

PRODUCCIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE ESPUMAS CERÁMICAS (SCAFFOLDS) DE HIDROXIAPATITA PARA APLICACIONES EN REGENERACIÓN ÓSEA

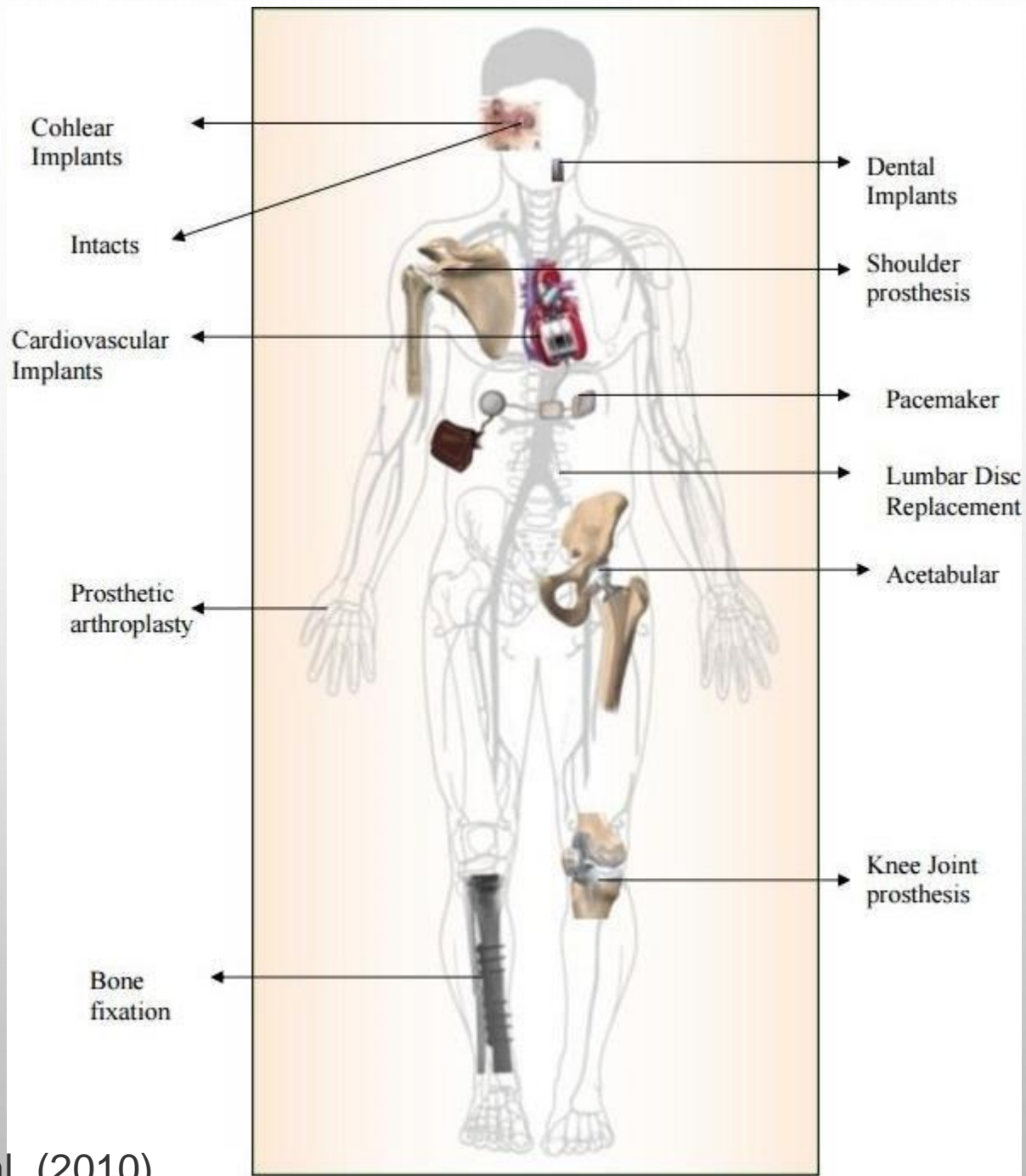
Proyecto 14-INV-084

Facultad Politécnica – UNA
Prof. Magna Monteiro, D.Sc.

Hidroxiapatita

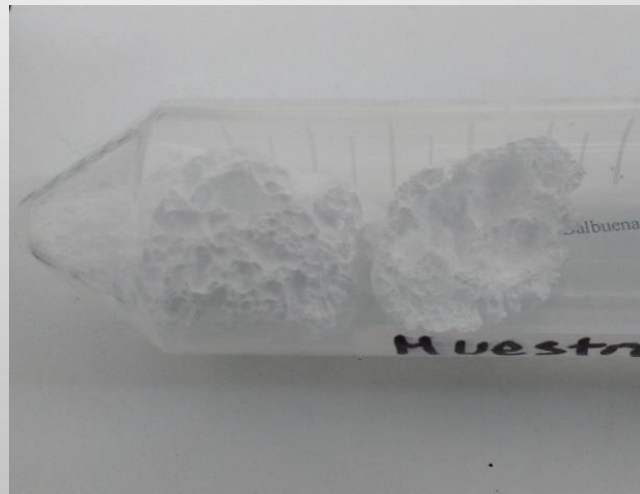
Es una cerámica de fosfato de calcio que constituye el principal componente de dientes y huesos en vertebrados. Representa la mayor proporción de la composición elemental del cuerpo humano. Toscamente hablando, podemos decir que el cuerpo humano está compuesto de tres componentes principales, que incluí agua, colágeno y hidroxiapatita, es la fase mineral.



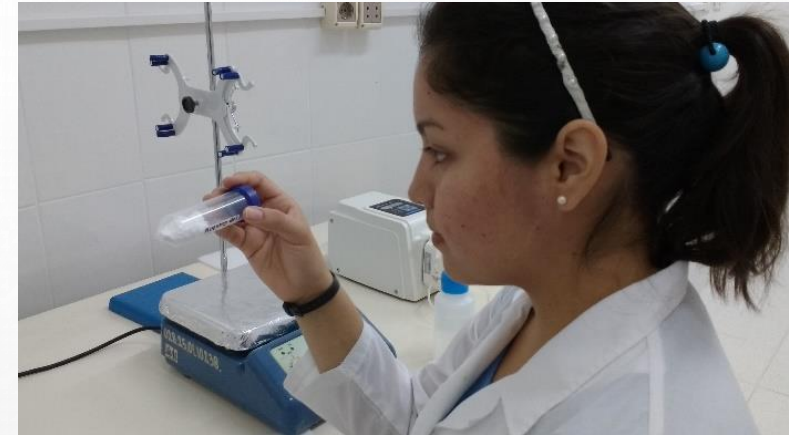


OBJETIVO GLOBAL
OBJETIVOS ESPECÍFICOS
RESULTADOS ESPERADOS
RESULTADOS
INSTITUCIONES Y PERSONAL INVOLUCRADO

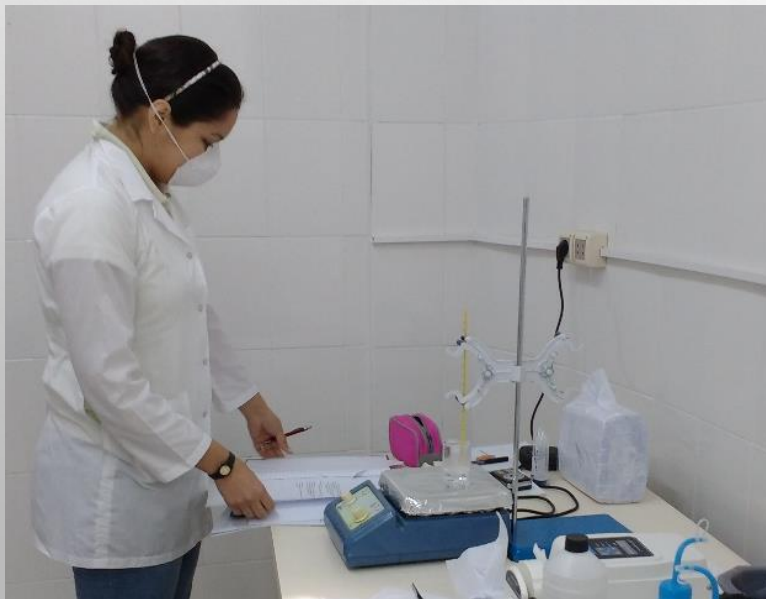
- SINTETIZAR Y CARACTERIZAR
HIDROXIAPATITA POR EL MÉTODO
SOL-GEL
- PRODUCIR Y CARACTERIZAR
SCAFFOLDS PARA APLICACIONES
EN REGENERACIÓN DE TEJIDOS
ÓSEOS.



- comprobar la reproducibilidad de la ruta sol-gel aplicada en la producción de la Hap;
- estudiar e identificar los parámetros que influyen en la síntesis;
- Producir espumas cerámicas (*scaffolds*) de hidroxiapatita en diferentes tamaños de poros y diferentes distribuciones de porosidades;

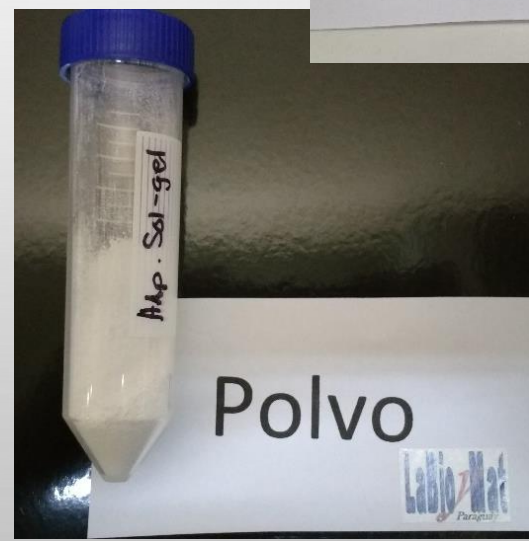


- realizar ensayos in vitro, utilizando soluciones simuladoras de fluidos corpóreos de forma a evaluar la deposición o precipitación de apatita en la superficie de los *scaffolds*;
- estudiar la influencia de tamaño y distribución de poros en relación a la resistencia mecánica a compresión,
- Caracterizar tanto el polvo sintetizado como los *scaffolds*, antes y después, de los ensayos.



- Sintetizar la hidroxiapatita siguiendo los procedimientos establecidos en nuestro laboratorio.
- Obtener *scaffolds* biocompatible y osteoconductores, con control de tamaño y distribución de poros, con el objetivo de favorecer la adhesión celular.
- Caracterizar la hidroxiapatita de acuerdo a estándares internacionales, de forma a que el producto desarrollado sea de calidad internacional y competitiva a nivel mundial, y patentable.
- Obtener *scaffolds* con resistencia mecánica relativa igual o superior al reportado en la literatura.

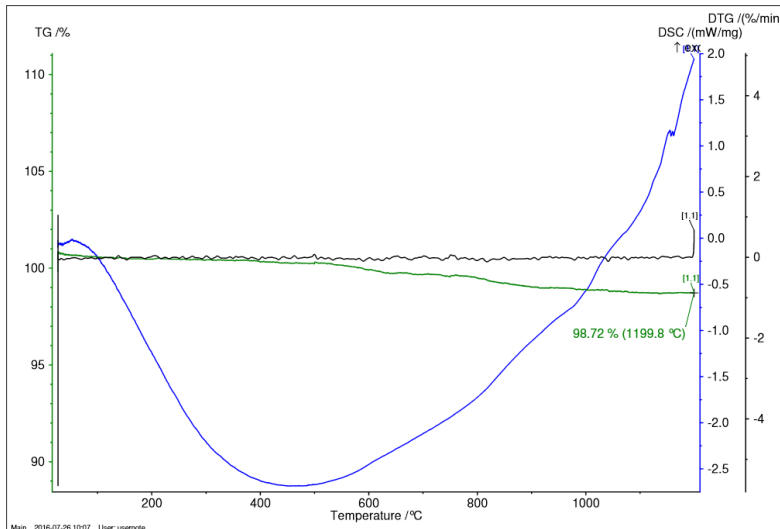
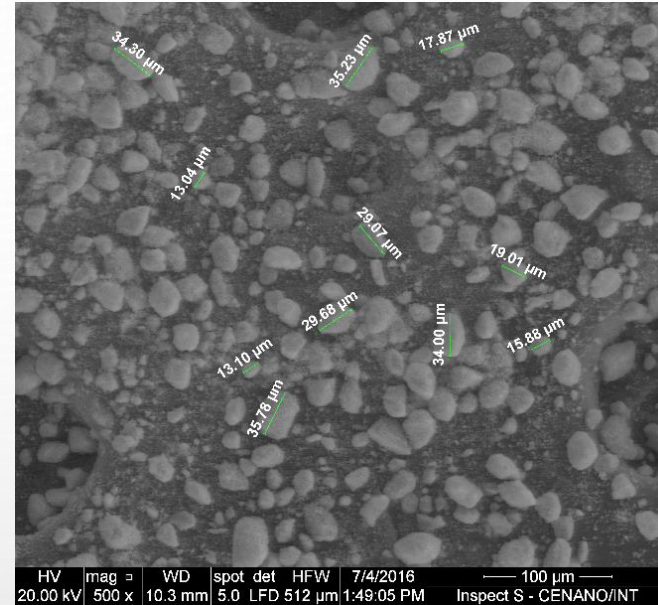
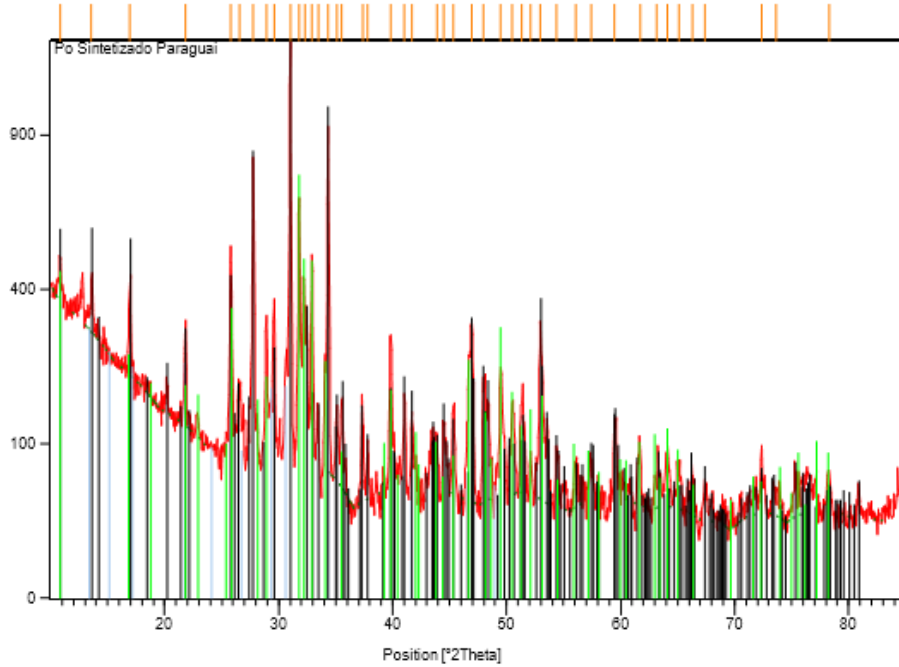
OBJETIVO GLOBAL
 OBJETIVOS ESPECÍFICOS
RESULTADOS ESPERADOS
 RESULTADOS
 INSTITUCIONES Y PERSONAL INVOLUCRADO



- Polvo de HAP calcinado y caracterizado

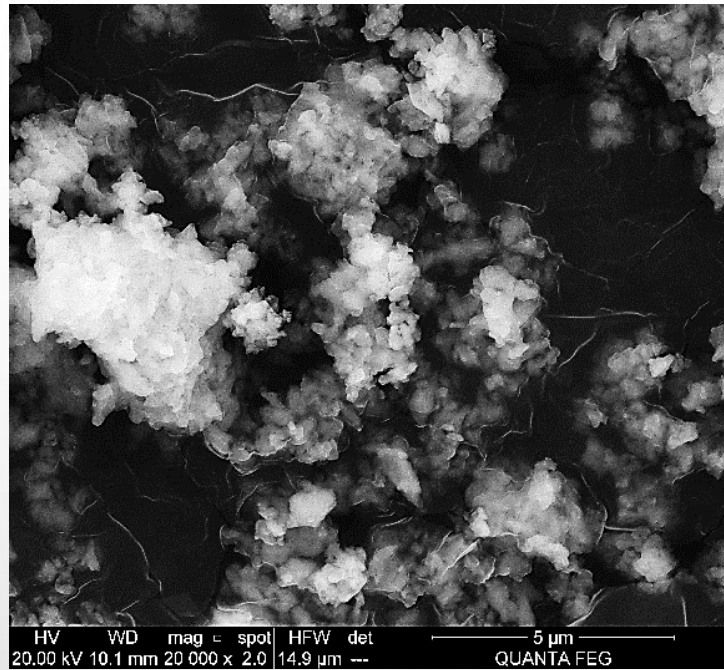
OBJETIVO GLOBAL
 OBJETIVOS ESPECÍFICOS
 RESULTADOS ESPERADOS
RESULTADOS

INSTITUCIONES Y PERSONAL INVOLUCRADO

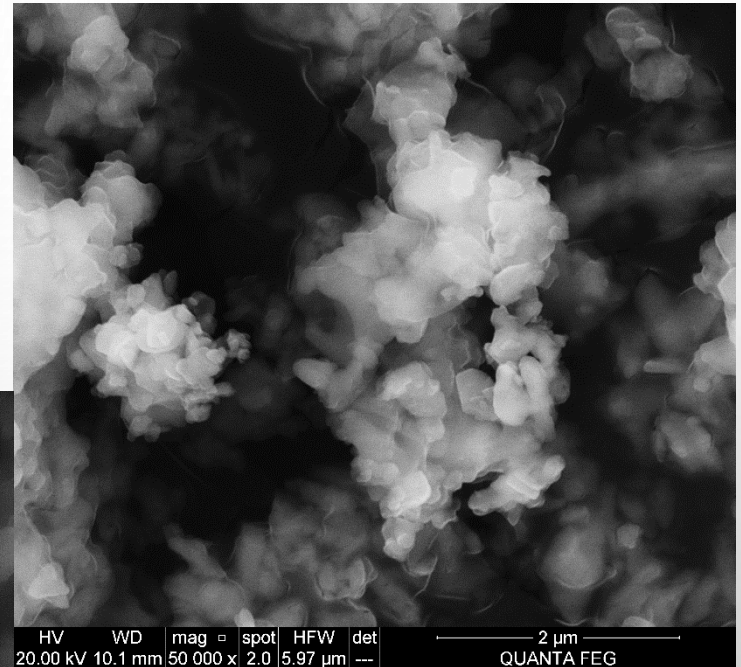


HAP-PY

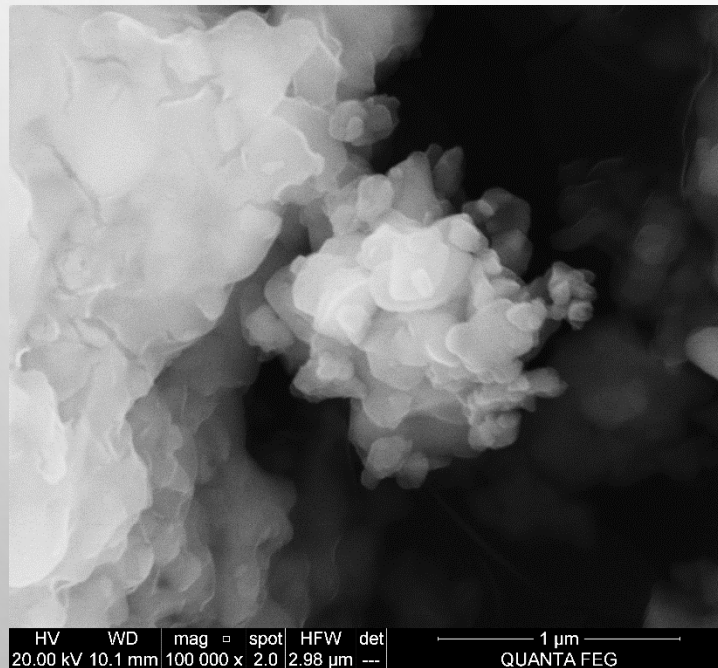
POLVO SECO EN ESTUFA Y CALCINADO A 800°C/2H A 5°C/MIN



20.000x



50.000x



100.000x

OBJETIVO GLOBAL
OBJETIVOS ESPECÍFICOS
RESULTADOS ESPERADOS
RESULTADOS

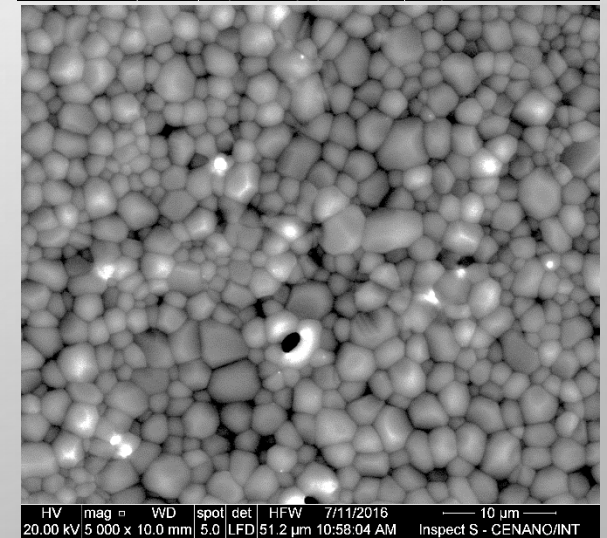
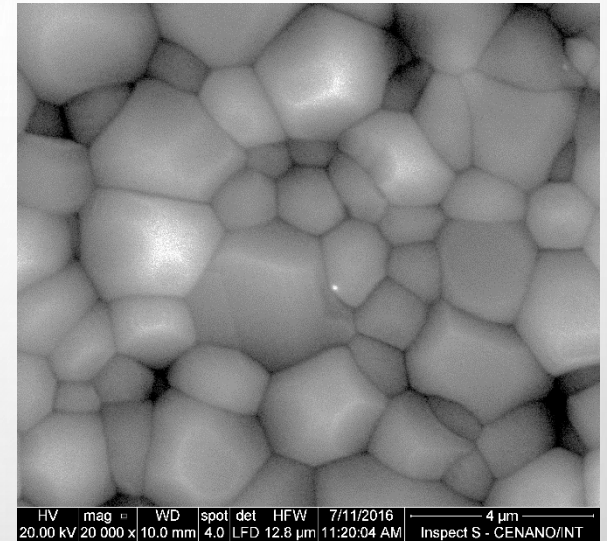
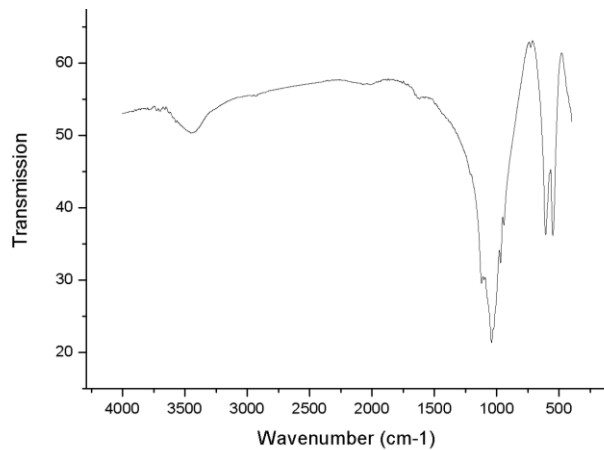
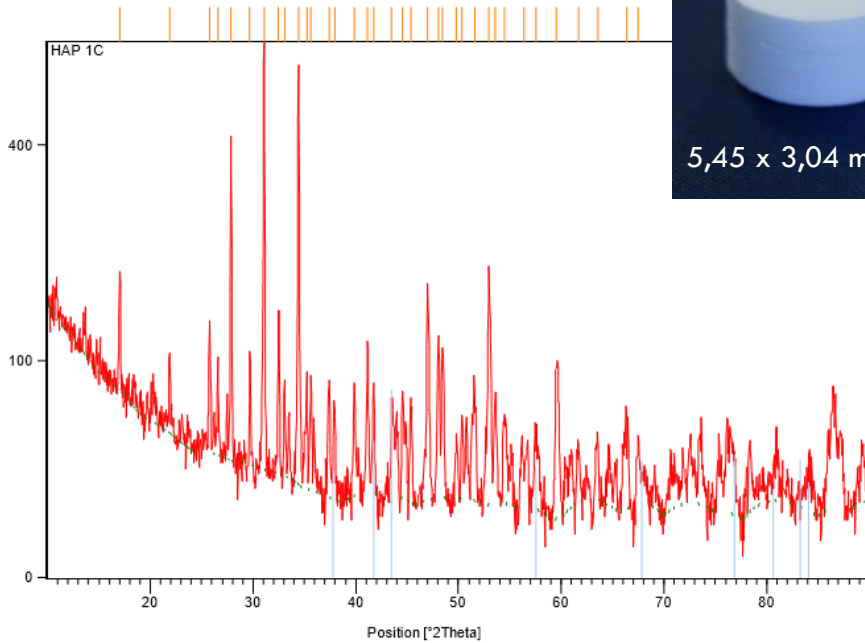
INSTITUCIONES Y PERSONAL INVOLUCRADO

Quanta FEG 450 - 12/09/2016

- Scaffold
Microporoso

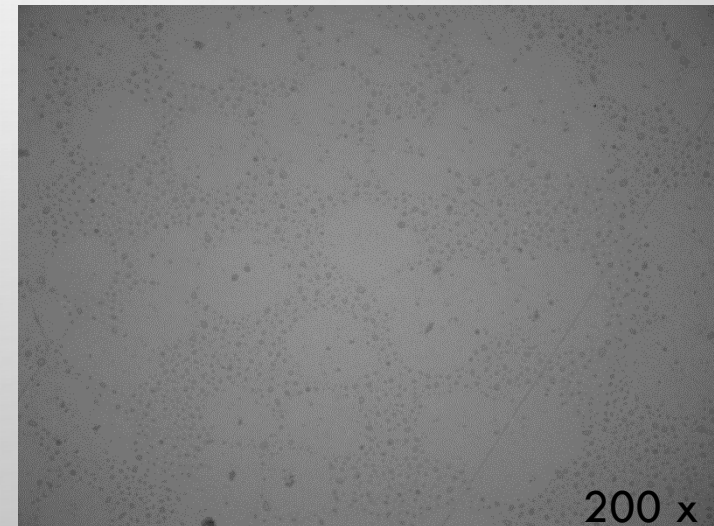
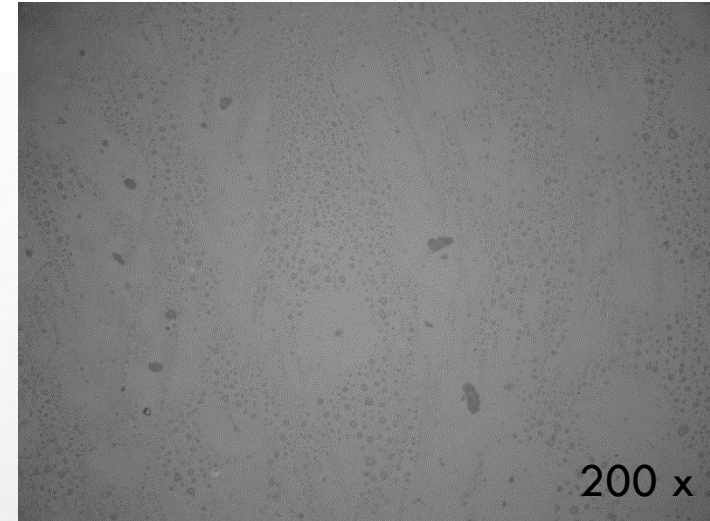
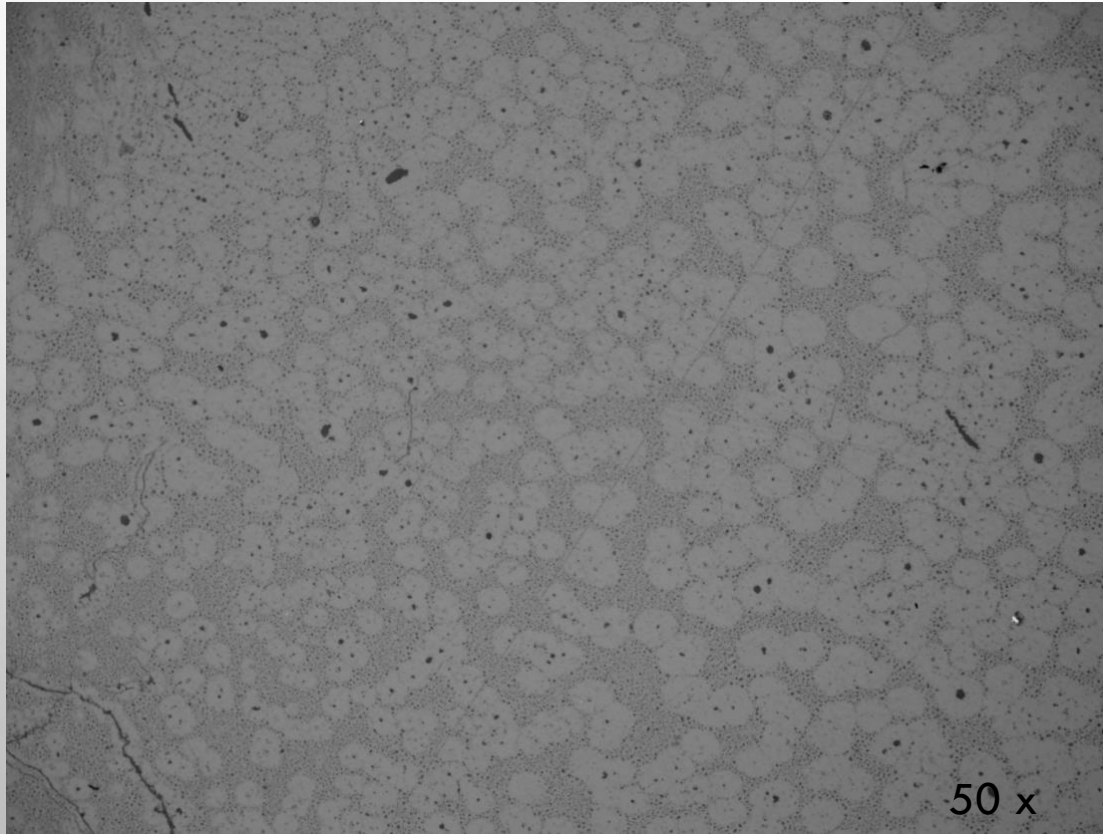
OBJETIVO GLOBAL
OBJETIVOS ESPECÍFICOS
RESULTADOS ESPERADOS
RESULTADOS

INSTITUCIONES Y PERSONAL INVOLUCRADO



MUESTRA MICROPOROSAS

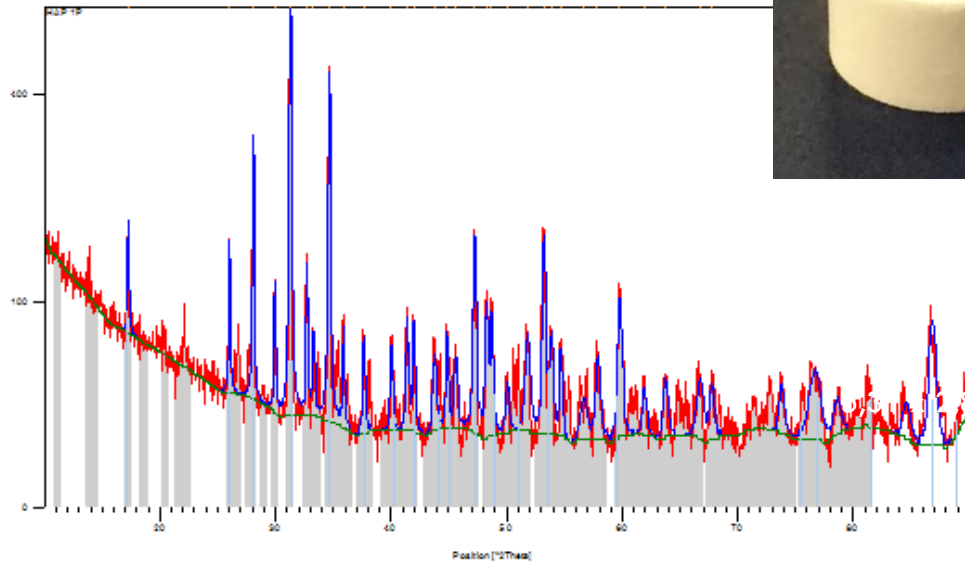
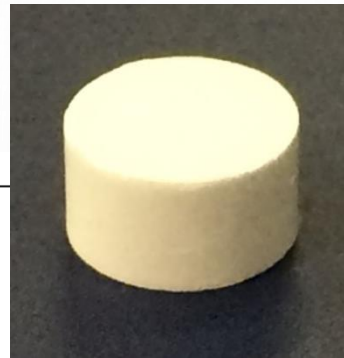
HAp.C.PY.Pu – Estufa/Uniaxial



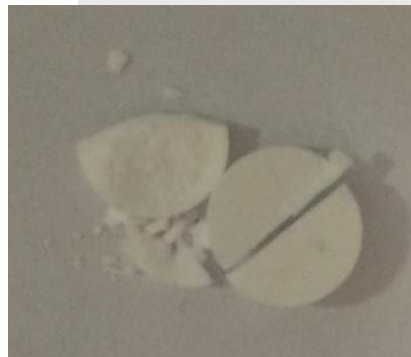
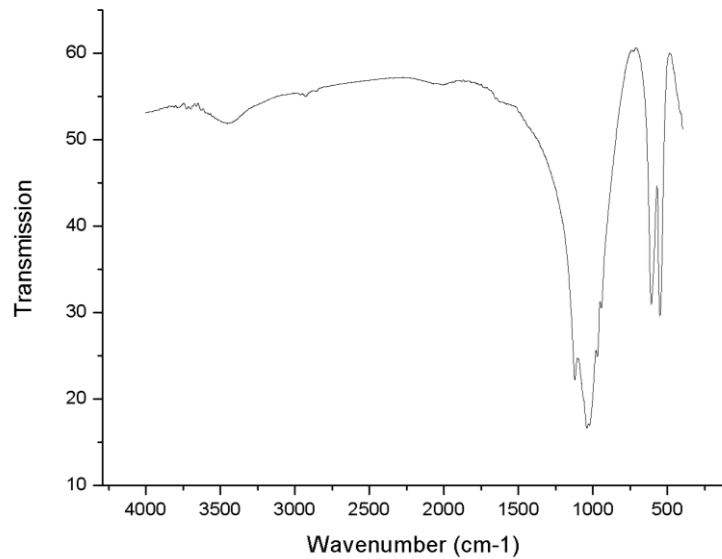
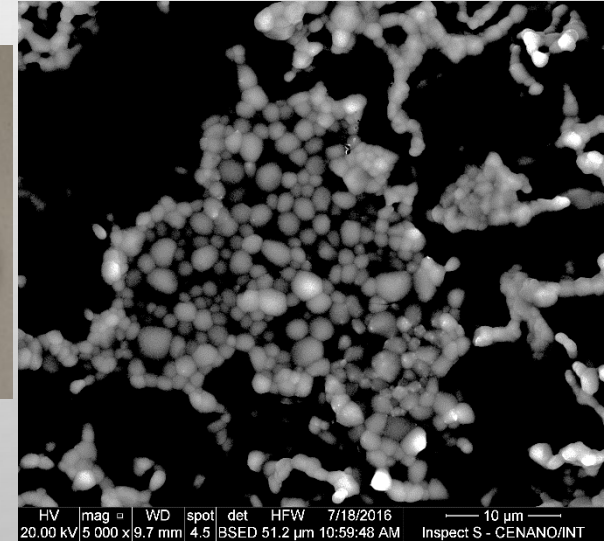
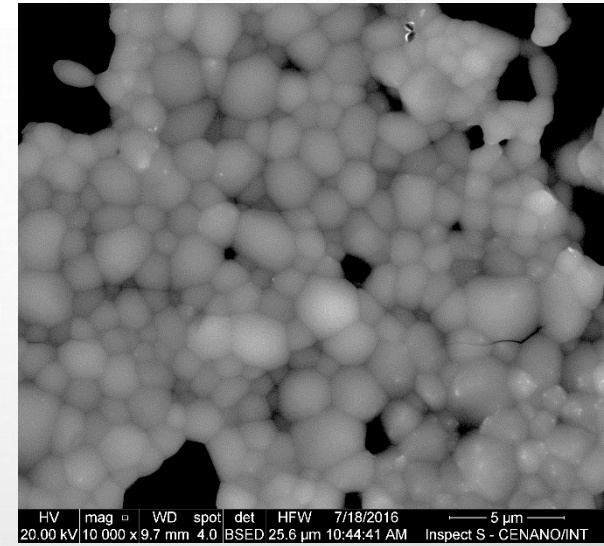
- Scaffold Macroporoso

OBJETIVO GLOBAL
 OBJETIVOS ESPECÍFICOS
 RESULTADOS ESPERADOS
RESULTADOS

INSTITUCIONES Y PERSONAL INVOLUCRADO

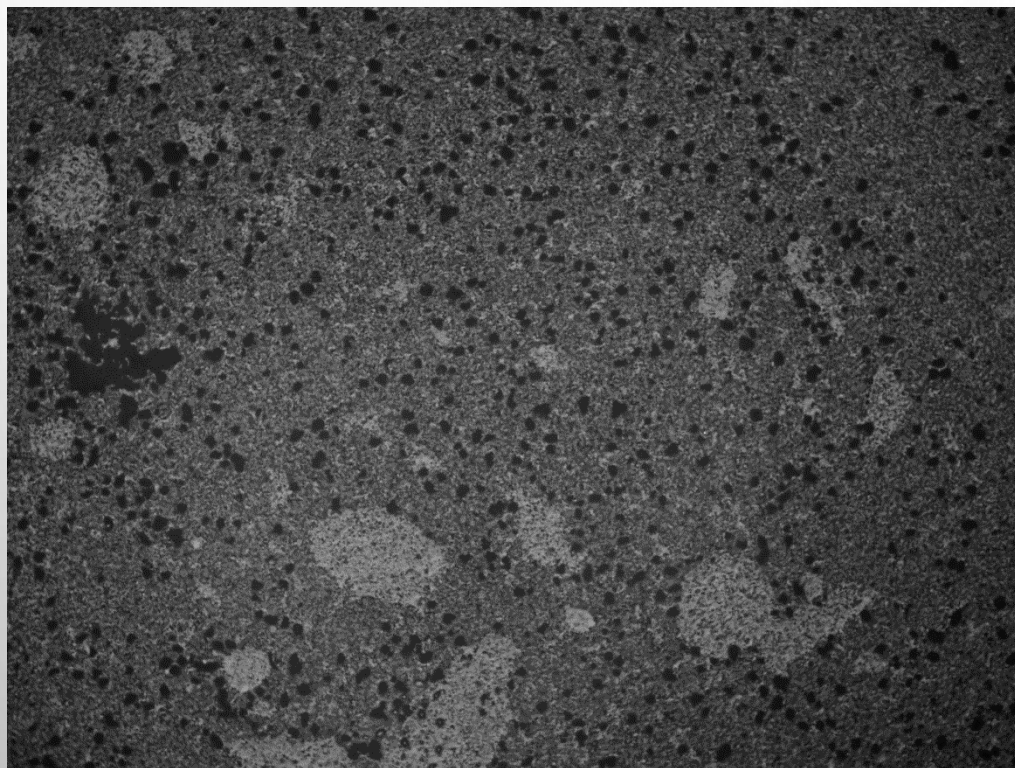


mm

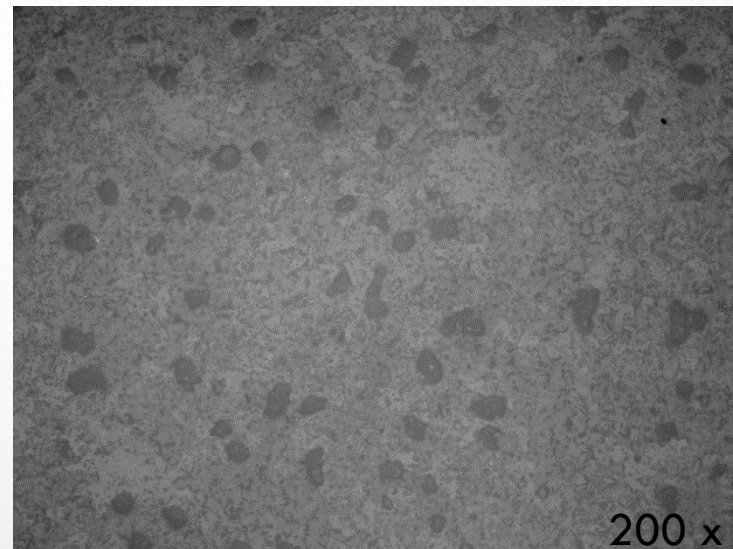


MUESTRA MACROPOROSAS

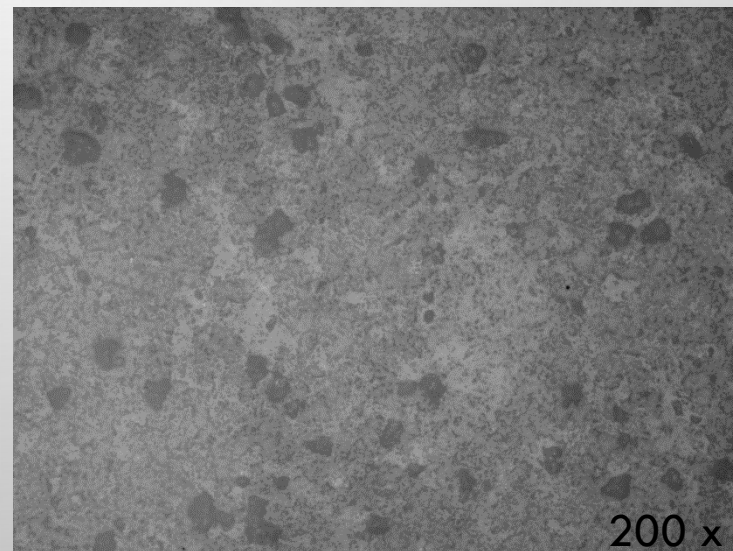
HAP.P.PY.PV – ESTUFA/VACÍO



50 x



200 x



200 x

PRODUCCIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE ESPUMAS CERÁMICAS (SCAFFOLDS) DE HIDROXIAPATITA PARA APLICACIONES EN REGENERACIÓN ÓSEA

Lezli Matto, Arturo Romero, Magna Monteiro
lezigiselle@gmail.com, Arturo.rmatosce@gmail.com, mmonteiro@pol.una.py
Facultad Politécnica, Universidad Nacional de Asunción, San Lorenzo, Paraguay.
PROGRAMA PROCIENCIA – CONVOCATORIA 2013 - PROYECTO 14-INV-084

RESUMEN

Esta fase del proyecto tiene como objetivo realizar el ensayo de degradación de la hidroxiapatita sintetizada en nuestro laboratorio en fases anteriores, por medio del ensayo *in vitro* en solución de corpórea simulado. Para ello, se utilizó el suero fisiológico comercial. Las muestras pos ensayo fueron analizadas por difracción de rayos-x.

INTRODUCCIÓN

Los biomateriales, además de la propiedad de biocompatibilidad, deben tener una velocidad de biodegradación que sea compatible con la velocidad de regeneración ósea. Existen dos métodos de ensayos que deben ser usados para medir la liberación de calcio a la solución (degradación), los ensayos *in vitro* e *in vivo*. Los ensayos *in vitro* se realizan a los biomateriales para proyectar su comportamiento en el ambiente biológico, utilizando soluciones corpóreas simuladas, bajo el control del pH y de la temperatura (Ramakrishna et al. 2010, Ammar et al., 2015).

Esta fase del proyecto tiene como objetivo medir la velocidad de degradación de la hidroxiapatita, que está directamente relacionada a la liberación de calcio a la solución corpórea, que en este caso fue utilizado el Suero fisiológico. La degradación fue medida a partir de los análisis de DRX.

MATERIALES Y MÉTODOS

Para la realización del ensayo *in vitro* fueron utilizados 200 mg de polvo de hidroxiapatita, que fueron adicionados a tubos de 50ml conteniendo 40 ml de suero fisiológico. Los tubos fueron puestos bajo agitación constante a 100 rpm en una mesa agitadora de la marca QUIMIS, Fig. 1. El ensayo fue realizado por triplicado por diferentes intervalos de tiempo, 6, 24 y 48 horas. Las muestras fueron analizadas por DRX para medir la pérdida de cristalinidad de las mismas y determinar la velocidad de degradación.

RESULTADOS

En la Fig. 2 se puede verificar una disminución progresiva en la altura de los picos a medida que aumenta el tiempo de contacto del polvo con la solución, lo que significa una pérdida de cristalinidad y por lo tanto una interacción con el suero.

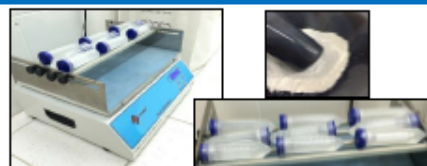


Fig. 1. Materiales utilizados en el ensayo: (a) muestra en polvo de hidroxiapatita, (b) frascos bajo agitación y (c) mesa agitadora.

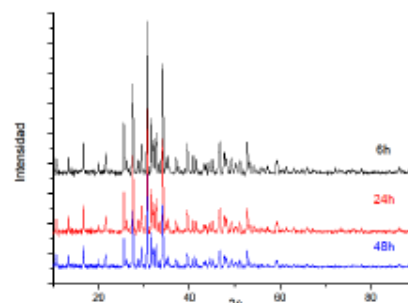


Fig. 2. Espectros de DRX del ensayo *in vitro* de los diferentes tiempos de muestreo.

CONCLUSIONES

De acuerdo con los resultados, es posible nos certificar que la hidroxiapatita sigue la tendencia y que responde de forma positiva lo esperado, que consiste en una degradación gradual y uniforme. De acuerdo con lo reportado en la literatura.

REFERENCIAS

- Ramakrishna S., Ramalingam, M., Kumar, T.S.S., Soboyejo, W.O., Biomaterials: A Nano Approach, 2010.
- Ammar Z. Alshemary, Muhammed Akram, Yi-Fan Goh, Mohammed Rafiq Abdul Kadir, Ahmad Abdolahi And Rafaqat Hussain. 2015. Structural characterization, optical properties and *in vitro* bioactivity of mesoporous erbium-doped hydroxyapatite.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jallcom.2015.05.064>.

HISTÓRICO DEL PROYECTO – 14INV-084

Inicio - Agosto de 2015

Monto adjudicado

CONACyT – 577.700.000 G\$

FPUNA – 225.270.500 G\$

Personas involucradas

Magna Monteiro, D.Sc, Responsable Técnica

Lezli Matto, Alumna de Iniciación Científica (FPUNA)

Arturo Matos, Alumno de Iniciación Científica (FCQUNA)

Equipo adquirido

monto conacyt (**14-INV-084**) (14-INV-267) – 415.500.000 G\$

monto FPUNA – 189.235.430 G\$

Participación en congresos – 2 congresos, regional e internacional

Publicaciones – 1 completo y 1 resumen en anales de congreso y 1 en e-book (en proceso, previsión de publicación en abril de 2019)

Monografía de grado – Lezli Matto, Ingeniería de Materiales (primera egresada)

Premio – Dr. Andrés Barbero, SCP, Mejor tesis de grado (2018)

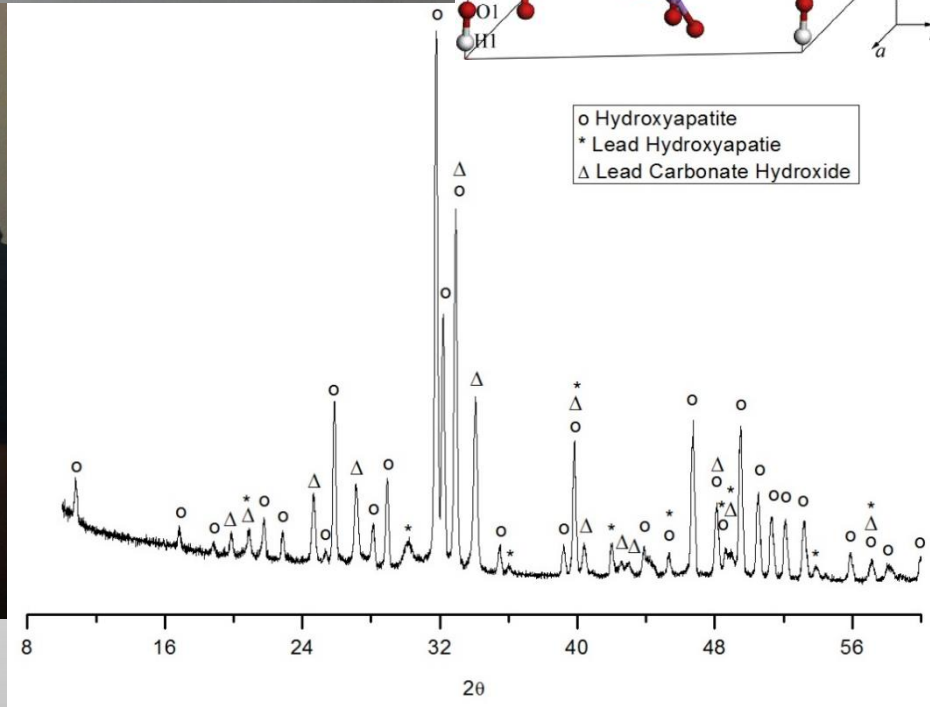
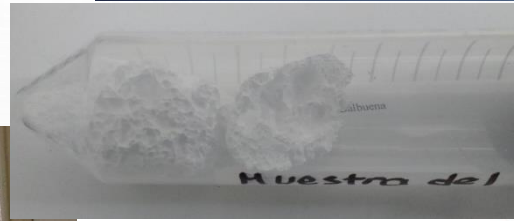
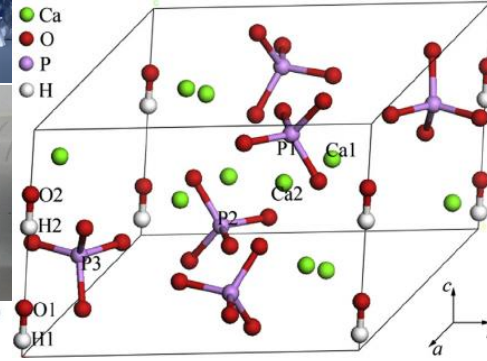
Finalización – Diciembre de 2017

Difractometro de Rayos-X

Proyectos de Investigación

14-INV-084

14-INV-267



EFFECTS OF DRYING METHODS ON THE MICROSTRUCTURE OF BIPHASIC CALCIUM PHOSPHATE CERAMICS OBTAINED BY SOL-GEL

Lezli Matto¹, Lilian Paiva², Alexandre Antunes Ribeiro², Marize Varella², Magna Monteiro¹

¹Bio and Materials Laboratory, Polytechnic Faculty, National University of Asuncion, San Lorenzo, Central, Paraguay.

²Powder Technology Laboratory, Materials Processing and Characterization Division, National Institute of Technology, Rio de Janeiro, RJ, Brazil.

Abstract. Biphasic calcium phosphate ceramics have a wide range of potential applications as bone substitutes, because of the combined properties of osteoconductivity and resorbability from hydroxyapatite and β -TCP, respectively. The aim of this study was to evaluate the effect of drying methods on the microstructure of biphasic calcium phosphate (BCP) ceramics obtained by sol-gel technique. BCP powders were synthesized by alcoholic sol-gel method and dried to either muffle-furnace at 200°C/2h with heating rate of 5°C/min (BCP-MD) or freeze-drying (BCP-FD), before calcination in air at 800°C/2h with heating rate of 5°C/min. The synthesized powders were characterized by scanning electron microscopy (SEM), X-ray diffraction (XRD), Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR), granulometry and BET surface area analysis. The powders were processed by uniaxial pressing at 300 MPa into cylindrical-shaped samples. The green micro and macroporous samples were air-sintered at 1070°C/2h with heating rate of 10°C/min, and further characterized by Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR) and X-Ray Diffraction (XRD). Results indicated that size distribution of agglomerates and surface area of BCP powders were significantly influenced by the drying methods. XRD analysis revealed that HAP phase contained in BCP-MD powder underwent partial transformation into β -TCP after sintering, suggesting higher particle reactivity. However, sintered BCP-FD sample kept biphasic aspect from the powder and presented no trace of pyrophosphate phase in the FTIR spectrum. In conclusion, freeze-drying method produced a powder with better features for preventing partial HAP/ β -TCP phase transformation.

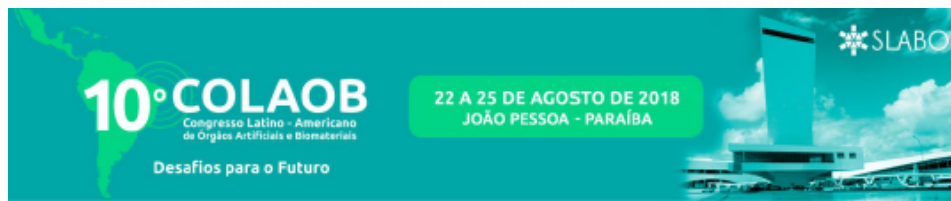
Keywords: Biphasic calcium phosphate ceramics; sol-gel synthesis; drying methods; biomaterials.

Introduction

In the area of biomaterials, calcium phosphates are characterized by their considerable biocompatibility and good response to the host tissue, due to their remarkable similarity to the bone mineral phase. Calcium phosphate ceramics have a wide applicability in the orthopedic and dental area, to replace or repair damaged body parts. In particular, hydroxyapatite (HA), tricalcium phosphate (TCP), and their biphasic combinations are important bioceramic in the replacement of hard tissues, because they can form a strong bond with the bone and favor bone formation (Regi and Calbet, 2004). Current biomedical applications of calcium phosphate bioceramics include replacements for hips, knees, teeth, tendons and ligaments, as well as repair for periodontal disease, maxillofacial reconstruction, augmentation and stabilization of the jawbone, spinal fusion and bone fillers after tumor surgery (Dorozhkin, 2010).

It is known that certain phases of these compounds are more stable in contact with body fluids than others, therefore their application depend on specific characteristics of each of these phases. Generally synthetic bioceramics exhibit problems arising from chemical defects or processing, which limit the control of morphology, crystallinity, surface properties and reactivity in the body (Lobo and Arinze, 2010).

Even though advances have been made in processing technology that lead to materials with improved properties, optimization is still sought in the preparation methods for obtaining biomaterials that have optimal biological properties for their



INFLUENCE OF AGING TIME IN OBTAINING BIPHASIC CALCIUM PHOSPHATE (BCP) CERAMICS BY SOL-GEL METHOD

Lezli Matto¹, Lilian Paiva²,
Alexandre Antunes Ribeiro²,
Magna M Monteiro¹

¹Bio and Materials Laboratory, Polytechnic Faculty, National University of Asuncion, San Lorenzo, Central, Paraguay.

²Powder Technology Laboratory, Materials Processing and Characterization Division, National Institute of Technology, Rio de Janeiro, RJ, Brazil.

E-mail: lezligiselle@gmail.com

ABSTRACT

Calcium phosphate ceramics have shown a wide range of applicability in orthopedic and dental areas, substituting or repairing lost or damaged body parts. Specifically, biphasic calcium phosphates (BCP) get a special attention due to their controlled bioactivity and equilibrium, between resorption/solubilization processes, when in contact with body fluids. The present work aimed to study the influence of aging time in obtaining of BCP by sol-gel method, composed of hydroxyapatite and β -tricalcium phosphate phases. The samples were aged in oven for 24, 48, 72 and 96 hours at 60°C and characterized by Fourier Transform Infrared Spectroscopy and X-ray Diffraction techniques. According to the results, the aging time played a fundamental role on the calcium phosphates phases and on the crystallinity of samples. Under such conditions, the optimal routes for obtaining BCP were those corresponding to the aging times of 24 and 72 hours. However, the sample aged for 72 hours presented greater crystallinity in comparison with the sample aged for 24 hours, evincing the influence of aging time on BCP.

Keywords: Biphasic calcium phosphate ceramics; sol-gel synthesis; aging time; crystallinity; biomaterials.

1. INTRODUCTION

In biomaterials field, calcium phosphates are known for their biocompatibility and optimal biological response from host tissue, due to similarity to the mineral phase of bone. They have a wide range of applicability in orthopedic and dental field, substituting or repairing damaged or lost body parts.

Hydroxyapatite (HAp), tricalcium phosphate (TCP), and their biphasic combinations (BCP) constitute important bioceramic materials for replacement of hard tissues, as a result of a strong bond with mineral content, inducing bone formation (Vallet-Regi and González-Calbet, 2004).

Certain phases of these compounds are more stable than others when in contact with body fluids. Therefore, their applications depend on specific characteristics. Chemical

El Laboratorio de Bio y Materiales de la Facultad Politécnica busca contribuir al desarrollo de la sociedad, a través de la Investigación Científica y Tecnológica y con la formación de recursos humanos de alta calidad.

Institución Beneficiaria



Laboratorio Ejecutor



Laboratorio de Bio y Materiales

Asociado



Rio de Janeiro - Brasil

Apoyo Financiero

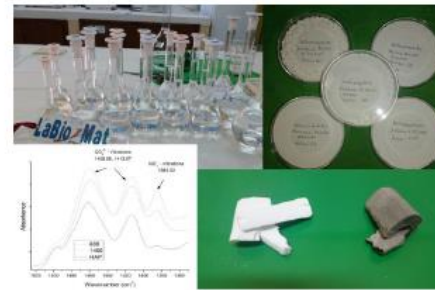
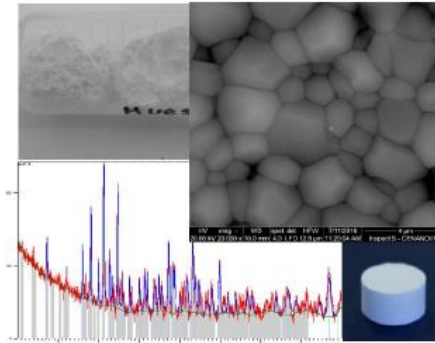


Universidad Nacional de Asunción
Facultad Politécnica
Campus de la UNA
San Lorenzo, Central, Paraguay

Teléfono: +(595-21) 588 7000
<http://www.pol.una.py>

Laboratorio de Bio y Materiales

Facultad Politécnica - UNA



Equipo Adquirido en el marco de los proyectos

En el marco de los Proyectos 14-INV-084 y 14-INV-267 fue posible adquirir el equipo de Difracción de rayos-x para polvos, único en instituciones públicas. Este equipamiento es utilizado en la determinación del grado de cristalinidad, determinación y cuantificación de fases, microtensiones, identificación de las fases amorfas y cristalinas, entre otras.

uar
tros
ón del
como:
ión
nsayo



Difracción de Rayos-X

Integrantes de los proyectos:

Responsable Técnica
Magna Monteiro, D.Sc.

Por el proyecto 14-INV-267

Cuerpo técnico
Pablo Casanova, Lic. Quí.
Norma Caballero, D.Sc.
Blanca Gill, Alum. ICM

Por el Proyecto 14-INV-084

Cuerpo técnico
Lezli Matto, Alum. ICM.
Arturo Romero, Alum. Ing. Quí.

Fueron realizadas más de 30 síntesis, todas procesadas para ejecución de los ensayos y caracterizaciones. La validación del procedimiento de la síntesis nos permite el seguimiento a investigaciones futuras. Tanto relacionada a la regeneración del tejido óseo como en aplicaciones de cáncer de hueso.





LA SOCIEDAD CIENTÍFICA DEL PARAGUAY

OTORGA A:

LEZLI GISELLE MATTO GONZÁLEZ

PREMIO “DR. ANDRÉS BARBERO”

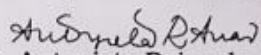
EDICIÓN 2018

MEJOR TESIS DE GRADO – ÁREA DE INGENIERÍAS Y MATEMÁTICAS

Tema: “Síntesis, procesamiento y caracterización de Hidroxiapatita para aplicaciones en regeneración ósea”


Dra. Marta Ascurra
Secretaria

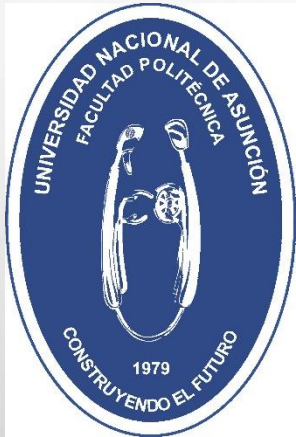
Asunción, 8 noviembre de 2018


Dra. Antonieta Rojas de Arias
Presidenta



OBJETIVO GLOBAL
OBJETIVOS ESPECÍFICOS
RESULTADOS ESPERADOS
RESULTADOS PRELIMINARES
INSTITUCIONES Y PERSONAL INVOLUCRADO

- Institución Proponente



- Institución Asociada



- Financia



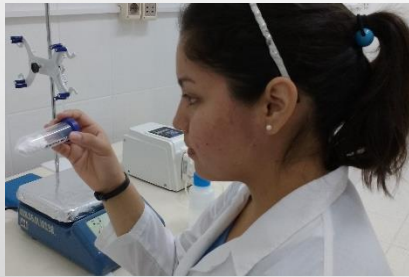
“Este proyecto fue financiado por el CONACYT a través del Programa PROCIENCIA con recursos del Fondo para la Excelencia de la Educación e Investigación – FEEI del FONACIDE”.

LaBioMat
Paraguay

Facultad Politécnica - UNA

¡¡Muchas
Gracias!!

INSTITUTO
NACIONAL DE
TECNOLOGIA **IINPT**
MINISTÉRIO DA CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INOVAÇÃO



Lezli Matto



Magna Monteiro



Pablo Casanova



Arturo Matos



Marize Varella
Lilian Paiva
Amanda
Alexandre Antunes
Rodrigo