

Fabricación de andamios de alúmina mediante SPS para ingeniería tisular

Manuela González Sánchez¹, Yeray Pascual Rodríguez¹, Pedro Rivero Antúñez^{1,2},
Rafael Cano Crespo¹, Víctor Morales Flórez^{1,2*}

¹ Departamento Física de la Materia Condensada, Universidad de Sevilla
² Instituto de Ciencia de Materiales, Centro Mixto CSIC-Universidad de Sevilla

* contacto: mgonzalezs@us.es

Resumen

Una de las estrategias más consideradas en ingeniería tisular ósea es la de regenerar el hueso dañado mediante la utilización de andamios tisulares (*scaffolds*). La alúmina es uno de los biomateriales cerámicos más utilizados en implantes gracias a su buena biocompatibilidad y a las excelentes propiedades mecánicas que presenta. Para la regeneración de tejido óseo, la alúmina puede ser una firme candidata en comparación con los materiales poliméricos típicamente menos resistentes a pesar de ser bioinerte, aspecto que se puede solucionar mediante un recubrimiento bioactivo [1].

El presente trabajo consiste en un estudio preliminar teórico-experimental de un método de fabricación de andamios de alúmina para ingeniería tisular ósea. A partir de modelos teóricos se estimará la porosidad necesaria para conseguir una estructura de alúmina con un módulo elástico similar al del hueso. Por otro lado, se trabaja en la optimización de un protocolo de fabricación basado en la combinación de SPS y plantillas sacrificables con el objetivo de obtener estructuras porosas que cumplan los requerimientos para ser un andamio.

Ideas destacadas

- Función del andamio: proporcionar un ambiente adecuado para las células y realizar la función del tejido mientras éste se está regenerando.
- La estructura porosa tridimensional debe tener un tamaño de poro entre las 100 y 300 μm y éstos tienen que estar interconectados.
- El método propuesto para la fabricación de andamios para ingeniería tisular ósea se basa en la combinación de las técnicas SPS y plantillas sacrificables y se trata de un protocolo experimental novedoso en este campo.
- Existe una relación entre el módulo de Young y la porosidad que se puede describir a través de diversos modelos semi-empíricos.

Predicciones teóricas: porosidad y módulo de Young

En cuanto a la determinación de la cantidad de poros necesaria en la estructura de alúmina para que ésta tenga un módulo elástico similar al del hueso (franja beige en Figura 1), se realiza una representación del módulo de Young según la porosidad siguiendo los modelos de Spriggs y Gibson-Ashby, cuyos parámetros han sido encontrados en la literatura [2, 3]. Las dos líneas se corresponden con los valores extremos del módulo de Young: $E_{\text{min}} = 323 \text{ GPa}$ (rojo) y $E_{\text{máx}} = 503 \text{ GPa}$ (azul) (Figura 1). Se observa que los valores de porosidad necesaria se encuentran entre el 40-80% para una alúmina con módulo de Young en el rango de módulo del hueso.

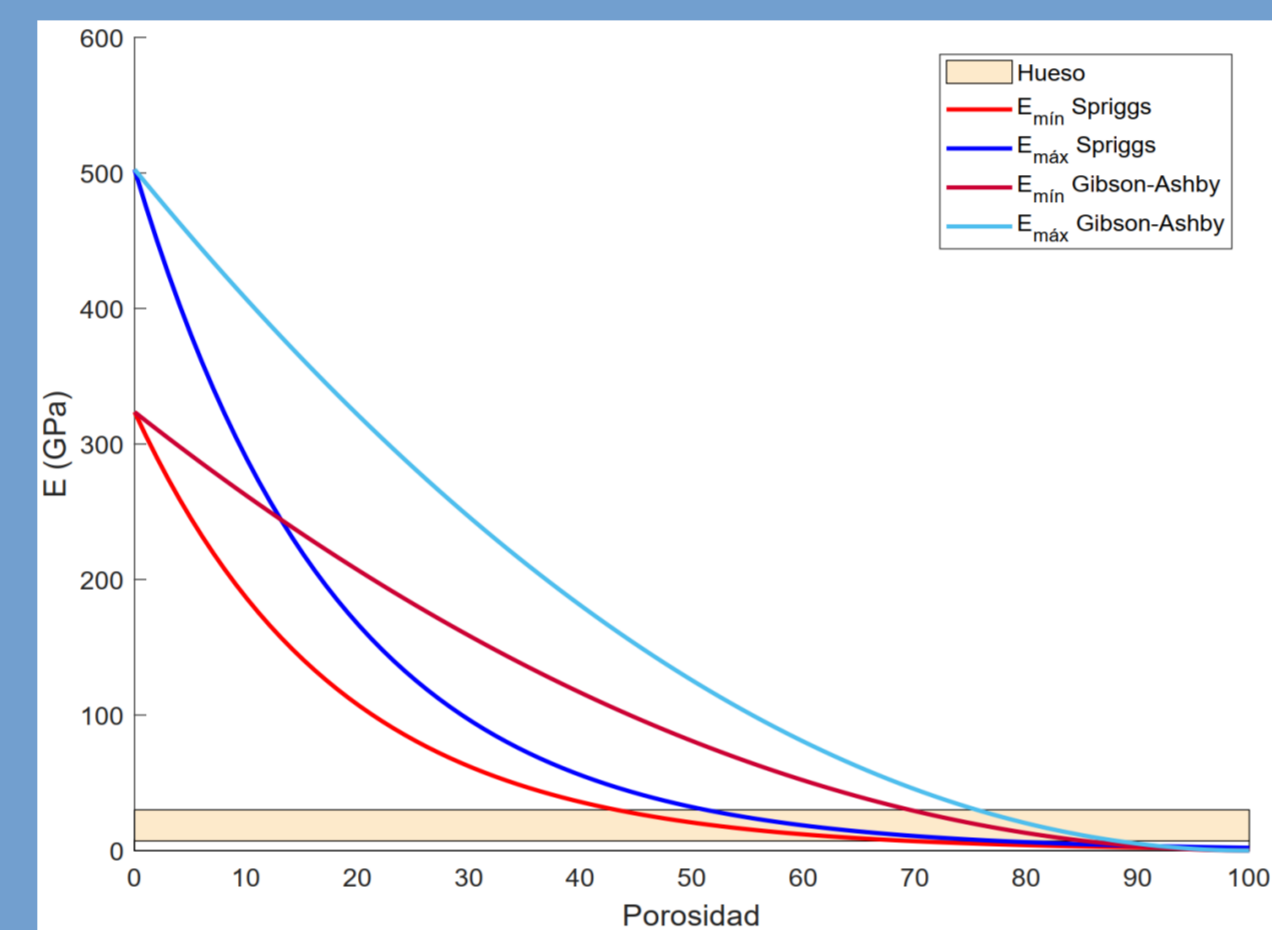


Figura 1 – Dependencia del módulo de Young con la porosidad según modelos teóricos para alúmina, y los valores de referencia del hueso cortical humano (banda horizontal).

Método de fabricación

Para fabricar el andamio nos hemos basado fundamentalmente en dos técnicas: el sinterizado por chispa de plasma (SPS), que permitirá sinterizados más rápidos y maximizará las propiedades mecánicas del andamio ya que permite un mayor control de la microestructura formada; y en la técnica de la plantilla sacrificable (*sacrificial template*) para la generación de la estructura porosa que debe presentar el andamio. Del tipo y de la cantidad de carbono utilizada dependerán las propiedades del andamio de alúmina [4, 5].



Resultados y discusión

Las muestras obtenidas presentan poros con una forma acicular y con una orientación preferencial perpendicular al eje de aplicación de la presión ejercida durante la sinterización (Figura 2). Para conocer la estructura porosa, las probetas de hueso cortical humano y de alúmina porosa se caracterizaron mediante porosimetría de mercurio. En la Figura 3 se muestra, por un lado, la distribución de tamaño de poro de cuatro muestras de hueso cortical humano que servirá de referencia para los andamios. Se puede comprobar la alta variabilidad de la porosidad del hueso de referencia pero se confirma que cuentan con poros en todo el rango micrométrico. Y por otro lado, se muestra también la distribución de tamaño de poro de un andamio de alúmina fabricado por SPS + plantilla sacrificable. Se puede observar que la estructura de alúmina se encuentra en los mismos rangos de valores que los del hueso pero no coinciden los

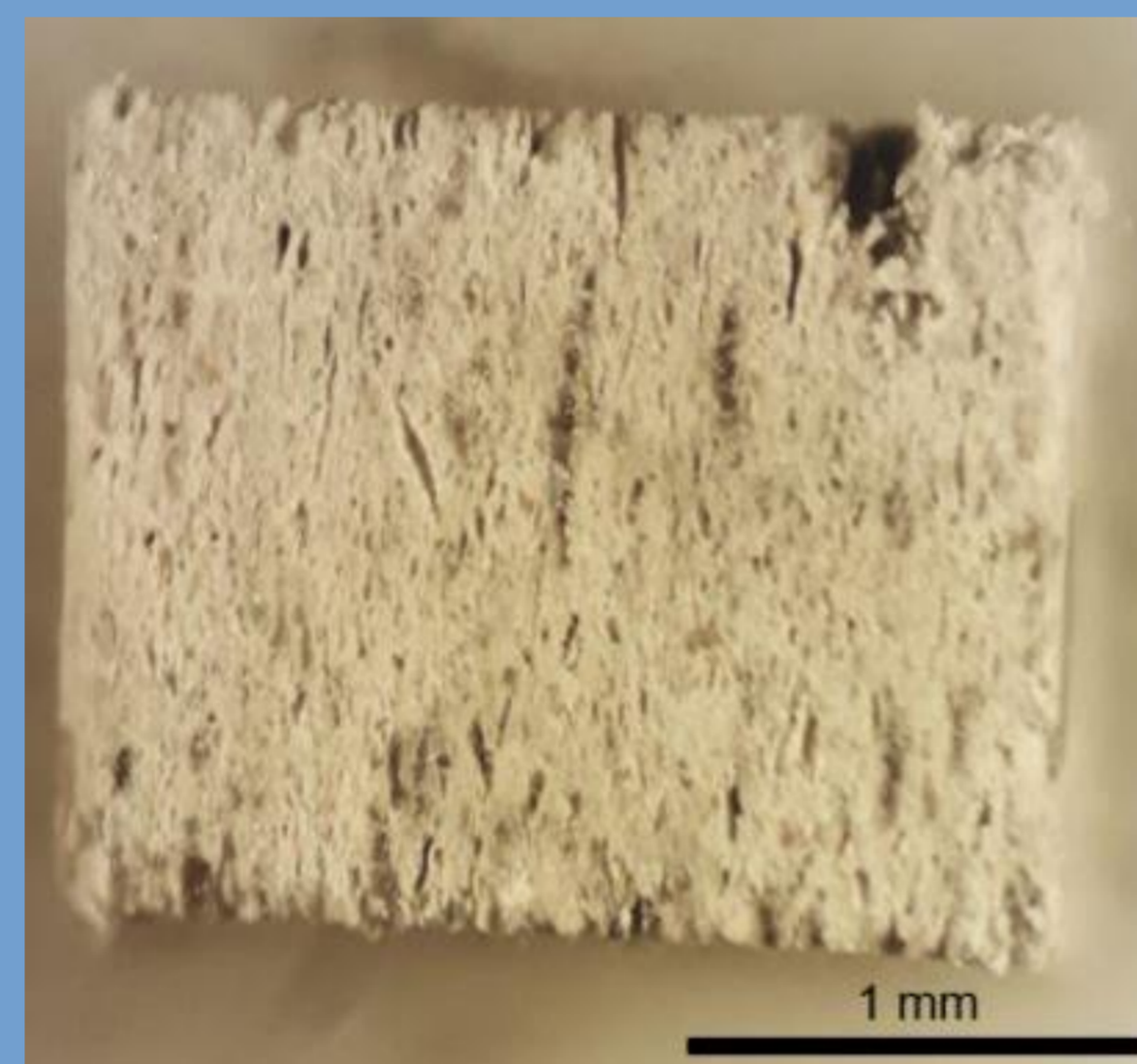
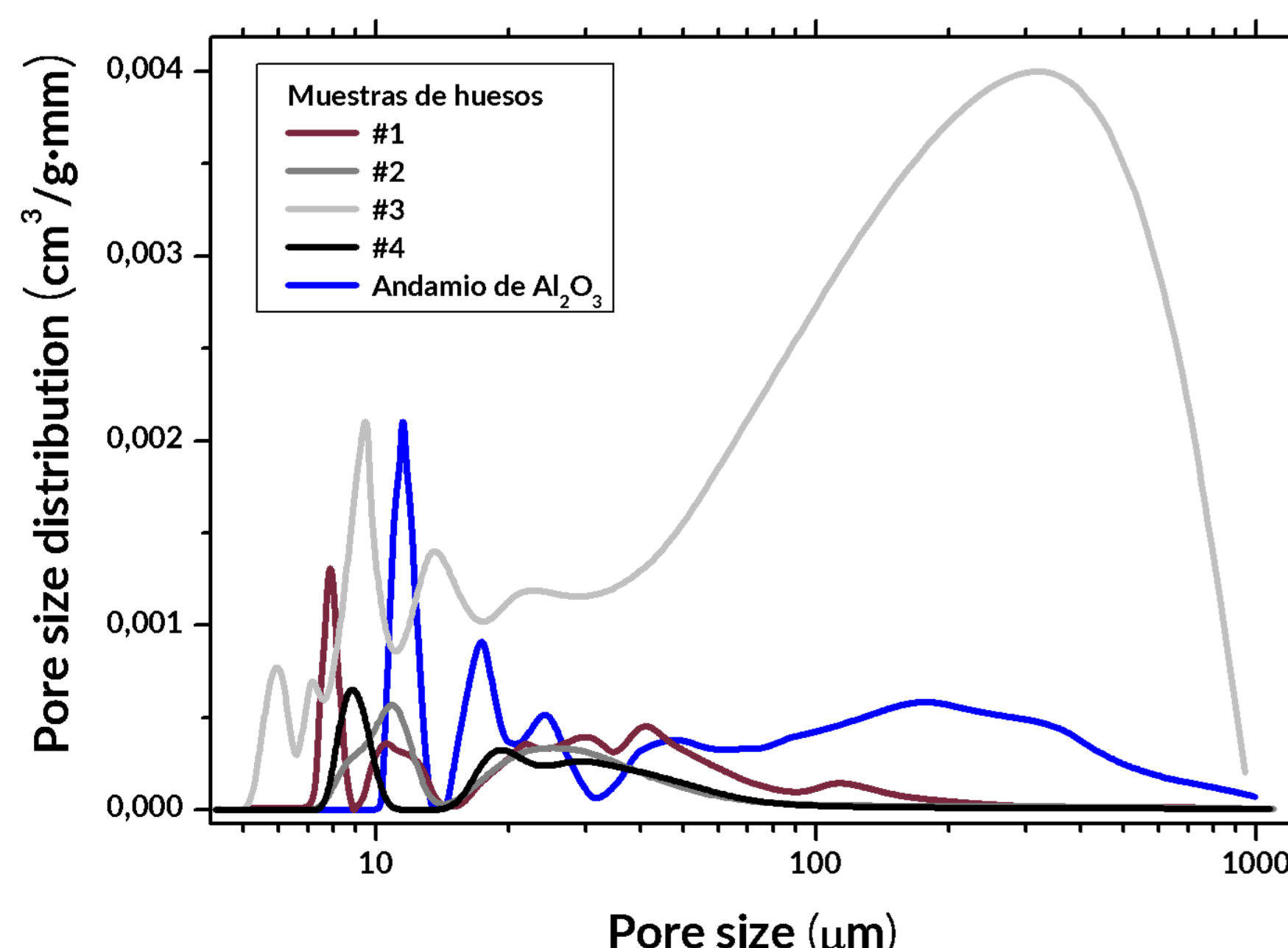


Figura 2 – Andamio de alúmina obtenido mediante SPS y plantilla sacrificable.



modos exactamente debido a la polidispersión de las muestras de hueso analizadas. Según la bibliografía [6, 7], se sugiere un rango entre 50-710 μm para los andamios, aunque hay estudios que indican que poros entre los 100 y 300 μm son ideales y permiten a las células penetrar y colonizar toda la estructura, valores que están presentes en las muestras óseas. El andamio de alúmina obtenido posee poros con esos tamaños, pero se requeriría de más cantidad. Además, tiene una población en el entorno de las 10-30 μm , como ocurre también en el hueso, que se correspondería a aquellos poros que permiten la vascularización del tejido.

Figura 3 – Porosimetrías de Hg de muestras de hueso cortical humano y de andamio de alúmina.

Conclusiones

- Según los modelos teóricos de las propiedades mecánicas de la alúmina en función de la porosidad, se estima que para reproducir el módulo elástico del hueso cortical se requeriría fabricar muestras con una porosidad entre el 40 y el 80 %.
- Mediante el método de fabricación vía SPS y plantilla sacrificable se consigue una estructura porosa con anisotropía similar a la del hueso. Sin embargo, habrá que controlar la población de poros entre las 100 y 500 μm . Este protocolo tiene como ventaja que permite obtener microestructuras controladas

Bibliografía

- [1] A biocompatible hybrid material with simultaneous calcium and strontium release capability for bone tissue repair. - Almeida, J.C.; Wacha, A.; Gomes, P.S.; Alves, L.C.; Fernandes, M.H.V.; Salvado, I.M.M.; Fernandes, M.H.R. *Materials Science and Engineering C* 2016, 62, 429-438, doi:10.1016/j.msec.2016.01.083
- [2] Young's modulus of porous brittle solids. - Phani, K.K.; Niyogi, S.K. *Journal of Materials Science* 1987, 22, 257-263, doi:10.1007/BF01160581
- [3] *Cellular solids: structure and properties* - Gibson, L.J. Cambridge University Press, Ed.; 2.a ed.; Cambridge University Press: Cambridge, 1999; ISBN 0-521-49911-9
- [4] Diseño de andamios de alúmina para ingeniería tisular ósea – M. González Sánchez. Trabajo Fin de Máster, Universidad de Sevilla, 2020
- [5] Material cerámico poroso y su obtención mediante el método de plantillas sacrificables para su uso como andamios tisulares. Y. Pascual Rodríguez, P Rivero Antúñez, V Morales Flórez, P202030913 8/9/2020
- [6] Review The Design of Scaffolds for Use in Tissue Engineering. Part I. Traditional Factors. Yang, S., 2001, 7, 679-689.
- [7] *Handbook of Biopolymers and Biodegradable Plastics. Properties, Processing and Applications* - Ebnesajjad, S., 1st Edition.; Elsevier, 2012.