

El camino del titanio como material de reemplazo óseo

Carlos Oldani¹

¹ *Departamento de Materiales, Facultad de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales, Universidad Nacional de Córdoba
Córdoba - Argentina*

Correo electrónico: coldani@efn.uncor.edu

Fecha de recepción del manuscrito: 17/12/2013

Fecha de aceptación del manuscrito: 14/02/2014

Fecha de publicación: 28/03/2014

Resumen— Se trata de un trabajo de divulgación en el que se brinda un panorama del desarrollo del titanio (Ti) y sus aleaciones con aplicación en implantes óseos. El uso de biomateriales para reconstruir partes dañadas del cuerpo humano es una realidad y para ello los materiales deben cumplir una serie de exigencias. Para el reemplazo de partes de la estructura ósea se requiere de prótesis o implantes de materiales que soporten los esfuerzos aplicados y que además, sean biocompatibles, es decir, que sean aceptados biológicamente. Estas condiciones las cumplen muy pocos metales, no pudiéndose utilizar otros materiales como los cerámicos o los polímeros. El titanio presenta una clara ventaja sobre los otros biometales y es por eso la gran cantidad de estudios que se realizan para mejorar sus prestaciones como material de implante en el cuerpo humano. El recorrido se presenta a partir de las dificultades que presenta el material en cuanto a biocompatibilidad mecánica y se muestran los principales desarrollos y sus limitaciones, así como los últimos avances más cercanos a la solución.

Palabras clave—Titanio, Aleaciones de Ti, Implantes.

Abstract— This is a work in which an overview of the development of titanium (Ti) and its alloys with applications in bone implants is provided. The use of biomaterials for damaged body parts is a reality and for this the materials must meet certain requirements. For replacement of parts of the bone structure it is require of prostheses or implants made from materials that withstand the forces applied and furthermore, were biocompatible, namely, they must be biologically acceptable. These conditions are fulfilled by very few metals, not being possible to use other materials such as ceramics or polymers. Titanium has a distinct advantage over other biometals and that is why the large number of studies carried out to improve its performance as an implant material for use in the human body. The tour is presented from the difficulties that presents the material in mechanical biocompatibility and are shown the major developments and constraints, as well as more recent developments who take them near the solution.

Keywords— Titanium, Ti Alloys, Implants

LOS INICIOS

La reconstrucción de secuelas óseas después de accidentes, enfermedades o a consecuencia de la vejez, constituye uno de los principales desafíos de la medicina moderna. Según datos de las Naciones Unidas, la expectativa de vida ha crecido en los últimos años a valores realmente impensados hace poco tiempo atrás. Hoy en día una de cada 10 personas tiene más de 60 años y se espera que en el 2050 sean una de cada cinco. También se prevé que para el 2050 el número de personas de más de 80 años se multiplicará por cinco. La longevidad masiva tiene implicancias muy importantes relacionadas con mantener una buena calidad de vida ya que el cuerpo humano está mecánicamente preparado para soportar menores tiempos de uso. Esto implica un crecimiento acelerado del uso de

prótesis, implantes y aparatos médicos. Nos dirigimos hacia una “sociedad homopartista”, donde en algún tiempo será común seleccionar el dispositivo médico personalizado que se necesite.

El uso de biomateriales para reconstruir partes dañadas del cuerpo humano es una realidad y para ello los materiales deben cumplir una serie de exigencias. Por ejemplo, para el reemplazo de partes de la estructura ósea se requiere de prótesis o implantes de materiales que soporten los esfuerzos aplicados y que además, sean biocompatibles, es decir, que sean aceptados biológicamente. Estas condiciones las cumplen muy pocos metales: el acero inoxidable austenítico de muy bajo carbono (tipo AISI 316L), algunas aleaciones de cobalto-cromo y el titanio y sus aleaciones. Esto se debe a que en todos estos casos el material se autopasiva mediante la formación de una capa superficial muy fina de óxido de gran adherencia, que los hace inertes frente a los tejidos y fluidos corporales.

En el momento de implantarlos en el hueso, existen dos técnicas quirúrgicas: una consiste en la adhesión de la

Dirección de contacto:

Carlos Oldani, Avenida Vélez Sarsfield 1611 Ciudad Universitaria,
X5016 CGA. Tel: 4334414, coldani@efn.uncor.edu

prótesis mediante un cemento adecuado (prótesis cementada) y otra más moderna, es la de evitar el cemento intermediario y anclar el implante directamente en contacto con el hueso (prótesis no cementada).

El tiempo que pasa desde la intervención quirúrgica hasta la fijación estable de implantes endoóseos no cementados, es de suma importancia para el éxito de la operación. Un movimiento inesperado lleva a la formación de una cápsula fibrosa gruesa alrededor del implante, bloqueando el suministro de sangre al hueso nuevo y causando una falla prematura (Popa et al., 2005). Esto hace que los médicos especialistas prefieran mantener el método clásico de implantes cementados. Pero, a pesar de solucionar el problema del movimiento temprano, este método está muy lejos de ser ideal: la cementación trae aparejados problemas de incompatibilidad electroquímica entre las interfases de las uniones material de implante – cemento – hueso. Asimismo, se suelen producir fisuras interfaciales en el cemento basado en PMMA (polimetil-metacrilato) (Topoleski et al., 1993).

La fijación biológica usando el crecimiento de nuevo hueso formado en las irregularidades de la superficie del implante, es más adecuado desde el punto de vista del largo plazo (Nimb et al., 1993; Chen et al., 2011).

Dentro de los materiales metálicos usados en estas aplicaciones, el titanio es el más nuevo y más prometedor debido a su alta resistencia específica, muy buen balance de propiedades mecánicas y alta resistencia a la corrosión, propiedades necesarias en los campos médico y odontológico. Además posee una buena fijación biológica por ser cuasi-bioinerte, ya que ha probado poseer la mejor biocompatibilidad comparado con los otros metales y aleaciones usadas en implantología. Esto es debido a la formación de una capa de óxido muy estable que aísla la superficie del tejido y es una buena base para los procesos de cascada celular que preceden la formación de hueso, sin causar una respuesta inflamatoria después de la implantación (Tengvall et al., 1989). Se conoce que el titanio (Ti) es el único biometal que se oseointegra, presentando una superficie apta para la adherencia y el crecimiento del hueso, formando un muy buen anclaje.

Las aleaciones de Ti para aplicaciones biomédicas más usadas son el titanio puro comercial (aleaciones titanio-oxígeno) y la aleación de titanio α - β con aluminio y vanadio conocida como Ti6Al4V ELI (con extra-bajo contenido de elementos intersticiales). Esta aleación fue desarrollada para aplicaciones aeronáuticas, lo que hace que posea una excelente resistencia mecánica específica. A pesar de la evidencia clínica de su alta biocompatibilidad, existe preocupación por la liberación de elementos citotóxicos como el vanadio, que puede causar problemas locales y sistémicos, y el aluminio, posiblemente asociado con la enfermedad de Alzheimer. Sin embargo, uno de los principales problemas del uso de metales en implantología, es la excesiva rigidez que ellos presentan frente al hueso ($E_{Ti} = 110$ GPa y el $E_{hueso} = 20-30$ GPa) (Oldani, Dominguez, 2005). La diferencia entre los módulos elásticos o Módulo de Young de los dos materiales provoca el fenómeno de stress-shielding (retracción ósea debido a la falta de trabajo del hueso), ya que el tejido óseo transfiere al implante las tensiones aplicadas

SUPERANDO DIFICULTADES

El elevado módulo elástico del titanio y los componentes de su principal aleación, han provocado que se estén estudiando otras aleaciones con elementos que no sean potencialmente dañinos como el Al y el V y a su vez, que generen aleaciones de bajo módulo de Young para asimilarlo más al del componente óseo. Por ejemplo, se han desarrollado aleaciones de Ti- β de bajo módulo elástico, que utilizan Nb, Ta, Zr, Mo y Fe (Rack, Qazi, 2006; Xu et al., 2013). El módulo de elasticidad de estas nuevas aleaciones aparecidas en el mercado en los últimos años y fabricadas específicamente con fines médicos, varía entre los 50 a 70 GPa, valores más próximos a los presentados por el hueso cortical (Franconetti et al., 2013).

Los métodos tradicionales de fabricación de estas aleaciones de titanio están basados en la fusión (procesos de microfusión o fundición de precisión). La reactividad del titanio y de sus elementos de aleación hace que las técnicas de fundición y colada sean muy complejas requiriendo de la utilización de procedimientos de alto vacío (Lascano Farak, 2012). La incorporación de impurezas debidas al contacto con el crisol, con el molde y durante el proceso de colado cuando el metal está aún en estado líquido, hacen necesario la utilización de equipamiento muy especial, y por este motivo, resultan de elevado costo.

Una alternativa menos costosa es la pulvimetalurgia (metalurgia de polvos), que presenta como ventaja la obtención de una estructura porosa de las piezas, aspecto importante en relación a la oseointegración (Lascano Farak, 2012). Las técnicas de pulvimetalurgia (PM) están bien desarrolladas por lo menos en lo que respecta a piezas de acero, de algunos elementos no ferrosos de punto de fusión intermedio (cobre, bronce) y también de piezas de aleaciones de titanio para uso aeronáutico. Estas técnicas involucran el trabajo con polvos de los elementos formadores de la aleación: etapas de mezcla de dichos polvos, de prensado (compactación) y una etapa final de sinterización a alta temperatura donde las partículas de polvo se unen entre sí a temperaturas muy inferiores a la de fusión.

Un problema que surge con esta técnica es que el titanio en polvo tiene características pirofosfóricas, es decir, se auto-enciende en contacto con el aire ya que el polvo presenta una gran superficie expuesta y las reacciones de oxidación son muy exotérmicas. Se ha propuesto el trabajo con polvos de hidruro de titanio (Ti H₂) en vez de polvos de Ti puro, porque el hidruro permite un manipuleo más simple ya que las primeras etapas de la PM se pueden realizar en condiciones atmosféricas. Durante la etapa de sinterizado en vacío, se elimina el H₂ quedando un material masivo de titanio (López Padilla et al., 2007).

Otra ventaja del proceso de sinterizado es que, como se trata de un proceso difusivo, es relativamente simple controlar la porosidad remanente y una superficie porosa obtenida por pulvimetalurgia favorece la oseointegración. Además, los poros en los materiales sinterizados disminuyen el módulo de elasticidad E, debido a la presencia de cavidades en la estructura del material.

La porosidad no sólo proviene del método mismo de sinterizado, sino que se puede generar de tamaño, forma y distribución controlada mediante la incorporación, durante la mezcla de los polvos, de partículas separadoras que se eliminan en la etapa de calentamiento del proceso de sinterizado. Para este fin, se pueden utilizar, por ejemplo, partículas de carbonato básico de amonio ((NH₄)HCO₃) con formas esféricas o irregulares (Oh et al., 2002; Lascano Farak, 2012; Erk et al., 2008)).

Cuando se inicia la oseointegración, el tiempo requerido para la estructuración del nuevo hueso varía en un amplio rango dependiendo de la relación tamaño/forma/porosidad del implante. Para tener un mejor control, se ha propuesto la fijación bioactiva. El material más utilizado para tal fin es la hidroxiapatita, HA, (Ca₁₀(PO₄)₆(OH)₂), que es el componente principal de la porción mineral del hueso y responsable de su rigidez.

La hidroxiapatita se encuentra en forma natural en las estructuras coralinas, en los huesos humanos y animales y en la estructura de los elementos dentarios (dentina). Asimismo, se han propuesto diversos métodos químicos de obtener HA: por vía húmeda con hidróxido de calcio y ácido fosfórico, o bien a través de métodos de sol-gel. En principio, su obtención química es simple. La HA obtenida a partir de la calcinación de huesos del mismo paciente (antólogo), de hueso cadavérico (alógeno), de hueso animal o dientes tendría la ventaja de ser tejido natural a un costo muy bajo.

Actualmente se utilizan recubrimientos de HA sobre implantes de Ti (Sáenz de Viteri y Fuentes, 2013), aunque esta técnica presenta diversos problemas: la tenacidad a la fractura de la HA es muy baja ($K_{IC} \approx 1 \text{ MPa m}^{1/2}$); durante la etapa de deposición (Sputtering de plasma, etc) se generan grietas interfaciales; la adherencia metal/cerámico es baja (Suchanek, Yoshimura, 1998) y disminuye con el tiempo. Se ha encontrado también, que la hidroxiapatita como recubrimiento interfiere en la proliferación y síntesis de los osteoblastos humanos.

LO MÁS CERCANO A LA SOLUCIÓN

Para evitar los inconvenientes mencionados y aprovechar los beneficios de la HA, se ha propuesto la utilización de materiales compuestos o composites Ti/HA homogéneos, fabricados por PM con el propósito de optimizar tanto las propiedades mecánicas como la biocompatibilidad (Marcelo et al., 2006; Arifin et al., 2014; Tanner, 2010). El material es fabricado mediante la mezcla y compactación de polvos de hidruro de titanio e hidroxiapatita, con o sin el agregado de separadores para darle porosidad, y posteriormente una etapa de sinterizado para eliminar el hidrógeno y unir las partículas del polvo. Estos materiales compuestos metal/cerámica tendrían la habilidad de inducir la nucleación y el crecimiento de apatitas en su superficie, cuando se los sumerge en soluciones de fluidos corporales (Ning, Zhou, 2002). La presencia de poros favorecería la oseointegración al permitir el crecimiento de células óseas en las cavidades superficiales, generando un anclaje mecánico fuerte. Además, al introducir poros en el material

se pueden ajustar las propiedades mecánicas mediante la fracción y morfología de los poros. Regulando la porosidad se podrían alcanzar valores de rigidez similares a los del hueso, reduciendo el efecto del stress-shielding.

Con lo anterior en mente y sabiendo que los huesos son de hecho porosos, actualmente se están desarrollando materiales de tercera generación conocidos como materiales de grado funcional (FGM), los que presentan variación en la composición del compuesto (cantidades relativas de fase metálica y cerámica) y en el grado de porosidad (Oshkour et al., 2013; Shahrjerdi et al., 2008; Xiog et al., 2012). Tales gradientes se pueden “copiar” del hueso particular que debe ser reemplazado en el paciente, para adecuarlo a las necesidades deseadas. Para conseguir estas combinaciones, hoy se dispone de técnicas como la de impresión 3D (Xiog et al., 2012; Lopez Heredia et al., 2008)

Sin embargo, es conocido que los composites o materiales compuestos como el mencionado Ti-HA poroso, pueden presentar problemas serios en la biocompatibilidad. Esto es debido a la introducción de nuevas interfases que van a estar en contacto con los tejidos y fluidos corporales. Tal es el caso de las interfases creadas por las superficies expuestas de los poros y en este caso, cada interfase debe cumplir el requisito fundamental de ser biocompatible.

A MODO DE CIERRE

Como se puede apreciar, el desarrollo de materiales para aplicaciones biomédicas es un campo en constante avance. A la vez que se van solucionando problemas surgen nuevos desafíos. Es una carrera sin fin porque no existe el material ideal. Esto, que para muchos podrá ser limitante, a otros nos genera un incentivo para seguir investigando en el mundo de los materiales.

REFERENCIAS

- Arifin A., Sulong A-B., Muhamad N., Syarif J., Ramli M., (2014) “Material processing of hydroxyapatite and titanium alloy (HA/Ti) composite as implant material using powder metallurgy: A review” en *J. Materials & Design* vol.55 Mar 1 pp.
- Franconetti P., Candel J., Vicente A., Amigó V., (2013) “Efecto de las variables de proceso sobre el comportamiento a flexión de aleaciones Ti-3% at. X (X=Nb, Ta) obtenidas por pulvimetalurgia” en *Revista de Metalurgia* vol. 49 No 6 pp. 416-422
- Chen D., Bertollo N., Lau A., Taki N., Nishino T., Mishima H., Kawamura H., Walsh W., (2011) “Osseointegration of porous titanium implants with and without electrochemical deposited DCPD coating in an ovine model” en *J. Orthopaedic Surgery and Research* vol. 6 No noviembre, No de paper 56 doi:10.1186/1749-799X-6-56
- Erk K., Dunand D., Shull K., (2008) “Titanium with controllable pore fractions by thermoreversible gelcasting of TiH₂” en *Acta Materialia* vol. 56 pp. 5147-5157
- Lascano Farak S., (2012) “Obtención y caracterización de Ti cp poroso para aplicaciones biomédicas” en *Tesis Doctoral Universidad del Norte, Barranquilla, Colombia*
- López Heredia M., Goyenvalle E., Aguado E., Pilet P., Leroux C., Dorget M., Weiss P., Layrolle P., (2008) “Bone growth in rapid prototyped porous titanium implants” en *J. Biomed. Mater. Res. A* vol. 85 No 3 pp. 664-673
- López Padilla R., Oldani C., Giuliani A., Toledo M., (2007) “Estudios iniciales de hidruración de titanio” en *Anales del Congreso SAM/CONAMET 2007, San Nicolás, Buenos Aires.*

- [8]. Marcelo T., Livramento V., Varella de Oliveira M., Carvalho M., (2006) "Microstructural characterization and interactions in Ti- and TiH₂-Hydroxyapatite vacuum sintered composites" en *Materials Research* vol. 9 No. 1 pp.65-71
- [9]. Nimb L., Gotfredsen K., Steen Jensen J., (1993) "Merchanical failure of hydroxyapatite-coated titanium and cobalt-chromium-molibdenum alloy implants. An animal study" en *Acta Orthopédica Belgica* vol. 59 No 4 pp. 333-338
- [10]. Ning CQ., Zhou Y., (2002) "In Vitro bioactivity of a biocomposite fabricated from HA and Ti powders by powder metallurgy method" en *Biomaterials* vol. 23 No. 14 pp.2927-2932
- [11]. Oh I., Nomura N., Hanada S., (2002) "Microstruc ture and mechanical propperties of porous titanium compacts prepared by powder sintering" en *Materials Trans.* Vol. 43 No 3 pp. 443-446
- [12]. Oldani C., Dominguez A., (2005) "Simulación del comportamiento mecánico de un implante de cadera" en *Anales del XV Congreso SABI 2005*, Paraná, Entre Ríos
- [13]. Oshkour A., Abu Osman N., Yau Y., Tarlochan F., Wan Abas W., (2013) " Design of new generation femoral protheses using functional graded materials: A finite element analysis" en *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H: Journal of Engineering in Medicine*, vol. 227 No 1 pp. 3-17
- [14]. Popa C., Simon V., Vida-Simiti I., Batin G., Candea V. y Simon S., (2005), "Titanium-hydroxyapatite porous structures for endosseous applications" en *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, vol. 16 pp. 1165-1171
- [15]. Rack H., Qazi J., (2006) "Titanium alloys for biomedical applications" en *Material Science and Engineering: C*, vol. 26, pp.1269-1277
- [16]. Saenz de Viteri V., Fuentes E., (2013) "Titanium and titanium alloys as biomaterials" en *Tribology – Fundamentals and Advancements*. Ed. Dr. Jürgen Gegner. en <http://www.intechopen.com/books/tribology-fundamentals-and-advancements/titanium-and-titanium-alloys-as-biomaterials>
- [17]. Shahrjerdi A., Mustapha F., Bayat M., Sapuan S., Majid D., (2011) "Fabrication of functionally graded hydroxyapatite-titanium by applying optimal sintering procedures and powder metallurgy" en *Int. J. of Physical Sciences* vol.6 No 9 pp2258-2267
- [18]. Suchanek W., Yoshimura M., (1998) "Processing and properties of hydrxyapatite-based biomaterials for use as hard tissue replacement implants" en *Journal of Materials Research* vol. 13 No. 1 pp.94-117
- [19]. Tanner K., (2010) "Bioactive ceramic-reinforced composites for bone augmentation" en *J. R. Soc. Interface* vol. 7 pp. S541-S557
- [20]. Tengvall O., Lundström I., Sjöqvist L., Elwig H., Bjursten M., (1989) "Titanium-hydrogen peroxide interaction: model studies of the influence of the inflammatory response on titanium implants" en *Biomaterials* vol. 10, No. 3 pp.166-175
- [21]. Topoleski L., Ducheyne P., Cuckler J., (1993) "Microstructural pathway of fracture in poli(methyl methacrylate) bone cement", en *Biomaterials* vol. 14, No. 15 pp. 1165-1172
- [22]. Xiong Y., Qian C., Sun J., (2012) "Fabrication of porous titanium implants by three-dimensional printing and sintering at different temperatures" en *Dent Mater J.* vol. 31 No 5 pp. 815-820
- [23]. Xu J., Weng X-J., Wang X., Huang J-Z., Zhang C., (2013) "Potencial use of porous titanium-niobium alloy in orthopaedic implants: Preparation and experimental study of its biocompatibility in-vitro" en *PLoS ONE* vol. 8 No 11: e79289. doi:10.1371/journal.pone.0079289