

Manufactura y Caracterización de un Biovidrio Sódico-Cálcico para Aplicaciones Clínicas

Daniel Correa¹, Lázaro Brito², Raúl García³, Amisel Almirall¹, José A. Delgado¹

¹Centro de Biomateriales-Universidad de La Habana, La Habana, Cuba

Ave. Universidad e/ G y Ronda (10400), telef. (+53) 8700594

²Hospital L. C de Gandulfo, Buenos Aires, Argentina

³Instituto de Cerámica y Vidrio (ICV-CSIC), Madrid, España

dan@biomat.uh.cu

Resumen - Los vidrios sódico-cálcicos se caracterizan por su dureza, fragilidad, transparencia y elevada resistencia química. Por otra parte, dentro de un determinado intervalo de composición química, estos materiales al estar en contacto con el organismo forman sobre sus superficies una capa de apatita que favorece la unión química implante-tejido. En el presente trabajo se sintetizó un vidrio de composición, SiO₂ (52.13 %)-Na₂O (23.33 %)-CaO (22.61 %) (% en masa). Los resultados obtenidos por las técnicas de análisis térmico (ATD y TG) están en concordancia con aquellos obtenidos por microscopía óptica de calefacción (temperatura de transición vítrea (Tg) y temperatura de fusión). Además se comprobó que el material en estudio es un vidrio con propiedades bioactivas (biovidrio) ya que se formó sobre su superficie una capa de fosfato de calcio tipo apatita luego de interactuar con el fluido biológico simulado (SBF).

Palabras clave: biovidrio, bioactividad, implante, hidroxiapatita

Preparation and Characterization of a Bioactive Soda-Lime Glass for Bone Repairs

Abstract - Soda-lime glasses are characterized by their hardness, brittleness, transparency and high chemical resistance. Moreover, within a certain chemical composition range, these materials (in contact with the body) formed on their surfaces a bone-like apatite layer that induces the implant-tissue chemical bond. In this paper we synthesized a glass with the follow composition, SiO₂ (52.13%)-Na₂O (23.33%)-CaO (22.61%) (wt %). The results obtained by thermal analysis (DTA and TG) showed good correspondence with the parameters (glass transition temperature (Tg) and melting temperature) obtained by hot stage microscopy. In addition, it was found that the material is a bioactive glass (bioglass), due to its surface was recovered by a bone-like apatite layer after soaking for different times in simulated body fluid (SBF). This layer had same morphology to those apatite structures reported in the literature formed at similar conditions.

Keywords: bioglass, bioactivity, implant, hydroxiapatite

INTRODUCCIÓN

Los vidrios que pertenecen al sistema Na₂O-CaO-SiO₂ se conocen como vidrios sódico-cálcicos. Este sistema es de gran interés para los investigadores pues sirve de base para la síntesis de la gran mayoría de los vidrios de interés industrial. Estos materiales se caracterizan por su dureza, fragilidad, transparencia, elevada resistencia química y su capacidad para formar capa de apatita sobre su superficie, propiedad que le confiere el apelativo de bioactivo. Esto ocurre dentro de un amplio intervalo de composiciones químicas, SiO₂: 45-75%, Na₂O: 0-40%, CaO: 10-50% (% mol) (Fernández, 1991; Jones et al., 2001).

Los vidrios bioactivos (biovidrios) fueron obtenidos por primera vez por Hench y colaboradores a inicios de los años setenta. Ellos demostraron que algunos vidrios

del sistema Na₂O-CaO-SiO₂-P₂O₅ se enlazaban espontáneamente al hueso a través de una capa de hidroxiapatita formada sobre su superficie. Estos materiales fueron conocidos comercialmente como Bioglass®. Estudios ulteriores demostraron que la hidroxiapatita formada era química y estructuralmente similar a la apatita que compone la fase mineral del tejido óseo. A partir de entonces el Bioglass® fue tomado como base para la síntesis de materiales vítreos y vitrocerámicos bioactivos. Este esfuerzo está relacionado con la permanente demanda de substitutos óseos viables en aplicaciones odontológicas y ortopédicas, destacando la biocompatibilidad y osteointegración de los biovidrios (Kokubo, 1997; Yun et al., 2011).

En las etapas iniciales del desarrollo de los biovidrios se consideraba que la presencia del P₂O₅ era

fundamental en el comportamiento bioactivo del material. Sin embargo diferentes autores han demostrado que vidrios del sistema $\text{Na}_2\text{O}-\text{CaO}-\text{SiO}_2$ sin la adición de este óxido son capaces de formar hidroxiapatita sobre su superficie y conducir a una unión química estable con el tejido óseo (Kim et al., 1995).

En el presente trabajo se propone la manufactura de un vidrio sódico-cálcico bioactivo empleando materias primas cubanas con una adecuada pureza química, así como estudiar la capacidad bioactiva del material luego de interactuar con solución fisiológica simulada (SBF).

MATERIALES Y MÉTODOS

Síntesis del vidrio

La síntesis del vidrio se realizó a partir de la fusión a 1400°C durante 6 horas de la mezcla de CaCO_3 , Na_2CO_3 y arena sílice (SiO_2), en una proporción molar de 1 Na_2O /2 CaO /3 SiO_2 . Luego la mezcla fundida se enfrió bruscamente para obtener el material en estado vítreo.

Caracterización del material

Análisis químico (fluorescencia de rayos X)

El análisis químico del sólido obtenido se realizó por fluorescencia de rayos X (FRX) en un espectrofotómetro Phillips PW 2400 equipado con dos fuentes de excitación diferentes (un tubo con ánodo de rodio y otro de oro).

Difracción de rayos X

La identificación de las posibles fases cristalinas presentes en el material se realizó por difracción de rayos X (DRX), para lo cual se utilizó un difractómetro Siemens D5000 con radiación de $\text{CuK}\alpha$ ($\lambda = 1.5484 \text{ \AA}$), en el intervalo de $10-70^\circ$ y paso angular de 0.05° .

Estudios térmicos (ATD y TG)

Los estudios térmicos se realizaron en un equipo de análisis térmico diferencial (ATD) termo-gravimetría (TG) NETZSCH STA 409 que utiliza como material de referencia α -alúmina en una atmósfera estática de aire y una velocidad de calentamiento de $5^\circ\text{C}/\text{min}$. El error en las determinaciones de ATD es de 5 %, mientras que y en el caso de las determinaciones TG es menor al 10 % del peso de la muestra.

Estudios de viscosidad mediante

Microscopía Óptica de Calefacción

La determinación de los puntos característicos de viscosidad se realizó por medio de microscopía óptica de calefacción en un microscopio Leitz Wetzlar con una cámara Leica acoplada. Se prepararon monolitos (de 3 mm de altura) con el polvo de vidrio (tamaño de partículas entre $12-20 \mu\text{m}$) que se ubicaron en un soporte de alúmina ($10 \times 15 \times 1 \text{ mm}^3$). El ensayo se realizó en aire a

una velocidad de calentamiento de $5^\circ\text{C}/\text{min}$. Para la medición de la temperatura se empleó un termopar Pt/Pt-Rh acoplado al soporte de alúmina. Las temperaturas correspondientes a los puntos característicos de viscosidad (primera contracción, máxima contracción, ablandamiento, media bola y fluidez) fueron obtenidas a partir de microfotografías realizadas durante el ensayo.

Estudios de bioactividad

Las muestras de vidrio se sumergieron en fluido biológico simulado (SBF, siglas en inglés) durante 3 y 15 días a 37°C . El SBF fue preparado según la técnica descrita por Kokubo (Kokubo and Takadama, 2006) para emular parcialmente al medio fisiológico al ser implantado en el organismo. Los cambios superficiales y microestructurales ocurridos en el material fueron analizados por microscopía electrónica de barrido (MEB) con un microscopio JEOL JSM 6300 con micro-analizador por energías de rayos X (EDX) marca OXFORD LINK (modelo ISIS 300).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Composición del vidrio

En la Fig. 1 se muestra la composición del vidrio en estudio (SiO_2 : 53%, Na_2O : 24%, CaO : 23%, en % en masa) dentro del diagrama de fases del sistema $\text{Na}_2\text{O}-\text{CaO}-\text{SiO}_2$. La composición seleccionada pertenece al triángulo de compatibilidad constituido por el equilibrio de tres fases cristalinas: $\text{Na}_2\text{O} \cdot 2\text{CaO} \cdot 3\text{SiO}_2$, $2\text{Na}_2\text{O} \cdot \text{CaO} \cdot 3\text{SiO}_2$ y $\text{Na}_2\text{O} \cdot 2\text{SiO}_2$. Además se sitúa dentro de la zona de cristalización primaria de la fase $\text{Na}_2\text{O} \cdot 2\text{CaO} \cdot 3\text{SiO}_2$ (combeita).

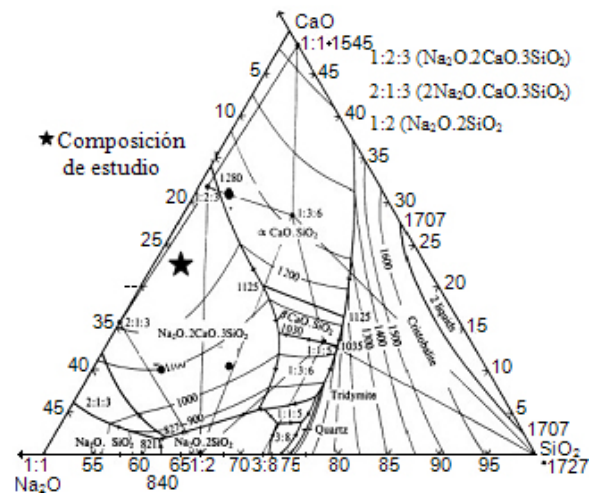


Fig. 1 - Diagrama de equilibrio de fases del sistema $\text{Na}_2\text{O}-\text{CaO}-\text{SiO}_2$ (Fernández, 1991)

Caracterización del vidrio

Los resultados del análisis químico realizado al vi-

drio (Tabla 1) muestran que las concentraciones de los óxidos de sodio (Na_2O), calcio (CaO) y silicio (SiO_2) son muy próximas a las nominales.

Óxidos	% (masa)	
	Nominal	Experimental
SiO_2	53	52.1 ± 0.3
Na_2O	24	23.3 ± 0.1
CaO	23	22.6 ± 0.5
Al_2O_3	-	0.26 ± 0.04
MgO	-	0.16 ± 0.01
TiO_2	-	0.060 ± 0.005
Fe_2O_3	-	0.032 ± 0.003
P_2O_5	-	0.024 ± 0.003
K_2O	-	0.011 ± 0.002

Tabla 1 - Análisis químico por FRX

En la Fig. 2 se muestra el difractograma del vidrio en estudio. Se observa la presencia de picos anchos, centrados en 12 y 32 grados (2θ), característico de los materiales vítreos (amorfos) carentes de un ordenamiento estructural, debido a que en las condiciones de enfriamiento en que tuvo lugar su formación no lograron ordenarse con la regularidad geométrica de un cristal.

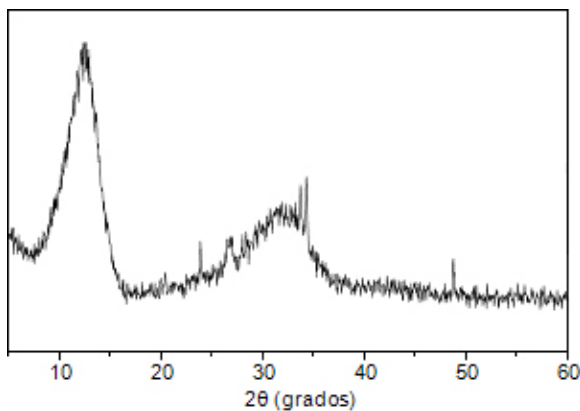


Fig. 2 - Difractograma del vidrio

En la Fig. 3 se muestran los resultados de los estudios térmicos realizados al vidrio obtenido. Los puntos señalados sobre la curva DTA identifican estadios distintos asociados a procesos endo o exotérmicos. Los puntos A y B corresponden a procesos endotérmicos y están asociados con pérdidas de agua de humedad (82°C) y la ruptura de grupos OH^- en el retículo vítreo (174°C) respectivamente. En ambos casos la variación de masa es inferior al 1%.

El efecto marcado por la flecha C representa una transformación endotérmica que aparece a los 564°C .

No tiene asociado variación de masa, y está relacionado con la transición vítrea del material en cuestión. Otros autores han reportado esta transformación (T_g) alrededor de los 560°C (Fokin et al., 2005; Mastelaro et al., 2000). A partir de esta temperatura se crean las condiciones necesarias para la formación de los primeros núcleos cristalinos, pues la estructura adquiere plasticidad, o sea se hace deformable, y existe una mayor movilidad de los iones que conforman el retículo vítreo.

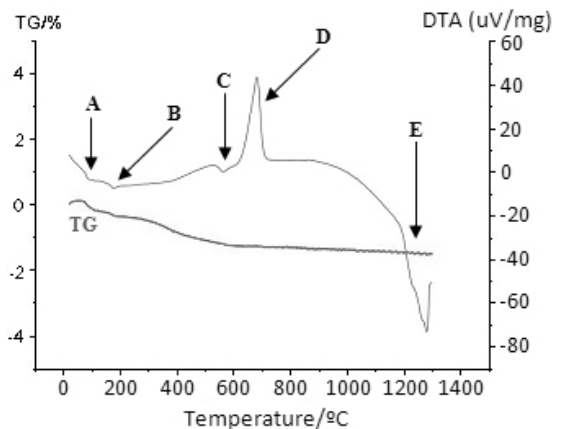


Fig. 3 - Estudios térmicos TG al DTA del vidrio

El punto D señala una transformación exotérmica que está asociada con la cristalización del vidrio. La naturaleza exotérmica es debida a que el sistema, que se encuentra en un estado de menor estabilidad (estado vítreo) y con una elevada energía interna, pasa a un estado estable (estado cristalino) por medio de la liberación de energía. Esta transformación se encuentra dentro del intervalo de $680\text{-}690^\circ\text{C}$, también reportado para materiales de composición química similar (Chandra and Delbert, 1997). La temperatura de cristalización (o temperatura de desvitrificación) en los materiales vítreos representa el punto a partir del cual crecen de manera espontánea los núcleos cristalinos formados previamente en la matriz vítreo. Esta temperatura y la temperatura de máxima velocidad de nucleación son parámetros de vital importancia en la preparación de los materiales vitrocerámicos. Por último, se observa un efecto endotérmico (flecha E, 1282°C) que está asociado con el proceso de fusión del vidrio (temperatura de fusión).

A diferencia de otras propiedades de los vidrios que condicionan sus posibilidades de aplicación, la viscosidad cobra toda su importancia en el proceso de conformación del vidrio y además limita su intervalo de moldeabilidad al fuego (ej.: en la fabricación de artículos de vidrio) (Jordán, 2004). A partir de la relación viscosidad/temperatura es posible

conocer diferentes parámetros térmicos tales como temperatura de fusión, temperatura de liquidus, temperatura de transformación (Tg), entre otros.

La microscopía óptica de calefacción es una técnica rápida y simple desarrollada en los últimos años, y a pesar de ofrecer resultados aproximados es válida para la determinación de los puntos característicos de viscosidad de materiales vítreos (Pascual et al., 2001).

Los puntos característicos de viscosidad (Tabla 2) fueron determinados mediante microscopía óptica de calefacción. Los valores de viscosidad referidos a dichos puntos se reportan en la literatura para un amplio intervalo de composiciones de vidrios sódico-cálcicos (Rodríguez Cuartas, 1984).

Temperatura (°C)				
Primera Contracción T _{c1} ± Sd log η = 9.1 ± 0.3	Máxima Contracción T _c ± Sd log η = 7.8 ± 0.2	Ablandamiento T _a ± Sd log η = 6.3 ± 0.2	Media Bola T _{MB} ± Sd log η = 4.1 ± 0.1	Fluidez T _{FL} ± Sd log η = 3.4 ± 0.1
742 ± 16	810 ± 15	901 ± 13	1035 ± 13	1140 ± 16

Tabla 2 - Temperaturas de los puntos característicos de viscosidad

En la Fig. 4 se muestran las formas características que toma el vidrio en cada uno de los puntos de viscosidad estudiados. Las Figs. a, b y c representan diferentes puntos de contracción de la muestra hasta el denominado ablandamiento, momento en el cual se aprecia la falta de definición en las esquinas de la muestra (Fig. c). Al proseguir aumentando la temperatura del sistema el vidrio continúa experimentando transformaciones en su forma física, observándose primeramente como una semicircunferencia (que corresponde al punto de media bola) hasta el punto denominado de fluidez, donde la altura máxima de la muestra corresponde a la unidad en la escala del microscopio (Figs. d y e respectivamente).

La expresión matemática que mejor representa la relación viscosidad/temperatura en un vidrio es la ecuación de Vogel-Fulcher-Tamman (VFT) (Rodríguez Cuartas, 1984):

$$T = T_0 + B / (A + \log \eta) \quad (1)$$

donde *T* representa la temperatura en °C, *η* la viscosidad en Pa.s, *A*, *B* y *T*₀ son constantes para un vidrio dado en intervalos de temperatura relativamente amplios.

En la Fig. 5 se muestra la curva viscosidad/temperatura obtenida para el vidrio estudiado, ajustada mediante la ecuación VFT.

A partir del análisis de la curva logramos obtener los valores de los siguientes puntos característicos:

1) Temperatura de transformación (Tg, 574°C): le corresponde una viscosidad del orden de

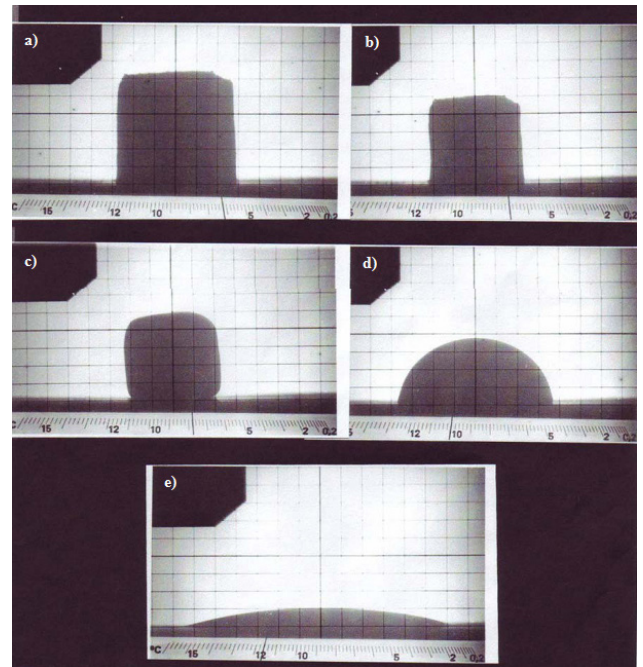


Fig. 4 - Microfotografías del vidrio, a) Punto de primera contracción, b) Punto de máxima contracción, c) Ablandamiento, d) Media bola, e) Punto de fluidez

1013.0Pa.s (Rodríguez Cuartas, 1984) y representa la frontera entre la forma plástico-viscosa y la forma rígida de un vidrio. Por encima de esta temperatura el material se hace deformable y por debajo adquiere la consistencia de un cuerpo mecánicamente rígido, que al mismo tiempo se vuelve frágil.

2) Temperatura de liquidus (1243°C): se ha planteado que a esta temperatura le corresponde una viscosidad de 102.5Pa.s (Rodríguez Cuartas, 1984). El punto liquidus debe ser controlado durante los procesos de fabricación de artículos de vidrio para evitar la formación o aparición de fases cristalinas (maclas) que producen acumulación de tensiones y la eventual fractura del material (Rodríguez Cuartas, 1984; Pascual et al., 2001).

3) Temperatura de fusión (TF, 1297°C): esta temperatura es uno de los puntos característicos más importantes en el análisis de un vidrio pues señala los mayores requerimientos energéticos del proceso de elaboración. La temperatura de fusión está relacionada con una viscosidad de 102.0Pa.s (Rodríguez Cuartas, 1984).

Podemos apreciar que los valores obtenidos para Tg y TF por esta técnica están en concordancia con aquellos obtenidos por análisis térmico diferencial (difieren en 10°C y 15°C respectivamente). A partir de estos resultados podemos considerar que la microscopía óptica de calefacción constituye una técnica adecuada para la determinación de los puntos característicos de viscosidad en los materiales vítreos.

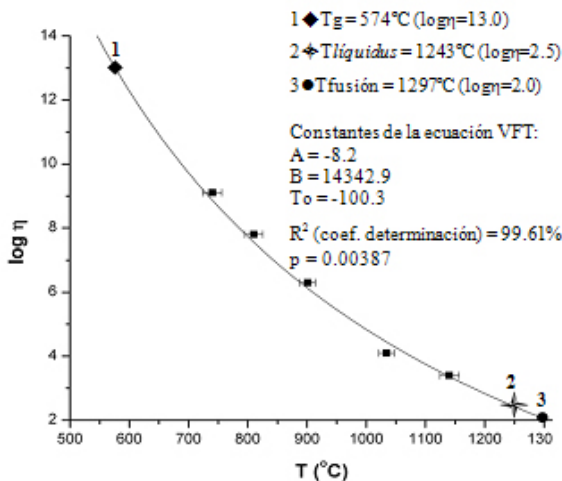


Fig. 5 - Curva de viscosidad del material en estudio

Estudios de bioactividad

En la Fig. 6 se muestra la superficie del material después de estar en contacto con SBF durante tres días. En las micrografías obtenidas por MEB de la superficie del vidrio se aprecia la formación de pequeños aglomerados de fosfato de calcio. La Fig. 6-c) muestra un detalle de la capa formada.

Al estar en contacto el vidrio con SBF ocurren una serie de reacciones que conllevan cambios químicos y estructurales en la superficie del mismo. La formación de una capa de fosfato de calcio próxima en composición a la hidroxiapatita ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) sobre la superficie del material es el requerimiento esencial para la bioactividad, pues es a través de la apatita formada que se produce un enlace químico entre el material y el hueso (Sastre et al., 2004; Hench, 1991).

El aumento del tiempo de exposición del material en SBF (Fig. 7) evidencia el recubrimiento de la superficie del vidrio por una capa de fosfato de calcio producto de la continua formación y crecimiento de los aglomerados, los cuales presentan similar morfología a las estructuras apatíticas formadas en condiciones fisiológicas (estructuras globulares) que han sido reportadas por otros autores (Jones and Hench, 2001; Riguidel and Muñoz, 2011).

Las Figs. 7-c) y 7-d) representan vistas a mayor aumento de un detalle de la superficie de la Fig. b) en el que se aprecian con mayor claridad las formas globulares de los agregados y una vista del relieve de la capa de fosfato de calcio.

La formación de capa de fosfato de calcio se produce a partir de un mecanismo de intercambio iónico entre la solución fisiológica (H_3O^+) y el vidrio (Ca^{2+} , Na^+) que conduce a la formación de grupos silanoles (Si-OH), los cuales actúan como sitios activos para la nucleación de los cristales de apatita.

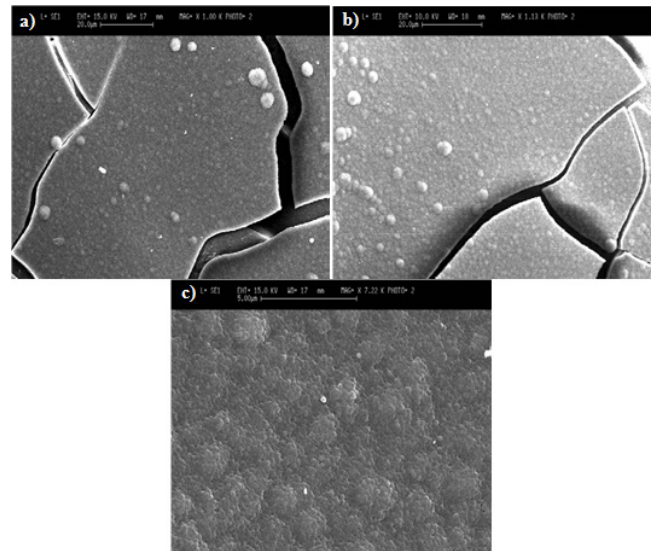


Fig. 6 - Micrografías de la superficie del material después de permanecer tres días sumergido en SBF

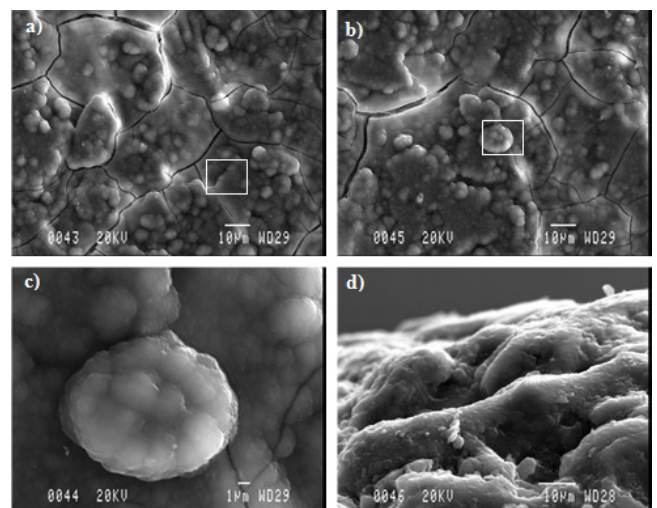


Fig. 7 - Micrografías que muestran las estructuras globulares de los aglomerados formados sobre la superficie del vidrio después de permanecer 15 días sumergido en SBF

Estos cristales crecen espontáneamente por la continua deposición de iones Ca^{2+} , HPO_4^{2-} y OH^- provenientes de la solución (Yun et al., 2011, Jones and Hench, 2001).

A partir de los espectros EDX (Fig. 8) realizados en varias zonas (zonas marcadas con cuadros en Fig. 7 a) y b) respectivamente) de la superficie del material podemos identificar la presencia de los elementos calcio y fósforo, lo que nos demuestra que éstos forman parte de los precipitados que se forman sobre la superficie del material, confirmando que la capa formada es una capa de fosfato de calcio.

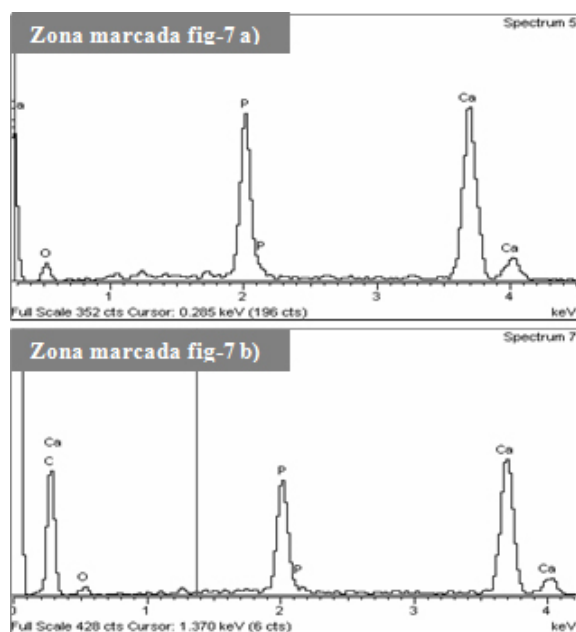


Fig. 8 - Espectros EDX de dos zonas diferentes de la superficie del material luego de permanecer 15 días sumergido en SBF

CONCLUSIONES

Se obtuvo un vidrio sódico-cálcico de composición SiO_2 (52.13 %)- Na_2O (23.33%) CaO (22.61 %) (% en masa), mostrando un difractograma con picos anchos propio de los materiales vítreos (amorfos). Los estudios térmicos realizados al vidrio mostraron un efecto exotérmico (680°C) que representa el pico de cristalización, el cual se encuentra dentro del intervalo de temperaturas reportado para este tipo de materiales.

Los resultados obtenidos por las técnicas de análisis térmico (ATD y TG) están en concordancia con aquellos obtenidos por microscopía óptica de calefacción (temperatura de transición vítrea (T_g) y temperatura de fusión). Además se comprobó que el material es un vidrio con un alto potencial bioactivo (biovidrio) ya que forma una capa de fosfato de calcio sobre su superficie luego de permanecer tres días en condiciones fisiológicas simuladas (SBF). Dicha capa presentó la morfología típica de las estructuras apatíticas reportadas en la literatura y formadas en similares condiciones.

REFERENCIAS

Fernández Navarro J. M., “El Vidrio”, textos universi-

tarios, Edición Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), ISBN 84-00-07130-1, España (1991).

Jones J. R. and Hench L. L., “Biomedical materials for new millenium: perspective on the future”, *Materials Science and Technology*; 8, 891-900 (2001).

Kokubo T., “Novel bioactive materials”, *Anales de Química*; 93, 49-55 (1997).

Yun H. S. et al., “Effect of the pore structure of bioactive glass balls on biocompatibility in vitro and in vivo”, *Acta Biomaterialia*; 7, 2651-2660 (2011).

Kim H., Miyaji F. and Kokubo T., “Bioactivity of Na_2O - CaO - SiO_2 glasses”, *J. Am. Ceram. Soc.*; 78, 2405-2411 (1995).

Kokubo T. and Takadama H., “How useful is SBF in predicting in vivo bone bioactivity?”, *Biomaterials*; 27, 2907-2915 (2006).

Fokin V., Nascimento M. and Zanotto E., “Correlation between maximum crystal growth rate and glass transition temperature of silicate glasses”, *J. of Non-Cryst. Solids*; 351, 789-794 (2005).

Mastelaro V., Zanotto E., Lequeux N. and Cortés R., “Relationship between short range order and ease of nucleation in $\text{Na}_2\text{Ca}_2\text{Si}_3\text{O}_9$, CaSiO_3 and PbSiO_3 glasses”, *J. of Non-Cryst. Solids*; 262, 191-199 (2000).

Chandra S. and Delbert E., “An Analysis of Nucleation-Rate Type of Curves in Glass as Determined by Differential Thermal Analysis”, *J. Am. Ceram. Soc.*; 80, 3100-108 (1997).

Jordán R., “Utilización de aluminosilicatos cubanos no tradicionales en la fabricación de vidrio sódico-cálcico”, Tesis (Doctor en Ciencias Químicas) Instituto de Materiales y Reactivos-Universidad de La Habana Cuba, 200 (2004).

Pascual M., Pascual L. and Durán A., “Determination of the viscosity-temperature curve for glasses on the basis of fixed viscosity points determined by hot stage microscopy”, *Physics and Chemistry of Glasses*; 1, 61-66 (2001).

Rodríguez Cuartas R., “Cálculo teórico de propiedades del vidrio: Viscosidad, Parámetros Térmicos y Parámetros de Desvitrificación”, *Bol. Soc. Esp. Ceram. Vidr.*; 2 (1984).

Sastre R., de Aza S. and San Román J., “Biomateriales”, Editorial. Faenza Editrice Ibérica s.l., ISBN 84-87683-26-6, Italia (2004).

Hench, L. L., “Bioceramics : From Concept to Clinic”, *J. Am. Ceram. Soc.*; 7, 1487-510 (1991).

Riguidel Q. and Muñoz F., “Effect of nitridation on the aqueous dissolution of Na_2O - K_2O - CaO - P_2O_5 metaphosphate glasses”, *Acta Biomaterialia*; 7, 2631-2636 (2011).