	600	37	3,16

La HA por sí sola, se encuentra caracterizada por su excelente biocompatibilidad (tejido duro y blando), bioactividad (la habilidad de formar enlaces con el tejido de hueso que lo rodea), no toxicidad, bioreabsorción y la capacidad de generar la regeneración del tejido óseo.

La HA puede ser obtenida mediante distintas técnicas (naturales o artificiales), y utilizada en distintos implantes. Es considerada bioactiva y osteoconductora, porque permite la formación de hueso sirviendo como “andamio” lo que contribuye posteriormente a la adhesión de células productoras de matriz extracelular y de moléculas orgánicas.

Actualmente la utilización de HA se centra en dos campos, por una parte la cobertura de sustratos metálicos para su implantación (especialmente en prótesis articulares) y su utilización para relleno de cavidades óseas o estimulación de la osificación como injerto óseo. Además la misma se incorpora en mezclas realizadas con cemento óseo para mejorar tanto su resistencia mecánica como su integración.

Por otra parte, se ha comprobado que al utilizar bloques o gránulos de HA con una estructura porosa tridimensional en rellenos de cavidades óseas, las mismas son invadidas por hueso normal que comienza a ocupar los poros y canales del implante. Ésta “invasión” de la HA, por tejido óseo que se va formando, le confiere en unos meses propiedades similares a las del hueso en que se está implantando.

MÉTODOS DE OBTENCION DE HA

La Hidroxiapatita puede ser obtenida de fuentes naturales o creada a partir de métodos químicos. La obtenida de fuentes naturales, es una HA no estequiométrica y tiene la ventaja de poseer distintos grupos carbonato y otros iones los cuales desempeñan un papel crucial en la regeneración del hueso y son conocidos por acelerar el proceso de formación de tejido óseo. Su origen puede ser el hueso bovino, hueso porcino, calcinación de cáscaras de huevo de gallina, etc. (Cocoletzi Y., 2016)

Cabe destacar que la HA obtenida a partir de orígenes naturales, difiere una de la otra (Cocoletzi Y., 2016) ya que la cantidad de impurezas, tamaño de grano, ubicación en los planos en su estructura y por lo tanto cristalinidad, hacen que cada una reaccione de manera distinta cuando se encuentra implantada en el organismo en lo que respecta a bioactividad y por lo tanto en la reabsorción de la misma.

La hidroxiapatita obtenida de manera artificial además de que su forma de síntesis conlleva un procedimiento complicado, extenso y costoso; en la mayoría de los casos se obtiene un material con impurezas (Carretero R., 2017).

Mediante distintos tratamientos, se pueden sustituir iones en la estructura de la HA, variando así las propiedades de cristalinidad, estabilidad térmica y velocidad de disolución. Su dureza es de 5 mohs y su densidad de 3.156 g/ml.

Ya que uno de los objetivos de este proyecto es obtener hidroxiapatita en forma de polvo utilizando materiales de fácil acceso, se optó por procesar hueso bovino, el cual es morfológica y estructuralmente similar al hueso humano. Posee mejor compatibilidad con el tejido vivo, es amigable con el ambiente y está disponible de manera ilimitada.

Los métodos de obtención de HA a partir de fuentes naturales son diversos y se pueden clasificar en métodos secos, métodos húmedos y procesos a alta temperaturas (combustión y pirolisis). El proceso térmico de obtención mediante combustión, sigue una serie de pasos y de eventos, los cuales concluyen en la calcificación del mismo a elevada temperatura. Aunque existen distintas opiniones de diversos autores que describen el comportamiento térmico de la hidroxiapatita, se concluye que la misma comienza a sufrir cambios estructurales a partir de los 500°C, que es cuando comienza la descomposición y posterior eliminación de la materia orgánica del mismo. Este rango de temperatura puede comenzar a 500°C y alcanzar los 800°C en el caso que sea necesario eliminar tejido o agentes patógenos del mismo (Carretero R., 2017). A partir de los 600°C la cristalinidad del

mineral y su tamaño comienza a incrementarse, dando como resultado una mejor caracterización del mineral de HA mediante los estudios de Rayos X.

A temperaturas por encima de los 900°C, comienza a aumentar la cristalinidad, lo que está relacionado con el crecimiento de los cristales en la estructura y la eliminación de carbonatos de la red. Por encima de los 1200°C y hasta 1400 o 1500°C comienza a haber una descomposición parcial de la fase de hidroxiapatita de alfa fosfato tricálcico a beta fosfato tricálcico (Margarita V. García, José Reyes, 2006).

En la Imagen 2, extraída del artículo “Características cristaloquímicas de la Hidroxiapatita sintética tratada a diferentes temperaturas”, se presenta un cuadro comparativo de los espectros de DRX de la hidroxiapatita obtenida después de calentamientos a distintas temperaturas. Se observa que las temperaturas para los cuales se produce los picos máximos de intensidad se dan desde los 950°C-1050°C. Es decir a medida que aumentamos la temperatura de calcinación se modifica el tamaño del cristal, volviéndose cada vez más cristalina (Lodoño M., Echevarría A. y De La Calle F., 2006).

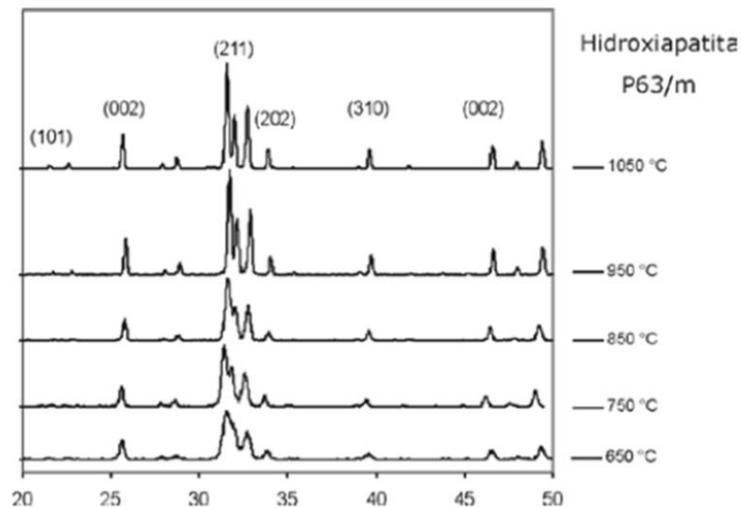


IMAGEN 2: ESPECTROS DRX DE HA

El grado de cristalinidad de la HA es el que va a determinar el tiempo que transcurre desde su implantación hasta su reabsorción. Una HA más amorfa (es

decir con una estructura no cristalina) puede producir un crecimiento inicial de hueso en menor tiempo, pero posee la desventaja de una tasa de reabsorción más rápida.

A pesar de sus ventajas como mineral bioactivo, sus pobres propiedades mecánicas, limitan su aplicación a pequeños implantes compuestos en su totalidad de este material (sin la necesidad de soportar grandes cargas) como son los huesecillos del oído medio, implantes porosos y recubrimiento de distintos metales. Con el fin de obtener un compuesto con propiedades mejoradas, se puede utilizar una amplia variedad de polímeros en combinación con HA como colágeno, ácido poliláctico, alginatos, polietileno, etc. Las cerámicas se caracterizan por una alta resistencia a la compresión y alta fragilidad, mientras que los polímeros son notables por su gran deformación y alta tenacidad.

La utilización de implantes médicos en general y para reemplazo de tejido óseo en particular, tiene un extenso capítulo en la historia de la medicina. La degradación de las propiedades del tejido óseo a lo largo de la vida de una persona, la pérdida de grandes masas asociadas a traumas, enfermedades o su ausencia debida a malformaciones, hacen necesario el uso y desarrollo de distintos métodos para reemplazar o reparar el tejido perdido.

Si bien el cuerpo humano tiene la capacidad de regenerarse, cuando la pérdida de tejido es importante como ocurre en traumas o tumores óseos, el organismo no tiene la capacidad de regenerar el tejido perdido o, si bien se forma un tejido de reemplazo, el mismo puede no llegar a tener las propiedades necesarias para cumplir con la función que antes tenía.

Anualmente se practican miles de cirugías alrededor del mundo con el objetivo de reemplazar, mediante autoinjertos o aloinjertos las articulaciones o masa ósea perdida. Sin embargo, realizar estas cirugías tiene sus desventajas, como posibles reacciones inmunológicas que haga que se rechace el injerto, altos riesgos de infección y los costos de estas operaciones. Además se puede decir que estos implantes raramente son permanentes ya que llegado a cierto tiempo es necesario reemplazarlos.

Profesionales médicos, biólogos, físicos, ingenieros e investigadores de distintas áreas alrededor del mundo, dedican tiempo en realizar estudios para la fabricación de nuevas alternativas desarrollando innovadores biomateriales capaces no sólo de suplir las propiedades mecánicas del tejido ausente, sino también de generar un entorno viable para el desarrollo y crecimiento de células.

El éxito de los métodos para reemplazar la función mecánica de estos tejidos dentro del cuerpo se basa en la minuciosa e importante elección del material para la fabricación de la prótesis o implante a colocar.

En la tabla 2 se puede ver a grandes rasgos, un resumen de los distintos materiales utilizados con este fin y algunas de sus ventajas y aplicaciones.

TABLA 2: BIOMATERIALES USADOS EN IMPLANTES

Material	Ventajas/ desventajas	Características
Metales	Ventajas: material duro, dúctil. Desventajas: baja corrosión, osteointegración, inflamación, encapsulación fibrosa.	Titanio Alta resistencia a la corrosión, osteo-conductivos.
		Aleación de cromo-cobalto Excelente resistencia a la corrosión y resistencia a la fricción.
		Plata Coberturas antimicrobianas, no permite la proliferación de bacterias. Propiedades antivirales.
		Acero inoxidable Resistencia a muchos agentes corrosivos, excelentes propiedades de manipulación para su fabricación.
Polímeros	Ventajas: flexible, elástico, superficie modificable. Liviano. No tóxico. Desventajas: Pobre osteointegración, los productos de degradación o polimerización pueden desencadenar respuestas inmunes.	Colágeno Pocas propiedades mecánicas, baja respuesta inmune, incrementa la adhesión de células.
		Quitosano Promueve la osteo-conducción y favorece a las propiedades homeostáticas.
		Ácido-hialurónico Bajas propiedades mecánicas.
		Seda Alta resistencia a la compresión, incrementa la migración de células, la vascularización y la osteo-conducción.
		Poli-caprolactona Bioreabsorbible, se degrada lentamente por hidrólisis.
		Poli-metilmacrilato Usado como cemento óseo, biocompatible, termoplástico, fácil de implementar, accesible.
		Ácido poliáctico Bio-reabsorbible, biodegradable, termoplástico.
Polieteretercentona (PEEK) Pocas propiedades de osteo-conducción, excelentes propiedades mecánicas, física y químicamente estable, biológicamente inerte y seguro.		
Cerámicos	Ventajas: bioinerte, bioactivo, anticorrosivo, resistencia al uso, osteointegración. Desventajas: frágil, muy rígido y duro.	Fosfatos de calcio Incrementa la diferenciación de células del tejido óseo.
		Hidroxiapatita Buena osteointegración, baja tasa de biodegradación, baja resistencia a la fractura.
		Vidriobio-activo Frágil, favorece la vascularización.
		Alumina, zirconia, titania Alta biocompatibilidad, buena resistencia a la corrosión.

Al hacer una selección de un material para reemplazar hueso se deben tener en cuenta las propiedades mecánicas del mismo. Debe ser resistente al ambiente fisiológico, biocompatible, bioadherente, biofuncional (propiedades mecánicas adecuadas especialmente la resistencia a la fatiga y al módulo de Young) y también estar disponible.

A pesar de poder disponer del material cuyas propiedades mecánicas sean las adecuadas para reemplazar el hueso perdido, la interacción entre la superficie del implante (confeccionado con materiales artificiales) y los tejidos que lo rodean es una de las principales causas por la cual el implante falla.

Distintas investigaciones confirman que la osteoinducción y la osteoconducción son favorecidas cuando la estructura del implante posee características estructurales similares a las del tejido óseo natural. Es por ello que la estructura y el diseño del material de implante es un criterio fundamental al momento de su fabricación. Metales como el titanio y sus aleaciones, cromo-cobalto y acero inoxidable, son los materiales más comunes utilizados para la fabricación de implantes óseos, por su biocompatibilidad y sus excelentes propiedades mecánicas. Sin embargo, estos son propensos a fallar ya que no son capaces de una osteointegración con el tejido óseo.

Dentro de las técnicas para aumentar la osteointegración de un material podemos nombrar los tratamientos térmicos a distintas temperaturas, procedimientos electroquímicos, deposición de derivados de material óseo sobre su superficie, etc. (Shokuhfar T., Firlar E., Shirdar M. y Taheri M., 2017).

Decimos entonces que, el material factible de reemplazar el hueso, debe ser capaz de simular correctamente su estructura para facilitar la proliferación de células (porosidad), debe tener las propiedades mecánicas adecuadas para que durante su vida útil no se fracture ni desgaste el tejido que lo rodea y a su vez su composición química debe ser la adecuada, para ser claramente biocompatible y bioactivo.

Los biomateriales utilizados para implantes pueden ser cerámicos, metálicos, poliméricos o combinaciones de éstos (materiales compuestos). A continuación se presentan las principales características de cada grupo.

MATERIALES CERÁMICOS

Los materiales cerámicos son materiales compuestos de elementos metálicos y no metálicos. Las cerámicas que son utilizadas en la reparación del tejido óseo se denominan biocerámicas o cerámicas médicas. Cuando se piensa en reparar una parte del esqueleto con este material se puede pensar en dos opciones: reemplazar únicamente la parte dañada o generar una interfaz que permita el crecimiento de células, para así regenerar el hueso.

Las biocerámicas se pueden clasificar según el tipo de respuesta que generan en el tejido en donde se encuentran en:

- **Cerámicas bioinertes:** las cuales no reaccionan apreciablemente con el tejido donde se encuentran (considerando química y biológicamente inactivos) haciendo así que se favorezca la formación de un tejido fibroso de espesor variable alrededor de las mismas. Este caso es el de la alúmina y la cerámica de circonia.
- **Bioactivas:** son aquellas cerámicas cuyo comportamiento se puede considerar que se encuentran entre medio del reabsorbible e inerte. Es decir estimulan una reacción favorable en el medio que permite una fijación bioactiva (generando una respuesta biológica específica entre la superficie del material y el tejido). Estos materiales no se degradan. Este es el caso de la hidroxiapatita, los biovidrios y las vitrocerámicas bioactivas.
- **Reabsorbibles:** es el caso de los fosfatos de calcio o derivados, ya que su contenido es muy similar a la fase del hueso (fosfato tricálcico). Son materiales diseñados para degradarse paulatinamente y ser reemplazados por tejido nuevo formado en el receptor.

Dentro de las propiedades mecánicas de las biocerámicas podemos decir que son duras, estables químicamente y que presentan gran resistencia al desgaste y alta

resistencia a la compresión. Pero que por sus características estructurales tienen baja capacidad para soportar las sollicitaciones en tracción y/o flexión, además de tener baja resistencia al impacto. Esto hace que se produzca con facilidad la fractura del material, y que sea un desafío la construcción de una prótesis totalmente de cerámica (Zárate-Kalfópulos B., Reyes-Sanchez A., 2005).

La hidroxiapatita (cerámica bioactiva), uno de los minerales principales que compone el hueso, se utiliza para mejorar la fijación de las prótesis articulares de cadera dando excelentes propiedades biológicas y químicas tales como atoxicidad y ausencia de inflamación, reacción fibrosa e inmunitaria (B., Perez Rojo, 2010). También encuentra su función como relleno de cavidades óseas en odontología y defectos estéticos o recubrimiento de prótesis metálicas para aumentar su bioactividad. Sin embargo, no es posible realizar una prótesis compuesta en su totalidad de este material debido a su fragilidad.

A modo de resumen podemos decir que la aplicación de cerámicas bioactivas favorece el crecimiento del hueso y tiene buenos resultados en términos estéticos y aceptación del cuerpo. Esto es muy positivo cuando los pacientes son niños y se encuentran en pleno crecimiento, ya que la tasa de migración celular y su reparación es mucho mayor. Sin embargo, su procesamiento y fabricación son costosos y dificultosos, y comparado con los otros materiales y su comportamiento mecánico es menos predecible. El tamaño, número de imperfecciones e impurezas son los que van a modificar las propiedades y comportamiento de cada biocerámica.

Estas son las razones por las cuales no se pueden fabricar los implantes compuestos en su totalidad por biocerámicas y en particular con la hidroxiapatita.

El empleo de metales en el campo de la medicina como materiales para la reconstrucción de tejidos óseos es antiguo. Por su naturaleza son materiales resistentes y se utilizan como por ejemplo, en implantes dentales, reemplazo de articulaciones y de huesos largos, etc. Dentro de este grupo se pueden nombrar los siguientes (B., Perez Rojo, 2010):

Aceros inoxidables:

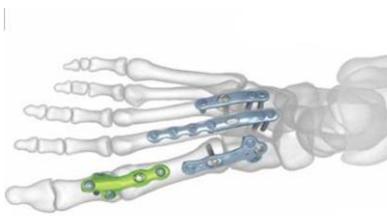


IMAGEN 3: PLACA DE OSTEOINTEGRACIÓN

Los aceros inoxidables, especialmente el 316L y el 316LVM son utilizados para la fabricación de clavos intramedulares, tornillos y placas de osteosíntesis (Imagen 3), es decir para la reparación de fracturas. Sus características mecánicas son superiores a las del hueso, como ser una resistencia a la tracción de 260 a 890 MPa y un módulo elástico de 200GPa. El acero es considerado un material biotolerante ya que cuando es implantado se ve rodeado por una delgada capa de tejido fibroso.

Aleaciones CoCr: Actualmente se utilizan dos tipos de aleaciones para la fabricación de implantes, la F75 y la F562. Tienen mayor resistencia al desgaste que los aceros inoxidables y son adecuadas, por ello para realizar la cabeza de la prótesis por ejemplo, de cadera. Al igual que el acero inoxidable, es considerado un material biotolerante.

Aleaciones de Ti: Este metal es fuerte, biocompatible y su alta resistencia a la corrosión se debe a una delgada capa de óxido compacta que se forma en su superficie bajo a las condiciones fisiológicas de donde se encuentra implantado.



IMAGEN 4: PLACA PARA CRANEOPLASTÍA

El titanio tiene una baja densidad (4.5 gr/cm³) en comparación con los anteriores y buenas propiedades mecánicas y electroquímicas. El contenido de impurezas (como el oxígeno y el nitrógeno)

deben controlarse cuidadosamente en su fabricación ya que influyen notablemente en sus propiedades mecánicas. La aleación del titanio Ti6Al4V se usa ampliamente en la fabricación de implantes, tornillos de fijación de implantes, placas para Craneoplastia (ver Imagen 4), prótesis articulares (cadera, rodilla, hombro) e implantes dentales.

COMPLICACIONES DE LOS METALES

El grado de perfección que se logra en la fabricación de prótesis con metales es casi imposible de lograr con otro material. Sin embargo, presentan problemas relacionados con el desgaste y corrosión, en la interacción de la superficie del mismo con los tejidos circundantes.

Por el deslizamiento o fricción del material con el tejido óseo circundante, se produce un desgaste que conlleva a la pérdida de material, el cual puede ser agravado en presencia de un proceso de corrosión.

Las situaciones extremas que condicionan la vida del implante son la remodelación ósea por Stress Shielding y la sobrecarga del tejido óseo. En el primer caso, si el implante es excesivamente rígido comparado con el hueso, el implante absorberá el esfuerzo y las cargas haciendo que no sean aplicadas sobre el hueso, lo que lleva a un proceso de osteólisis. Esto produce la reabsorción del hueso por falta de uso. En el segundo caso, se produce un pasaje de esfuerzos mecánicos extremos al hueso, con la consecuencia de un riesgo de fractura o también de osteólisis.

Otros dos problemas importantes que se pueden nombrar como consecuencia de la utilización de implantes metálicos tienen que ver con la liberación de iones al medio donde se encuentran, los cuales pueden ser tóxicos o perjudiciales y causantes de dolor, y además la imposibilidad de regenerar el hueso natural. Es por ello que una de las soluciones utilizadas para disminuir este efecto es recubrir con material cerámico el metal, intentando disminuir la interacción entre el metal y el tejido circundante, y por esta razón, disminuir la liberación de iones metálicos. El éxito y por lo tanto, la duración de esta interfaz, depende entre otras cosas, de la

pureza del mineral, el tamaño de partícula, composición química del recubrimiento y espesor de la capa

MATERIALES POLIMÉRICOS

Son biomateriales que se caracterizan por sus largas cadenas obtenidas por la repetición de moléculas base (monómeros) que se unen mediante enlaces covalentes. Estas cadenas, largas y complejas tienen un alto peso molecular y se entrecruzan, pliegan o combinan para dar distintos compuestos poliméricos. Las cadenas de los polímeros son capaces de rotar y curvarse en las tres dimensiones, sin embargo la flexibilidad rotacional depende de la estructura y de la química de la unidad monomérica (Callister, 1996).

Entre los polímeros que se usan como biomateriales en la ortopedia podemos nombrar:

- polietileno y polipropileno (poliolefinas)
- nylon (poliamidas)
- PMMA (acrílicos)
- PTFE (fluorocarbonados)
- Silicona, poliuretano (gomas).
- Poliacetales y polisulfonas (termoplásticos de gran resistencia)

La elección del material va a depender, por supuesto, de la aplicación del mismo, ya que existen varios factores (temperatura, tensiones aplicadas, alteraciones ante exposiciones químicas) que afectan cada fase de la vida del polímero y por lo tanto su rendimiento.

Por sus características y su biocompatibilidad y amplio campo de aplicación, en este trabajo se investiga el comportamiento del PMMA como material base de un compuesto polímero-cerámico.

ACRÍLICO UTILIZADO EN LA ORTOPEDIA (PMMA)

El cemento acrílico es el elemento de unión que más se utiliza en la ortopedia. Sus primeros pasos se remontan hacia 1950, pero actualmente se usa para asegurar la fijación de implantes al hueso, permitiendo así una mejor transmisión de cargas y adaptación tanto anatómica como funcional.

Presentan una serie de ventajas frente a los metales, como mayor ductilidad, mayor radiolucidez, baja conductividad térmica y eléctrica, y uno de los factores más importantes, disponibilidad en el mercado (Arango Ospitia M., 2014).

Las resinas acrílicas, con las que se fabrica el cemento óseo, son polímeros a base de metacrilato de metilo y que se usan también en odontología, para elaborar las bases de las dentaduras, para reponer fragmentos perdidos o para soportar dientes prostéticos. En craneoplastías, para reemplazar hueso del cráneo luego de ocurrido un trauma o por una enfermedad, etc. Esta aplicación se describe en el apartado siguiente.

COMPOSICIÓN DE LAS RESINAS:

Para su polimerización, las resinas de PMMA presentan dos componentes: uno sólido y otro líquido

Componente Sólido (polvo) tiene 3 partes:

1. **PMMA o polimetilmetacrilato:** obtenido del metilmetacrilato. Este se caracteriza por el peso molecular y porque su mayor o menor resistencia va a estar dada justamente por el tamaño de las partículas que posea.
2. **Sulfato de bario o dióxido de titanio:** puede estar presente o no. Es el agente que hace que el material se vuelva radiopaco.
3. **Peróxido de Benzoilo:** es el agente catalizador que altera o retarda la velocidad de la reacción. Es el que una vez que comienza la reacción de polimerización, comienza a degradarse. Constituye aproximadamente el 2.5% del polvo.

Componente líquido, también con tres partes:

1. **Monómero:** son unidades pequeñas responsables de la unión covalente del polímero. El líquido de las resinas acrílicas está formado a base de metacrilato de metilo (98%). Es un líquido incoloro que una vez que comienza la reacción de polimerización se contrae un 21 % mediante una reacción exotérmica, es decir, se evapora.
2. **Dimetil-p-toluidina** (N-N Dimetilparatomidina): agente acelerador de la mezcla necesario para que se produzca en el tiempo adecuado la reacción (1,5%). Es necesario para poder controlar su velocidad de reacción.
3. **Hidroquinona:** inhibidor de la reacción. Es decir para que la misma no ocurra bajo ciertas condiciones o durante su almacenamiento. Por ejemplo, en el caso del PMMA termocurable, la hidroquinona va a impedir que la reacción se comience a dar a temperatura ambiente.

La proporción utilizada o relación que se añade es generalmente 3:1 (sólido/líquido), lo cual garantiza una cantidad de monómero necesaria para iniciar la reacción pero evita el exceso que puede incrementar la contracción del polimerizado, disminuyendo así su tamaño. Utilizando estas proporciones, la contracción del material se reduce sólo al 6% (Gotusso C., 2017).

En el caso del PMMA analizado, la reacción de polimerización se da por radicales libres. Es necesario activar el peróxido de benzoilo mediante un agente activador, para crear los primeros radicales que luego van a comenzar la reacción en cadena de la polimerización. Una vez comenzada es casi imposible interrumpirla o frenarla. La velocidad de la misma, va a estar condicionada por la cantidad de activador e inhibidor que tenga presente el líquido (Pazmiño Méndez D., 2016).

La resina se puede preparar tanto en forma de polímero fotocurado, termocurado o autocurado. Los tres tienen los mismos componentes pero se diferencian en la

forma que comienza la reacción de polimerización (liberación de los primeros radicales libres). En el caso del fotocurado, la reacción comienza por entrar en contacto con luz solar o artificial. El segundo o termocurado, comienza a reaccionar en presencia de la temperatura o calor, y el autocurado utilizan unos catalizadores especiales para comenzar la reacción de polimerización.

Las resinas de termocurado: constituidas por PMMA (polimetilmetacrilato), tienen como iniciador para la polimerización al peróxido de benzoilo. Una vez que la mezcla supera los 40°C este comienza a fragmentarse en radicales libres que reaccionan con las moléculas del monómero para iniciar la polimerización en cadena, de modo que las moléculas adicionales de monómero llegan a unirse a las cadenas de polímero.

Las resinas de autocurado: aquí el proceso de polimerización es iniciado por una amina terciaria, Dimetil-p-toluidina o ácido sulfónico. Una vez que se mezclan los componentes comienza a realizarse la polimerización de la mezcla, pero que a diferencia del termocurado, este da lugar a un material de más bajo peso molecular (Gotusso C., 2017) .

En el trabajo realizado por Atala, Ocampo e Ibañez (Atala J., Ocampo M., Ibañez C., Cabral R. y Lagnarini L., 2017) se comparan la resistencia de resinas acrílicas para la aplicación en prótesis completas odontológicas, obteniéndose evidencia de que luego de realizar los ensayos de flexión según la *ISO 1567:1999: dentistry- denture based polymers*, las resinas termocuradas tienen valores de resistencia a la flexión mayores que las resinas autocuradas.

Las etapas por la cual pasa la mezcla a lo largo de la reacción, tienen distintos nombres y son las que van a permitir que el profesional manipule de manera correcta el material:

1. Arenosa: escasas interacciones moleculares y la mezcla es granulosa.
2. Pegajosa: o filamentosa cada perla del polímero es atacada por el monómero dando como resultado una masa elástica y pegajosa.

3. Plástica: La mezcla es flexible, suave y deja de ser pegajosa. Es la etapa ideal para el moldeado por compresión.
4. Elástica: en esta etapa el monómero desaparece por evaporación y por terminar de penetrar en las partículas de los polímeros residuales.
5. Rígida: la rigidez es el producto de la evaporación del monómero. La masa se encuentra seca y solidificada.

Las resinas de fotocurado o fotopolimerizables

Si bien no son utilizadas para la fabricación de cemento óseo, estas resinas fueron introducidas en el mercado cerca de 1980 y generalmente, están compuestas de un matriz de dimetacrilato con polímero acrílico o derivado, y un componente foto-iniciador (en algunos casos la canforoquinona). Estas resinas comienzan a polimerizar en presencia de una luz, con una longitud de onda en un rango de entre 400 y 500nm, siendo generalmente, su pico máximo de activación a los 468 nm.

Como la resina fotopolimerizable se activa en la presencia de luz, se puede decir que su velocidad de polimerización depende de varios factores, entre ellos del tipo de foto-iniciador presente, del color del material y de su grosor de capa expuesta al agente polimerizador. Así también de las características del foco de luz, como son la longitud de onda, la distancia, intensidad y del tiempo de exposición al mismo (Sánchez Soler L.y Espías Gómez A., 2004).

Las fuentes de luz utilizadas para este proceso pueden ser variadas. Las más utilizadas son las nombradas por Carlos Carrillo Sánchez y la doctora Monserrat Pedraza, en su trabajo sobre las resinas fotopolimerizables. Las mismas pueden ser luz LED, luz azul, el plasma y el láser

Según un ensayo realizado por Hernández, Santana y Espinoza (Hernandez L.,Santana F. y Espeinosa A., 2013), las resinas fotopolimerizables tienen propiedades mecánicas similares a las resinas termocurables, pero por su forma de procesado y de polimerización, tienen como ventaja un proceso más corto de trabajo. Es decir, comparado con las otras resinas, las fotopolimerizables eliminan

la necesidad de las demás etapas de trabajo, haciendo que su polimerización sea más rápida. Otra de las ventajas a destacar de las mismas, es que son líquidas y bastante fluidas, lo que las hace más manipulables y que no contienen la cantidad de metil-metacrilato que poseen las otras resinas (la fotopolimerizable y la autopolimerizable), lo que hace que tengan menos concentración de monómero libre.

CRANEOPLASTÍA

La craneoplastía es la cirugía que se lleva a cabo para reemplazar un defecto óseo del cráneo, colocando hueso propio o material sintético, que se sujeta a los bordes del defecto. Ésta cirugía puede corregir el defecto craneal ya sea por motivos cosméticos, proteger al cerebro subyacente, eliminar defectos y patologías (tumores) y corregir los posibles cambios de presión que pueden ocurrir sobre el cerebro.

Los principales inconvenientes, y por ello, desafíos de la craneoplastía, es la reconstrucción de un fragmento de hueso en un material que se adapte a la geometría del individuo y que a su vez tenga propiedades mecánicas para que sea funcional.

Dentro de los materiales más utilizados para la reconstrucción del cráneo podemos nombrar:

- hueso autólogo
- metilmetacrilato- polimetilmetacrilato
- titanio puro.
- polietileno poroso (PEEK o polieteretercetona)

Las mallas de titanio (Imagen 5) se fabrican a partir de una placa del mismo material y se moldea para adaptarlo a la forma deseada. Así mismo es un material biocompatible y su capacidad de soportar tensiones y cargas hace que tenga el comportamiento parecido al hueso natural.

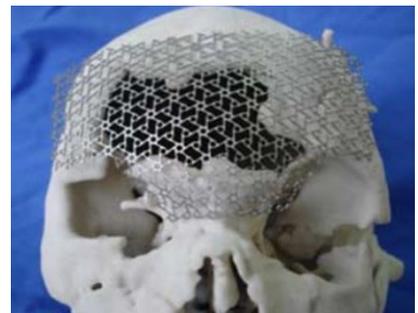


IMAGEN 5: MALLA DE TITANIO

Los implantes realizados con polímeros, como por ejemplo el metilmetacrilato (Imagen 6) tiene prestaciones similares a las realizadas con metales, pero a diferencia de estos últimos, tienen la ventaja de poder moldearse en el momento de fabricación y no a posterior. Ambos materiales, tanto los metales como los polímeros no son reabsorbibles y tampoco tienen características osteoconductoras.

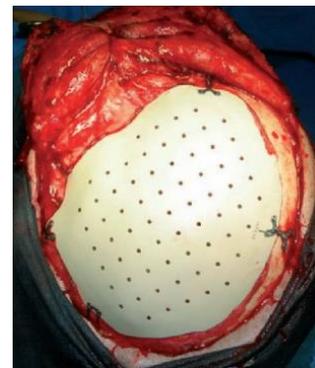


IMAGEN 6: IMPLANTE
POLIMÉRICO PEEK

Generalmente, las técnicas de fabricación comienzan con la adquisición de la imagen del cráneo (tomografía computarizada) para a posterior realizar la prótesis. Si se habla de la malla de titanio, ésta se recorta y se modela de acuerdo a la imagen modelada del cráneo. Cuando se trata del polímero, se realiza un molde colocando una pasta (como por ejemplo alginato); lo cual requiere que el paciente se encuentre presente en ese momento y posteriormente se rellena con material. Como metodología para simplificar este proceso y estandarizarlo, se realizó la incorporación de impresoras 3D en este proceso, con el objetivo de obtener no solo implantes personalizados sino también optimizar el tiempo y técnicas de fabricación.

TÉCNICAS DE PROTOTIPADO RÁPIDO EN MEDICINA.

Los distintos modelos y metodologías de impresión dependen del tipo de material a utilizar, del procedimiento a seguir, de las características físicas y mecánicas requeridas de la prótesis, el costo involucrado, etc.

En el hospital de Emergencias de San Clemente (Provincia de Rosario, Argentina) (Bazzoni C., 2017) ingresan aproximadamente 500 personas por año con traumatismos de cráneos. El mayor porcentaje de ellos demanda una cirugía reconstructiva que consiste en reemplazar el tejido óseo fracturado por una prótesis que cumpla con las mismas funciones que el hueso original. Para ello, el

centro de salud municipal tiene un laboratorio donde gracias a la tecnología de impresión 3D son capaces de procesar las imágenes médicas del estudio del paciente, para poder hacer su reconstrucción (Bazzoni C., 2017).

En la Ciudad de Córdoba, la empresa Raomed SA, liderada por Santiago Olmedo, crea implantes de PMMA (polimetilmetacrilato) estandarizados para la reconstrucción craneal utilizando la ayuda de una impresora 3D (Viano L., 2014).

Las etapas de fabricación de un implante para craneoplastía se encuentran descritas en el trabajo realizado por Arango Ospitia (Arango Ospitia M., 2014) y se pueden sintetizar como:

Escaneo del paciente: Se inicia con la obtención de la imagen médica por medio de técnicas de tomografía computarizada (TAC) o por imágenes de resonancia magnética (RM), resultando en imágenes escaneadas del cráneo. Estos cortes 2D obtenidos son un escaneo volumétrico que se exportan en formato DICOM.

Procesamiento: Los cortes 2D obtenidos se procesan y se usan para generar el modelo CAD 3D de la pieza que se requiere. Dependiendo del área a tratar, se puede segmentar el área anatómica de interés eliminando los tejidos circundantes como se puede ver en la imagen 7, o bien tomar como referencia otro patrón y generar el modelo, completando la estructura faltante. De esta manera se logra crear un modelo virtual 3D, convirtiéndose así desde el archivo inicial DICOM a STL (que es el formato empleado para realizar la impresión).

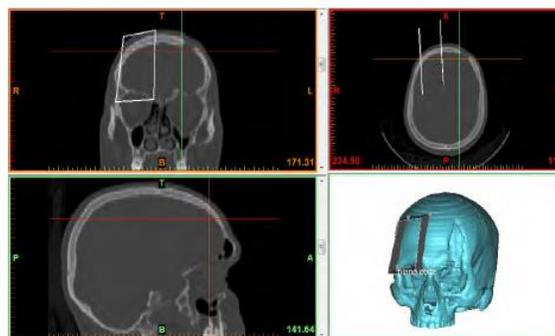


IMAGEN 7: MODELADO DE ESTRUCTURA 3D

Fabricación: Se realiza la fabricación del modelo obtenido con una impresora 3D, utilizando generalmente tecnología FDM (modelado por deposición fundida).

Obtención del molde: una vez obtenido el modelo del implante final, se coloca en un recipiente y se rellena el mismo cubriéndolo con silicona de grado médico. Se debe tener en cuenta que el material de elección para fabricar el molde no debe reaccionar ni modificar las propiedades del material con el que se hará el implante y que además sea capaz de copiar con exactitud la forma del prototipo.



IMAGEN 8: RELLENO DE MOLDE

Colado del molde: A posterior se procede a llenar el molde con PMMA (colado) y luego se le otorga el tiempo necesario de curado. Luego de este período se desmolda (imagen 8).

Post-procesado: Implica todos aquellos tratamientos post-fabricación que se destinan a mejorar las prestaciones del implante obtenido, como son limpieza, pulido, eliminación de bordes y regiones correspondientes al bebedero y orificios. Este es un proceso que se puede llevar a cabo de forma manual o utilizando herramientas para tal fin. A modo de resumen se puede ver en el siguiente diagrama las etapas involucradas en la obtención del implante craneal utilizando la impresora 3D.

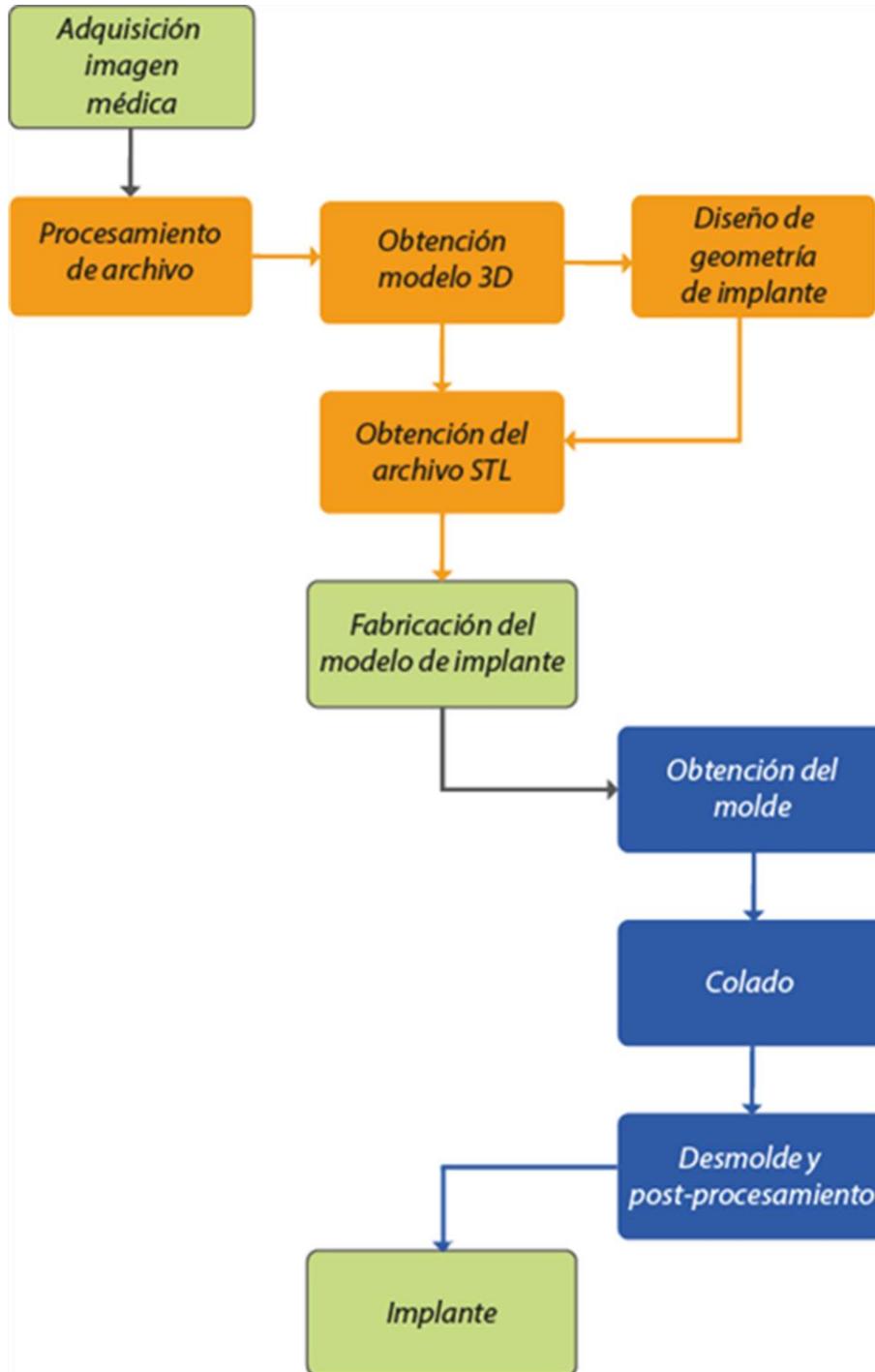


IMAGEN 9: PROCESO DE FABRICACIÓN

Si bien el PMMA es uno de los materiales más utilizados en implantes óseos gracias a su bajo costo, su metodología de fabricación sigue siendo en la mayoría de los casos, un procedimiento extenso y con mucho contenido artesanal. Lo que

hace que la pieza obtenida esté condicionada por factores ambientales y humanos.

El ejemplo de fabricación propuesto anteriormente hace uso en una de sus etapas la tecnología de impresión 3D facilitando así el proceso. Sin embargo, sería óptimo encontrar una forma de poder hacer uso de esta tecnología en todo su proceso de fabricación, no solo para facilitarlo, sino para explotar al máximo su potencial, evitando los condicionamientos y pudiendo así simular estructuras óseas con una resolución que de manera artesanal, no se puede lograr.

TECNOLOGÍAS DE IMPRESIÓN 3D

La tecnología 3D, como ya se conoce, se encarga de manipular distintos tipos de materiales, con el objetivo de depositarlos o reordenarlos para poder crear objetos en tres dimensiones. Esta impresión comienza con un diseño de un sólido el cual se puede obtener de una maqueta, un escáner, imágenes médicas o un diseño realizado por una computadora, el cual se procesa mediante un software y se envía el archivo e información a la impresora. La idea es convertir archivos 2D en prototipos reales o 3D.

El proceso 3D es aquel que acumula una capa fina de material en un soporte o cama, y va realizando distintas deposiciones a lo largo del tiempo, una por encima de otra, de manera que se adhieran y se genere el sólido.

El proceso de impresión comienza con la generación de la imagen y luego del volumen a partir de distintos programas de diseño. Como se mencionó anteriormente, una vez generado el volumen, se procesa con un software para poder generar un archivo STL, el cual describe la geometría de superficie del objeto tridimensional, con una superficie estructurada de manera triangular (imagen 10).

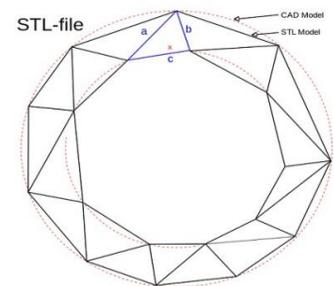


IMAGEN 10: SUPERFICIE

Para poder realizar la impresión se definen parámetros importantes como el ancho de las capas de material a depositar, la velocidad, la ubicación en la cama o superficie caliente de la impresora, es decir, son instrucciones adaptadas a una impresora específica. Es por ello que el volumen a imprimir pasa por una última etapa en donde se utiliza un software como por ejemplo el CURA, Slic3r, KISSlicer, el cual convierte el modelo en una serie de capas delgadas y produce un archivo G-Code que contiene las instrucciones adaptadas para cada impresora.

La impresora entonces, sigue las instrucciones del G-Code para colocar capas sucesivas de líquido, polvo o papel para construir el modelo a partir de una serie de secciones transversales, rellenando así las distintas figuras generadas.

En el mercado existe una amplia variedad de impresoras, las cuales difieren entre sí según la aplicación y las prestaciones de la misma. Podemos nombrar:

- **FOTOPOLIMERIZACIÓN:** tanto en la estereolitografía (SLA) como en procesamiento digital con luz (DPL) se crean objetos tridimensionales a partir de hacer incidir una luz sobre una resina fotosensible. Tanto el láser (SLA) como la luz proyectada mediante espejos (DPL) solidifican la resina, y crean capas al modificar la altura de la misma.
- **TECNOLOGÍA FDM** (modelado por deposición fundida): en la cual se funde un material termoplástico dispuesto en forma de filamento, se calienta y se va depositando en los ejes X e Y, mientras que la superficie inferior va descendiendo en el eje Z.
- **TECNOLOGÍA SLS** (sinterizado selectivo por láser): Este tipo de impresoras utiliza un polvo como material de impresión, el cual va siendo sinterizado por un láser, que une los gránulos de polvo creando las distintas capas de impresión.
- **TECNOLOGÍA SLM** (fusión selectiva por láser): la cual permite la impresión con acero inoxidable, aluminio, titanio y cromo cobalto. Crea geometrías complejas y estructuras decapas muy delgadas.
- **TECNOLOGÍA FUSIÓN POR HAZ DE ELECTRONES (EBM):** Utiliza un haz de electrones que es controlado por un software, que en presencia de

alta presión al vacío y usando temperaturas que alcanzan los 1000°C, funden completamente el polvo metálico.

Estas diversas técnicas de impresión permiten otorgarles distintas arquitecturas internas a los implantes, algo que años anteriores era muy difícil de lograr. Así, el diseño de los mismos va a depender de la funcionalidad que se espere obtener del mismo (Tilton M., S. Lewis G. y Mangharan, 2018).

Haciendo uso de la tecnología 3D y el PMMA, Tontowi (Tontowi A, Devita A., Henry TSSG S., Kristiani P. y Putri U., 2017) y su equipo, desarrollaron un procedimiento de fabricación utilizando tecnología de impresión 3D, que sirve como base para mejorar el procedimiento de fabricación de implantes acrílicos. En su trabajo, se describe cómo a partir de una “pasta” obtenida de la mezcla de PMMA (termocurable)/HA/Sericin se realiza la extrusión de la misma por una jeringa de 2mm de diámetro y se analizan distintas variables que influyen en la impresión.

Si bien este trabajo es un adelanto en la impresión con PMMA, el mismo se realiza con una jeringa de gran diámetro, debido a la viscosidad del material, razón por la cual la resolución de capas de impresión es muy baja comparado con la necesaria para su aplicación como implantes (ver imagen 9). Otra de las grandes desventajas es que la proporción de sus componentes parte de colocar 10g de PMMA y 9mL de monómero, lo cual luego de la reacción de polimerización deja concentraciones de monómero residuales elevadas. Tomando como base esta investigación, se plantea implementar la metodología de impresión por extrusión, pero aplicada a la bioimpresión, como método de fabricación.

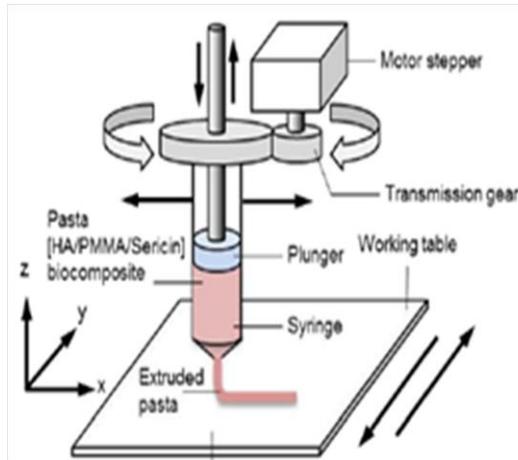


IMAGEN 11: IMPRESION DE PMMA (TERMOCURABLE)/HA/SERICIN

BIOIMPRESIÓN

La bioimpresión es una metodología que se ha desarrollado rápidamente en los últimos años, no sólo porque se trata de una técnica de impresión 3D, sino porque permite depositar precisamente células, biomateriales y biomoléculas en lugares determinados, lo cual otorga la posibilidad de crear estructuras anatómicas complejas y con alta resolución (Young-Joon S., Hyun-Wook K., Sang Jin L., Anthony A. y James J., 2014).

Según estos autores, los principales métodos de bioimpresión son:

Bioimpresión por inyección (Jetting-based), en la cual se utiliza como material una biotinta, que es depositada en forma de gotas, generando estructuras 2D y 3D.

Bioimpresión por extrusión (extrusion-based bioprinting), el cual se utiliza un hidrogel para formar un filamento a través de una aguja, generalmente de diámetro de 21G (21 gauges), el cual es depositado sucesivamente sobre una superficie. La extrusión se realiza utilizando un sistema neumático o mecánico que mueve el material y lo hace fluir por una aguja (imagen 12), pudiéndose utilizar de esta manera, materiales viscosos.

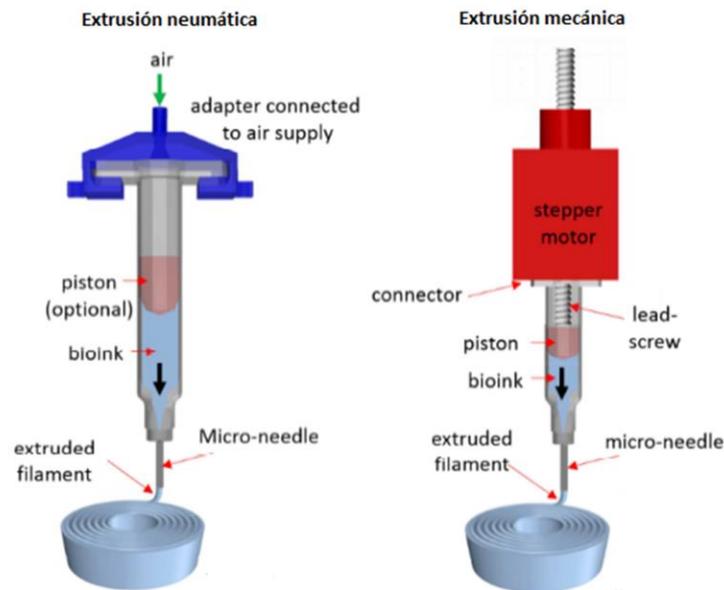


IMAGEN 12: MÉTODO DE BIOIMPRESIÓN

Una vez depositado sobre la cama de la impresora el secado puede realizarse de distintas maneras dependiendo de las propiedades del material utilizado; con una fuente térmica (calor directa o indirectamente), fuente química (reacción de dos compuestos) o una fuente luminosa. De esta manera, las propiedades del sólido obtenido dependen de varios factores, clasificados en grandes grupos:

- Parámetros de impresión (metodología de extrusión, velocidad de extrusión, etc.)
- Material utilizado (compuesto o simple)
- Metodología de secado (calor, químico o luz).

La metodología por extrusión mostró una de las metodologías de impresión más eficientes ya que se pueden utilizar una amplia variedad de materiales con distintas viscosidades., variando los parámetros de impresión y la metodología de secado del material (Stephanie Knowlton, Bekir Yenilmez, Shivesh Anand, Savas Tasaglu, 2017).

Metodología de secado:

1. Fuente térmica: durante este procedimiento, el material depositado se expone a una temperatura constante, que hace que el material reaccione y comience su polimerización.
2. Fuente química: El material depositado es expuesto a una agente químico o se encuentra compuesto por un agente químico, que reacciona con distintos factores, como por ejemplo el aire ambiente.

3. Fuente luminosa: la forma de realizar la polimerización de un filamento utilizando una fuente luminosa son varias y dependen del control temporo-espacial que se quiere realizar del material. Se puede controlar a demanda la radiación de la fuente sobre el material y por lo tanto la polimerización en los lugares deseados.

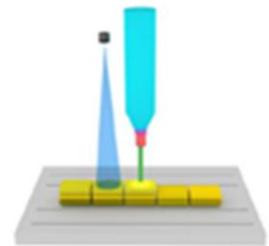


IMAGEN13:
FOTOPOLIMERIZACION
CONTINUA

Cuando la exposición a la luz se realiza de manera continua a medida que se va depositando el compuesto extruido, las capas depositadas inicialmente se encuentran expuestas a una fuente luminosa durante un período de tiempo creciente, haciendo de esta forma que el material disponga del tiempo suficiente para poder realizar, si se trata de polímeros, su polimerización (ver imagen 13). Además, según (Stephanie Knowlton, Bekir Yenilmez, Shivesh Anand, Savas Tasaglu, 2017), independientemente del material que se utilice, la fotopolimerización continua, favorece la distribución de células o partículas componentes del material. Esto se produce porque a medida que se va depositando el

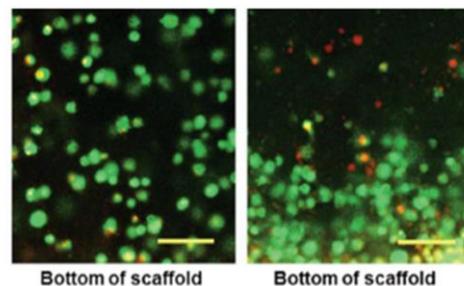


IMAGEN 14: DISTRIBUCIÓN PARTÍCULAS

material, el mismo se va solidificando, haciendo que las partículas no se depositen o acumulen en la base por acción de la gravedad, sino que se encuentren distribuidas mayormente en el espesor del mismo (ver imagen 14).

OBJETIVOS

General:

Se propone como objetivo del proyecto obtener un compuesto de resina acrílica e hidroxiapatita y caracterizar su comportamiento como material para impresión 3D.

Específicos:

- Describir un posible procedimiento para la obtención de Hidroxiapatita.
- Caracterizar el polvo de hueso obtenido en función de:
 - ✓ La cristalinidad de la hidroxiapatita mediante la técnica de difracción de rayos X.
 - ✓ Su morfología: utilizando la técnica CONFOCAL para la determinación del tamaño de las partículas
- Selección de la resina acrílica a utilizar.
- Determinación de las proporciones de los componentes del composite, que permitan el paso de la mezcla a través de la aguja extrusora.
- Caracterización del compuesto como posible material de impresión 3D.

SEGUNDA PARTE: MATERIALES Y METODOS

La segunda parte del proyecto, se divide en tres etapas bien diferenciadas. En la primera se describen los pasos realizados para la obtención del polvo de hueso, donde posteriormente se pudo identificar la Hidroxiapatita.

Como segunda etapa, se procedió a la obtención de los compuestos de resina acrílica-hidroxiapatita con características aptas para su uso en impresión 3D. En esta etapa se estudiaron distintos tipos de resinas.

En la tercer y última etapa se definen los ensayos para la caracterización de los materiales compuestos obtenidos de las etapas anteriores.

PRIMERA ETAPA: OBTENCIÓN DEL POLVO DE HUESO, IDENTIFICACIÓN DE LA HIDROXIAPATITA

La obtención de HA se inició por el lavado de hueso cortical del fémur bovino. Para ello, se lo colocó en una olla a hervir con agua destilada por aproximadamente 5 horas. Con esta metodología se pretendía eliminar todos los residuos orgánicos que se encontraban adheridos al hueso. Al finalizar el hervor, los ligamentos y restos de músculos se pueden retirar y eliminar de manera más sencilla.

Al iniciar el proceso el hueso es blanco y suave. Al terminar la etapa de limpiado y para obtener información adicional sobre el efecto de la temperatura, se sometió el hueso a un proceso de secado durante 3 horas a 200°C. Se obtuvo un hueso de color amarillento y áspero (imagen 15), producto de los componentes orgánicos (como colágeno, proteínas, glucoproteínas, etc.) presentes en su matriz original.



IMAGEN 15: HUESOS LIMPIOS Y SECOS

Para obtener en el polvo de hueso y así caracterizarlo mediante difracción de Rx, se lo debe calcinar a una temperatura de entre 850-1100°C. A partir de los 850 grados la HA comienza a modificar su estructura y disposición de átomos, para formar así una estructura cristalina.

Se tomó la mitad de la muestra (que no había sido secada en horno) para comenzar con la calcinación y se la dividió en dos.

Como el objetivo es obtener HA de la mayor cristalinidad posible, se sometió el hueso a la calcinación durante 1 hora, a 800°C y a 1100°C. Se utilizó un horno eléctrico tipo muffle con un controlador digital de temperatura (imagen 16) disponible en el Laboratorio de Materiales de la Facultad de Ciencias Exactas. El hueso obtenido luego de la calcinación se puede observar de color blanco puro, producto de la eliminación del material orgánico (Imagen 17).



IMAGEN 16: HORNO ELECTRICO TIPO MUFFLA



IMAGEN 17: HUESO CALCINADO

Al hueso calcinado se le realizó una molienda. Primero 30 minutos en molino de barras (Imagen 18) y luego otros 30' en un molino planetario (imagen 19). Se eligieron estos tiempos porque hay que tener en cuenta que al ser un material frágil se obtienen partículas muy pequeñas en corto período de tiempo.

El molino de barras consta de un recipiente en donde se encuentran distintas barras hierro de distintos grosores y pesos (en total 2,014kg) Se colocó la materia prima y luego de cerrado, se hizo girar en unas cintas a 160rpm.



IMAGEN 18: MOLINO PLANETARIO



IMAGEN 19: MOLINO DE BARRAS

Como se ve en la Imagen 19, el molino planetario es un recipiente circular de hierro que gira sobre su propio eje. A su vez está sobre una superficie que gira en sentido contrario. La particularidad de este molino es que alcanza altas velocidades adquiriendo las esferas dentro de él importante energía cinética.

Luego de estos procesos, se obtiene un polvo de hueso que posee partículas muy pequeñas. Sin embargo con el objetivo de homogeneizar el tamaño de las partículas, se pasó el polvo con varios tamices de distintos tamaños. Se utilizaron 4 tamaños diferentes. A medida que el número aumentaba, el tamaño de grano disminuía. El proceso se realizó en un equipo tamizador diseñado en el Laboratorio de Materiales (Imagen 20). El polvo obtenido se observa en la Imagen 21.

TABLA 3: TAMAÑO DE TAMICES

Tamiz	Abertura
60	250 μm
120	125 μm
170	90 μm
230	63 μm



IMAGEN 21: MAQUINA DE TAMIZADO



IMAGEN 20: POLVO DE HUESO

Tanto morfológica, como estructuralmente, las partículas se deben caracterizar para demostrar que el tamaño y que efectivamente se trata de HA y no de otro compuesto derivado. Para realizar esta caracterización usamos como técnica de análisis la microscopía **CON FOCAL** con un equipo que se encuentra en el Laboratorio de Microscopía electrónica y análisis por rayos X, marca OLYMPUS LEXT OLS4000. El equipo consta de un láser de 405nm que tiene un pequeño "spot", con el objetivo de observar los tamaños de partículas. Mediante la **DIFRACCION DE RAYOS X**, obtuvimos la cristalografía de las partículas.

Para analizar la presencia de hidroxiapatita (cristalografía de las partículas) en las muestras se utilizó un difractor del laboratorio LAMARX, marca Philips PW1800/10 con geometría, monocromador de grafito, tubo con ánodo de cobre y parámetros de trabajo estándar de 40kV y 30mA.

SEGUNDA ETAPA: OBTENCIÓN DE COMPUESTOS

Para la composición de la pasta de impresión se utilizaron dos acrílicos de aplicaciones odontológicas. Las principales diferencias entre ellos radican en su densidad y agente polimerizador, es decir, el agente que desencadena el proceso de curado.

Para realizar las mezclas se tuvo en cuenta que la densidad de la HA es $3,16 \frac{gr}{cm^3}$, y la del polvo de acrílico (tanto autopolimerizable como termopolimerizable) es $1,19 \frac{gr}{cm^3}$. Para ambos casos, es decir para los dos tipos de acrílicos, se siguió la misma metodología de mezclado, iniciando por colocar las dos partes de sólidos correspondientes, en un tubo de ensayo, colocarlos en un mezclador durante 30 minutos, y una vez obtenidas las mezclas sólidas homogéneas, se adicionó la parte líquida. Se realizaron varias mezclas colocando una cantidad de polvo de hueso mayor al 20%.

Teniendo en cuenta la capacidad del polvo de hueso para absorber agua, se secó el mismo a $80^{\circ}C$ antes de ser mezclado, utilizando el mismo horno tipo mufla. De esta manera se elimina su humedad y se evita la formación de grumos.

Los ensayos se realizaron en el Laboratorio de Materiales de la Facultad de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales con una temperatura media controlada de $25^{\circ}C$ aproximadamente y una humedad ambiente del 67 % hPa.

ACRÍLICO AUTOPOLIMERIZABLE: COMPUESTO 1

Esta mezcla, que en adelante llamaremos **compuesto 1**, está conformado por la HA y el acrílico autopolimerizable. El formato comercial de este acrílico es sólido (polímero) y líquido (monómero). El factor que comienza la polimerización de este compuesto se encuentra en el componente líquido del material.

Para elaborar el compuesto, se realizó la mezcla en peso con el 30% y 40% de contenido de hidroxiapatita. Teniendo en cuenta las densidades, se realizó el siguiente cálculo para obtener una mezcla de 1 cm^3 en volumen:

$$\text{Mezcla 1(30\%)} = 0.3\text{cm}^3 \cdot 3,16 \frac{\text{gr}}{\text{cm}^3} + 0.7 \text{ cm}^3 \cdot 1,19 \frac{\text{gr}}{\text{cm}^3}$$

Es decir, para 1cm^3 le vamos a colocar 0.95 gr de HA y 0.833 gr de polímero.

$$\text{Mezcla 2(40\%)} = 0.4\text{cm}^3 \cdot 3,16 \frac{\text{gr}}{\text{cm}^3} + 0.6 \text{ cm}^3 \cdot 1,19 \frac{\text{gr}}{\text{cm}^3}$$

Es decir, para 1cm^3 le vamos a colocar 1.27 gr de HA y 0.720 gr de polímero.

Una vez mezclada la parte polvo, utilizando el mezclador correspondiente, se le agregó el monómero en cantidades determinadas por el fabricante, para obtener la pasta. Se adicionaron 0.25mL de monómero aproximadamente utilizando una pipeta graduada. El polímero acrílico autocurable utilizado es de la marca Subiton y el monómero líquido de marca NEW-POLL. Ambos de fabricación de Industria Argentina (ver Imagen 22).



IMAGEN 22: POLÍMERO ACRÍLICO AUTOCURABLE Y MONÓMERO LÍQUIDO

ACRÍLICO TERMOPOLIMERIZABLE: COMPUESTO 2

Para la obtención del compuesto 2, se utilizó la HA y **acrílico termopolimerizable**. Las distintas cantidades de HA fueron 30% y 40% en volumen. De esta manera y según lo determinado por el fabricante para la formulación del acrílico la proporción entre el polímero (sólido) y el monómero (líquido) es 3/1 en volumen. El material utilizado es de marcas Cadent y Vaicrón,

para la parte líquida y la parte sólida respectivamente, ambos fabricados en Argentina (Imagen 23).



IMAGEN 23: ACRÍLICO
TERMOPOLIMERIZABLE

Se realizaron dos muestras, al igual que el compuesto anterior, reemplazando el contenido en volumen de 1cm^3 de mezcla, para obtener una concentración de 30% y 40% de HA. Las densidades de los distintos componentes no varían. Primera mezcla, reemplazando el 30%:

$$\text{Mezcla 2 (30\%)} = 0.3\text{cm}^3 \cdot 3,16 \frac{\text{gr}}{\text{cm}^3} + 0.7 \text{cm}^3 \cdot 1,19 \frac{\text{gr}}{\text{cm}^3}$$

Es decir, para 1cm^3 le vamos a colocar $0,95 \text{ gr}$ de HA y $0,833 \text{ gr}$ de polímero. Al igual que en el compuesto anterior, las proporciones determinadas por el fabricante son 3/1 en volumen, razón por la cual colocamos aproximadamente $0,25\text{mL}$ de monómero, medidos con una pipeta graduada.

Una vez obtenida la cantidad de sólido de acuerdo a las proporciones deseadas se colocaron ambas partes de la mezcla en un tubo de ensayo, posteriormente en una mezcladora durante 30 minutos con el fin de homogeneizar sus componentes.

RESINA PARA IMPRESIÓN 3D, FOTOCURABLE: COMPUESTO 3

Esta resina surge como posibilidad de evaluar el comportamiento de un fotopolímero, que se encuentre disponible y su precio sea accesible. A diferencia de la resina acrílica, su composición es menos viscosa y totalmente líquida. Para realizar la mezcla se optó por ir incorporando gradualmente distintas cantidades de polvo de hueso hasta formar una pasta consistente capaz de atravesar el orificio de la aguja. Inicialmente se colocó la misma cantidad de polvo de hueso que las dos resinas anteriores, pero al observar que la misma humedecía de manera completa el contenido sólido, se continuó agregando material. Se llegó así a una relación de 1,3 ml de resina fotopolimerizable para impresión 3D y 2,5 grs. de polvo de hueso. La mezcla se realizó a mano, utilizando materiales de vidrio y dentro de un compartimiento cuyos lados se encuentran forrados de material negro, lo que permite evitar el posible ingreso de luz que interfiera o desencadene el proceso de curado del material (Imagen 24)

Este material se obtuvo del laboratorio DiBio de la Facultad de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales.



IMAGEN 24: AMBIENTE CONTROLADO DE LUZ

RESINA ODONTOLÓGICA FOTOPOLIMERIZABLE, VIVADEM FLOW: COMPUESTO 4

Para este compuesto se utilizó una resina fotopolimerizable comercial de uso odontológico, que viene en un formato jeringa de 2gr, con su aguja correspondiente (aproximadamente 21G). La jeringa es de color negro para no permitir que se comience con el proceso de polimerización tempranamente. Precisa de un tiempo de curado de 5 a 10 seg, dependiendo de la intensidad luminosa utilizada. Con una luz en la franja de longitud de onda de 400-500nm (luz azul).

Para la obtención de la pasta de impresión, como en los casos anteriores colocamos distintas cantidades de polvo de hueso que se fueron agregando al material hasta lograr su saturación. Se llegó así a una cantidad límite de 0,5 gr de HA, en 2gr de material resina. La mezcla se realizó a mano, utilizando materiales de vidrio y, al igual que la anterior, dentro de un compartimiento cuyos lados se encuentran forrados de material negro, lo que permite evitar el posible ingreso de luz que interfiera o desencadene el proceso de curado del material (ver imágenes 25,26 y 27).

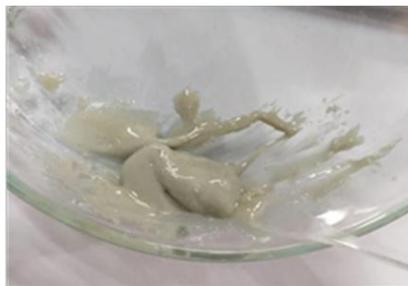


IMAGEN 26: RESINA FOTOPOLIMERIZABLE CON HA



IMAGEN 25: RESINA FOTOPOLIMERIZABLE



IMAGEN 27: RESINA FOTOPOLIMERIZABLE "TE-ECONOM FLOW" DE IVOCLAR VIVADENT

TERCERA ETAPA: CARACTERIZACIÓN DEL MATERIAL COMPUESTO

Para poder caracterizar los compuestos como material susceptible de impresión 3D, se evalúan cinco puntos correspondientes a las características necesarias que debe presentar la pasta obtenida.

Tiempo de polimerización y/o tiempo de manipulación de la pasta compuesta: es el tiempo que transcurre desde su mezcla hasta comenzar a fraguar ya que durante esa fracción de tiempo se puede manipular la pasta. Un compuesto óptimo para la impresión será aquel que permanezca en este estado durante el tiempo suficiente para realizar la impresión y debe comenzar a fraguar recién una vez depositado en la cama de la impresora. Modificando y alterando los parámetros de impresión como son velocidad de extrusión, velocidad o agente activador como el calor o la luz se logra alterar el tiempo de fraguado del material.

Proporción en peso de componentes: la cantidad de material presente en la mezcla debe ser tal que permita la extrusión por el diámetro de la aguja requerida, sin realizar esfuerzos excesivos que rompan la jeringa o la impresora. La aguja seleccionada para realizar la impresión es de 21G. A causa de las fuerzas de roce en sus paredes internas con el compuesto y su longitud, se hizo que sea necesario aplicar mucha fuerza para extruirla, por lo que se optó en algunos casos, por retirar la aguja y utilizar el diámetro externo de la misma.

Evaluación cuantitativa del estado de gelificación: Se realiza una evaluación cualitativa del estado de gelificación de las mezclas de materiales. Para realizar este ensayo se hace uso del trabajo realizado por Kyle S. y su equipo (Kyle S., Jessop Z., Al-Sabah A. y Whitaker S., 2017), mediante el cual se realizan ensayos de caracterización de filamentos por extrusión. Según Kyle, el filamento con un grado de gelificación adecuada, es aquel que posee una superficie lisa y un ancho constante en las tres dimensiones, con lo cual podríamos obtener rejillas regulares de impresión y agujeros cuadrados en la matriz fabricada. Cuando el filamento posee una condición de baja gelificación presenta un estado más

líquido, haciendo que una vez realizada una rejilla, las capas colocadas se fusionen entre ellas, creando de esta manera agujeros circulares y no con ángulos rectos. El autor plantea caracterizar las formas obtenidas por la deposición de un material por extrusión. Utiliza la teoría que cuando un círculo es perfecto, su circularidad (“circularity”) es 1 y se define como $C = (4\pi A)/L^2$, donde A es el área de la forma y L su perímetro. La **printability (Pr)**:

$$Pr = \frac{\pi}{4} \frac{1}{C}$$

Para una figura cuadrada, cuyos ángulos son rectos se tiene:

$$C = \frac{4\pi}{16} \text{ y su } Pr = \frac{\pi}{4} \frac{1}{c}$$

Entonces

$$Pr = \frac{\pi}{4} \frac{1}{\frac{4\pi}{16}}, \quad Pr = \frac{\pi}{4} \frac{16}{4\pi} = 1$$

De esta manera, para un compuesto con un estado de gelificación adecuada, la interconexión de los canales “impresos” en una grilla serán cuadrados y poseerán ángulos rectos o lo que es equivalente a decir que su coeficiente de printabilidad es de **Pr= 1**, como se puede ver en la Imagen 28 (Kyle S., Jessop Z., Al-Sabah A. y Whitaker S., 2017).

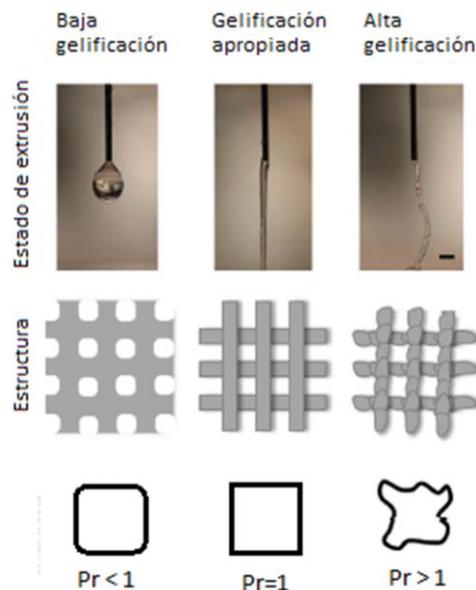


IMAGEN 28: ESTADOS DE GELIFICACIÓN

Test de colapso de filamento: se analiza la deflexión del filamento en distintos distanciamientos, es decir, la capacidad del material para formar puentes entre las distintas estructuras. Para ellos se toma como referencia el trabajo realizado Habib y Khoda (Habib A. y Bashir K, 2018). Para evaluar el área colapsada de un filamento, se deposita el mismo en una plataforma con 7 pilares con separaciones que van de 1mm a 6 mm. Esta prueba fue modelada en Solidworks e impresa con material PLA, utilizando una impresora Duplicator 3i Mini. La medida de los 5 pilares interiores es de 2mmx10mmx50mm, como se puede ver en la Imagen 29.

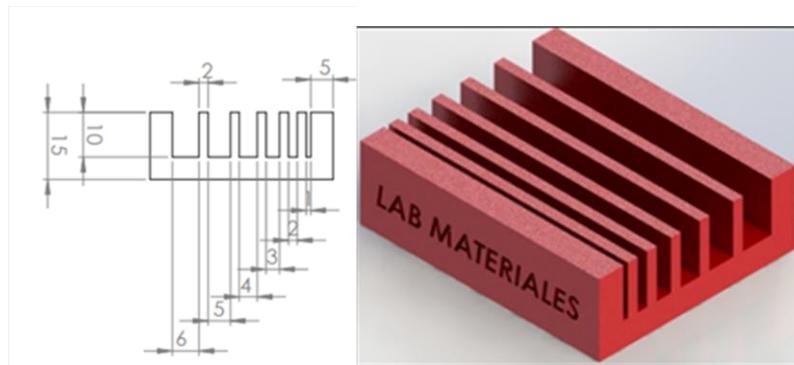


IMAGEN 29: PLATAFORMA DE ENSAYO

Utilizando un programa de procesamiento de imágenes, se calculan las áreas reales y teóricas formadas por cada filamento al unir dos pilares de la estructura (Imagen 30).

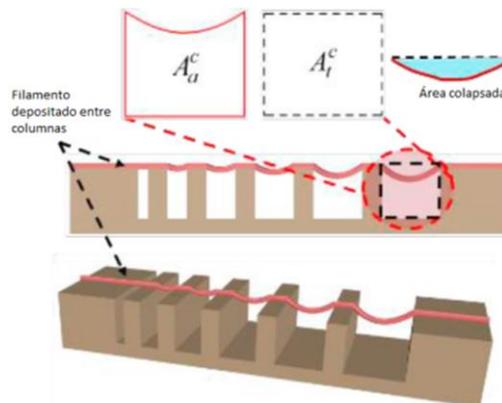


IMAGEN 30: RELACIÓN ENTRE ÁREAS REALES Y TEÓRICAS

De esta manera, el índice de colapso de material C_f (Habib A. y Bashir K., p 11,2018) se calcula como

$$C_f = \frac{A_t^c - A_a^c}{A_t^c} \times 100\%$$

En dónde A_t^c es el área total y A_a^c el de área actual (el área debajo del filamento). Cuando el material es muy viscoso (es decir cuando tiene un estado de baja gelificación) no es capaz de generar un puente entre los dos pilares, razón por la cual el área actual es considerada como cero y el factor de colapso es 100%. Si el filamento no colapsa y forma un perfecto puente el área actual es igual al área teórica, haciendo que el coeficiente de colapso de filamento sea 0%.

Test de la grilla de impresión: con el presente ensayo se busca determinar si el compuesto es capaz de seguir o de “copiar” una grilla determinada, siguiendo lo determinado en el trabajo realizado por las alumnas Gonzales, Rocío y Fuentecillas, Amanda (Gonzales Armesto R. ; Fuentecillas A., 2018), y en la bibliografía (MD Ahasan Habib y Bashir K., 2018). Si bien anteriormente se ensayaron el estado de gelificación y la capacidad del compuesto de no colapsar ante una determinada distancia, con este ensayo se evidencian dos puntos importantes: el primero está relacionado con la capacidad que posee el compuesto de generar una grilla similar a la patrón y la segunda de no generarse acumulaciones o conglomerados de material en los puntos en donde se superponen dos o más capas.

En este ensayo se depositan dos capas de material siguiendo la disposición 0°/90°, aumentando la distancia entre filamentos, para realizar una estructura en dos dimensiones. La distancia va aumentando en 1mm, hasta que se llega aproximadamente a los 5mm en ambas capas, de manera inversa, como se muestra en la imagen. El material se extruye desde la jeringa opaca de color

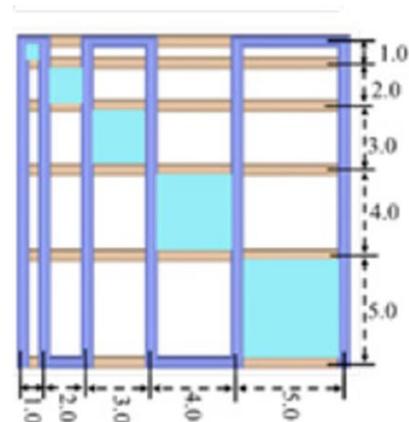


IMAGEN 31: GRILLA TEÓRICA

negro, usando la aguja de 21G de diámetro y realizando una exposición continua a la luz azul. Se calculó el área teórica de la grilla patrón y las áreas obtenidas, y la diferencia o desviación entre ellas.

TERCERA PARTE: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En esta última parte del trabajo nos ocupamos de describir los resultados de las etapas anteriores. Se apunta a describir las características de los compuestos obtenidos y su comportamiento.

PRIMERA ETAPA: OBTENCIÓN DE HIDROXIAPATITA

Luego de la calcinación de las piezas de hueso a 800°C y 1100°C, se realizó la molienda de las mismas obteniendo así distintas muestras de acuerdo a las dos variables, temperatura de calcinación y tiempo de molienda. Los valores obtenidos se pueden observar en la Tabla 4.

TABLA 4: MUESTRAS Y TIEMPOS DE CALCINACIÓN

Muestra	Temp. de calcinación	Tiempo de molienda	
		30' molino de barra	30' molino planetario
801	800°C	✓	✓
1101	1100°C	✓	✓

Con el objetivo de obtener tamaños homogéneos de partículas, se hizo pasar las muestras por diferentes tamices hasta obtener una la porción de partículas menores de 60µm.

Para poder caracterizar las muestras obtenidas, se debe tener presente que un cristal puede ser definido como un sólido compuesto por un arreglo de átomos en un patrón periódico en tres dimensiones, lo cual constituye el “esqueleto” en dónde el cristal se forma. Podemos extraer así de manera representativa, una “celda” donde los átomos que la componen se ubican en los extremos (Cullity B., 1956).

La estructura cristalina de la HA es hexagonal, cuyos lados son $a=b=9.418$ Å, $c=6.884$ Å, y entre las cuales se describen 3 ángulos $\alpha=\beta=90^\circ$ y $\gamma=120^\circ$ (Imagen 32).

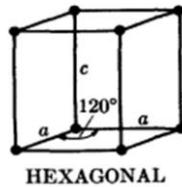


IMAGEN 32: ESTRUCTURA CRISTALINA
DE HA

Dentro de esta estructura se ubican los planos que la caracterizan. Durante el análisis de DRX, cuando el haz de rayos interactúa (con una longitud de onda conocida y ángulo conocido) con esta estructura, se producen varios picos que corresponden a los planos que la componen ubicados en los distintos ángulos. Así estos se producen en: $2\theta = 32$; 32,5 y 33 correspondientes a los planos (211), (112) y (300); $2\theta = 26$; 46,5 y 49 correspondientes a los planos (002), (222) y (213); y $2\theta = 34$ y 39,5 para los planos (202) y (310) respectivamente [20].

De esta manera se obtuvieron tablas de los distintos valores de intensidades en los ángulos característicos de los cristales de la HA. A estos valores se los cargó en el software X'Pert HighScore, y se generó una gráfica para cada muestra.

El software permite mediante la configuración de los parámetros, comparar una gráfica incluida en la librería por defecto, derivada de la tabla encontrada en "International Centre of Diffraction Data", con la obtenida de la muestra (Imagen 33). Dentro de la librería del software, la misma se encuentra codificada como patrón "00-003-0747". Para contrastar los gráficos se aplican varios filtros, resaltando los picos de mayor valor y a posterior, se compara la ubicación de los picos de mayor intensidad obtenidos con los de la muestra de Hidroxiapatita de la librería tomada como referencia.

Para la muestra 1101 se obtuvo la gráfica de la Imagen 25 y se comparó, igual que en el caso anterior, con el de referencia. La muestra 1101 se observa en color naranja y la de HA de referencia en color azul (imagen 36).

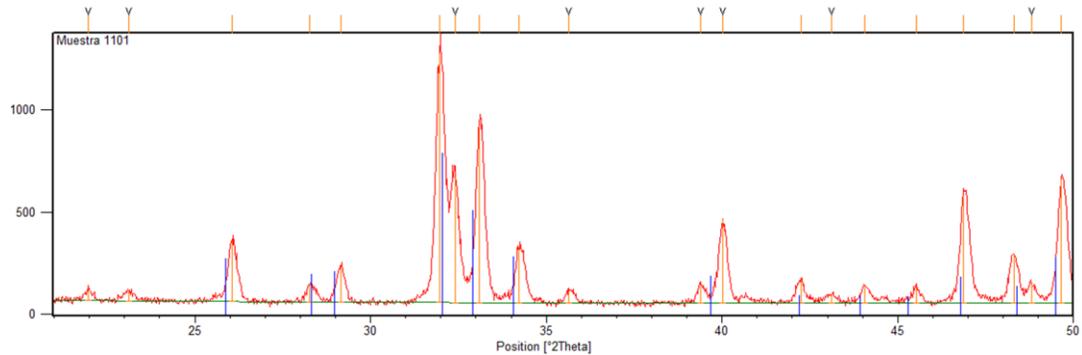


IMAGEN 36: EXPECTRO DE DIFRACCIÓN MUESTRA 1101

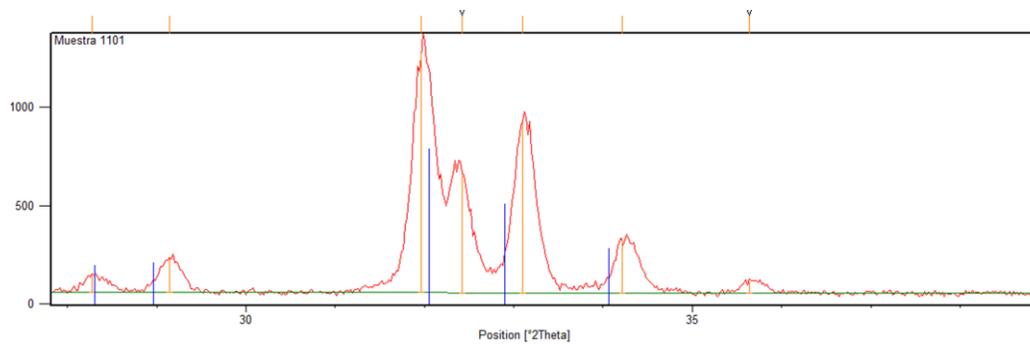
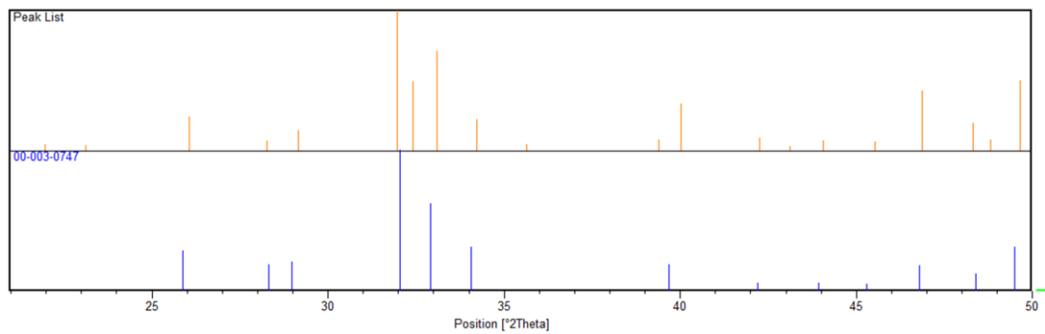


IMAGEN 37: GRAFICAS DE COMPARACIÓN MUESTRA 1101

Para poder comparar la ubicación de los picos de mayor intensidad de la Hidroxiapatita de referencia con las muestras obtenidas, en la Tabla 5 se evidencian los ángulos representativos donde se dan estos picos de mayor intensidad para las muestras tratadas, tanto a 800° y a 1100°C, comparándolas también con las posiciones de mayor intensidad según la muestra de referencia y según los datos obtenidos de la bibliografía.

Tabla 5: Ángulos del espectro de mayores intensidades

	2 θ								
Bibliografía	26	32	32,5	33	34	39,5	-	46,5	49
Referencia software	25,87	32,05	-	32,96	34,06	39,67	42,16	48,43	49,49
801	26,28	32,16	32,58	33,33	34,43	39,62	42,38	48,43	49,83
1101	26,05	31,96	32,42	33,09	34,20	39,38	42,25	48,32	49,65

Se puede observar que la ubicación de los ángulos de mayor intensidad coincide en casi todos los casos, con los ángulos de la gráfica de la hidroxiapatita de referencia y de los valores de la bibliografía. El leve desplazamiento que se evidencia en algunos puntos, se debe a ciertos factores como en este caso, el cero del instrumento utilizado para realizar las mediciones (Cullity B., 1956) (Lodoño M., Echevarría A. y De La Calle F., 2006) .

En el gráfico de la Imagen 38 se puede observar cómo aumentando la temperatura de calcinación, sin modificar el tiempo de exposición, la intensidad de los picos (es decir, su altura) aumenta. En este caso en 1101 es mayor que la 801 (Imagen 26).

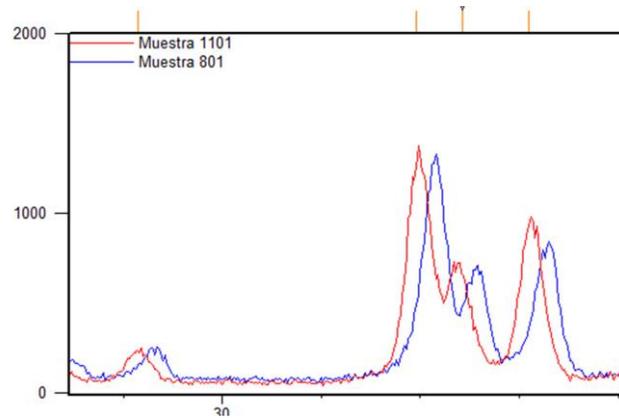


IMAGEN 38: GRÁFICAS DE COMPARACIÓN MUESTRA 1101 Y 801

Para caracterizar el tamaño de las partículas de las muestras de HA, se realizó un análisis con microscopía CONFOCAL, pudiendo observar que las partículas de mayor tamaño encontradas fueron de 64,87 μm luego del tamizado (imagen 39).

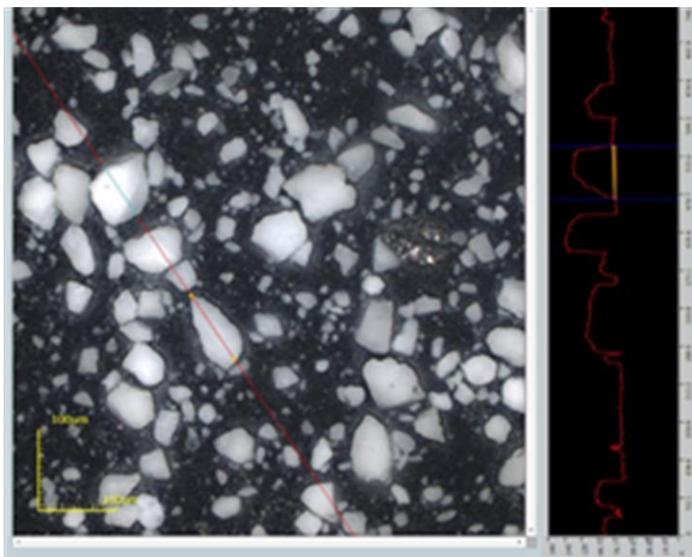


IMAGEN 39: ANALISIS CONFOCAL

Claudio Aguilar y su equipo (Aguilar C., Guzmán D. y Iglesia C., Junio 2013) dicen que *“una de las causas del ensanchamiento de los perfiles de difracción puede ser debido a efectos como la disminución del tamaño de los dominios coherentes de difracción (también llamado tamaño de cristalita)”*. Se puede dejar en claro que como se observa en la imagen, los métodos de molienda imparten gran cantidad de energía en la muestra haciendo que partículas posean tamaños menores a 60 μm , aún con escaso tiempo de molienda. Esto es un factor a tener en cuenta al

momento de definir el proceso de obtención de HA, ya que al poseer partículas más pequeñas (micro o nanopartículas) podría disminuir la cristalinidad, aumentando así el ancho de la base de la gráfica.

Como conclusión, se puede ver en ambas gráficas de difracción de RX, que las muestras obtenidas a distintas temperaturas de calcinación están compuestas de cristales de HA. Como se vio, según el análisis realizado, la cristalinidad de las partículas de HA depende de varios factores, entre ellos el tiempo de calcinación y el tamaño de partícula. A medida que incrementamos la temperatura de calcinación, la intensidad de los ángulos característicos aumenta. Sin embargo, a medida que se incrementa el tiempo de molienda (es decir el tamaño de partícula disminuye) el ancho de la base de las gráficas comienza a incrementarse. Por estas razones y considerando que nuestro objetivo es utilizar HA cristalina, se elige utilizar para este trabajo, una temperatura de calcinación de **1100°C** y un tiempo de molienda máximo de **30 minutos**, utilizando el **molino de barras**.

SEGUNDA Y TERCERA ETAPA: OBTENCIÓN DE MATERIAL COMPUESTO

Como ya se consideró antes, para que un compuesto sea factible de usar como filamento, debe cumplir con cinco variables excluyentes: **tiempo de polimerización y/o tiempo de manipulación de la pasta compuesta, proporción en peso de componentes, evaluación cuantitativa del estado de gelificación, test del colapso del filamento y test de grilla de impresión.** Durante el proceso de ensayos fuimos descartando los compuestos que no cumplían con alguno de los cinco requerimientos. En los siguientes ítems se da cuenta de ese proceso de eliminación.

TIEMPO DE POLIMERIZACIÓN Y/O TIEMPO DE MANIPULACIÓN DE LA PASTA COMPUESTA

COMPUESTO 1

Una vez realizada la mezcla de componentes del material se colocó la pasta dentro de una jeringa para realizar la extrusión (imagen 40). La principal desventaja de este tipo de material es que el agente iniciador de la polimerización se encuentra en el líquido del compuesto. Si bien demora aproximadamente 4 o 5 min de fraguar completamente, una vez que se ponen en contacto las dos partes (sólidos y el líquido) comienzan a llevarse a cabo la polimerización. Desde ese momento se hace casi imposible manipular o modificar el tiempo de solidificación de la mezcla, dificultando así desde el primer momento la extrusión del material (ver foto de autopolimerizable). Podemos decir entonces, que este es el principal condicionante del comportamiento de este material y nos lleva a no tenerlo en cuenta para las etapas siguientes.



IMAGEN 40: AUTOPOLIMERIZANTE

Los tres compuestos restantes se mostraron aptos desde el punto de vista del tiempo de polimerización, por lo que fueron sometidos a los siguientes procesos de

ensayos. Para el **Acrílico termopolimerizable**, la **resina fotopolimerizable** y la **resina odontológica**, la polimerización comienza con distintos agentes y está no se activa con el contacto de los compuestos.

PROPORCIÓN EN PESO DE COMPONENTES

COMPUESTO 2:

Debido a la alta proporción de polvo de hueso agregado (30%) fue necesario agregar líquido en exceso, para humedecer la mezcla. Se llegó a colocar para una mezcla del 30% de HA, una proporción de 1,5 ml de monómero y 0,5ml de agua para hacer fluir la pasta, inicialmente por el orificio de la jeringa y a posterior por la jeringa (Imágenes 41 y 42). A mayor cantidad de proporción de HA, es necesario incorporar como es de esperar, mayor cantidad de líquido en la mezcla. Esto se puede observar en la imagen 43, como para una concentración mayor a 40% de HA, la mezcla obtenida no es homogénea, razón por la cual se descarta utilizar proporciones mayores a 40%.



IMAGEN 41: MEZCLA AL 30% HA



IMAGEN 42: MEZCLA EN EXTRUSIÓN 30% DE HA



IMAGEN 43: HA MAYOR AL 40%

Para evaluar el comportamiento de la mezcla se realizaron varias pruebas de extrusión utilizando la cama de una impresora a temperatura, que resultaron exitosas, como se ve en la imagen 44.



IMAGEN 44: EXTRUSIÓN REALIZADA CON IMPRESORA

Al tratarse del acrílico termopolimerizable, una vez depositado, comenzó su proceso de curado a una temperatura de 60 grados de la base de impresión.

Este compuesto comienza a polimerizar cuando se expone a temperaturas mayores a 60 grados logrando un estadio de “pasta” que permite su manipulación. Sin embargo, la principal desventaja radica en que la cantidad de monómero necesaria para obtener una mezcla factible de fluir a través de una aguja fue más del doble de la determinada por el fabricante. El monómero en altas concentraciones es tóxico para el organismo, por lo que no sería pertinente para el uso que pretendemos.

Ya que uno de los objetivos de este proyecto es otorgarle a la hidroxiapatita la resistencia necesaria para formar un compuesto factible de reemplazar tejido óseo, no es una opción eliminar el acrílico de la mezcla. Esta es la razón por la cual se descarta la utilización de acrílico termopolimerizable en este proyecto.

En la siguiente imagen 45, se puede observar la estructura del compuesto. Se observa porosa gracias a la presencia de las partículas de polvo de hueso en ella.

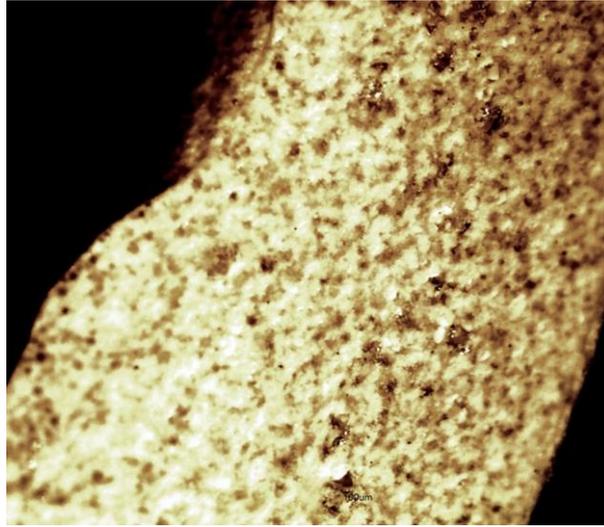


IMAGEN 45: IMAGEN MICROSCÓPICA DE HA AL 30%

COMPUESTO 3: RESINA FOTOPOLIMERIZABLE

En este compuesto se llegó a una proporción de 1,3 ml de resina y 2,5 gr de HA. A mayores cantidades, no fue posible realizar la extrusión por la jeringa.

Para ensayar una posible metodología de impresión, se dispuso de un medio con sus paredes pintadas de negro y una jeringa donde se colocó la mezcla envuelta en material opaco que no permite que los rayos de luz interfieran (Imagen 46). A medida que se depositó el material, se lo expuso a una lámpara de 160W que le otorgó la intensidad luminosa necesaria para comenzar la polimerización (Imagen 47).



IMAGEN 47: JERINGA PERSONALIZADA



IMAGEN 46: EXTRUCCIÓN DE RESINA FOTOPOLIMERIZABLE

COMPUESTO 4: RESINA FOTOPOLIMERIZABLE ODONTOLÓGICA

En base a las proporciones determinadas en la sección de materiales y métodos se realizó la extrusión del material sin inconvenientes por la aguja incorporada provista por el fabricante. Con lo cual se puede considerar el compuesto 4 como apto para continuar con los ensayos. Esto se evidencia en las etapas que siguen a continuación.

EVALUACIÓN CUANTITATIVA DEL ESTADO DE GELIFICACIÓN

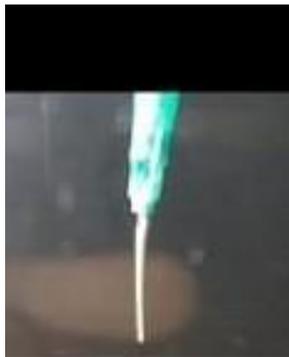
COMPUESTO 3

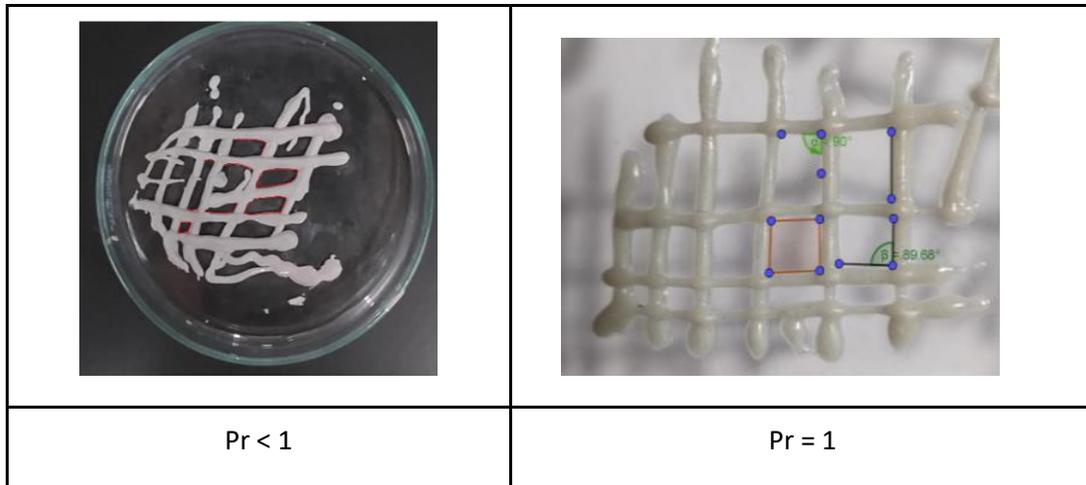
Si bien el material fluye de manera adecuada obteniendo un filamento uniforme, una vez depositado sobre la superficie colapsa y no es posible obtener la cuadrícula de prueba necesaria. Ver tabla 6.

COMPUESTO 4

El filamento fluye correctamente por el extremo distal de la aguja, sin colapsar de manera uniforme y sin acumularse. Ver tabla 6.

TABLA 6: ESTADO DE GELIFICACIÓN

Compuesto 3	Compuesto 4
	
Filamento uniforme	Filamento uniforme



Procedemos al cálculo del coeficiente de “Printability”, analizando la geometría de las figuras formadas entre los filamentos depositados de las rejillas. En el análisis del compuesto 4, el perímetro y el área de cada figura cuadrada hacen que el valor de Pr sea aproximadamente 1 calculando como establece la fórmula:

$$Pr = \frac{\pi}{4} \frac{1}{C}$$

Printability .

En el caso del compuesto 3, las figuras formadas poseen las esquinas redondeadas (resaltadas en color rojo en la imagen de la tabla 6) y por lo tanto para el cálculo no podemos considerar el área como l^2 . Esto se debe al colapso del filamento y la baja gelificación del mismo, haciendo que su Pr sea menor a 1.

TEST DE COLAPSO DE FILAMENTO

Se colocó un filamento continuo del compuesto 4 sobre la plataforma impresa y se expuso a luz azul (longitud de onda de 420-480nm y una intensidad de 1600-1800mW/cm²) durante 15 a 20 segundos (ver imagen 48). Una vez seco, se analizaron áreas teóricas y colapsadas, mediante un software para imágenes, para determinar así el factor de colapso (Imágenes 49 a 54).

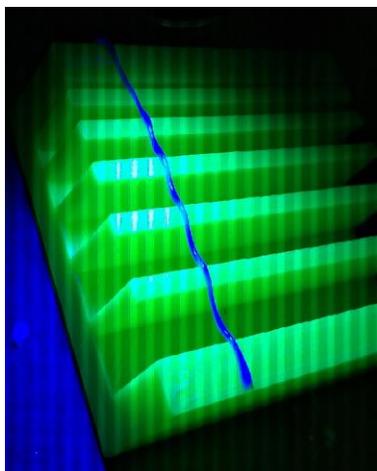
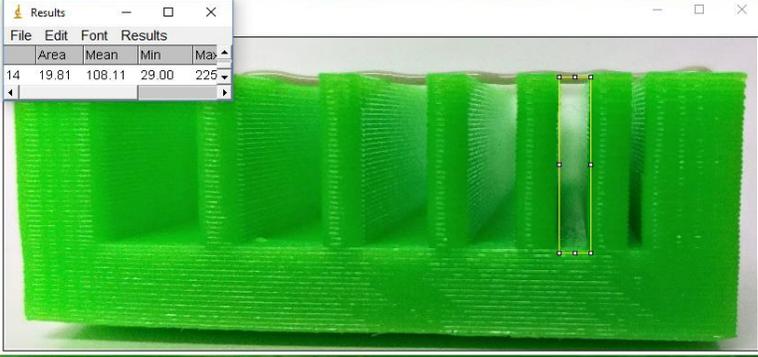
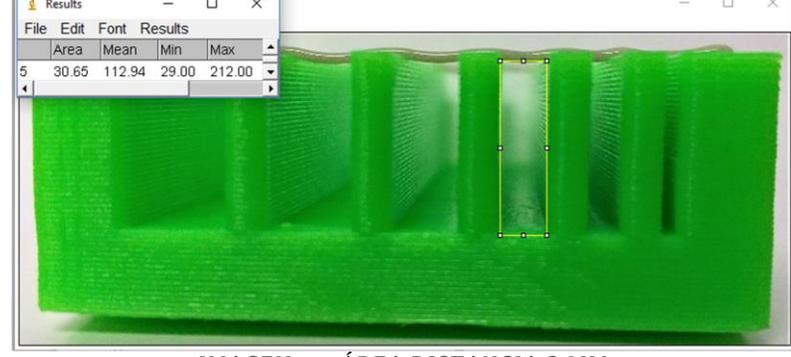


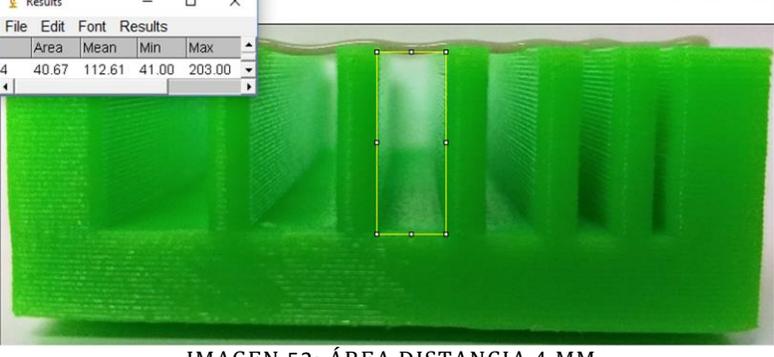
IMAGEN 48: COMPUESTO
DISPUESTO SOBRE PLATAFORMA

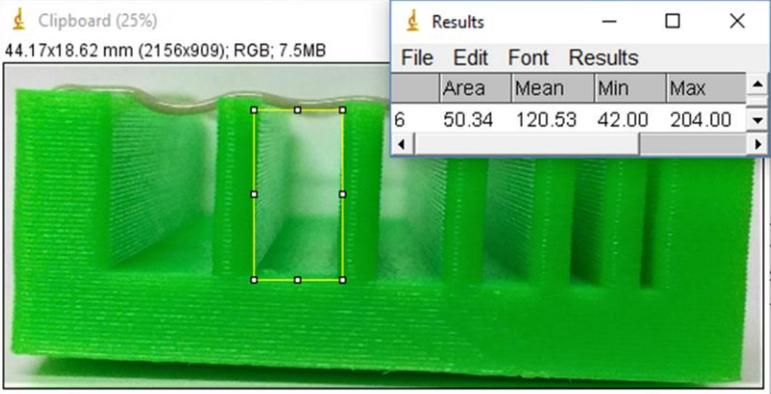
TABLA 7: RESULTADOS DE COLAPSO DE FILAMENTO

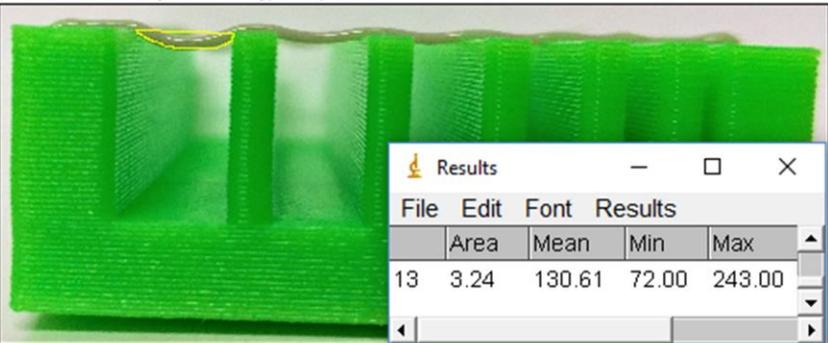
Área 1- Distancia 1mm	Medida	Cálculo de factor de colapso
<p style="text-align: center;">IMAGEN 49: AREA DISTANCIA 1MM</p>	$A_t^c = A_a^c$	$Cf = \frac{A_t^c - A_a^c}{A_t^c} \times 100\%$ $Cf = 0\%$

Área 2- Distancia 2mm	Medida	Cálculo factor de colapso
 <p data-bbox="337 615 743 642">IMAGEN 50: AREA DISTANCIA 2MM</p>	$A_t^c = A_a^c$	$Cf = \frac{A_t^c - A_a^c}{A_t^c} \times 100\%$ $Cf = 0\%$

Área 3- Distancia 3mm	Medida	Cálculo factor de colapso
 <p data-bbox="360 1108 776 1136">IMAGEN 51: ÁREA DISTANCIA 3 MM</p>	$A_t^c = A_a^c$	$Cf = \frac{A_t^c - A_a^c}{A_t^c} \times 100\%$ $Cf = 0\%$

Área 4- Distancia 4mm	Medida	Cálculo factor de colapso
 <p data-bbox="336 1619 751 1646">IMAGEN 52: ÁREA DISTANCIA 4 MM</p>	$A_t^c = A_a^c$	$Cf = \frac{A_t^c - A_a^c}{A_t^c} \times 100\%$ $Cf = 0\%$

Área 5- Distancia 5mm	Medida	Cálculo factor de colapso
 <p data-bbox="337 667 751 699">IMAGEN 53: AREA DISTANCIA 5 MM</p>	$A_t^c = A_a^c$	$Cf = \frac{A_t^c - A_a^c}{A_t^c} \times 100\%$ $Cf = 0\%$

Área 6- Distancia 6mm	Medida	Cálculo factor de colapso
<p data-bbox="147 909 342 940"><u>Área colapsada</u></p> 	$A_a^c < A_t^c$	$Cf = \frac{A_t^c - A_a^c}{A_t^c} \times 100\%$ $Cf = \frac{\text{área colapsada}}{\text{área total}} \times 100\%$ $Cf = \frac{3,24 \text{ mm}^2}{60 \text{ mm}^2} \times 100\%$ $Cf = 5.4\%$
<p data-bbox="147 1430 266 1461"><u>Área real</u></p>  <p data-bbox="375 1919 773 1950">IMAGEN 54: AREA DISTANCIA 6 MM</p>		

En base a los resultados obtenidos, y teniendo en cuenta los limitantes de este ensayo podemos concluir que el filamento se comporta de la forma deseada, antes de los 6 mm de distancia, el mismo posee un coeficiente de colapso igual a 0%, muy adecuado según lo experimentado por Habib A. y Bashir K. A partir de los 6mm se produce un leve colapso de 5.4% entre las columnas. Si bien este colapso es considerable, no es significativo para su función como material de impresión.

TEST DE GRILLA DE IMPRESIÓN

Para el test se simuló la grilla mediante el software SolidWorks y se muestra en el software para edición de volúmenes 3D, Cura. Se realizó entonces una grilla aproximada, utilizando de fondo una superficie milimetrada y midiendo el área obtenida en cada cuadrícula utilizando el software ImageJ, y comparándola con el área deseada.

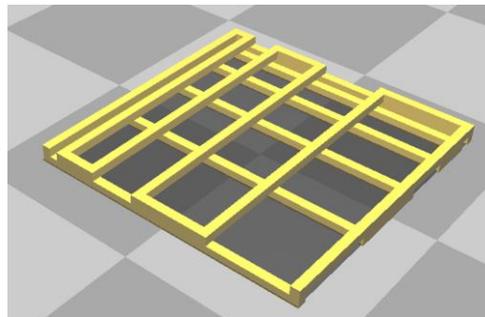


IMAGEN 55: GRILLA TEÓRICA

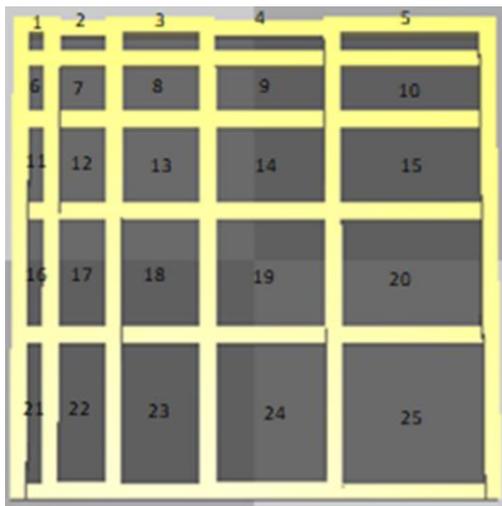


IMAGEN 57: ESTRUCTURA DE GRILLA TEÓRICA

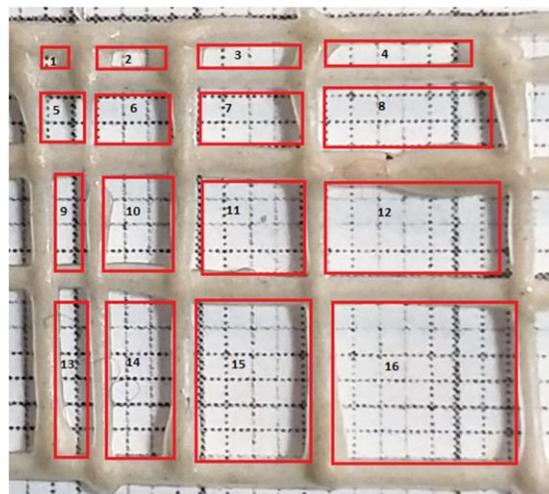


IMAGEN 56: GRILLA OBTENIDA

Para realizar la polimerización del material, se lo expuso continuamente a la fuente de luz azul, dejando el tiempo necesario para que fragüe la primera capa, y depositando posteriormente la segunda sobre esta (imagen 58 y 59).

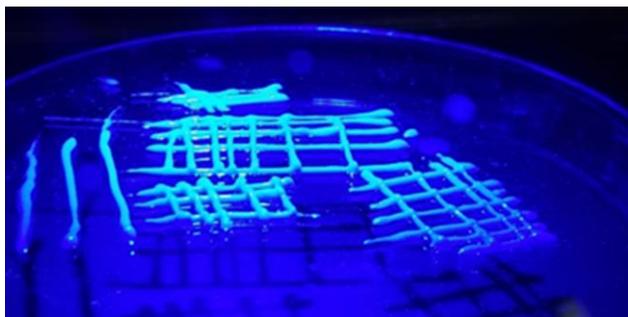


IMAGEN 59: PROCESO DE SECADO DE LA GRILLA OBTENIDA

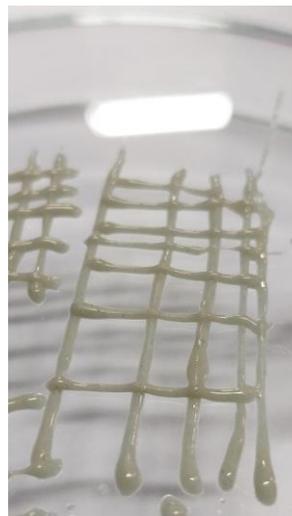


IMAGEN 58: FOTO DE GRILLA OBTENIDA

Las áreas y los errores obtenidos fueron los siguientes:

TABLA 8: CUADRO COMPARATIVO DE AREAS REALES Y OBTENIDAS

Fila 1 (1mm)			
Columna [mm]	Área real [mm^2]	Área obtenida [mm^2]	Error [mm^2]
1	1	0,92	0,08
3	3	3,03	0,03
4	4	3,99	0,01
5	5	5,33	0,33
Fila 2 (2mm)			
Columna [mm]	Área real [mm^2]	Área obtenida [mm^2]	Error [mm^2]
1	2	2,58	0,58
3	6	5,95	0,05
4	8	8,29	0,29
5	10	12,03	2,03

TABLA 9: CUADRO COMPARATIVO DE AREAS REALES Y OBTENIDAS, CONTINUACIÓN

Fila 4 (1mm)			
Columna	Área real [mm^2]	Área obtenida [mm^2]	Error [mm^2]
1	4	4,10	0,10
3	12	12,02	0,02
4	16	16,45	0,45
5	20	25,65	5,65
Fila 6 (2mm)			
Columna	Área real [mm^2]	Área obtenida [mm^2]	Error [mm^2]
1	6	6,81	0,81
3	18	17,67	0,33
4	24	24,68	0,68
5	30	42,81	12,81

Considerando el error promedio obtenido por fila dibujada, se relacionaron los mismos, con el área que se desea obtener. Los resultados se observan en la tabla 10 y posteriormente en el gráfico 1.

TABLA 10: RELACION ERROR-AREA REAL

Fila	Promedio área real [mm^2]	Error promedio	$\frac{\text{Error promedio}}{\text{Promedio área real}}$
1	3,25	0,112	0,034
2	6,51	0,73	0,011
4	13	1,25	0,096
6	19,51	3,65	0,182

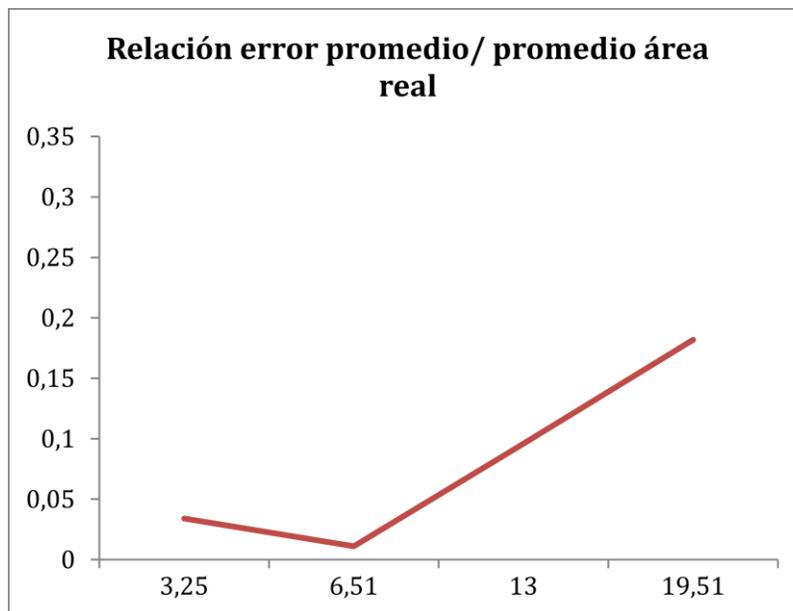


FIGURA 1: GRÁFICO DE RELACIONES

Podemos ver que si bien no se obtuvo una fila de 5mm, se obtuvo una de 6mm, igualmente válida. Concluimos entonces, observando los errores obtenidos de medición, que se puede obtener una grilla que posee un alto grado de fidelidad con la grilla patrón utilizado para ensayar la metodología de impresión.

MICROSCOPIA DE COMPUESTO

A continuación podemos ver una imagen de microscopio óptico del compuesto en donde se observan las distintas partículas de polvo de hueso y sus respectivos tamaños.

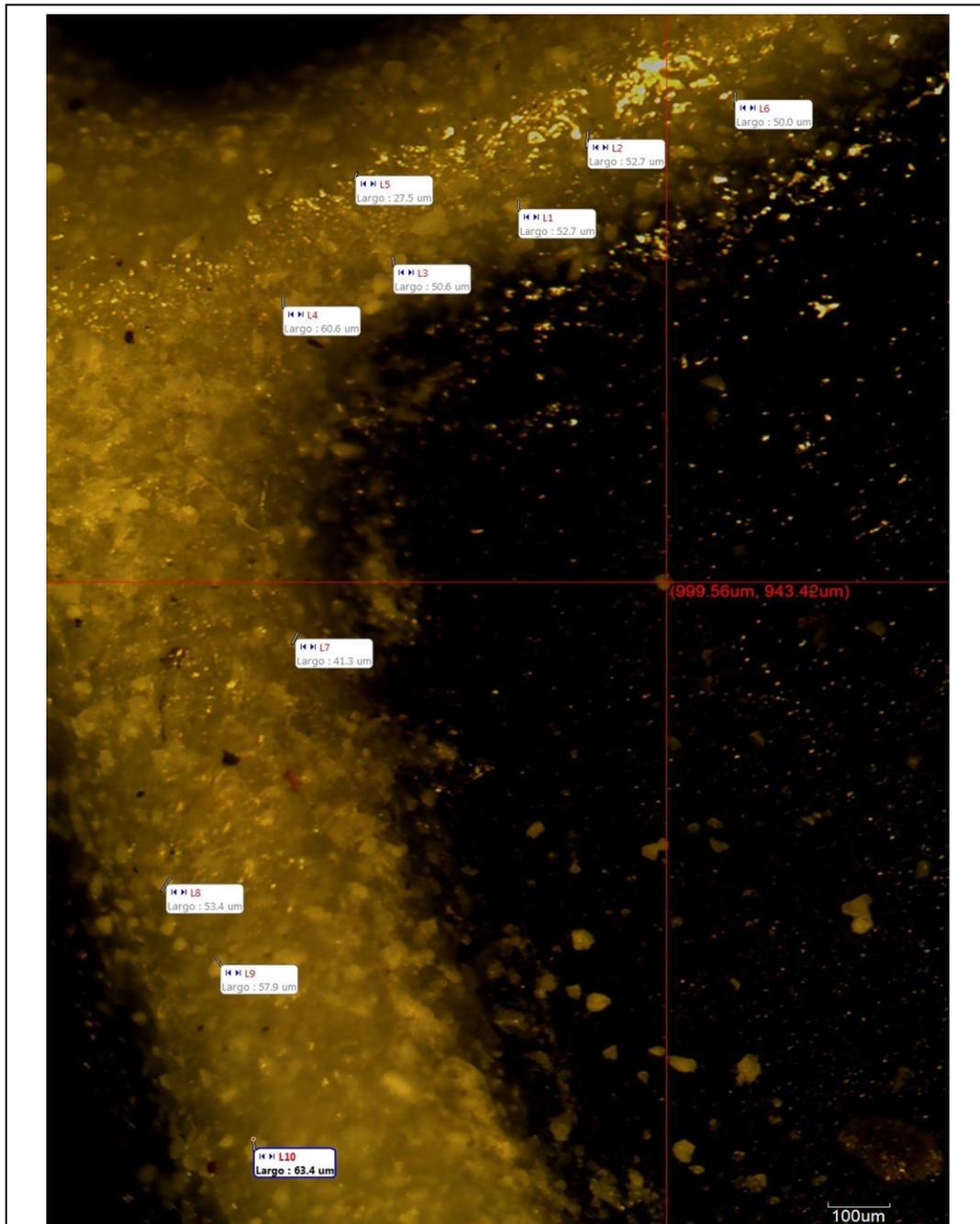


IMAGEN 60: IMAGEN MICROSCÓPICA DE COMPUESTO CON HA

CUARTA PARTE: CONCLUSIONES

En base a los ensayos realizados al evaluar los distintos compuestos, se puede concluir lo siguiente:

- Fue posible en este trabajo obtener hidroxiapatita a partir de hueso bovino. Su caracterización permite decir que las muestras contienen en HA, sin presencia de otros compuestos, presentando mejores características cristalinas la obtenida a temperatura de calcinación de 1100 °C.
- Es posible crear un compuesto en base de una resina fotopolimerizable- e hidroxiapatita.
- La cantidad máxima de HA agregada al material compuesto fue del 25%. Esta cantidad es suficiente para proveer mayor bioactividad y características de osteointegración al material estudiado.
- El material desarrollado fue capaz de superar los ensayos de caracterización para su aplicación en una impresora 3D por extrusión.
- Los ensayos de fidelidad de impresión indican un muy buen comportamiento, tanto la printabilidad como el test de grilla, con bajos errores en las áreas obtenidas.
- Si bien se descarta para este trabajo la utilización de acrílico termopolimerizable y autopolimerizable por su alto contenido de monómero, no implica que el mismo no pueda ser modificado para adecuarse a los ensayos.

QUINTA PARTE: TRABAJOS FUTUROS

A partir de este estudio se pueden proponer una serie de líneas de trabajo:

- Se podría en un futuro determinar la citotoxicidad del composite mediante ensayos biológicos
- Realizar ensayos de impresión 3D en una impresora de extrusión.
- Determinar las características mecánicas del material en cuanto a su comportamiento a la compresión y a la flexión, luego de realizar la impresión del material.

BIBLIOGRAFÍA

- Aguilar C., Guzmán D. y Iglesia C. (Junio 2013). Análisis de difracción de rayos X de dos materiales metálicos. *Revista Latino Americana de Materiales*. Vol33.Nº1.
- Arango Ospitia M. (2014). *Implantes personalizados de polimetilmetacrilato (PMMA) para aplicaciones en craneoplastías*. Univerisdad Nacional de Colombia, Ingeniería Biomédica, Bogota.
- Atala J., Ocampo M., Ibañez C., Cabral R. y Lagnarini L. (2017). *Comparación de resinas acrílicas actuales para prótesis completas procesadas en tiempos cortos y en tiempos convencionales*. Córdoba: Rev. de la Facultad de odontología. UNC(2).
- B., Perez Rojo. (2010). *Biomateriales: aplicación a cirugía ortopédica y traumatológica*. Universidad Carlos III, Proyecto Final de Carrera Mecánica, Mecánica. Madrid: (<https://e-archivo.uc3m.es/handle/10016/10763>).
- Bazzoni C. (26 de Marzo de 2017). Médicos del Clemente Alvarez crean prótesis 3 D para cirugías de cráneo. *La Capital*, págs. (<https://www.lacapital.com.ar/la-ciudad/medicos-del-clemente-alvarez-crean-protesis-3-d-cirugias-craneo-n1364336.html>).
- Callister. (1996). *Introducción a la Ciencia e Ingeniería de los materiales* (Vol. 2). (C. e. Departamento de Materiales, Ed.) Barcelona, España: Reverté.
- Carretero R. (2017). *Obtención y caracterización de Nanohidroxiapatita obtenida a partir de hueso bovino y porcino*. Universidad Nacional de Córdoba, Facultad de Ciencias Exactas., Córdoba, Argentina.
- Cocoletzi Y. (2016). *Caracterización estructural, microestructural y química durante el proceso para obtener hidroxiapatita a partir de hueso bovino*. Escuela Superior de Ingeniería Química, Trabajo final de Ingeniero Químico Industrial. México: <https://tesis.ipn.mx/handle/123456789/23476?show=full>).

- Cocoletzi, Y. J. (2016). *Caracterización estructural, microestructural y química durante el proceso para obtener hidroxiapatita a partir de hueso bobino*. Instituto Politécnico Nacional, Escuela Superior de Ingeniería Química e industrias extractivas, Ciudad de México.
- Cuevas Suarez C., D'Accorso N. y Calderon E. (2010). *Uso en odontología de resinas polimerizadas por apertura de anillos*. IV Encuentro Estatal de Investigación Científica y Tecnológica, celebrado los días 1 y 1 de junio de 2009, Organizado por el Instituto de Ciencias Económico Administrativas de la UAEH en la ciudad de Pachuca Hgo. . Mexico: Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo: Publicado en ISBN: 978-607-482-068-3.
- Cullity B. (1956). *Elements of X-Ray diffraction*. United States of America: Addison-Ealaly Publishing Company Inc.
- Garnuño y Reyes-Gasca J. (2006). Hidroxiapatita, su importancia en los tejidos mineralizados y su aplicación biomédica. *Revista especializada en ciencias químico-biológicas vol.9, n°2, ISSN1405-888X, 90-95*.
- Gonzales Armesto R. ; Fuentecillas A. (2018). *Impresión aditiva de implantes metálicos. Selección y caracterización de material de impresión*. Facultad de Ciencias Exactas, Fisics y Naturales, Laboratorio de Materiales, Córdoba.
- Gotusso C. (2017). *Estudio comparativo de las propiedades físico-químicas de resinas acrílicas sometidas a diferentes métodos de curado y pulido*. Universidad Nacional de Córdoba, Tesis de Doctorado. Facultad de odontología.
- Habib A. y Bashir K. (2018). *“Development of clay based novel bio-ink for 3D bio-printing process”*. ELSEVIER .
- Hernandez L.,Santana F. y Espeinosa A. (septiembre de 2013). Deflexión transversa de materiales alternativos a base de polímeros para la

fabricación de base de dentadura. *Revista de Odontología Mexicana*, Vol.17, n°3, pp.146-151.

Kyle S., Jessop Z., Al-Sabah A. y Whitaker S. (2017). *Printability of Candidate Biomaterials for Extrusion Based 3D Printing: State-of-the-Art*. *Advanced Healthcare Material*.

Lodoño M., Echevarría A. y De La Calle F. (junio de 2006). Características cristaloquímicas de la hidroxiapatita sintética a diferentes temperaturas. *Rev. EIA. Esc. Ing. Antioq n°5*, pp.109-118.

Margarita V. García, José Reyes. (Diciembre de 2006). La Hidroxiapatita, su importancia en los tejidos mineralizados y su aplicación biomédica. *Revista Especializada en Ciencias Químico-Biológicas*, 9(2), 93,94.

Martinelli A., Novoa C. (2011). *Síntesis y caracterización de hidroxiapatita para implantes biomédicos*. Trabajo Final de Carrera Ingeniería Biomédica. Facultad de Ciencias Físicas y Naturales. UNC,, Córdoba.

MD Ahasan Habib y Bashir K. (2018). Development of a clay based novel bio-ink for 3D bio-printing process. *ELSEVIER*, 850, 851 y 852.

Pazmiño Méndez D. (2016). *Estudio comparativo in vitro de la resistencia de la deflexión transversa de acrílico para base de dentadura con y sin insertos metálicos*. Trabajo final de Odontólogo. Universidad Cantral Ecuador. Facultad de odontología.

Sánchez Soler L. y Espías Gómez A. (2004). La foropolimerización en 2002 (U.d. Barcelona, Ed). (U. d. Barcelona, Ed.) *Avances en Odontología*. Vol 20, n°6, pp.289-295.

Shokuhfar T., Firlar E., Shirdar M. y Taheri M. (2017). Orthopedic Biomaterials. Advances and Applications. (B. W. Editors: Li, Ed.) *Springer International Publishing, USA*.

- Stephanie Knowlton, Bekir Yenilmez, Shivesh Anand, Savas Tasaglu. (Marzo de 2017). "Photocrosslinking- based bioprinting: examing crosslinking schemes". *ELSEIVER*.
- Tilton M.,S.Lewis G. y Mangharan. (2018). Additivemanufacturing of orthopedic implants: Progress in Biology, Manufacturing, and Industry Perspectives. En *Orthopedic Biomaterials* (págs. pp. 21-55). AG.USA: Springer : International Publishing.
- Tontowi A, Devita A., Henry TSSG S., Kristiani P. y Putri U. (2017). "*Experimental study of 3D-printable biocomposite of [HA/PMMA/SERICIN] materials*". *Advanced Materials Letters*.
- Viano L. (14 de Marzo de 2014). Inplantes a medida con diseño local. (L. v. Interior, Ed.) *La Voz del Intrerior*, págs.
<https://www.lavoz.com.ar/ciudadanos/implantes-medida-con-diseno-local>.
- Young-Joon S., Hyun-Wook K., Sang Jin L., Anthony A. y James J. (2014). *Bioprinting technology and its applications*. USA: European Journal of Cardio-Thoracic Surgery.
- Zárate-Kalfópulos B., Reyes-Sanchez A. (2005). *Injetos óseos en cirugía ortopedica*. Recuperado el 15 de Enero de 2019, de Revista Medigraphic-N° 3: <http://www.medigraphic.com/pdfs/circir/cc-2006/cc063n.pdf>