



DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

MAESTRÍA EN CIENCIAS DE LA INGENIERÍA

OBTENCIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE UN MATERIAL
COMPUESTO DE PCL/MWCNT/nHA POR
IMPRESIÓN 3D.

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

MAESTRÍA EN CIENCIAS DE LA INGENIERÍA.

PRESENTA:

Nombre del alumno:
Eduardo Silva Beltrán.

Director:
Dr. René Salgado Delgado.

Co-directora:
Dra. Areli Marlen Salgado Delgado.



EDUCACIÓN
SECRETARÍA DE EDUCACIÓN PÚBLICA



TECNOLÓGICO
NACIONAL DE MÉXICO

Instituto Tecnológico de Zacatepec
División de Estudios de Posgrado e Investigación

"2019, Año del Caudillo del Sur, Emiliano Zapata"

Zacatepec, Morelos, **29/Octubre/2019**

No. de Oficio DEPI/007/2019.

**ASUNTO: AUTORIZACIÓN DE
IMPRESIÓN DEL TRABAJO.**

**EDUARDO SILVA BELTRÁN
ALUMNO DE LA MAESTRÍA EN CIENCIAS
DE LA INGENIERÍA.
PRESENTE.**

De acuerdo al fallo emitido por la Comisión Revisora del Trabajo de TESIS DE MAESTRÍA, que presenta para su revisión con el tema: "OBTENCIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE MATERIAL COMPUESTO DE PCL/MWCNT/nHA POR IMPRESIÓN 3D" integrada por: RENÉ SALGADO DELGADO (Presidente), ZULLY VARGAS GALARZA (Secretaria), ARELI MARLEN SALGADO DELGADO (Vocal), WENDY NETZY HERNÁNDEZ DÍAZ (Suplente), y considerando que satisface los requisitos estipulados en el Reglamento de Titulación del TecNM, comunico a Usted que ha sido autorizada la IMPRESIÓN DEL TRABAJO.

Sin otro particular que tratar por el momento, me despido respetuosamente.

ATENTAMENTE
Excelencia en Educación Tecnológica

**ARELI MARLEN SALGADO DELGADO
JEFA DE LA DIVISIÓN DE ESTUDIOS
DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

MJGB/harumi*



SECRETARÍA DE
EDUCACIÓN PÚBLICA
INSTITUTO TECNOLÓGICO
DE ZACATEPEC
DEPTO. DE DIVISIÓN DE ESTUDIOS
DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN



Caizada Tecnológico No. 27, Col. Centro, C.P. 62780, Zacatepec, Morelos
Tel. (734) 343 2110, 343 2111, Ext. 267, e-mail: depi_zacatepec@tecnm.mx
www.itzacatepec.edu.mx



La Norma Mexicana NMX-025-SCFI
"Igualdad Laboral y No Discriminación". El
número de registro: #P18-072 y fecha de inicio:
2017-04-10 y término de la certificación 2021-
04-10.

Zacatepec, Morelos a 28 de octubre del 2019
ASUNTO: CESIÓN DE DERECHOS A TECNM

Yo, la que al calce firma, Eduardo Silva Beltrán, estudiante del programa Maestría en Ciencias de la Ingeniería en el IT de Zacatepec todos los derechos de la productividad que se obtenga (libros, patentes, artículos científicos, reportes en memorias o divulgación y todo aquello que derive de derechos de autor) de mi TESIS DE MAESTRÍA que lleva como título “OBTENCIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE UN MATERIAL COMPUESTO DE PCL/MWCNT/nHA POR IMPRESIÓN 3D” en su forma de texto, imágenes, gráficos, datos y tablas contenidos en ella. Lo anterior dando cumplimiento al artículo 2.15.5 de los lineamientos de posgrado para titulación vigente.



ATENTAMENTE

Eduardo Silva Beltrán

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a:

CONACYT por la beca otorgada para la realización de este proyecto en la maestría en ciencias de la ingeniería llevada a cabo en el Instituto Tecnológico de Zacatepec.

Al Departamento División de Estudios de Posgrado e Investigación, Departamento Ingeniería Química Bioquímica y al departamento de Metal Mecánica. Por haber creído en mí y apoyarme personalmente y materialmente durante todo el tiempo de desarrollo del proyecto.

A mi director el Dr. René Salgado Delgado y a mi co-directora la Dra. Areli Salgado Delgado. por todo lo que aportaron para que esta tesis se llevara a cabo, por su ayuda, recursos, su tiempo, su paciencia, su conocimiento y por compartir su vocación, pero sobre todo por su AMISTAD y darme ánimo para concluir este trabajo.

A mis asesores: Dra. Zuly Vargas Galarza, Dr. Alfredo Olarte Paredes, Dra. Wendy Netzy Hernández Díaz. por su ayuda y conocimiento que fue fundamental en el desarrollo de este trabajo.

A la Benemérita Universidad de Puebla que a través del CUVyTT, permitió el uso de sus equipos para la realización de algunas mediciones por medio del Dr. Efraín Rubio Rosas.

Por último, Quiero agradecer al Instituto Tecnológico de Zacatepec por ser mi segundo hogar durante estos años, y a todos los profesores que me guiaron y me dieron el conocimiento para poder lograr formarme personal y académicamente, a mis compañeros y personas que de una u otra forma colaboraron con este trabajo.

Muchas gracias.

DEDICATORIA

Dedico la presente tesis:

A mi madre

Alma Delia Beltrán Mendoza.

Fuiste una gran madre que simplemente me hace llenar de orgullo, te amo y no hay manera de devolvarte todo lo que me ofreciste desde incluso antes de nacer. Esta tesis es un logro más que llevo a cabo y sin lugar a dudas ha sido en gran parte gracias a ti; no se en donde me encontraría de no haber sido por tu incondicional ayuda. En donde quiera que este, gracias por todo eso y más.

A mi abuela y a mi padre:

Rosa Arístides Cortez Abarca y Enrique Silva Cortes.

Por su inigualable amor y cariño que me ha demostrado durante todos estos años, sus consejos, regaños y confianza. Por haberme forjado como la persona que soy en la actualidad; muchos de mis logros se los debo a ustedes incluyendo este. Me formaron con reglas y algunas libertades, pero al final de cuentas, me motivaron constantemente para alcanzar mis anhelos. No me alcanzan las palabras para decirles lo mucho que los quiero y gracias por heredarme lo más valioso que los padres pueden dar a su hijo, la educación.

A mi hermano

Edgar Silva Beltrán.

Quien ha sido mi mano derecha durante todo este tiempo; te agradezco por tu desinteresada ayuda, por estar siempre a mi lado y apoyarme como amigo, confío en ti como en nadie más, gracias por todo y a pesar de las peleas siempre seremos hermano.

A mi familia

Han sido la base de mi formación, cada uno han aportado grandes cosas a mi vida, y me han ayudado en la gran tarea de encarar a la sociedad. Les agradezco por todo.

RESUMEN

En el presente trabajo se muestran los resultados de la investigación sobre la obtención y caracterización de un material compuesto de PCL/MWCNT/nHA por impresión 3D. Se estableció el proceso de impresión más adecuado en el campo de investigación de estos biomateriales compuestos. La obtención de los materiales se dividió en 2 métodos. En el primer método se aplicó el proceso de inyección obteniendo las muestras preliminares y en el segundo método se aplicó el proceso de impresión 3D. El resultado de la evaluación mecánica (tensión) mostró, que la PCL presenta características elásticas (730% de deformación) y al agregar la carga de nHA sus propiedades mecánicas de tensión disminuyen a 200% de deformación. Al emplear los MWCNT se registra un incremento en sus propiedades de deformación de 230%.

De igual forma el análisis espectroscópico FTIR evidencia grupos funcionales del tipo carbonilo y éster presentes en la estructura molecular de la PCL que generan vibraciones de estiramiento C=O (1721 cm^{-1}) y de C-O (1160 cm^{-1}). En el espectro de nHA se presenta su pico característico del grupo fosfato generando un estiramiento P-O (1030 cm^{-1}). El modo vibracional de estiramiento C-C ($1000\text{-}1100\text{ cm}^{-1}$) se encuentra presente en los materiales que contienen el MWCNT, PCL/nHA y PCL/nHA/MWCNT. El análisis de microscopía electrónica de barrido demostró la estructura 3D de los materiales compuestos obtenidos en este trabajo. Los análisis de difracción de rayos X demostraron las señales de difracción en el ángulo 2θ correspondientes de la PCL ($2\theta=21.63$ y $2\theta=24.15$) y con ello se verificó que el material presenta características semi-cristalinas. Es importante señalar que el análisis XDR para la nHA evidenció una estructura con mayor porcentaje de cristalinidad debido a la cantidad de señales reportados en el ángulo 2θ el cual el más característico se encontró en $2\theta=31.84$. El análisis SBF evidenció la bioactividad de los materiales compuestos con el crecimiento de cristales de apatita como se esperaba.

ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS	iv
DEDICATORIA	v
RESUMEN	vi
ÍNDICE DE FIGURAS	ix
ÍNDICE DE TABLAS	x
ÍNDICE DE ANEXOS	xi
ACRÓNIMOS	xii
CAPITULO I	1
1.1. INTRODUCCIÓN	2
1.2. ESTADO DEL ARTE	4
1.3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	6
1.4. JUSTIFICACIÓN	7
1.5. HIPÓTESIS	7
1.6. OBJETIVOS	7
1.6.1. GENERAL	7
1.6.2. PARTICULARES	8
1.7. METAS	8
CAPITULO II	9
2. MARCO TEÓRICO	10
2.1. POLÍMEROS	10
2.2. CERÁMICOS	10
2.3. MATERIALES COMPUESTOS	11
2.4. BIOMATERIALES	11
2.5. ANDAMIOS	13
2.6. POLICAPROLACTONA (PCL)	14
2.7. HIDROXIAPATITA (HA)	15
2.8. NANOTUBOS DE CARBÓN (CNT)	16
2.9. INGENIERÍA DE TEJIDOS	19
2.10. TIPOS DE IMPRESIÓN 3D	21
2.11. TÉCNICAS DE CARACTERIZACIÓN	25
2.11.1. CARACTERIZACIÓN MECÁNICA	25
2.11.2. MICROSCOPIA ELECTRÓNICA DE BARRIDO (SEM)	27
2.11.3. ESPECTROSCOPIA INFRAROJA POR TRANSFORMADA DE FOURIER (FTIR)	29

2.11.4. DIFRACCIÓN DE RAYOS X (XRD)	30
2.11.5. ANÁLISIS DE FLUIDO CORPORAL SIMULADO (SBF)	38
CAPITULO III	39
3.1. MATERIALES	40
3.2. METODOLOGÍA	41
3.3. CARACTERIZACIÓN	44
CAPITULO IV	47
4.1. RESULTADOS.....	48
4.1.1. ESPECTROSCOPIA INFRARROJA POR TRANSFORMADA DE FOURIER (FTIR).....	49
4.1.2. DIFRACCIÓN DE RAYOS X (XRD)	53
4.1.3. MICROSCOPIA ELECTRÓNICA DE BARRIDO (SEM)	56
4.1.4. CARACTERIZACIÓN MECÁNICA	58
4.2. RESULTADOS ETAPA 2	61
CAPITULO V	70
5. CONCLUSIONES.....	71
6. RECOMENDACIONES	72
ANEXOS.....	78
PARTICIPACIÓN EN CONGRESOS.....	87

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Características de un andamio [32].	13
Figura 2. Estructura de la PCL [33].	14
Figura 3. Estructura química de los CNT a) SWCNT y b) MWCNT. Lijima [38].	17
Figura 4. Columna de electrones, sistema de deflexión y detector de electrones [51].	28
Figura 5. Representación esquemática de la ley de Bragg [53].	31
Figura 6. Análisis por dilución con una fracción en peso conocido del analito [53].	35
Figura 7. Diagrama de un difractor de rayos X [53].	37
Figura 8. Diagrama de metodología para la obtención de materiales PCL/MWNTC/nHA.	40
Figura 9. Espectrofotómetro FTIR.	44
Figura 10. Microscopio Electrónico de Barrido (SEM).	44
Figura 11. Máquina de Pruebas Universales.	45
Figura 12. Difractómetro Bruker D8.	45
Figura 13. Análisis SBF.	46
Figura 14. Muestras obtenidas por inyección.	48
Figura 15. Muestras obtenidas por impresión 3D.	48
Figura 16. Espectro FTIR de la matriz polimérica (PCL).	49
Figura 17. Espectro FTIR de la nHA.	50
Figura 18. Espectro FTIR de los MWCNT.	51
Figura 19. Comparación de espectros FTIR de PCL, PCL/nHA y nHA pura.	52
Figura 20. Espectros FTIR de PCL/nHA, PCL/MWCNT y PCL/nHA/MWCNT.	53
Figura 21. Difractograma de la matriz polimérica (PCL).	54
Figura 22. Difractograma de la nHA.	55
Figura 23. Difractograma de muestra PCL/nHA/MWCNT.	55
Figura 24. Micrografía de PCL a 500x.	56
Figura 25. Micrografía de PCL/MWCNT a 200x.	57
Figura 26. Micrografía de PCL/nHA a 1000x.	57
Figura 27. Micrografía de PCL/nHA/MWCNT a 200x.	58
Figura 28. Gráfica de esfuerzo-deformación de PCL puro.	59
Figura 29. Gráfica de esfuerzo-deformación de PCL/MWCNT.	60
Figura 30. Gráfica de esfuerzo-deformación de PCL/nHA.	60
Figura 31. Gráfica de esfuerzo-deformación de PCL/nHA/MWCNT.	61
Figura 32. FTIR de compuestos PCL, PCL/nHA y PCL/nHA/MWCNT.	62

Figura 33. Micrografía de sección superficial de PCL/nHA a 600x.....	62
Figura 34. Micrografía de vista superficial de PCL/nHA/MWCNT a 600x.....	63
Figura 35. Gráfica de esfuerzo-deformación de PCL pura.....	64
Figura 36. Gráfica de esfuerzo-deformación de PCL/nHA.....	64
Figura 37. Gráfica de esfuerzo-deformación de PCL/MWCNT.....	64
Figura 38. Micrografía de PCL/MWCNT(0.1 g), A) antes y B) después de SBF.....	65
Figura 39. Micrografía de PCL/nHA, A) antes y B) después de SBF por 15 días.....	66
Figura 40. Micrografía de PCL/nHA(0.05 g) en SBF por 30 días a 350x.....	67
Figura 41. Micrografía de PCL/nHA(0.1 g) en SBF por 30 días a 75x.....	68
Figura 42. Micrografía de PCL/nHA (0.1 g) en SBF por 30 días a 200x.....	68
Figura 43. Micrografía de PCL/nHA(0.15 g) en SBF por 30 días a 300x.....	69

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. líneas XRD características de algunos minerales y compuestos [53].	32
Tabla 2. Matriz de Trabajo.	41
Tabla 3. Matriz polimérica (en gramos).	42
Tabla 4. Concentración de solución SBF.....	46

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1. Micrografía de una muestra PCL pura a 200x.	78
Anexo 2. Micrografía de una muestra PCL pura a 500x.	78
Anexo 3. Micrografía de una muestra PCL/MWCNT a 500x.....	78
Anexo 4. Micrografía de una muestra PCL/MWCNT a 1000x.....	79
Anexo 5. Micrografía de una muestra PCL/nHA a 200x.	79
Anexo 6. Micrografía de una muestra PCL/nHA a 500x.	79
Anexo 7. Micrografía de una muestra PCL/nHA/MWCNT a 500x.	80
Anexo 8. Micrografía de una muestra PCL/nHA/MWCNT a 1000x.	80
Anexo 9. Micrografía de una muestra PCL/nHA/MWCNT a 1000x.	80
Anexo 10. Micrografía de una muestra PCL/nHA por impresión 3D a 150x.....	81
Anexo 11. Micrografía de PCL/nHA por impresión 3D a 300x.....	81
Anexo 12. Micrografía de PCL/nHA/MWCNT por impresión 3D a 150x.....	81
Anexo 13. Micrografía de PCL/nHA/MWCNT por impresión 3D a 300x.....	82
Anexo 14. Micrografía de una muestra de PCL/nHA en SBF por 30 días.....	82
Anexo 15. Micrografía a 75x de una muestra de PCL/nHA en SBF por 30 días.....	82
Anexo 16. Micrografía de una muestra de PCL/nHA en SBF por 30 días.....	83
Anexo 17. Micrografía de una muestra de PCL/0.10 g de nHA en SBF por 30 días.	83
Anexo 18. Micrografía de una muestra de PCL/0.10 g de nHA en SBF por 30 días.	83
Anexo 19. Micrografía de una muestra de PCL/0.15 g de nHA en SBF por 30 días.	84
Anexo 20. Micrografía de una muestra de PCL/0.15 g de nHA en SBF por 30 días.	84
Anexo 21. Micrografía de una muestra de PCL/0.15 g de nHA en SBF por 30 días.	84
Anexo 22. Región de frecuencias de grupo, parte A.....	85
Anexo 23. Región de frecuencias de grupo, parte B.....	86

ACRÓNIMOS

AM	Fabricación aditiva (por sus siglas en inglés).
β -TCP	Beta fosfato tricálcico.
FDM	Modelado por deposición fundida (por sus siglas en inglés).
3D	Tres dimensiones.
PVA	Alcohol de polivinilo (por sus siglas en inglés).
PAA	Ácido poliacrílico (por sus siglas en inglés).
SrHA	Hidroxiapatita con estroncio (por sus siglas en inglés)
EDS	Espectrometría de dispersión de energía de rayos X.
PCL	Policaprolactona.
HA	Hidroxiapatita.
nHA	Hidroxiapatita en nano polvo o nano hidroxiapatita.
CNT	Nanotubos de carbón.
SWCNT	Nanotubos de pared simple.
MWCNT	Nanotubos de pared múltiple.
SEM	Microscopía electrónica de barrido (por sus siglas en inglés).
FTIR	Espectroscopia infrarroja por transformada de Fourier (por sus siglas en inglés).
DXR	Difracción de rayos X (por sus siglas en inglés).
SBF	Fluido corporal simulado (por sus siglas en inglés).
ECM	Matriz extra celular.
CAD	Sistema asistido por computadora (por sus siglas en inglés).
CASTS	Sistema asistido por computadora para andamios de tejido (por sus siglas en inglés).
ISM	Modelado superficial implícito (por sus siglas en inglés).
SLA	Estereolitografía (por sus siglas en inglés).
2D	Dos dimensiones.
FDM	Modelado de deposición fundida (por sus siglas en inglés).
SLS	Sinterización selectiva por láser (por sus siglas en inglés).
Nd: YAG	Neodimio-Itrio-Aluminio-Granate dopado (por sus siglas en inglés).

CAPITULO I

INTRODUCCIÓN

1.1. INTRODUCCIÓN

Actualmente la creación de objetos físicos 3D por fabricación aditiva (AM) por sus siglas en inglés (additive manufacturing), es una tecnología de punta que está actualmente ganando más y más atención. Esto se debe a la variedad de aplicaciones propuestas en varios campos que van desde arquitectura hasta ingeniería, en el desarrollo de productos con aplicaciones en biomedicina. En el campo biomédico la (AM) ha surgido muy rápidamente como una herramienta eficiente para la creación de prototipos de componentes que se pueden configurar en formas complejas [1-4].

Esta posibilidad no solo está siendo explotada usando una variedad de procesos basados en AM para las aplicaciones actuales, sino también para visualizar una serie de aplicaciones prácticamente indispensables en futuras tecnologías de fabricación. Uno de los campos que ha sido revolucionado por el advenimiento de la tecnología 3D es la de la medicina regenerativa, en particular de la rama de la investigación dedicada a la ingeniería de tejidos, que necesitan soportes específicos (injertos, andamios) y sustratos biológicos para su crecimiento. En este contexto, la viabilidad ofrecida por las tecnologías 3D para diseñar soportes con formas definidas, es resultando de sistemas con propiedades mejoradas para la regeneración de células y tejidos [1-4].

El desarrollo de sustratos biológicos, que mejoran y mantienen las funciones del tejido, va junto con la tarea de obtener un andamio para la ingeniería de tejidos. La mayoría de los tejidos no pueden regenerarse, especialmente cuando ocurre un daño profundo en ausencia de un andamio capaz de promover y controlar la adhesión celular, la migración, la diferenciación y la proliferación. Para permitir el crecimiento celular, el armazón debe imitar la estructura tridimensional de una matriz extracelular, que ofrece un complejo microambiente altamente estructurado [1-4].

Uno de los elementos más destacados de la manufactura digital en medicina y odontología es la llamada impresión digital. En odontología, esta técnica, ha facilitado el trabajo al profesional al mismo tiempo que se prioriza el bienestar del paciente. Con los sistemas de prototipado convencionales, prácticamente es posible sólo evaluar la calidad de la impresión. Muchas veces no se toman en cuenta detalles como contracción o expansión de los modelos, tolerancias geométricas y superficiales, entre otros. La manufactura digital ha mejorado el proceso y la capacidad de evaluar la preparación en tiempo real. Con la capacidad de escanear una pieza dental y visualizarla en un monitor se eliminan los problemas asociados con la impresión convencional.

Gracias a los avances en biomateriales, hoy en día existen procedimientos que pueden regenerar hueso en la zona maxilar restaurando su funcionalidad y apariencia. Sin embargo, aún persisten riesgos asociados con este tipo de tratamientos debido a procesos quirúrgicos para colocar y retirar un sistema o barrera de soporte, reacción fisiológica al injerto usado para la regeneración ósea, reacción fisiológica al material de la barrera al no ser completamente biocompatible y reabsorbible además de las cargas biomecánicas por efectos de los movimientos de masticación y cambios de temperatura. Con los avances en medicina regenerativa, nuevos conceptos y desarrollos de materiales han surgido en la última década. Dependiendo del tipo de defecto, diferentes materiales pueden ser usados tales como cerámicos, polímeros (sintéticos y naturales), metales y combinaciones de estos [5].

Las impresoras 3D desarrolladas para la fabricación de aditivos tienen capacidad de crear casi cualquier forma y patrón geométricamente complejo en una amplia gama de materiales y ofrece deposiciones conformables de alta precisión [6, 7].

El concepto de ingeniería de tejidos se formalizó en 1993 cuando Langer y Vacanti publicaron un hito histórico en ciencias, en el que las características y aplicaciones de andamios tridimensionales biodegradables (3D) fueron los primeros detallados [8]. Idealmente, los andamios tridimensionales deberían ser altamente porosos, tener redes de poros bien interconectadas, y tener tamaño de poro adecuado para la migración celular y la infiltración [9]. Varias técnicas de fabricación

convencionales se aplicaron a la fabricación de andamios 3D porosos, como la fibra unión, separación de fases, fundición de solventes, lixiviación de partículas, laminación de membranas, moldeo y espumado [10]. Sin embargo, todos estos métodos comparten un inconveniente importante: no le permiten suficiente control de la arquitectura del andamio, existe una limitada formación de red de poros y no existe un control eficiente en el tamaño de poro, dando lugar a andamios inconsistentes. Para superar este problema, los investigadores propusieron el uso de métodos de impresión en 3D para fabricar andamios personalizados con tamaño y estructura de poro controlado [11 - 13].

1.2. ESTADO DEL ARTE

Mariglen Angjellari y colaboradores (2017), generaron un andamio de PVA (polialcohol vinílico) y nano diamantes por medio de la tecnología 3D en donde destacan que ese proceso no altera las partículas de nano diamante además de que proponen al material como soporte para regeneración ósea [14].

Kai Chen y colaboradores (2017), hicieron un compuesto PVA/HA/PAA en hidrogel el cual presentó una red de poro, con buena estabilidad térmica y buenas propiedades mecánicas [15].

Casper Slots y colaboradores (2017), crearon implantes de fosfato tricálcico, ácido ascórbico, dexametasona, calcitriol, fosfato de beta glicerol, ácido esteárico, polvo de cobre y óxido de cobre. Obtuvieron materiales porosos que se pueden fabricar aditivamente utilizando la técnica de robocasting de ácidos grasos/tintas. Los implantes conservaron su forma y permanecieron inalterados químicamente por el proceso de impresión y sinterización, además poseían una resistencia mecánica clínicamente relevante [16].

Feng Zhang y colaboradores (2017), destacan tecnologías de impresión 3D innovadoras para la fabricación de dispositivos. En comparación con las técnicas de fabricación tradicionales, la impresión 3D muestra varias ventajas en términos de

rendimiento, factores ambientales, costo y escalabilidad. El beneficio más pronunciado del uso de la impresión 3D es su excelente capacidad de diseño. Esta ventaja permite que la impresión 3D genere patrones de estructuras bidimensionales complejas, así como arquitecturas 3D jerárquicas [17].

Jie Li y colaboradores (2017), propusieron por primera vez, un novedoso electrodo de estructura 3D híbrido que puede lograr un alto rendimiento en baterías, como una alta energía por unidad de área y densidad de potencia. La estructura propuesta utiliza las ventajas de la estructura digital y se puede aplicar a formatos de baterías a gran escala [18].

Milad Areir y colaboradores (2017), desarrollaron un condensador eléctrico de capa doble flexible y estable que se puede fabricar en un proceso continuo mediante una impresora 3D, es decir, un sistema de extrusión [19].

Ying Yang y colaboradores (2016), comentan que los andamios compuestos impresos en 3D exhiben una gran macro porosidad con una microestructura homogénea e interconectada, que podría proporcionar una cantidad apropiada de espacio para la infiltración celular y el crecimiento del hueso [20].

Yan Xiao y colaboradores (2019), desarrollaron un andamio poroso por impresión 3D como soporte para ingeniería de tejidos manipulando el comportamiento celular. El andamio fue creado a partir de PCL y MPCL poly(4-methy- ϵ -caprolactona), se realizaron muestras a diferentes porcentajes en donde la MPCL fue la que presentó mejor bioactividad [21].

Dinghua Liu y colaboradores (2019), fabricaron un material compuesto de SrHA y PCL mediante impresión 3D para la reconstrucción de hueso [22].

Shim et al. (2013), elaboraron barreras de PCL y poli (ácido láctico-co-ácido glicólico) (PLGA) usando la técnica de prototipado rápido reportando un módulo elástico de aproximadamente 50 MPa y 700 MPa para PCL y PLGA, respectivamente [23].

Won et al. (2016), fabricaron barreras mediante la técnica de impresión 3D usando colágeno y una mezcla de PCL, PLGA y β -TCP obteniendo una máxima carga de tensión de 69 N para el colágeno y 16 N para la mezcla [24].

Duarte RM, y colaboradores (2018), evaluaron la preparación de andamios tridimensionales de PCL utilizando CO₂ como agente espumante, en donde agregaron β -TCP y dexametasona sin condiciones super críticas para su posterior aplicación en ingeniería tisular [25].

Agnieszka Sobcza, colaboradores (2018), prepararon hidroxiapatita y sintetizaron composites basados en gelatina, albúmina y polivinilpirrolidona modificado. En donde se evaluaron las propiedades que aportó la hidroxiapatita mediante FTIR, SEM, EDS y XRD. Concluyeron que el material es un potencial candidato para aplicaciones biomédicas [26].

Boyang Huang, y colaboradores (2018), utilizaron la fabricación aditiva (impresión 3D) para crear andamios porosos que contienen diferentes cargas de (MWCNT) (0.25, 0.75 y 3% en peso) para la regeneración del tejido óseo. Los resultados muestran que los MWCNT mejoran la adsorción de proteínas, propiedades mecánicas y biológicas. El material que se diseñó con el 3% en peso de MWCNT se señaló es un buen candidato para la regeneración de tejido óseo [27].

1.3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Uno de los principales problemas de la ingeniería de tejidos es precisamente cumplir con las características requeridas del material como biocompatibilidad, bioactividad, porosidad para un óptimo funcionamiento y de esta forma cubrir una demanda en el sector biomédico para fortalecer los implantes para reconstrucción ósea.

Se plantea obtener un andamio bajo el proceso de impresión 3D con un material compuesto biopolimérico y poder resolver algunos de los problemas principales de la ingeniería de tejidos como el mantener una alta porosidad, redes de poros interconectados, tamaño de poro adecuado que se encuentre entre 100 y 500 μ m,

todo esto para obtener una vascularización óptima, resistencia mecánica adecuada considerando que no todos los huesos se someten a las mismas condiciones de estrés o de deformación.

1.4. JUSTIFICACIÓN

El presente trabajo proporciona una alternativa a la necesidad de implantes en el área de la ingeniería de tejidos, es importante que trabajos relacionados con esta área puedan abordarse para plantear una posible solución y generar un aporte al estado del arte en el desarrollo tecnológico de materiales con posibles aplicaciones biomédicas. La impresión 3D generará un biomaterial compuesto que sea biodegradable y biocompatible además de ser poroso. La PCL como matriz polimérica proporcionará la biodegradabilidad y biocompatibilidad esperada. Por otro lado, la nHA es un compuesto natural presente en los huesos humanos (60 – 70 %), lo cual lo hace un potencial sustituto para el tejido óseo, por ello el interés de su empleo en investigaciones de ingeniería tisular. Los MWCNT aportan propiedades mecánicas como esfuerzo y deformación, características necesarias en un soporte de ingeniería tisular.

1.5. HIPÓTESIS

El uso de la policaprolactona (PCL) como matriz polimérica para la obtención de estructuras 3D, en conjunto con cargas nanométricas como los son los nanotubos de carbono (MWCNT) e hidroxiapatita (nHA) brindarán a este material características físicas (estructura y porosidad), mecánicas (tensión) y de bioactividad necesarias para poder implementar dicho material como andamio en ingeniería tisular.

1.6. OBJETIVOS

1.6.1. GENERAL

Obtener y caracterizar un material compuesto de PCL/MWCNT/nHA a partir de impresión 3D para su posible aplicación en ingeniería de tejidos.

1.6.2. PARTICULARES

- Obtener y caracterizar mediante análisis espectroscópico, mecánico, estructural y de bioactividad de materiales compuestos de PCL/MWNTC/nHA por el método inyección variando la cantidad de MWCNT (5.26%, 10% y 14.28% en peso) y nHA (5.26%, 10% y 14.28% en peso).
- Obtener y caracterizar mediante análisis espectroscópico, mecánico, estructural y de bioactividad de materiales compuestos de PCL/MWCNT/nHA por el método de impresión 3D.
- Realizar un análisis comparativo de ambas técnicas (inyección e impresión 3D).

1.7. METAS

1. Obtener un material compuesto empleando la matriz de (PCL) y 2 cargas (MWNTC/nHA) por el método de inyección y después por el método impresión 3D.
2. Caracterizar el material compuesto por al menos dos técnicas espectroscópicas (FTIR y XRD) para determinar los grupos funcionales y características estructurales.
3. Caracterizar el material compuesto obtenido por al menos una técnica de análisis mecánico (tensión) para determinar sus propiedades mecánicas (esfuerzo – deformación).
4. Evaluar bioactividad mediante fluido corporal simulado (SBF) a 2 tiempos (15 y 30 días) de exposición.
5. Escritura de una tesis de maestría.
6. Escritura de trabajo para presentar en congreso especializado.
7. Obtener el grado de Maestría en Ciencias de la Ingeniería.

CAPITULO II

MARCO TEÓRICO

2. MARCO TEÓRICO

2.1. POLÍMEROS

Los polímeros son moléculas de gran tamaño, constituidas por “eslabones” orgánicos denominados monómeros, unidos mediante enlaces covalentes. Los eslabones están formados, fundamentalmente, por átomos de carbono y pueden poseer grupos laterales o radicales con uno o más átomos. Estas moléculas orgánicas son las que constituyen los materiales plásticos que conocemos y también los tejidos de los seres vivos (piel, músculos, tela de araña, seda, etc.).

Una macromolécula está constituida por cientos de miles de monómeros. La polimerización se produce en un reactor que contienen los monómeros y demás reactivos o catalizadores necesarios para producir largas cadenas.

Los polímeros sintéticos se producen mediante un proceso denominado polimerización. En este proceso se produce la reacción de miles de monómeros que pasan a formar parte de una larga cadena macromolecular. Existen dos tipos de polimerización: de adición o crecimiento de cadena y de condensación o crecimiento por pasos[28].

2.2. CERÁMICOS

Los materiales cerámicos que se usan en la regeneración ósea, como la hidroxiapatita (HA) y fosfatos de calcio en general, se caracterizan por tener las siguientes propiedades: composición química semejante con el componente mineral del hueso, propiedades mecánicas semejantes a las exhibidas por los huesos y propiedades bioactivas. En esta categoría de material cerámicos el más usado es la hidroxiapatita la cual es un fosfato de calcio cristalino $(Ca_{10})(PO_4)_6(OH)_2$. Este material, de tipo cerámico, es el componente mineral principal de los huesos en los mamíferos pues entre el 60 y el 70 % del peso del tejido óseo seco es este compuesto. En dependencia de su fuente puede presentar una estructura muy similar al tejido óseo, lo que provee características de osteoconductividad que permite que el tejido conectivo del hueso que le rodea le penetre y realice un proceso de osificación del material [29, 30].

2.3. MATERIALES COMPUESTOS

Los materiales compuestos son combinaciones macroscópicas de dos o más materiales diferentes que poseen una interface discreta y reconocible que los separa. Debido a ello, son heterogéneos (sus propiedades no son las mismas en todo el volumen). Si bien algunos materiales compuestos son naturales (como la madera o el hueso), la gran mayoría de los materiales compuestos utilizados en la actualidad son diseñados y “fabricados” por el hombre [31].

2.4. BIOMATERIALES

La primera generación de biomateriales utilizados, se clasificó como biomateriales Bioinertes. Con el paso de los años, se hizo patente que dichos materiales presentan grandes limitaciones, como por ejemplo que la interacción material-tejido estaba muy comprometida, y nada controlada. Así surgieron los biomateriales bioactivos, cuyo objetivo añadido, es el de interactuar de manera activa con el organismo favoreciendo la integración del biomaterial. Al mismo tiempo surgió el concepto de biomateriales bioreabsorbibles, (condición de ciertos biomateriales que, después de ser implantados en un tejido del organismo, experimentan fenómenos de disolución en los fluidos corporales). Estos fueron clasificados como los biomateriales de segunda generación. A efectos prácticos, en la actualidad se utilizan en clínica de reparación ósea fundamentalmente biomateriales no reabsorbibles (ej. Materiales de titanio) con elementos bioactivos (ej., recubiertos con fosfatos de calcio). En los últimos años, se han desarrollado una tercera generación de biomateriales. Estos materiales, buscan interactuar con el tejido de forma específica, mediante estímulos a nivel celular y molecular, combinando así las propiedades de bioabsorbibilidad y bioactividad dentro del mismo material. Por lo que cada vez, los criterios se van acercando más a lo que sería el biomaterial ideal. Los materiales de uso biomédicos pueden tener un origen artificial o biológico. Atendiendo a la naturaleza del material con el que se fabrique el implante, los biomateriales artificiales, se pueden clasificar en materiales metálicos, polímeros, cerámicos o materiales compuestos. Para conocer los requisitos de los

biomateriales, es necesario conocer las funciones que deben desempeñar, así como el medio en el que van a estar una vez introducidos en el organismo. No solo es importante que el biomaterial ejerza la función para la que ha sido diseñada, sino que interactúe de manera adecuada con el cuerpo. [32].

El tejido óseo representa la parte más importante del esqueleto. Desde el punto de vista tecnológico es único en cuanto a compendiar gran dureza y fortaleza con el mínimo peso posible. A pesar de su dureza y resistencia, el tejido óseo posee cierta elasticidad y presenta todas las propiedades que lo hacen especialmente apto como material esquelético. El tejido óseo provee al esqueleto de su necesaria fortaleza para funcionar como sitio de inserción y sostén de peso para los músculos y dar cierta rigidez al organismo para protegerlo. El hueso es un tejido vivo compuesto por minerales, proteínas, agua, células y otras macromoléculas. Aunque la proporción de las diversas sustancias varía de acuerdo a las diferentes partes del cuerpo, edad del individuo o presencia de alguna enfermedad, el tejido óseo contiene en forma general dos tercios de sustancias inorgánicas y un tercio de sustancias orgánicas. La fase inorgánica o mineral representa entre un 60 y un 70% en peso del tejido óseo, contiene además entre un 5 y un 8% de agua y el resto está constituido por la matriz orgánica la cual está compuesta en un 90% por colágeno y un 5 - 8% por proteínas. El hueso es un tejido conjuntivo mineralizado duro y elástico que proporciona soporte y protección a los órganos, responsable del mantenimiento de homeostasis mineral y fuente de células troncales hematopoyéticas. Por lo tanto, el tejido óseo está involucrado en un ciclo constante de resorción y formación (remodelado óseo) controlado por la regulación hormonal y las necesidades mecánicas del organismo [32].

2.5. ANDAMIOS

Un andamio preparado a partir de un biomaterial es esencial para llenar el defecto y para actuar como transportador de las células y/o de los factores de crecimiento utilizados en la reparación del defecto. Los requerimientos básicos para cualquier biomaterial utilizado para la síntesis de andamios o constructos, son la biocompatibilidad y las propiedades superficiales adecuadas que favorezcan la adhesión, proliferación y diferenciación celular. biodegradabilidad, eficacia mecánica para aplicación específica, bioconductividad, bioactividad, facilidades para esterilización y almacenaje y relación coste-eficacia razonable. biomateriales sintéticos (biocerámicas y biopolímeros) son los materiales fundamentales utilizados para la fabricación de andamios. Los sintéticos ofrecen la ventaja sobre los naturales, se pueden modificar, adaptar, en función de las propiedades que se les quiera dar, de forma que su acción es más predecible [32]. En la figura 1 se observa los requerimientos para un andamio.

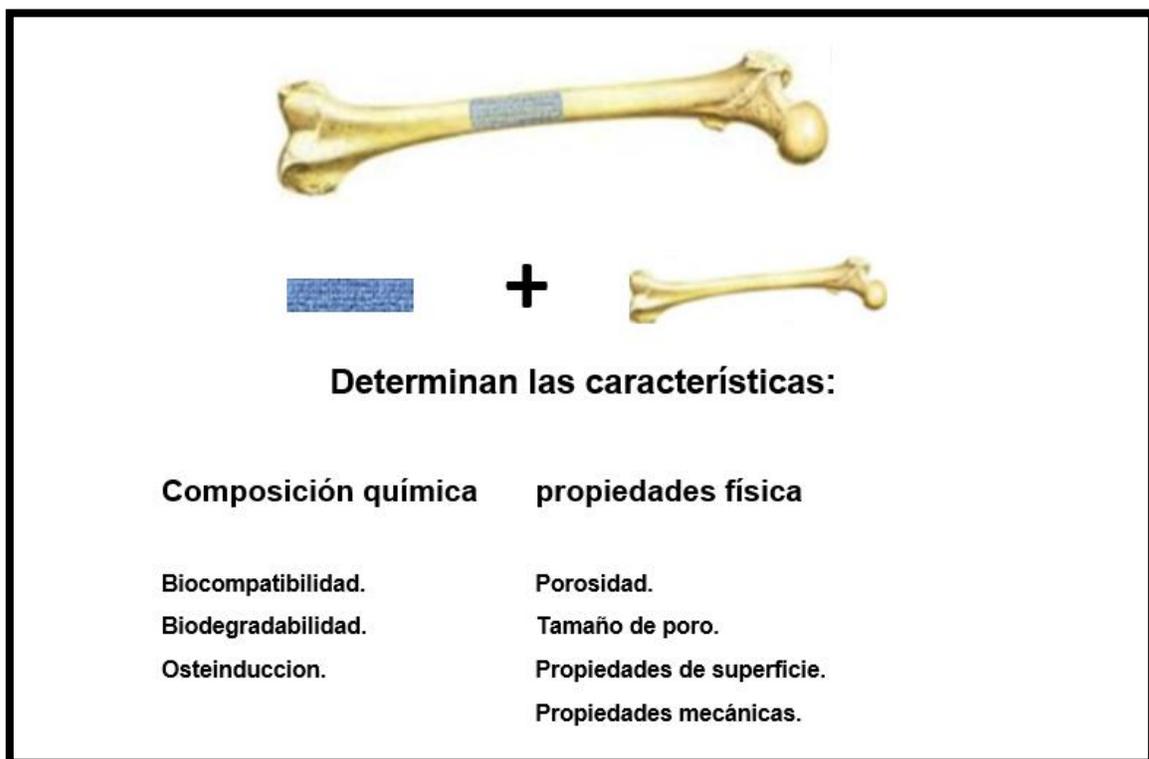


Figura 1. Características de un andamio [32].

2.6. POLICAPROLACTONA (PCL)

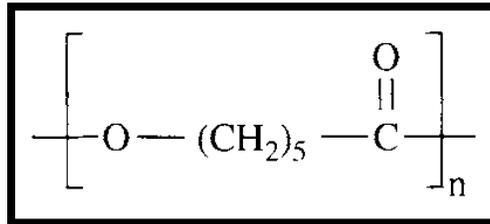


Figura 2. Estructura de la PCL [33].

La PCL es un polímero biodegradable con una tenacidad destacable y buena biocompatibilidad. Es un polímero semi-cristalino alifático que tiene una degradación lenta, requiere gran cantidad de energía para su fractura. La naturaleza química hidrofóbica del PCL es tan buena como su superficie baja en humedad.

Recientemente se ha demostrado que las propiedades biológicas y químicas de los andamios de PCL pueden adaptarse para fases orgánicas osteogénicas y de osteoconductividad para promover la regeneración ósea. El material tiene una temperatura de fusión de 60°C, una temperatura de transición vítrea de -60°C y se considera lineal e isotrópico [34].

Por ser un material no tóxico, permeable, biocompatible y biodegradable se cree que es un material apropiado para implantes. La alta compatibilidad con los osteoblastos hace que sea propuesto como material primordial para sustituto de hueso para cirugía reconstructiva maxilofacial. La degradación de la PCL es muy lenta especialmente en aquellas con alto peso molecular. Por ser un material hidrofóbico se estima que le toma más de 3 años degradarse. PCL es también un compuesto potencialmente interesante ya que es biodegradable en condiciones exteriores en presencia de microorganismos. En contraste, la PCL no es degradable en cuerpos humanos y animales, excepto por hidrólisis química simple, pero su alta cristalinidad y su alta hidrofobicidad son factores limitantes, y la degradación *in vivo* requiere varios años. Sin embargo, la PCL es biocompatible y tiene una excelente permeabilidad a los medicamentos [35].

En efecto la degradación hidrolítica de PCL puede ser considerada una reacción lenta, sin embargo, los mecanismos de degradación enzimática logran contribuir a

la reabsorción de los implantes PCL *in vivo*. No es mutagénica pero no presenta bioactividad intrínseca. Se ha estudiado como sistema de liberación controlada de fármacos, en ingeniería tisular en aplicaciones de ingeniería de tejido endotelial vascular/esofágico, en ingeniería tisular de hueso y cartílago, reforzada ocasionalmente con componentes inorgánicos [36].

2.7. HIDROXIAPATITA (HA)

La hidroxiapatita (HA) es un bio-cristal, formado por átomos de calcio, fósforo, e hidrógeno. La HA está presente en dientes y huesos confiriéndoles su dureza característica, pertenece a la familia de las apatitas, presenta una estructura hexagonal. En la naturaleza las apatitas se pueden encontrar formando parte de las rocas sedimentarias y metamórficas. En los huesos está siempre acompañada de estructuras orgánicas como la colágena. Otras apatitas de importancia biológica son la fluorapatita y la cloro apatita. Los principales componentes químicos de la hidroxiapatita son el calcio y el fosfato. Sin embargo, la HA natural contiene porcentajes mínimos de sodio, cloro, carbonatos y magnesio, los cuales juegan un papel preponderante en la función re modeladora del hueso. Por esta razón, no se le considera una apatita pura. La hidroxiapatita sintética, que se obtienen a partir de fosfatos di cálcicos y tricálcicos a través de un proceso de síntesis relativamente simple, presentan una pobre resistencia mecánica, además de disolverse fácilmente, lo cual no es deseable para utilizarla como biomaterial de sustitución ósea. Si la hidroxiapatita biológica se combina con sustancias extraídas del mismo paciente, como el plasma rico en plaquetas, los resultados se optimizan sobre todo en la osteo-regeneración. La HA, o sus precursores, también se pueden encontrar en exoesqueletos como el de la estrella de mar, en los corales marinos, en los esqueletos de los vertebrados, en el esmalte y dentina de los dientes, en especies de bovinos y porcinos. El esmalte y la dentina de los dientes y el esqueleto son tejidos mineralizados. Antes de entender cuál es el comportamiento de la HA en tejidos estructurados con comportamiento complicado es necesario entender de dónde proviene este interesante cristal. Todo empieza por el calcio. El calcio es un elemento con gran relevancia, no sólo para la estructura y el funcionamiento

posterior de los tejidos mineralizados, sino también acompañando la función integral de los individuos. Es un elemento esencial para que los individuos vivan y tengan excitabilidad nerviosa, contracciones musculares, paso de sustancias a través de sus membranas, y actividad hormonal. La presencia de magnesio en tejidos mineralizados es importante a pesar de que existe en pocas cantidades, ya que la mineralización ósea es dependiente del Mg. En el ser humano el magnesio se encuentra en aproximadamente 50 g de los cuales el 50%, se encuentra en el sistema óseo. Este ion divalente se convierte en indispensable ya que muchas reacciones de segundo mensajero o de transducción se llevan a cabo sólo en su presencia. La forma de estudiar tejidos mineralizados ha constituido un reto para los investigadores, ya que se han tenido que diseñar técnicas especiales para los tratamientos histológicos y preparación de muestras para microscopía electrónica. Estas preparaciones son diferentes a las técnicas de preparación de los tejidos blandos. La aplicación de técnicas espectroscópicas y de análisis químicos para conocer el comportamiento de este dinámico cristal se han desarrollado en paralelo con los avances tecnológicos. A partir de las variaciones térmicas en el esmalte dental humano, los investigadores concluyeron que este material responde como conductor en un punto crítico de 200 °C, además se demostró por rayos X que la estructura hexagonal se vuelve más definida. Con las técnicas de rayos X y análisis químico, Ramer observó las fases del esmalte, dentina y hueso, e identificó los componentes de fosfatos de calcio, con estructura de la HA [37].

2.8. NANOTUBOS DE CARBÓN (CNT)

Los nanotubos de carbono (CNT) o las estructuras nano tubulares basadas en carbono han recibido mucha atención desde los años noventa. Son cilindros huecos formados por una (CNT de pared simple, SWCNT) o varias capas de grafeno (CNT de paredes múltiples, MWCNT) Los CNT se pueden fabricar a través de una variedad de métodos, incluyendo la deposición química de vapor (CVD) y la descarga por arco, y han ganado gran interés en muchos campos diferentes debido a sus propiedades mecánicas, químicas y eléctricas únicas. Para superar barreras como la cito toxicidad y la dispersabilidad, la funcionalización de las CNT

proporciona una posible solución. La funcionalización de las CNT no solo puede aumentar su solubilidad, sino que también proporciona sitios más funcionales para conjugar genes, fármacos, ligandos y agentes. Por ejemplo, los CNT conjugados con PEG ayudaron a impedir la opsonización *in vivo*, así como impidieron la captación del sistema endotelial reticular (RES). La PEGilación es el método más efectivo para mejorar las propiedades *in vivo* de los CNT y la baja citotoxicidad. La funcionalización covalente de los CNT mostró una mejor dispersión. Antes de la funcionalización covalente, un grupo ácido carboxílico en la superficie de los CNT debe activarse utilizando reactivos como cloruro de tionilo, cloruro de oxalilo o N-hidroxisuccinimida para obtener grupos intermedios altamente reactivos para un enlace covalente estable. Los CNT ofrecen muchos beneficios en diversas aplicaciones, como la ingeniería de tejidos, el suministro de fármacos dirigidos, el diagnóstico por imágenes y el diagnóstico y la terapia foto térmica. El proceso de injerto óseo requiere un andamio mimético óseo asociado con el proceso natural de curación ósea. Un proceso de curación mejorado puede ser posible con CNT que ayudan a la formación de hueso nuevo. Los CNT se han investigado para reemplazar el colágeno en los andamios para el crecimiento óseo [38].

Los nanotubos de carbono (CNT) fueron sintetizados por primera vez por Lijima como un subproducto del método de descarga de arco en síntesis de fullerenos. Los CNT pueden ser clasificados en dos tipos: nanotubos de carbón de pared múltiple (MWCNT) y nanotubos de carbón de pared simple (SWCNT), como se muestran en la Figura 3.

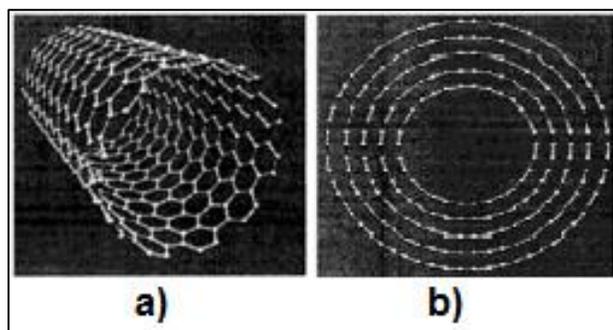


Figura 3. Estructura química de los CNT a) SWCNT y b) MWCNT. Lijima [38].

Las propiedades superiores y potenciales aplicaciones de los nanotubos de carbono atraen cada vez más interés científica y tecnológicamente. Su alta relación longitud/diámetro, resistencia, módulo elástico, la flexibilidad, la rigidez, la capacidad de absorción de energía grande, conductividad única y estabilidad química junto con otras excelentes propiedades han llevado al uso de los nanotubos de carbono como una nueva fibra para una variedad de materiales compuestos.

Del mismo modo, MWCNTs son relativamente una nueva forma alotrópica de carbono con alta relación de aspecto, resistencia excepcional, estructura atómica única, la conductividad térmica y la biocompatibilidad. Haciendo nano estructura es adecuado para recubrimientos biomédicos. Además, la biocompatibilidad de los nanotubos de carbono en la aplicación ortopédica también se estableció por estudios que muestran un crecimiento acelerado del hueso (*in vitro*) y la proliferación de los osteoblastos, que fortalece su candidatura como biomaterial ortopédico [39].

El tejido óseo o hueso es un material duro, anisótropo que forma la base del esqueleto y sus funciones son soportar la estructura del cuerpo y protegerlo contra cargas externas [39].

El hueso puede considerarse un material complejo formado por un componente mineral y un componente orgánico. El componente mineral corresponde a un 60-70% del tejido óseo y es reconocido cristalográficamente como mineral apatita, específicamente hidroxiapatita impura de baja cristalinidad $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ la cual le da la dureza que caracteriza al hueso. El 30 - 40% del tejido restante es el componente orgánico con un 90% de colágeno tipo I y un 10% de otras proteínas, brindando la flexibilidad al hueso. Posee una humedad de hasta el 30% de su masa total. Los cristales de hidroxiapatita están en forma de aguja, placas y varillas con tamaños de decenas de nanómetros de largo y ancho, y con espesor de 2 o 3 nm, estas se sitúan dentro de las fibras de colágeno (aproximadamente 15 nm de largo 50 - 70 nm de diámetro) formando dos tipos de estructuras óseas [39].

Hay dos tipos de tejidos óseos: hueso trabecular o esponjoso y hueso cortical o compacto. El hueso trabecular se encuentra en los extremos y zonas intermedias de los huesos largos y en el interior de los huesos planos o pequeños, constituyendo

placas y barras interconectadas formando una red que da origen a su segundo nombre. El hueso cortical representa aproximadamente el 80% de toda la masa esquelética y está formado por capas con canales vasculares rodeadas por hueso laminar [39].

2.9. INGENIERÍA DE TEJIDOS

La ingeniería de tejidos humanos, o ingeniería tisular, se puede definir como un grupo de herramientas utilizadas para la creación de implantes con características similares a las fisiológicas, capaces de conducir e inducir la regeneración de un tejido específico, el cual ha sido lesionado o perdido por causas diversas. La Ingeniería tisular nace como respuesta a los problemas que presentan las terapias de reparación y regeneración de tejidos que se utilizan actualmente. Un tejido puede ser dañado por diferentes razones, por ejemplo, debido a los agentes mecánicos, generalmente externos, como los accidentes, o a las lesiones patológicas propias de enfermedades congénitas, autoinmunes, cáncer, etc. El gran número de personas afectadas por las lesiones discapacitantes, y las tremendas consecuencias que esas lesiones tienen en quienes las padecen, han concitado la atención de la comunidad científica, que busca los métodos más adecuados para restituir el óptimo desempeño del órgano o tejido afectado [40].

Los andamios son estructuras tridimensionales (3D) biocompatible que pueden imitar las propiedades de ECM (matriz extra celular) (como soporte mecánico, actividad celular y producción de proteínas a través de interacciones bioquímicas y mecánicas), y proporcionan una plantilla para la unión celular y estimulan la formación de tejido óseo *in vivo* [41].

El tamaño ideal de poro varía entre 100 y 500 μm [42, 43]. Para una correcta osteogénesis, es necesaria una adecuada vascularización del tejido, los poros son un elemento clave, y no solo la presencia de estos, además el control de su tamaño medio [44]. Se consigue una adecuada vascularización del tejido con poros de aproximadamente 200 μm [45]. Distintos estudios parecen mostrar que, poros de

tamaño inferior a 50 μm favorecen la formación de tejido fibroide, menores de 100 μm , favorecen el desarrollo de tejido osteoide, y poros de tamaño mayor de 100 μm , dan lugar a la formación de hueso mineralizado [46].

Existe una gran variedad de técnicas de impresión 3D desarrolladas y aplicadas en el campo de la ingeniería de tejidos, con diferentes enfoques para reproducir un modelo generado por computadora. Dentro de las limitaciones del método de fabricación, el ingeniero puede diseñar la arquitectura externa e interna que se construirá utilizando software de diseño asistido por computadora (CAD), informado a través de ecuaciones matemáticas o valores derivados de datos clínicos. Los métodos basados en CAD son los más ampliamente utilizados en el campo. En estos métodos, el diseño de estructuras complejas se logra combinando geometrías simples (prismas, conos, cubos, esferas o cilindros).

A medida que los modelos se vuelven muy grandes e intrincados, el tamaño del archivo aumenta exponencialmente, lo que dificulta su manipulación aún más. Para reducir estos tamaños de archivo y mejorar la eficiencia de generación de modelos, varios grupos han desarrollado una biblioteca de andamios, sistema asistido por computadora para andamios de tejidos (CASTS), compuesto por celdas unitarias que se pueden combinar para que coincidan con las arquitecturas anatómicas. Al cambiar algunas características estructurales, uno puede alterar fácilmente factores tales como la porosidad o las propiedades mecánicas del diseño para adaptarlo al tejido nativo objetivo. Recientemente se logró un mayor control sobre la forma y la estructura, utilizando el modelado superficial implícito (ISM), una herramienta que utiliza una sola ecuación matemática para modelar fácilmente las estructuras celulares. Si bien cada uno de estos métodos de diseño le permite al ingeniero introducir fácilmente gradientes físicos y materiales específicos de la ubicación dentro de las construcciones, es importante considerar qué fabricación es la más adecuada para el diseño y los parámetros del material [47].

2.10. TIPOS DE IMPRESIÓN 3D

2.10.1. ESTEREOLITOGRAFÍA

La Estereolitografía (SLA) ofrece un alto grado de control espacial, pero está limitada por la necesidad de un material enlazable. SLA utiliza un láser de haz único para escanear hacia adelante y hacia atrás para controlar espacialmente la reticulación y/o polimerización de una resina foto curable. Después de que se completa la sección transversal 2D, la base baja y el láser comienza a reticular y/o polimerizar la siguiente capa sobre la capa anterior. Mientras que SLA tradicionalmente genera estructuras desde un enfoque ascendente, SLA descendente está ganando tracción debido a la menor cantidad de resina necesaria, a la disminución de la inhibición de oxígeno y al acabado superficial más liso. Una vez que se fabrica la estructura, el polímero no reticulado y/o el monómero sin reaccionar deben eliminarse. El andamio se puede foto polimerizar en una caja de luz para convertir cualquier monómero restante y fortalecer la estructura. En SLA, la cinética de la reacción de curado determina el tiempo de curado y el grosor de cada capa. Al modificar varios parámetros, como la velocidad de escaneo, la potencia del láser y la relación entre el monómero y la foto iniciadora, se puede ajustar la cinética de la reacción. Si bien hay numerosos materiales que se pueden utilizar con SLA, solo hay unos pocos biomateriales Biocompatibles que se pueden utilizar. Específicamente en el campo de la ingeniería de tejidos, el poli-fumarato de propileno (PPF) se ha utilizado considerablemente con SLA. En los últimos años, varios grupos han desarrollado nuevas resinas biocompatibles, como poli (D, L-lactida) (PDLLA) y poli e-caprolactona (PCL), que se pueden utilizar con técnicas SLA. Además de seleccionar un polímero biocompatible, se debe considerar que la lixiviación del monómero y fotoiniciador sin reaccionar también podría dar como resultado un daño cito tóxico. SLA permite al ingeniero crear andamios con una resolución alta ($<2 \mu\text{m}$) y así producir una arquitectura interna compleja. Sin embargo, esta especificidad puede limitarse a la dirección z, lo que hace que los gradientes composicionales de esta magnitud sean difíciles en la dirección horizontal. Además, la velocidad de impresión vertical puede oscilar entre 10 y 50 mm/h dependiendo

del tiempo de reticulación específico del fotopolímero. Por lo tanto, SLA es una técnica que debe utilizarse cuando se fabrican andamios que son celulares, contienen arquitecturas intrincadas y se desea un gradiente de dirección única. A través de un pequeño orificio en una capa de escenario [47].

2.10.2. MODELADO DE DEPOSICIÓN FUNDIDA

En lugar de propiedades foto curables, el éxito del modelado por deposición fundida (FDM) depende en gran medida de las propiedades geológicas del termoplástico que se extruye. El FDM es el proceso mediante el cual un termoplástico se derrite en una cabeza calentada y se extruye a través de un pequeño orificio.

El material depositado fusiona a la capa anterior y eventualmente genera un andamio en una forma de capa por capa. La temperatura de la extrusión la cabeza se puede ajustar dependiendo de las propiedades del termoplástico siendo utilizado. Por lo general, el cabezal de extrusión se calienta a 100 – 140 °C para lograr un flujo adecuado y fusión de capas. Estas temperaturas son generalmente demasiado altas para la inclusión de células o moléculas bioactivas. Por lo tanto, FDM no es adecuado para su inclusión de proteínas y moléculas biológicas, y se utiliza mejor para gradientes dentro de andamios. Por ejemplo, tamaño de poro, morfología y la interconectividad se puede controlar a través de parámetros tales como grosor y ángulo de la trama, el espacio entre los rásteres, la altura de la capa, y la presión de extrusión del plástico. A pesar de este nivel de control, el rango alcanzable de estos parámetros restringe la complejidad de los andamios que se pueden generar a relativamente arquitecturas simples y regulares. Sin embargo, el verdadero beneficio de FDM es la capacidad del ingeniero para fabricar multidireccionales gradientes físicos dentro de andamios. Dependiendo de resolución deseada, la velocidad de impresión se puede variar entre 10 y 50 mm/s. Se pueden agregar múltiples cabezas de extrusión al sistema para generar gradientes de composición dentro de los andamios. Por lo tanto, si uno está tratando de crear un andamio sin células o moléculas bioactivas que contienen gradientes en la dirección X, Y y/o Z FDM es una técnica adecuada [47].

2.10.3 SINTERIZACIÓN SELECTIVA POR LÁSER

La sinterización selectiva por láser (SLS) por sus siglas en inglés, también utiliza las propiedades reológicas y térmicas de los polímeros. En esta técnica, un láser de alta potencia, como CO₂ o Neodimio-Itrio-Aluminio-Granate dopado (Nd: YAG), escanea selectivamente la superficie de las partículas de polímero, elevando la temperatura local hasta el punto de fusión del polvo y fusionando las partículas entre sí. Esta fusión une el polvo de polímero en capas delgadas, creando una sección transversal sinterizada 2D del andamio. Después de completar cada sección transversal, se coloca una capa nueva de polvo sobre la superficie y se repite el proceso creando un modelo 3D. Se ha demostrado que la resolución de esta construcción en 3D depende de la microestructura del polvo. Por ejemplo, los polvos con una distribución de tamaño estrecho de alrededor de 60 µm de diámetro y pocas partículas por debajo de 10 µm minimizan las imprecisiones al mejorar la fluidez. Si bien la resolución de SLS depende en gran medida del tamaño del punto del láser y del tamaño de las partículas de polvo, la mayoría de las características deben tener un tamaño mínimo de 400 µm. Una de las principales ventajas de SLS es la amplia gama de materiales que se pueden usar. Específicamente en el campo de la ingeniería de tejidos, SLS se ha utilizado para fabricar andamios compuestos de poli-ethereter-cetona (PEEK), poli-alcohol- vinílico (PVA), PDLLA y PLGA. Además, mientras que otras técnicas usan solventes orgánicos o arriesgan la lixiviación del monómero que no ha reaccionado, SLS se puede procesar sin ningún solvente. Los gradientes de composición en la dirección vertical se pueden lograr fácilmente desplegando diferentes polvos entre las capas; sin embargo, los gradientes de material en la dirección horizontal son más difíciles [47].

2.10.4. BIOIMPRESIÓN

A pesar de las ventajas del control estructural, las técnicas de fabricación aditiva cubiertas hasta ahora comparten los desafíos relacionados con la incorporación de múltiples tipos de células, moléculas bioactivas y biomateriales dentro de los andamios. En respuesta a algunos de estos desafíos, la bioimpresión 3D se ha

convertido rápidamente en un enfoque de fabricación alternativo atractivo. En esta técnica, la mayoría de las veces, las soluciones prepolímeras cargadas con células o moléculas bioactivas se colocan sobre un sustrato creando estructuras tridimensionales con una arquitectura física y química diseñada con precisión. Este proceso se puede lograr mediante dos técnicas básicas: inyección de tinta y extrusión [47].

2.10.4.1. BIOIMPRESIÓN POR INYECCIÓN DE TINTA

De forma similar a las impresoras de inyección de tinta, se deposita una solución de pre-polímero líquido en una hebra continua o puntos individuales para generar la estructura deseada. El escenario luego baja, construyendo un andamio 3D en un enfoque capa por capa. La dispersión se puede lograr a través de dos métodos principales que expulsan la bio-tinta de una boquilla. Las impresoras de inyección de tinta térmica utilizan calor localizado dentro de la boquilla para crear una burbuja de vapor. La formación de la burbuja de vapor provoca la eyección de una pequeña gota desde la boquilla. Si bien los estudios han demostrado que este aumento transitorio de la temperatura no afecta la viabilidad de las moléculas o células bioactivas, el riesgo potencial de estrés térmico ha limitado el uso de estas impresoras en el campo biomédico. Uno puede eludir esta preocupación utilizando un actuador piezo-eléctrico para expulsar pequeñas gotas de la boquilla. En general, los bioimpresoras de inyección de tinta son económicos, crean patrones de alta resolución en el rango de 20 - 100 μm a velocidades en el rango de 1 - 1000 gotas/s y pueden introducir gradientes de concentración de células y/o moléculas bioactivas en todo el constructo 3D [47].

2.10.4.2. BIOIMPRESIÓN POR EXTRUSIÓN

La bioimpresión por extrusión, el biomaterial se extruye sobre un sustrato a través de una boquilla para generar una estructura prediseñada. En lugar de expulsar gotitas de la boquilla (como en la bioimpresión de inyección de tinta), la bioimpresión de extrusión genera una hebra continua de material. Después de lo cual, la capa se

puede polimerizar usando una fuente de luz ultravioleta, una solución de reticulación química u otro método. Este método de bioimpresión puede usar materiales altamente viscosos, a diferencia de las impresoras de inyección de tinta, lo que permite al ingeniero fabricar andamios a partir de una amplia variedad de biomateriales. Aunque no tan rápido como la bioimpresión por chorro de tinta, la bioimpresión por extrusión puede ser más fácil para las células. En base a las similitudes de este método de extrusión con FDM, los parámetros alcanzables del grosor de la capa y el diámetro del filamento o de la fibra limitan la complejidad arquitectónica de los andamios. En resumen, existe una extensa colección de técnicas de fabricación aditiva, cada una con sus ventajas y desventajas para la fabricación de andamios [47].

2.11. TÉCNICAS DE CARACTERIZACIÓN

2.11.1. CARACTERIZACIÓN MECÁNICA

A diferencia de otros materiales, los polímeros se caracterizan por su elevado y heterogéneo peso molecular y por la existencia de importantes fuerzas intermoleculares, factores que condicionan su comportamiento mecánico. De tal modo que las fuerzas aplicadas a polímeros y las deformaciones que éstas producen no son completamente locales, y como la respuesta del polímero a las sollicitaciones exteriores se extiende en un amplio intervalo de tiempo se origina el peculiar comportamiento visco elástico de estos materiales. Mientras que la energía suministrada a un material perfectamente elástico se almacena en su totalidad, y un líquido puramente viscoso la disipa íntegramente, los materiales polímeros disipan (calentándose o deformándose permanentemente) una parte de la energía con que se les excita. Este tipo de comportamiento se denomina viscoelástico, si bien sería más correcto llamarlo elastoviscoso, ya que los polímeros habituales, a temperaturas inferiores a la de fusión o reblandecimiento, almacenan la mayor parte de la energía y sólo disipan una fracción no mayor del 20%. Durante los primeros años de la aplicación de las técnicas mecano-dinámicas en polímeros (década de

los 50) se estudió la energía disipada en movimientos vibratorios libres, como los que tienen lugar en el péndulo de torsión. Este aparato había sido utilizado previamente para el estudio de defectos cristalinos en metales, fue usado en algunos de los primeros trabajos sobre análisis mecano-dinámico de polietileno [48, 49].

Si un material es sometido a tracción, es decir, si el mismo es sujetado y tensado desde sus extremos en direcciones opuestas, la longitud del mismo aumenta y eventualmente, si la fuerza es grande, el material puede romperse. Por ejemplo, si una muestra cilíndrica de material, de sección transversal (A), y longitud inicial (L₀) es sometida a tracción, mediante una fuerza (F) que actúa a lo largo de su eje, la misma sufrirá un estiramiento de magnitud (ΔL). Si ΔL/L₀ << 1, se encuentra experimentalmente que, para un rango limitado de las fuerzas aplicadas, (ΔL) es proporcional a la fuerza aplicada (F), a su longitud original (L₀) e inversamente proporcional al área de su sección transversal (A), es decir:

$$\Delta L \propto \frac{L_0 \cdot F}{A} \quad \text{Ecuación 1}$$

Esta expresión fenomenológica, válida para una gran variedad de materiales, pero no de carácter universal (como las leyes de Newton o las Ecuaciones de Maxwell), se puede escribir como:

$$E \cdot \frac{\Delta L}{L_0} = \frac{F}{A} \quad \text{Ecuación 2}$$

Donde E es una constante característica del material que forma el objeto y que se denomina módulo de Young o módulo de elasticidad, al módulo se los suele designar con la letra Y. En rigor esta relación solo vale en la llamada zona de proporcionalidad. El cociente F/A se denomina esfuerzo (stress) y se denota con la letra σ, sus unidades son las mismas que las de presión (Pa). Al cociente ΔL/L₀ se lo denomina deformación unitaria (strain) y se la denota con la letra ε, esta magnitud

es adimensional (no tiene unidades). Con esta notación la expresión (1) se puede escribir como:

$$\sigma = E \cdot \varepsilon = Y \cdot \varepsilon \quad \text{Ecuación 3}$$

Cuando se sobrepasa el límite elástico, y se suprime el esfuerzo aplicado, el material queda permanentemente deformado [50].

2.11.2. MICROSCOPIA ELECTRÓNICA DE BARRIDO (SEM)

El microscopio electrónico de barrido consiste en un cañón de electrones, dos o más lentes de electrones operando en vacío. El sistema de cañón produce una fuente de electrones acelerados en el rango de 1 – 40 keV. El diámetro del haz producido directamente por el cañón de electrones es muy amplio para generar una imagen definida a grandes magnificaciones. Los lentes de electrones son usados para reducir el diámetro de la fuente de electrones y enfocar un pequeño haz de electrones en la muestra, como se observa en la Figura 4 el esquema demostrativo. El SEM tiene la capacidad de formar un haz basado en tres parámetros:

1. Corriente del haz, i (en el rango de 1pA hasta 1 μ A).
2. Diámetro del haz, d (5nm a 1 μ m).
3. Divergencia del haz, α (10^{-4} a 10^{-2} sr)

Estos parámetros no son independientes, la relación entre ellos se da por la ecuación del brillo de haz de electrones:

$$\beta = \frac{\text{corriente}}{(\text{área})(\text{ángulo})} = \frac{4i}{\pi^2 d^2 \alpha^2} \quad \text{Ecuación 4}$$

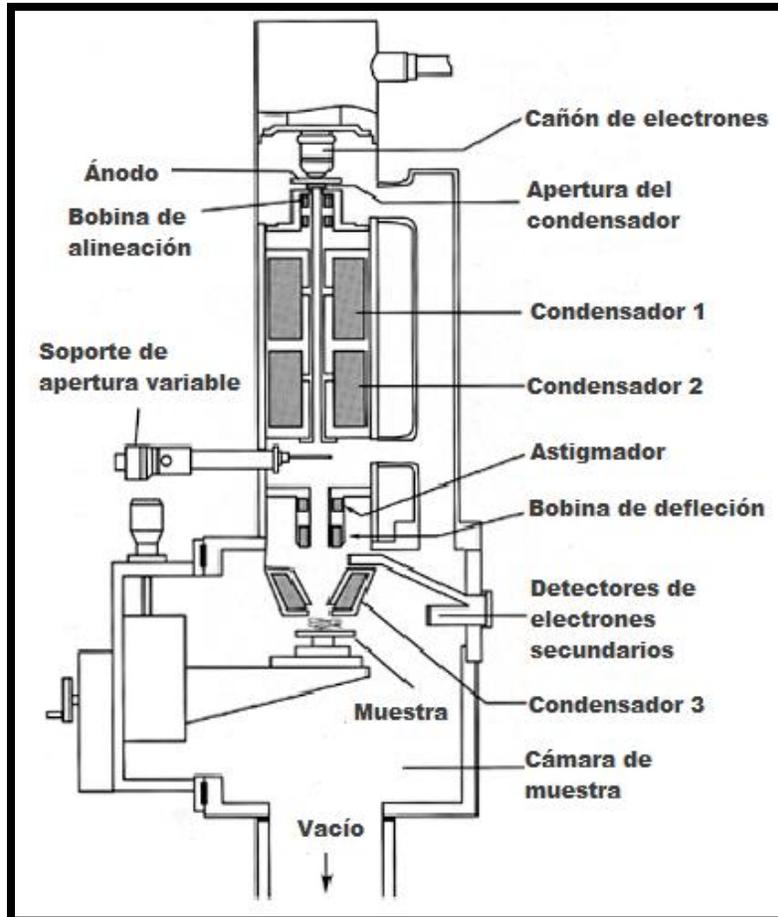


Figura 4. Columna de electrones, sistema de deflexión y detector de electrones [51].

El haz de electrones golpea la muestra en un punto, esto produce señales detectables debido a los electrones electrodispersos, los electrones secundarios y los electrones absorbidos.

Midiendo la magnitud de estas señales con los detectores apropiados se pueden determinar ciertas propiedades de la muestra en el punto de impacto del haz de electrones, tales como la topografía local, composición, etc. [51].

2.11.3. ESPECTROSCOPIA INFRAROJA POR TRANSFORMADA DE FOURIER (FTIR)

La moderna espectroscopia en el infrarrojo medio es una herramienta multifacética que se aplica a la determinación cualitativa y cuantitativa de especies moleculares de todo tipo. Sus principales ventajas son:

- El rendimiento o ventaja Jaquinot, que se obtiene por que los instrumentos de transformada de Fourier tienen pocos elementos ópticos y ninguna rendija que atenúe la radiación. Como resultado, la potencia radiante que llega al detector es mucho mayor.
- Su extremadamente alta potencia de resolución y la capacidad de reproducción de la longitud de onda, lo cual facilita el análisis de espectros complejos en los que el número absoluto de líneas y espectros imbricados dificultan la determinación de las características espectrales individuales.
- Que todos los elementos de la fuente llegan al detector de manera simultánea. Esta característica facilita la obtención de datos de un espectro completo en un segundo o menos.

La identificación de un compuesto a partir de un espectro de este tipo es un proceso que consta de dos etapas. En la primera se determinan que grupos funcionales son los que tienen más probabilidad de estar presentes al examinar la región de frecuencias de grupo (Anexo 22 y 23), que abarca la radiación comprendida entre 3600 cm^{-1} y 1250 cm^{-1} aproximadamente. La segunda etapa consiste en comparar con detalle el espectro del compuesto desconocido con los espectros de compuestos puros que contienen todos los grupos funcionales que se encontraron en la primera etapa. En este caso es particularmente útil la región de la huella dactilar, comprendida entre 1200 cm^{-1} y 600 cm^{-1} , debido a que pequeñas diferencias en la estructura y la constitución de una molécula causan cambios importantes en el aspecto y la distribución de las bandas en esta región. Por tanto, una gran similitud en la región de huella dactilar (así como en otras) de los espectros de dos componentes constituye una evidencia casi certera de que son idénticos [52].

2.11.4. DIFRACCIÓN DE RAYOS X (XRD)

La difracción de rayos X es la dispersión elástica de los fotones de rayos X por los átomos en una red periódica. Las radiografías monocromáticas dispersas que están en fase dan interferencia constructiva. La Figura 5 ilustra cómo la difracción de rayos X por los planos de cristal permite derivar separaciones de celosía utilizando la ley de Bragg.

$$n\lambda = 2d \sin \theta$$

Ecuación 5

donde n es un número entero llamado orden de reflexión, λ es la longitud de onda de los rayos X, d es el espaciado característico entre los planos cristalinos de una muestra dada y θ es el ángulo entre el haz incidente y la normal al plano de la red reflectante. Al medir los ángulos, θ , bajo los cuales los rayos X que interfieren constructivamente salen del cristal, se pueden determinar las separaciones interplanares, d , de cada fase cristalográfica.

Para identificar una sustancia desconocida, la difracción de polvo. el patrón se registra con la ayuda de una cámara o un difractómetro y se prepara una lista de valores d y las intensidades relativas de las líneas de difracción. Estos datos se comparan con los patrones de línea estándar disponibles para varios compuestos en la base de datos de Powder Diffraction File. Este archivo es publicado y actualizado anualmente por el Centro Internacional de Datos de Difracción (ICDD). Contiene patrones de líneas de más de 60,000. Diferentes fases cristalográficas. En la práctica, para cualquier muestra desconocida, la aparición de las tres líneas características más intensas del patrón de línea, estándar es una evidencia suficientemente convincente de la existencia de una fase cristalina en una sustancia homogénea o incluso en una mezcla multicomponente. En algunos casos, se puede hacer una distinción entre dos o más fases posibles comparando las otras líneas características. Además, un conocimiento previo de la clase de materiales bajo investigación y los datos del análisis químico puede ser de gran valor.

A partir de esta determinación cualitativa de la composición mineral o de fase, a menudo se intentan evaluar la idoneidad de las materias primas para la escoria, la

calidad de la formación de clinker, el logro de la formulación de cemento dirigida, la naturaleza de las reacciones de hidratación, el impacto de varios aditivos en tales reacciones, el estado de transformación de fase del concreto en el rendimiento, y así sucesivamente.

Las líneas de XRD características para algunos de los minerales comunes relevantes para el área tratada en este capítulo se proporcionan en la Tabla 1 para una referencia rápida. Puede ser relevante mencionar aquí que mientras que las posiciones pico y la intensificación asociada con un patrón de difracción de rayos X permite el análisis cualitativo, como se resaltó anteriormente, estos parámetros también son útiles para la determinación de la constante de celosía y la determinación de la tensión de la muestra.

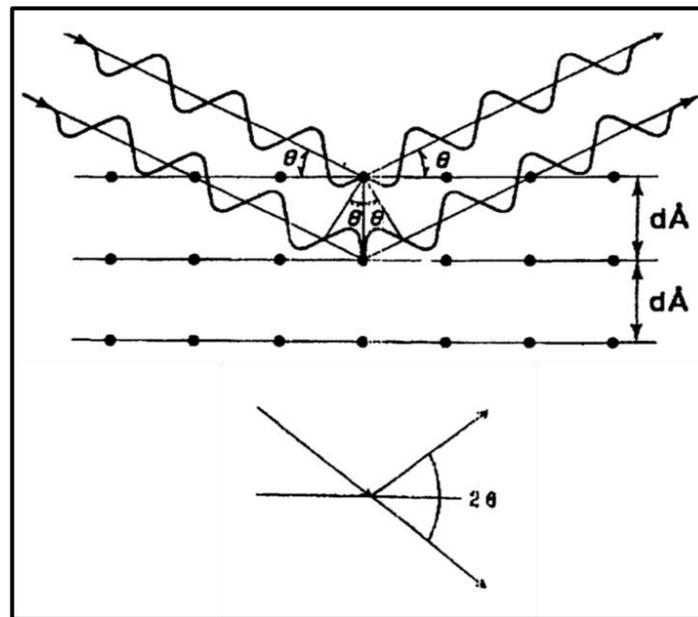


Figura 5. Representación esquemática de la ley de Bragg [53].

Tabla 1. líneas XRD características de algunos minerales y compuestos [53].

Minerales/compuestos	dA (I)		
Calcita CaCO_3	3.030 (100)	1.7826 (34)	3.8525 (29)
Óxido de calcio CaO	3.33 (100)	3.00 (100)	2.28 (60)
Hidróxido de calcio Ca(OH)_2	2.628 (100)	4.90 (74)	1.927 (42)
Magnesita MgCO_3	2.742 (100)	2.102 (45)	1.700 (35)
Dolomita $\text{MgCO}_3(\text{CaCO}_3)$	2.888 (100)	2.193 (19)	1.787 (13)
Periclasa MgO	2.106 (100)	1.489 (52)	1.216 (12)
Brucita Mg(OH)_2	2.365 (100)	4.77 (90)	1.794 (55)
Cuarzo SiO_2	3.342 (100)	4.257 (22)	1.8179 (14)
Gibbsita $\text{Al}_2\text{O}_3(3\text{H}_2\text{O})$	4.8486 (100)	4.3711 (70)	1.794 (55)
Bayerita $\text{Al}_2\text{O}_3(3\text{H}_2\text{O})$	2.222 (100)	4.71 (90)	4.35 (70)
Diáspora $\beta\text{-Al}_2\text{O(OH)}$	3.99 (100)	2.317 (56)	2.131 (52)
Alite triclinica C_3S	2.789 (100)	2.613 (90)	2.192 (75)
β -belita C_2A	2.783 (100)	2.79 (97)	2.745 (83)
Aluminato cúbico C_3A	2.699 (100)	1.909 (45)	1.5587 (45)
Aluminato monoclinico C_3A	2.698 (100)	2.694 (95)	1.5658 y 1.5636 (35)
Aluminato ortorrómbico C_3A	2.693 (100)	2.714 (65)	1.919 y 1.5636 (35)
Alunimoferrita C_4AF	2.644 (100)	7.25 (45)	1.8149 (45)
Yeso $\text{CaSO}_4(2\text{H}_2\text{O})$	4.28 (100)	7.59 (80)	3.03 (60)
Anhídrido CaSO_4	3.49 (100)	2.849 (35)	2.328 y 2.208 (20)
Hematites Fe_2O_3	2.70 (100)	2.519 (70)	1.6941 (45)

Efecto de tamaño de cristal. Los picos de difracción claros solo se observan cuando la muestra posee orden de largo alcance adecuado. Las líneas de difracción de los cristales perfectos son muy estrechas. Para tamaños de cristalito por debajo de 100 nm, el ensanchamiento de la línea se produce debido a una interferencia destructiva incompleta en las direcciones de dispersión donde los rayos X están fuera de fase.

La ecuación de Scherrer relaciona el tamaño del cristal con el ancho de la línea.

$$\langle L \rangle = \frac{K\lambda}{\beta \cos \theta} \quad \text{Ecuación 6}$$

donde $\langle L \rangle$ es una medida de la dimensión de una partícula en la dirección perpendicular al plano reflectante, λ es la longitud de onda de los rayos X, β es el ancho del pico, θ es el ángulo entre el haz y la normal en el plano de reflexión, y K es una constante que a menudo se toma como unidad. El ensanchamiento de la línea de rayos X proporciona una estimación rápida, pero no siempre confiable, del tamaño de partícula. Es conveniente comprender el análisis de perfil de línea con el método de transformación de Fourier.

El enfoque básico fue utilizar en el microfotómetro los patrones de Debye-Scherrer de las muestras bajo análisis cuantitativo y determinar la relación de las alturas de la fase a cuantificar y la línea estándar a partir de la traza del fotómetro. La concentración de la fase se determinó por referencia a la curva de calibración preparada a partir de mezclas conocidas de la fase que se cuantificará y el estándar interno. Se observó que el método daba precisiones que oscilaban entre el 5 y el 10% de la cantidad presente para concentraciones más altas del analito.

Método estándar interno. La intensidad integrada de la reflexión i del componente J viene dado por:

$$I_{ij} = \frac{K_{ij} x_j}{\rho_j [X_j (\mu_j - \mu_M) + \mu_M]} \quad \text{Ecuación 7}$$

donde, x_j y ρ_j son, respectivamente, la fracción de peso y la densidad del analito, μ_j y μ_M son los coeficientes de absorción de masa del componente J y la matriz, y K_{ij} es una constante cuyo valor depende de la potencia de difracción del componente J y la geometría del aparato. La ecuación (6) se puede simplificar aún más para:

$$I_{ij} = \frac{K_{ij} x_j}{\rho_j \bar{\mu}} \quad \text{Ecuación 8}$$

si consideramos $x_j (\mu_j - \mu_M) + \mu_M$ en la ecuación. (7) como el coeficiente de absorción de masa, $\bar{\mu}$, de la muestra completa. Si se agrega a la muestra una fracción de peso constante, x_S , de un estándar interno, la fracción de peso del componente J puede ahora darse en términos de la proporcionalidad directa de las intensidades:

$$x_j = k^1 \times \frac{I_{ij}}{I_{kS}} \quad \text{Ecuación 9}$$

donde, I_{kS} se relaciona con la intensidad de la línea k del estándar interno. En este enfoque de análisis cuantitativo, varios investigadores hicieron dos descubrimientos importantes durante un período de tiempo:

1. Se prefieren las intensidades integradas a las intensidades máximas para compensar las posibles variaciones debidas a las distorsiones de la red y las variaciones en los tamaños de los cristales.
2. Cristalitos mayores de 5 micrones en diámetro medio agregadas a las fluctuaciones en las intensidades.

Método de absorción por difracción. Ya que es lógico representar la ec.

(4) para el componente J puro como:

$$(I_{ij})_0 = \frac{K_{ij}}{\rho_j \mu_j} \quad \text{Ecuación 10}$$

y al dividir la ec. (8) por (10) obtenemos.

$$x_J = \frac{\bar{\mu}_{ij}}{\mu_j (I_{ij})_0} \quad \text{Ecuación 11}$$

e desarrolló un método de análisis que involucraba la medición directa de $\bar{\mu}$ en lugar de un estándar interno para compensar la absorción de rayos X por el espécimen.

Si bien este método mostró ventajas de evitar problemas relacionados al mezclar un estándar interno y medir su intensidad, se observaron ciertas enfermedades.

Los relacionados con muestras de absorción de rayos X muy fuertes se debieron principalmente a errores en la medición directa de $\bar{\mu}$, particularmente en casos de dispersión de ángulo pequeño, así como a desviaciones apreciables entre las curvas de absorción de difracción teóricas y experimentales de incidentes policromáticos e incluso monocromáticos.

El Método de dilución Copeland y Bragg sugirieron que, particularmente para muestras que contienen concentraciones relativamente pequeñas de analito, un probablemente pueda prescindir de un estándar interno y agregar en su lugar una fracción de peso conocida y_J del analito, que ya está presente en una fracción de peso desconocida x_J .

Si la muestra también contiene algún otro componente, L, que tiene una línea fuerte adecuada para medir la intensidad de referencia, i_j y k_L serán:

$$\frac{I_{iJ}}{I_{kL}} = \frac{K_{iJ}\rho_L(x_J+y_J)}{K_{kL}\rho_J x_J} + \text{constante} \times (x_J + y_J) \quad \text{ecuación 12}$$

Una gráfica típica de I_{iJ}/I_{kL} contra y_J se muestra en la Fig. 6 la concentración del componente J en la muestra original se obtiene a partir de la intersección de abscisa negativa de x_J .

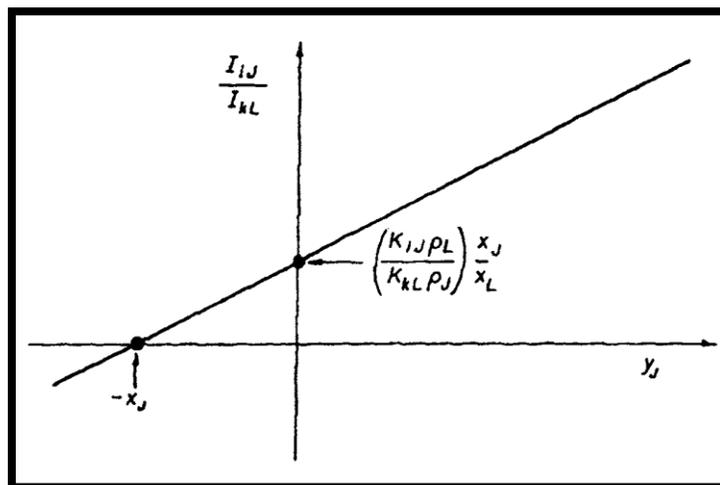


Figura 6. Análisis por dilución con una fracción en peso conocido del analito [53].

En la Fig. 7 se muestra un diagrama esquemático de un difractómetro de rayos X usado para fines cualitativos y cuantitativo para el análisis de los materiales, es evidente que un difractómetro se compone principalmente de una carcasa compacta protegida contra rayos X, un goniómetro, un transformador de alto voltaje para tubos de rayos X, tubos de rayos X con filtros, un generador de rayos X altamente estable, un detector y un sistema de procesamiento de datos.

Los tubos de rayos X pueden tener diferentes objetivos de radiación como Mo, Cu, Co, Fe, Cr y W, con diferentes filtros k_{β} como Zr para Mo, Ni para Cu, Fe para Co, Mn para Fe y V para Cr. Los tubos pueden ser del tipo de foco fino normal, ancho o largo. Dependiendo del objetivo y la naturaleza del foco, la carga máxima de los tubos de rayos X generalmente varía de 1 a 3 kW, mientras que la tensión y la corriente del tubo están en su mayoría en el rango de 0 - 60 kV y 0 - 80 mA, respectivamente. Los monocromadores de haz primario hechos de cuarzo para eliminar las radiaciones indeseables y los monocromadores secundarios formados por cristales planos de LiF, o cristales de grafito más curvados ajustados para radiación de Cr, Co, Fe, Cu o Mo- K_{β} para eliminar la radiación fluorescente de la muestra son se utiliza en las trayectorias de haz incidente y difractado, respectivamente, junto con diferentes rendijas (tipos fijo, variable y soller). Las rendijas controladas por el motor paso a paso se pueden acoplar con los movimientos theta para mantener constante el área irradiada de la superficie de la muestra, utilizando posiciones controladas por computadora. En cierto sentido, esto actúa como un filtro theta. Se utilizan diferentes tipos de porta muestras, a saber, los de uso general hechos de aluminio, los de uso especial hechos de vidrio para la medición constante de celosía o para las micro muestras, los no reflectantes hechos de silicona para ultramicrosamples. Dependiendo de las aplicaciones, el sistema puede equiparse con un contador de centelleo, un contador proporcional, un detector sensible a la posición o un detector de semiconductores.

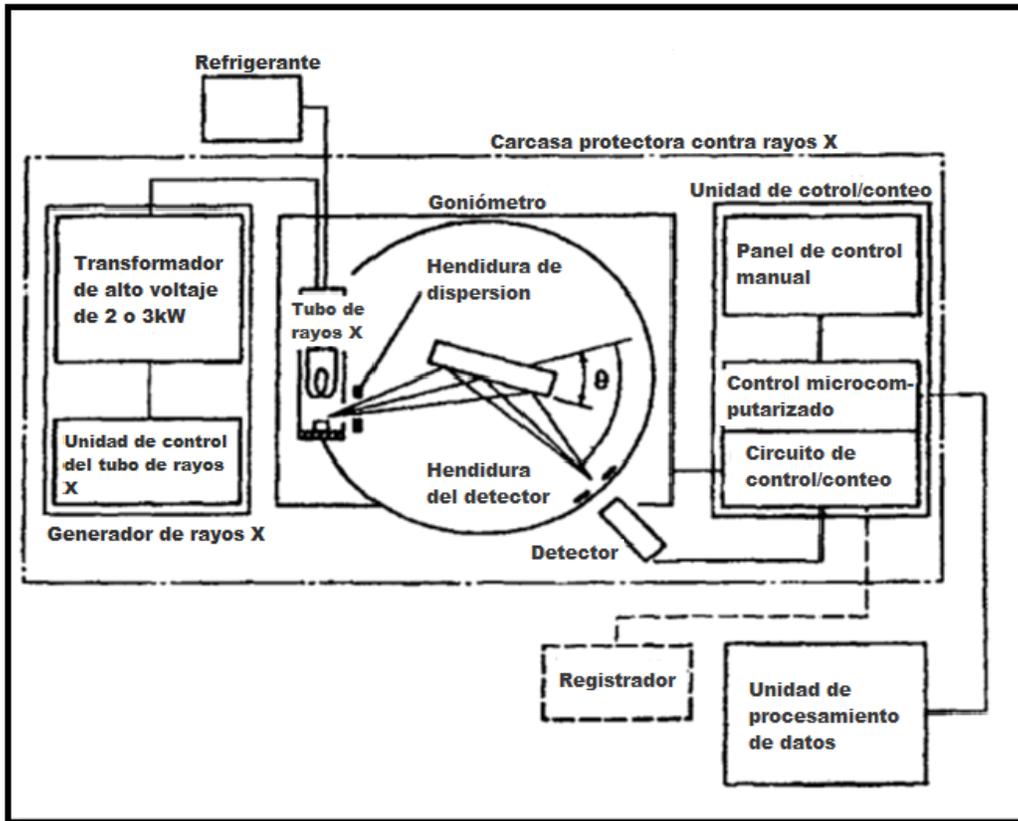


Figura 7. Diagrama de un difractor de rayos X [53].

En los últimos tiempos también ha sido posible tener sistemas con θ/θ . Configuración en la que se mueven la mesa y el detector, manteniendo la muestra fija horizontalmente. Aparte de las muestras líquidas, esta configuración es útil para muestras grandes y grandes que no se pueden mover con el difractor.

Para estudios de transformaciones de fase o reacciones químicas a diferentes temperaturas y en diferentes atmósferas, se encuentran disponibles diferentes cámaras de alta y baja temperatura para investigaciones en el rango de temperatura de aproximadamente 270 °C ~ 2700 °C [53].

2.11.5. ANÁLISIS DE FLUIDO CORPORAL SIMULADO (SBF)

El fluido corporal simulado (SBF) fue introducido como una técnica de caracterización para analizar los cambios en la estructura superficial de una cerámica de vidrio bioactiva. Desde entonces, la solución SBF ha sido rutinariamente utilizada como un método de prueba *in vitro* efectivo para estudiar la formación o precipitación de apatita en la superficie de diferentes tipos de biomateriales y predecir su bioactividad ósea *in vivo*. El desarrollo de SBF está basado en el concepto del prerrequisito esencial para evaluar las capacidades de unión ósea de un biomaterial, es la formación de una capa de apatita similar a un hueso en su superficie cuando se implanta en el cuerpo vivo. La función de este análisis es la formación de núcleos de apatita en un material o soporte que pueda crecer espontáneamente al consumir iones de apatita de la SBF circundante [54]. El SBF es una solución que no contiene proteínas ni células y que está compuesta por diferentes sales que simulan la concentración y pH del plasma humano. Tanto el plasma como el SBF están saturados con respecto a hidroxiapatita. Por esta razón, sólo unos pocos sitios de nucleación son suficientes para observar la nucleación de hidroxiapatita en la superficie de algún material. Este método no había sido sistemáticamente ensayado, por lo que tuvo que ser validado para aplicarlo en la formación y crecimiento de apatita en la superficie de un andamio tisular óseo [55].

CAPITULO III

METODOLOGÍA

Para la obtención de los materiales compuestos el proyecto se dividió en 2 partes 1er método y 2do método. En el primer método se obtuvieron materiales compuestos por el proceso de inyección, el material se depositó en un molde, esto como pruebas preliminares. Posteriormente, en el segundo método el material se obtuvo por el proceso de impresión 3D como se muestra en la figura 8.

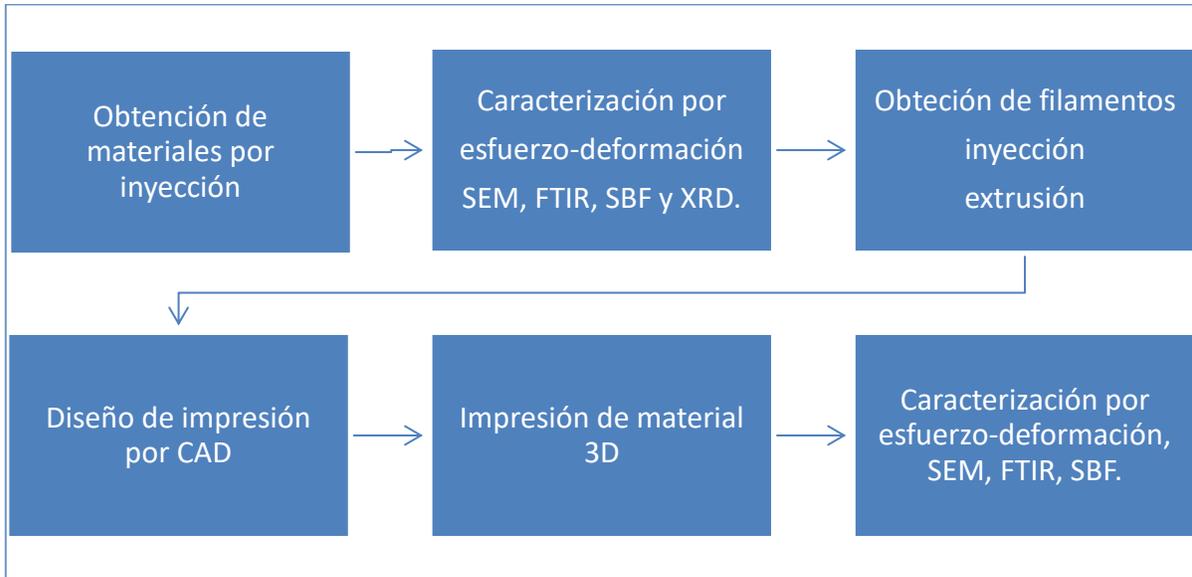


Figura 8. Diagrama de metodología para la obtención de materiales PCL/MWNTC/nHA.

3.1. MATERIALES

Para la obtención de los materiales compuestos se utiliza como matriz polimérica la policaprolactona (PCL, CAS No. 24980-41-4) con un peso promedio de Mn 80,000 g/mol densidad 1145 g/mL a 25 °C en forma de pellets de 3 mm. Nanotubos de carbono de multipared (MWNTC, CAS No. 308068-56-6) 90%, D x L 110 - 170 nm x 5 - 9 µm e Hidroxiapatita en nano polvo (nHA, CAS No. 12167-74-7) tamaño de partícula 200 > nm 97% sintética, de Sigma Aldrich.

3.2. METODOLOGÍA

En la tabla 2 se expresa la matriz de trabajo en % en peso empleando la matriz de PCL y las cargas de nHA y MWCNT. De igual forma en la tabla 3 se observa la misma matriz de trabajo, pero expresada en gramos.

En la tabla 2 se expresa la matriz de trabajo en % en peso empleando la matriz de PCL y las cargas de nHA y MWCNT. De igual forma en la tabla 3 se observa la misma matriz de trabajo expresada en gramos para facilitar la comparativa con resultados de trabajos reportados.

Tabla 2. Matriz de Trabajo.

CLAVE	PCL	nHA	MWCNT
	(% en peso)	(% en peso)	(% en peso)
M1	100	0	0
M2	94.74	0	5.26
M3	90	0	10
M4	85.71	0	14.28
M5	94.74	5.26	0
M6	90	10	0
M7	85.71	14.28	0
M8	81.8	9	9
M9	81.8	13.6	4.5
M10	81.8	4.5	13.6

Tabla 3. Matriz polimérica (en gramos).

CLAVE	PCL (g)	nHA (g)	MWCNT (g)
M1	1	0	0
M2	0.9	0	0.05
M3	0.9	0	0.1
M4	0.9	0	0.15
M5	0.9	0.05	0
M6	0.9	0.1	0
M7	0.9	0.15	0
M8	0.9	0.1	0.1
M9	0.9	0.15	0.05
M10	0.9	0.05	0.15

ETAPA 1. OBTENCIÓN DE MEZCLAS PARA PRUEBAS PRELIMINARES

Para la evaluación preliminar de las mezclas se prepararon muestras en una inyectora marca ATLAS modelo LMM siguiendo la matriz de trabajo de la tabla 2.

La inyectora se mantuvo a una temperatura de 100 °C, el husillo se ajustó a 200 rpm. Posteriormente se depositaron los materiales en la inyectora durante 10 min. para su mezclado con el husillo, después se depositaron en un molde y finalmente se extrajeron para su caracterización.

ETAPA 2. OBTENCIÓN DEL MATERIAL POR 3D

1. Obtención del filamento.

Para la obtención del filamento inicialmente se depositó el polímero y la carga para su mezclado en una inyectora (en el caso de la matriz pura esto no fue necesario ya que la inyectora solo se usó para mezclar) se dejó en el molde a 100 °C por 5 min. a 200 rpm. Una vez obtenido el material compuesto se depositó en un extrusor para generar el filamento los parámetros de la extrusora son de 70 °C en su primera zona de calentamiento en la boquilla.

2. Diseño en el programa.

Mediante un software de CAD se obtiene la forma deseada del andamio en este caso se optó por la forma de hueso.

3. Obtención de los parámetros de la impresora 3D.

Para la impresión del material se utilizó una impresora 3D marca minifab 3D. Se ajustó a una temperatura de boquilla de 200 °C en la cama una temperatura de 50 °C y una velocidad de 25 mm/s. Se depositó la mezcla de polímero en la impresora 3D la cual ya tendrá una geometría prediseñada para dar forma al material impreso. La impresión se generó capa por capa.

3.3. CARACTERIZACIÓN

Para la caracterización se emplearon los siguientes equipos.

La caracterización de FTIR se hizo mediante un espectrofotómetro marca Perkin Elmer spectrum two con 16 barridos de 500 – 4000 cm^{-1} con atenuación (ATR). En la figura 9 se muestra una imagen el equipo.



Figura 9. Espectrofotómetro FTIR.

Las micrografías se obtuvieron en un microscopio electrónico de barrido marca JEOL JSM modelo 6010A (figura 10).



Figura 10. Microscopio Electrónico de Barrido (SEM).

Para las mediciones mecánicas se usó una Máquina de Pruebas Universales marca Instron modelo 3345. En la figura 11 se muestra el equipo.



Figura 11. Máquina de Pruebas Universales.

Los difractogramas se obtuvieron de un Difractómetro comercial Bruker D8 advance provisto con un tubo de cobre con longitud de onda $\lambda = 1.5418 \cdot 10^{-10} \text{m}$ (figura 12).

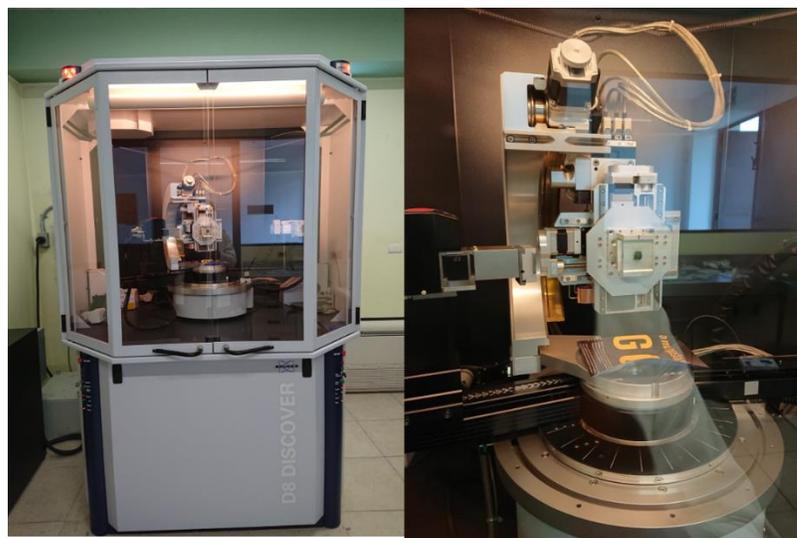


Figura 12. Difractómetro Bruker D8.

El análisis SBF se realizó en un medio de solución salina descrita en la tabla 4. En el proceso se utilizó agua desionizada para disolver los reactivos empleados. En su preparación de 500 mL, se calentó agua desionizada a 40 °C y se aplicó agitación magnética. Posteriormente se agregó la solución de cloruros, después de 20 seg. se adicionó la solución de fosfatos, al final se agregó la solución de TRIS. Se ajustó el volumen a 500 mL con pH alcalino ajustado a 7.44 – 7.58 con una temperatura de 36 – 37 °C. El tubo de ensaye con las muestras se sometió en baño maría, se ajustó la temperatura del baño maría a 36 °C. Se sometieron las muestras a 2 tiempos de exposición de 15 y 30 días. Cabe mencionar que la solución se cambió cada 3 días. En la figura 13 se muestra el análisis.

Tabla 4. Concentración de solución SBF.

CONCENTRACIÓN	1.5M
CaCl ₂	0.1245g
K ₂ HPO ₄	0.1175g
NaCl	6.2675g
TRIS	3.0275g



Figura 13. Análisis SBF.

CAPITULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. RESULTADOS

en esta sección se comparará y discutirá sobre los materiales obtenidos por ambos métodos.



Figura 14. Muestras obtenidas por inyección.

La figura 14 muestra la obtención de materiales compuestos por el método de inyección.

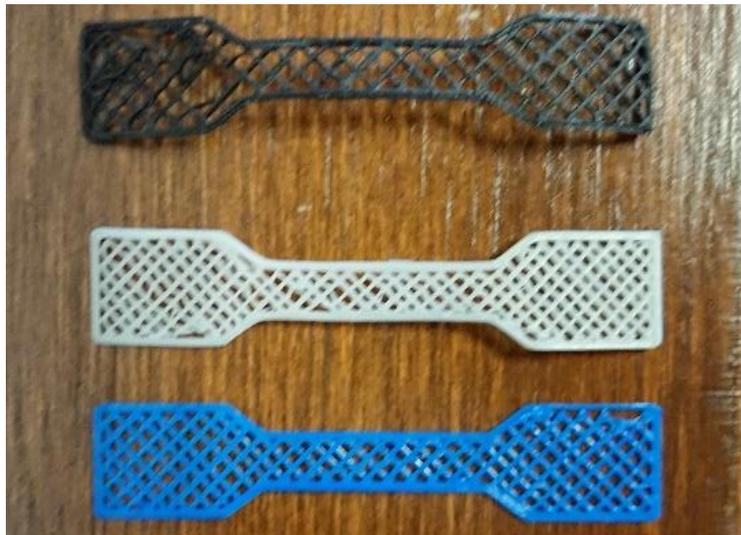


Figura 15. Muestras obtenidas por impresión 3D.

la figura 15 se muestran materiales obtenidos por el método de impresión 3D con la modalidad de impresión “95% relleno”, lo anterior para lograr obtener poros en el material. Cabe mencionar, que el proceso que emplea la modalidad de “100% relleno” genera materiales con superficie lisa y aquellas que usaron la modalidad

de un 95% de relleno presentaron una red de macroporos. Estos últimos son de interés, aunque se analizaron las probetas de ambas condiciones.

4.1.1. ESPECTROSCOPIA INFRARROJA POR TRANSFORMADA DE FOURIER (FTIR)

Se caracterizaron por FTIR cada uno de los materiales obtenidos en la primera etapa. En la figura 16 se muestra el espectro de PCL. En la región 1721 cm^{-1} se observa un estiramiento de doble enlace $\text{C}=\text{O}$ que representa la unión del grupo éster, en los picos de 1045 cm^{-1} y 1064 cm^{-1} vibraciones de estiramiento de $\text{C}-\text{O}-\text{C}$, en el pico 1160 cm^{-1} vibraciones de estiramiento $\text{C}-\text{O}$ en la fase amorfa, el pico de 1239 cm^{-1} corresponde a un estiramiento asimétrico de $\text{C}-\text{O}-\text{C}$. En 1294 cm^{-1} hay vibraciones de estiramiento en la fase cristalina de $\text{C}-\text{C}$, los picos 2865 cm^{-1} corresponde a un estiramiento simétrico de CH_2 y 2939 cm^{-1} corresponde a un estiramiento asimétrico de CH_2 [56, 57].

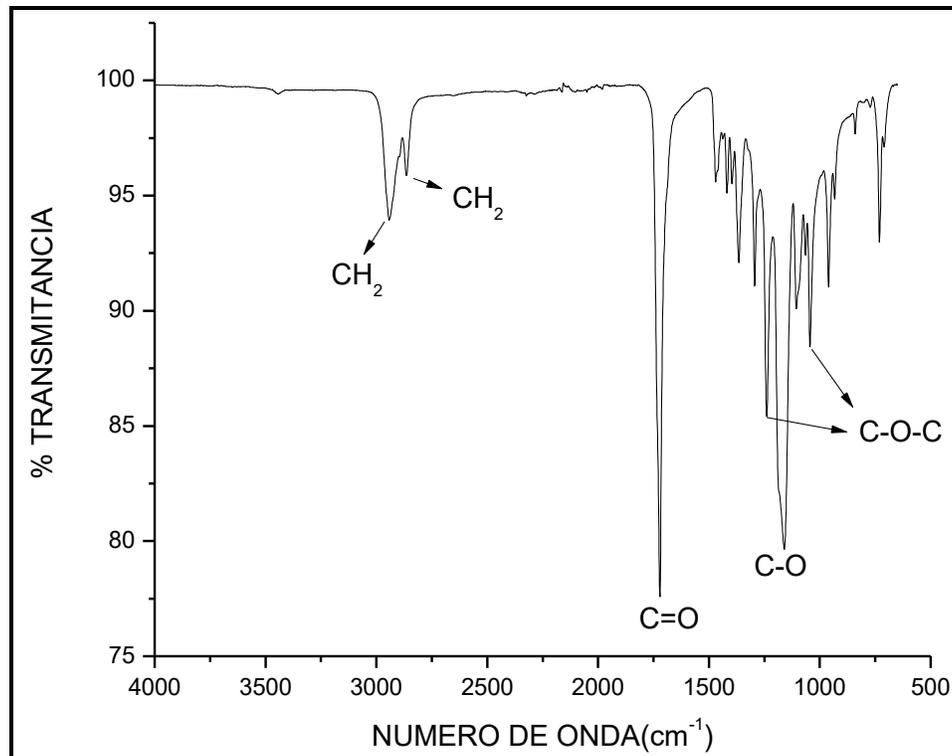


Figura 16. Espectro FTIR de la matriz polimérica (PCL).

En la Figura 17 se muestra el espectro FTIR de nHA que presenta un pico ancho característico de la HA en 1030 cm^{-1} que puede representar un modo de estiramiento del enlace P-O. en 1413 y 1459 cm^{-1} se encuentran enlaces de CO_3^{2-} . Y en el número de onda 3571 cm^{-1} se encuentra un enlace de OH. Existen dos tipos de sustitución de carbonato en nHA. El sustituto de carbonato en los sitios tetraédricos de fosfato (tipo B), en los sitios hidroxilo (tipo A) o ambos (tipo AB). La HA carbonatada está más cerca de la química natural del hueso humano que la HA estequiométricamente pura y se ha demostrado experimentalmente que tiene una mayor biocompatibilidad [57]. Según Claudia Patricia Ossa (2007) una HA típica muestra bandas para un espectro FTIR en 3600 , 3569 , 3578 , 3448 y 633 cm^{-1} correspondientes a grupos OH, bandas en 474 , 571 , 601 , 692 , 1032 , 1040 , ≈ 1087 , 1092 cm^{-1} correspondientes a grupos PO_4^{3-} y bandas entre 870 , 1420 y 1480 cm^{-1} si la muestra contiene grupo CO_3^{2-} [58].

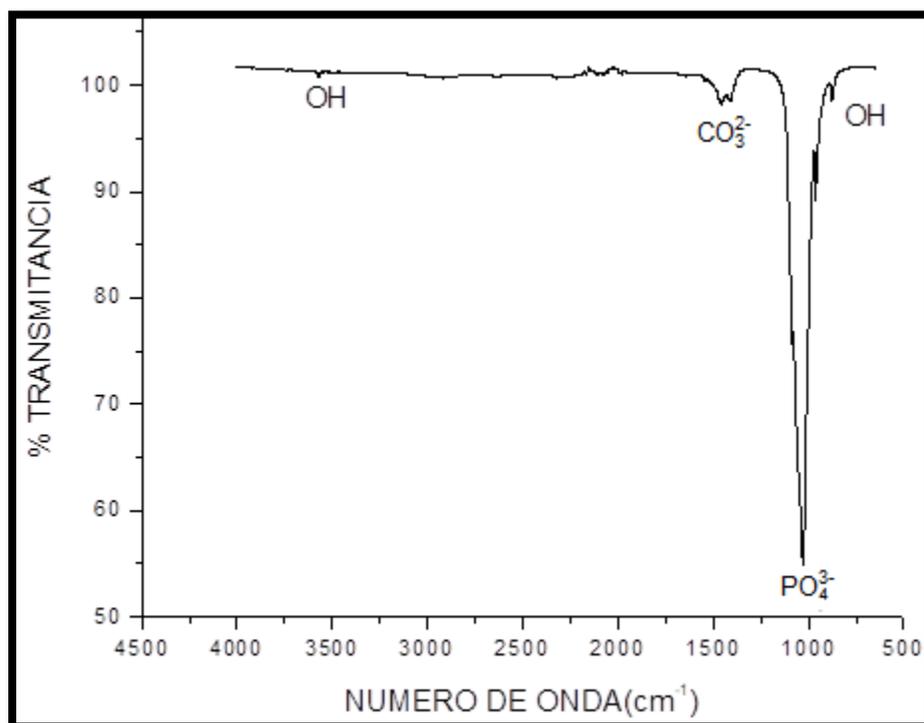


Figura 17. Espectro FTIR de la nHA.

En la figura 18 se presenta el espectro de MWCNT en donde se muestra los enlaces C-C con modo vibracional de estiramiento alrededor de 600 cm^{-1} hasta 2000 cm^{-1} .

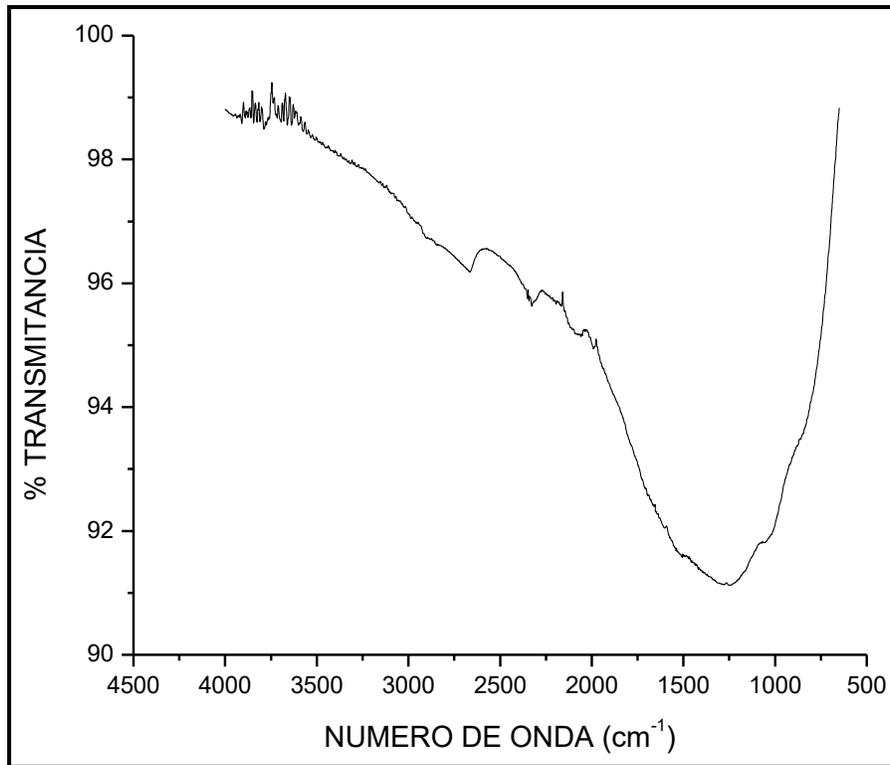


Figura 18. Espectro FTIR de los MWCNT.

En la figura 19 se presentan espectros de PCL PCL/nHA y nHA respectivamente, se puede observar que en la región de 1000 cm^{-1} a 1100 cm^{-1} los picos están más pronunciados de la muestra PCL/nHA con respecto a la muestra PCL esto podría atribuirse al pico más representativo de la nHA, también en la región de 1450 cm^{-1} a 1500 cm^{-1} hay crecimiento de picos de la PCL/nHA en comparación con la muestra de PCL esto podría deberse al grupo CO_3^{2-} de la nHA, el resto del espectro se nota que los grupos de PCL son los que predominan.

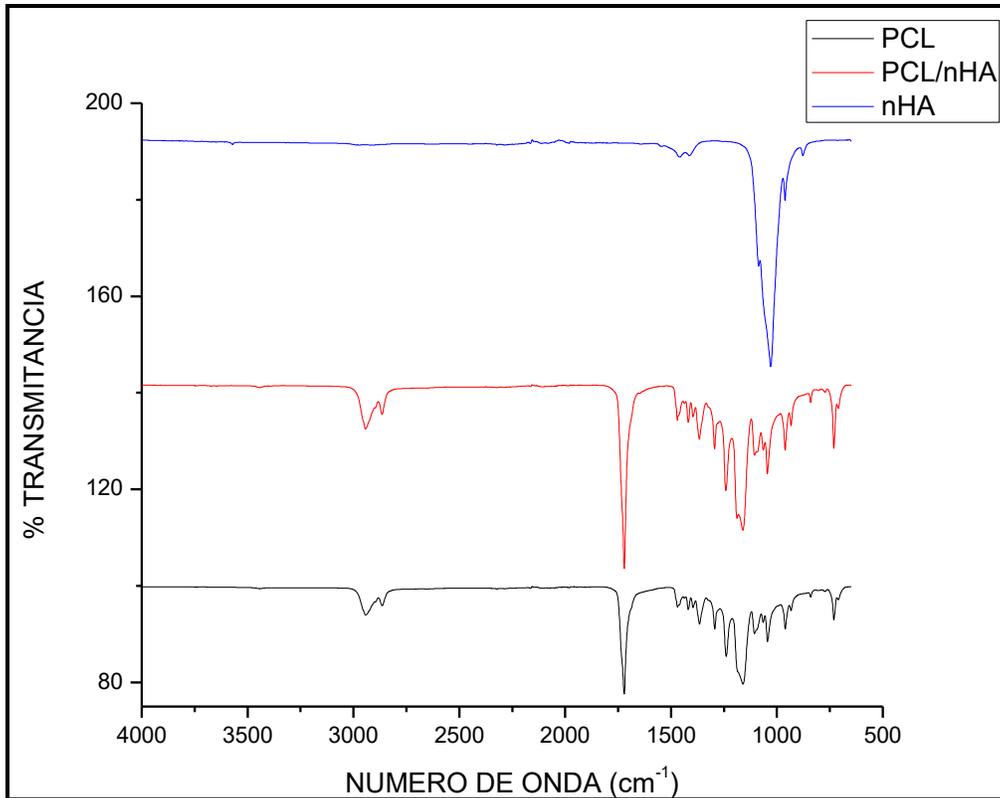


Figura 19. Comparación de espectros FTIR de PCL, PCL/nHA y nHA pura.

En la figura 20 se muestran los espectros de materiales compuestos de PCL con las cargas nHA y MWCNT, es decir, PCL/nHA, PCL/MWCNT y PCL/nHA/MWCNT en donde también se nota que la matriz polimérica es la predominante además de que hay una prolongación en la mayoría de los picos del espectro de PCL/nHA en comparación con el espectro de PCL, esto se debe a la adicción de nHA a la matriz también cabe mencionar que la señales de la nHA se traslapan con las de la PCL. También se observa que el espectro de PCL/nHA presenta los picos más pronunciados en comparación con los espectros de PCL/MWCNT y PCL/nHA/MWCNT, quizás se deba a la interacción con los carbonos de los MWCNT.

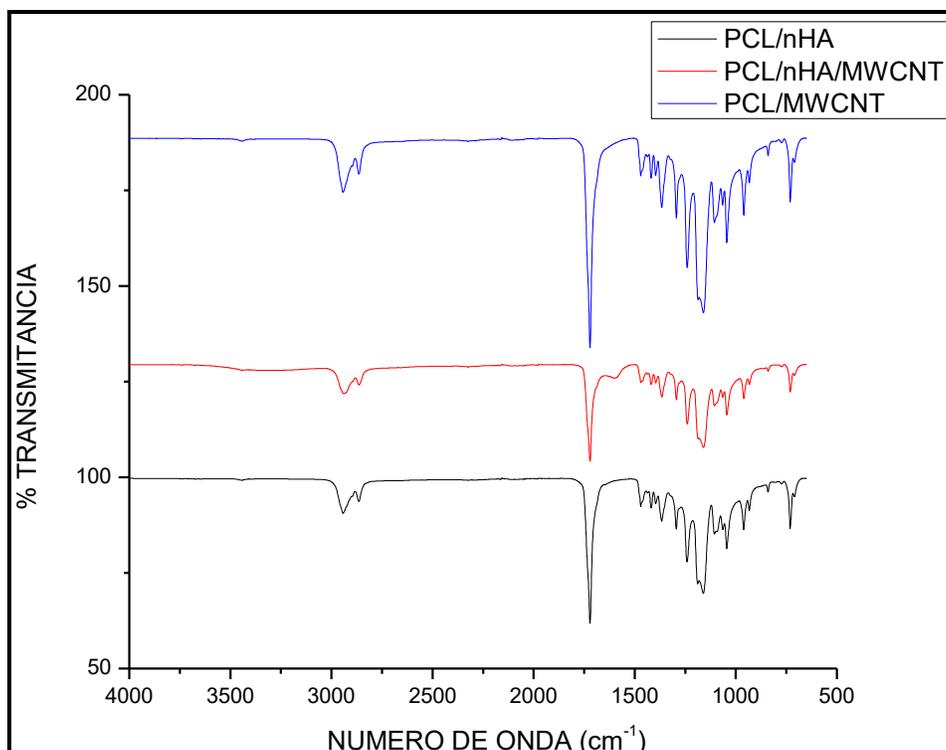


Figura 20. Espectros FTIR de PCL/nHA, PCL/MWCNT y PCL/nHA/MWCNT.

4.1.2. DIFRACCIÓN DE RAYOS X (XRD)

Para determinar la cristalinidad de los materiales se sometieron a análisis de difracción de rayos X. En la figura 21 se muestra un difractograma de PCL, donde se observan 2 picos intensos característicos de este polímero, el pico de mayor intensidad a $2\theta = 21.63$ que corresponde al plano cristalográfico (112), después un pico secundario a $2\theta = 24.15$ correspondiente al plano (200), y posteriormente otros picos de menor intensidad a $2\theta = 30.32$, y $2\theta = 40.98$. La presencia de estos picos estrechos evidencia la naturaleza semi-cristalina de este polímero como se ha reportado anteriormente [56]. A. Rezaei, M.R. Mohammadi (2012) reportaron que la PCL se puede detectar mediante 3 picos específicos de XRD los cuales están en $2\theta = 15.7$, $2\theta = 21.5$ y $2\theta = 23.8$ [59].

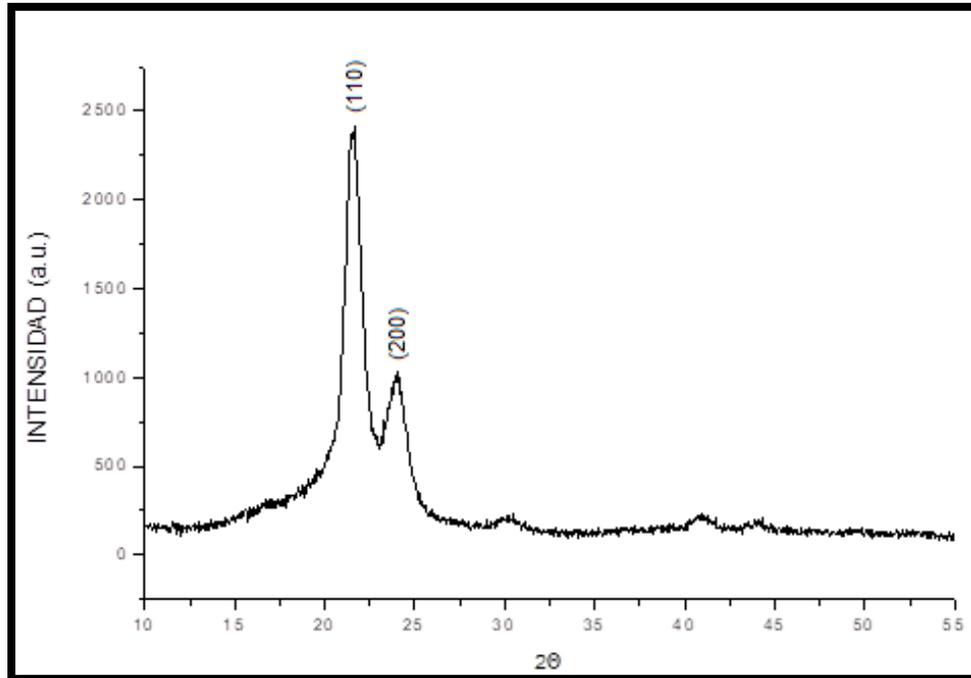


Figura 21. Difractograma de la matriz polimérica (PCL).

En la figura 22 se muestra un análisis de XRD de nHA en donde se observa el pico principal de la nHA el cual tiene la mayor intensidad a $2\theta = 31.84$ correspondiente al plano cristalográfico (211), seguido por dos picos de menor intensidad a $2\theta = 32.25$ y $2\theta = 32.97$ que corresponden a los planos (112) y (300) respectivamente. Hay unos picos más a $2\theta = 25.95$ y $2\theta = 34.13$ correspondientes a los planos (002) y (202) respectivamente, que tienen menos intensidad que los anteriores. Se encuentran más picos de menor intensidad en $2\theta = 39.90$ que corresponde al plano (310), $2\theta = 49.52$ correspondiente al plano (213), $2\theta = 29$ y $2\theta = 28.43$ que corresponden a los planos cristalográficos (102) y (210). Se observa que estos picos son amplios puede atribuirse a que tiene un tamaño de partícula pequeño y baja cristalinidad, esto es bueno ya que se ha reportado que una alta cristalinidad no ayuda a la generación de apatita similar a la del hueso mientras que se ha observado que una HA con baja cristalinidad sí [59].

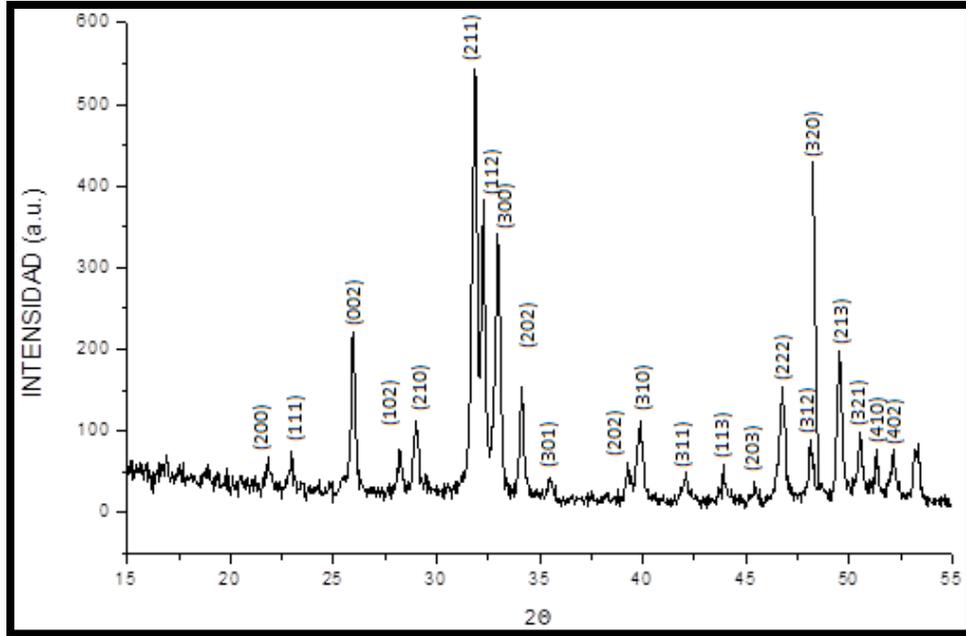


Figura 22. Difractograma de la nHA.

La figura 23 muestra un difractograma del material compuesto, en donde se observan los picos característicos de la PCL, también se observa la adición de picos de menor intensidad en comparación con el difractograma de PCL pura (Figura 22) atribuidos a la nHA, esto prueba que hay una mezcla en entre la matriz y las cargas.

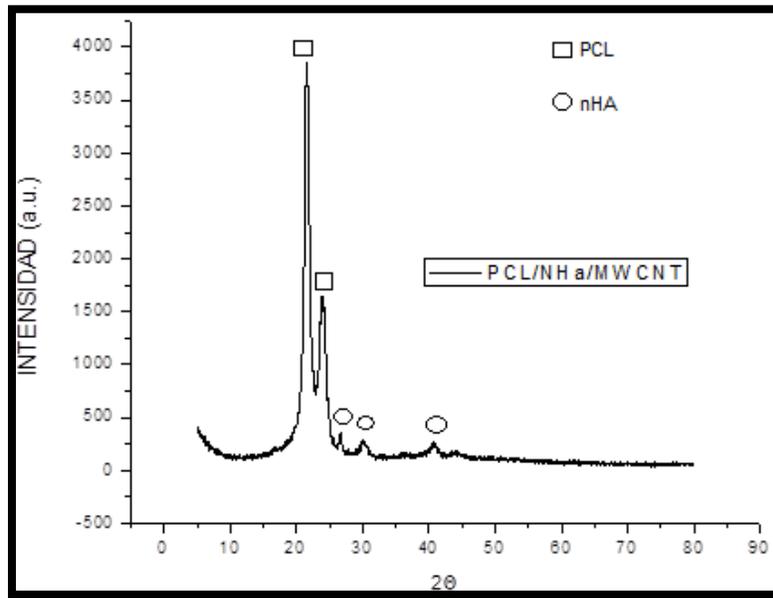


Figura 23. Difractograma de muestra PCL/nHA/MWCNT.

4.1.3. MICROSCOPIA ELECTRÓNICA DE BARRIDO (SEM)

En la figura 24 se muestra una micrografía SEM de una muestra obtenida por el primer método (inyección) donde se aprecian las características morfológicas del material. Se puede observar una superficie lisa y homogénea, no hay poros, esto debido al método de obtención. En el anexo se presentan una serie de micrografías a diferentes aumentos.

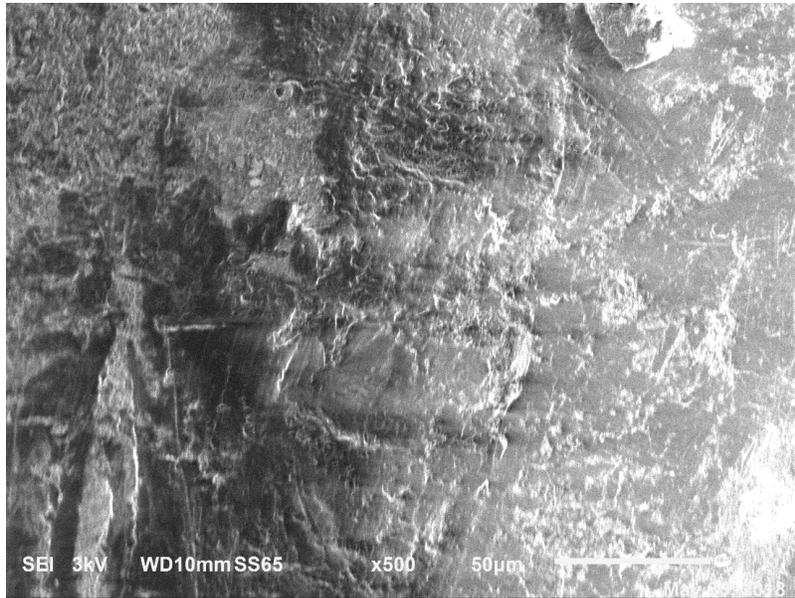


Figura 24. Micrografía de PCL a 500x.

Como se observa en la figura 25 existen conjuntos de partículas en la superficie del material las cuales podrían deberse a los conglomerados de MWCTN que no se dispersaron completamente en la matriz. En el anexo se muestran más micrografías a diferentes aumentos para esta muestra.

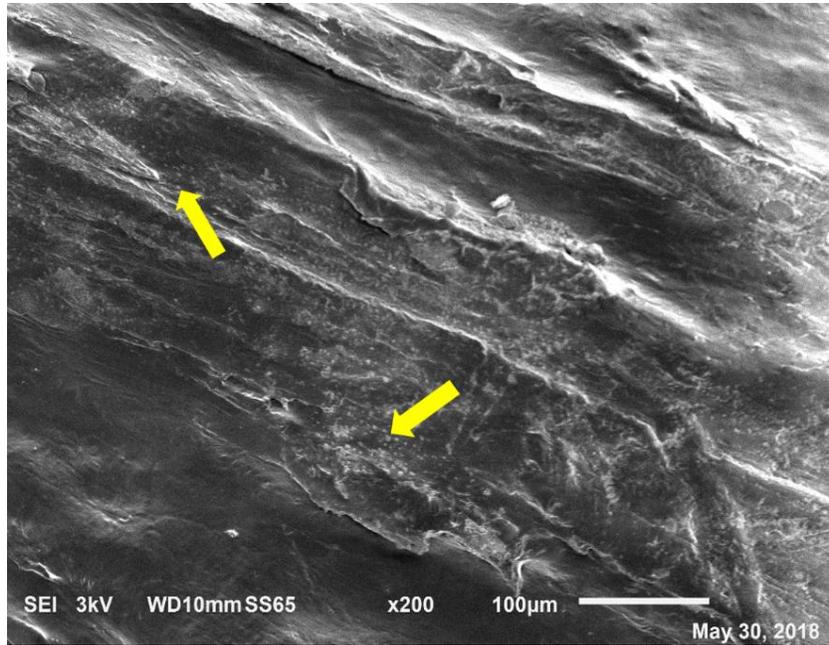


Figura 25. Micrografía de PCL/MWCNT a 200x.

En la figura 26 se puede observar la presencia de partículas de nHA al igual que los MWCNT. La nHA contribuye a generar en el material una superficie más rugosa con ciertas partes fibrosas.

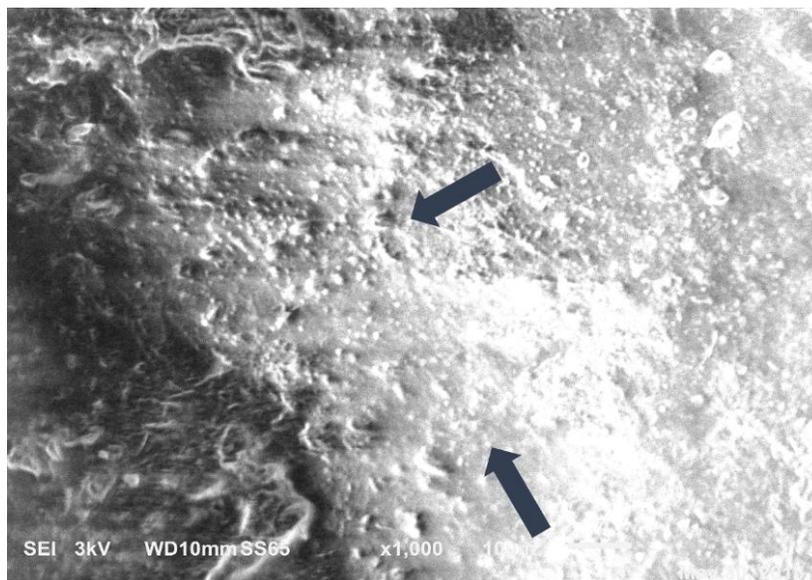


Figura 26. Micrografía de PCL/nHA a 1000x.

En las figuras 27 se observa la adición de MWCNT y nHA a la matriz polimérica. Algo interesante que se observa en la imagen es la formaron ramificaciones o redes que podrían deberse a la presencia e interacción entre la nHA y MWCNT lo cual no ha sido reportado.

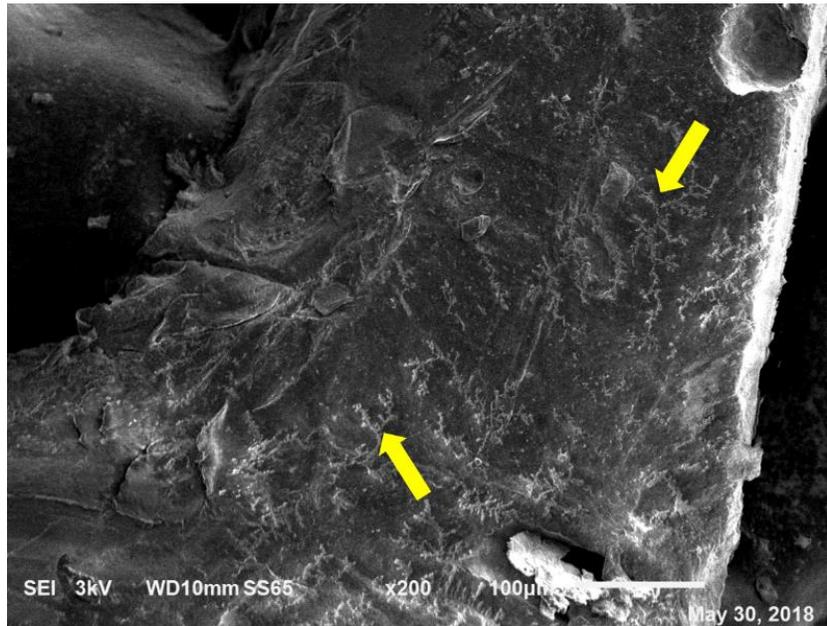


Figura 27. Micrografía de PCL/nHA/MWCNT a 200x.

4.1.4. CARACTERIZACIÓN MECÁNICA

En estos análisis se muestran las gráficas de esfuerzo de tracción y % de deformación de PCL puro (figura 28), PCL/MWCNT (figura 29), PCL/nHA (figura. 30) y PCL/nHA/MWCNT (figura 31).

En las figuras 28 y 29 se puede notar que los nanotubos de carbón contribuyen a la disminución de las propiedades mecánicas de los materiales de 300 a 50 MPa. Lo anterior puede deberse a la formarse grumos de MWCNT que no se dispersaron adecuadamente en la matriz polimérica de PCL como se observa en la figura 25.

Los materiales elaborados con PCL lograron los mejores resultados al esfuerzo mecánico (300 MPa), pero al agregar la nHA su esfuerzo a la tracción baja considerablemente (35 MPa) esto se atribuye a las características físicas y morfológicas de la nHA ya que es un cerámico. Las propiedades de porcentaje de deformación de los materiales se ven afectado por el empleo de las cargas ya que

el material de PCL logra un % de deformación de 170% y cuando se emplean las cargas este disminuye (PCL/MWCNT:125%, PCL/nHA: 160%, PCL/nHA/MWCNT: 150%).

Al igual que las propiedades de resistencia a la tensión la deformación del material disminuye y esto es más notorio para cuando se emplea la carga de MWCNT. Corroborando así lo que se señaló anteriormente respecto a la formación de grumos de MWCNT que no lograron dispersarse en la matriz y además al carácter amorfo de la nHA(ver figura 31).

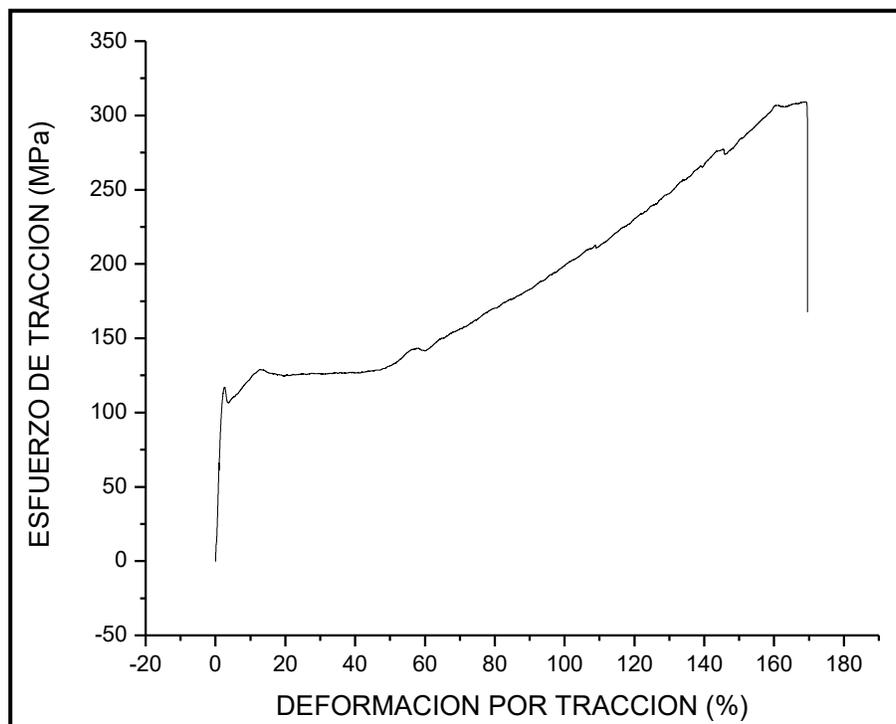


Figura 28. Gráfica de esfuerzo-deformación de PCL puro.

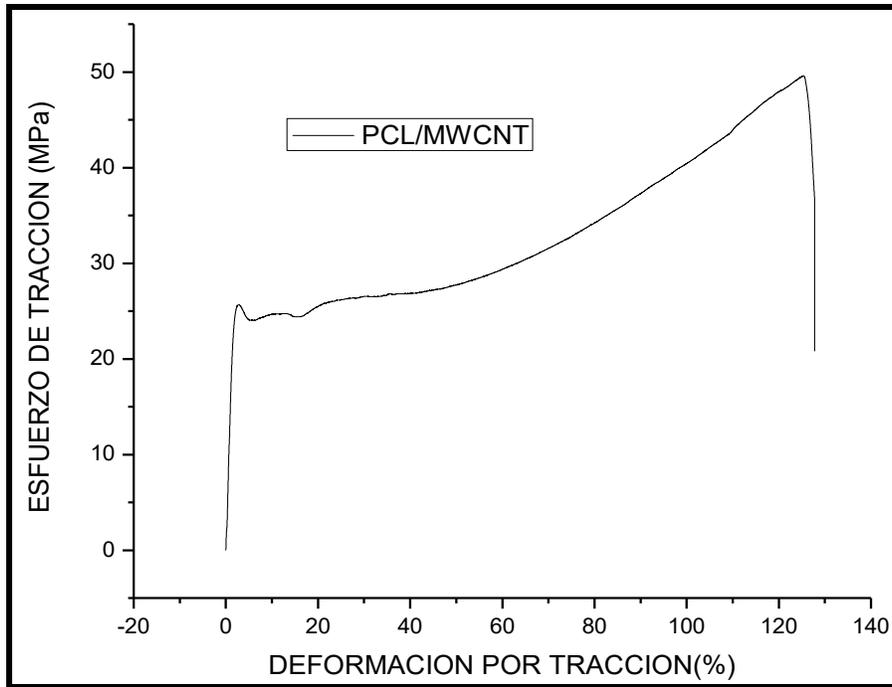


Figura 29. Gráfica de esfuerzo-deformación de PCL/MWCNT.

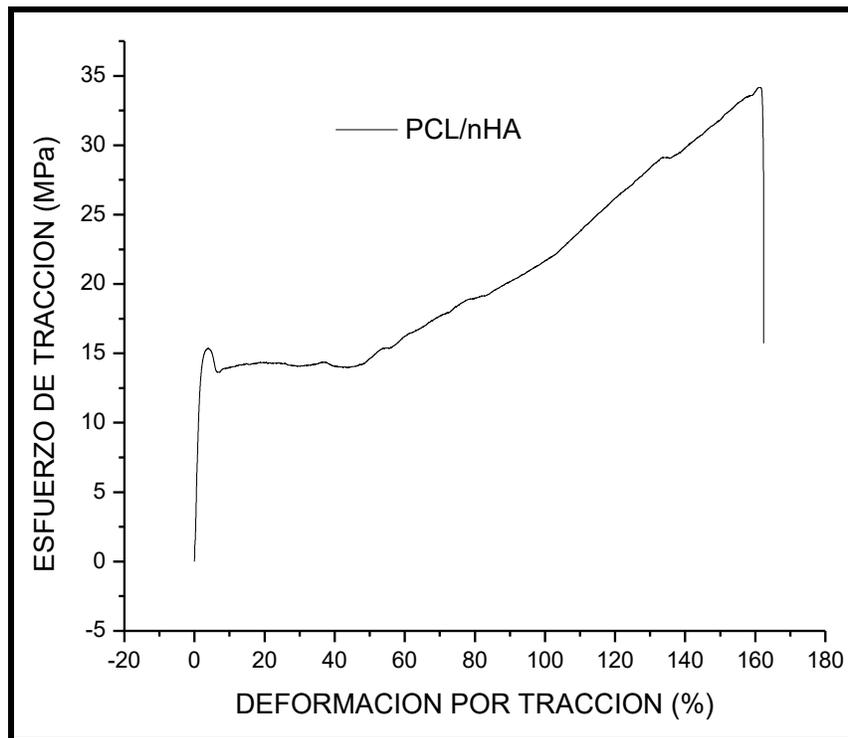


Figura 30. Gráfica de esfuerzo-deformación de PCL/nHA.

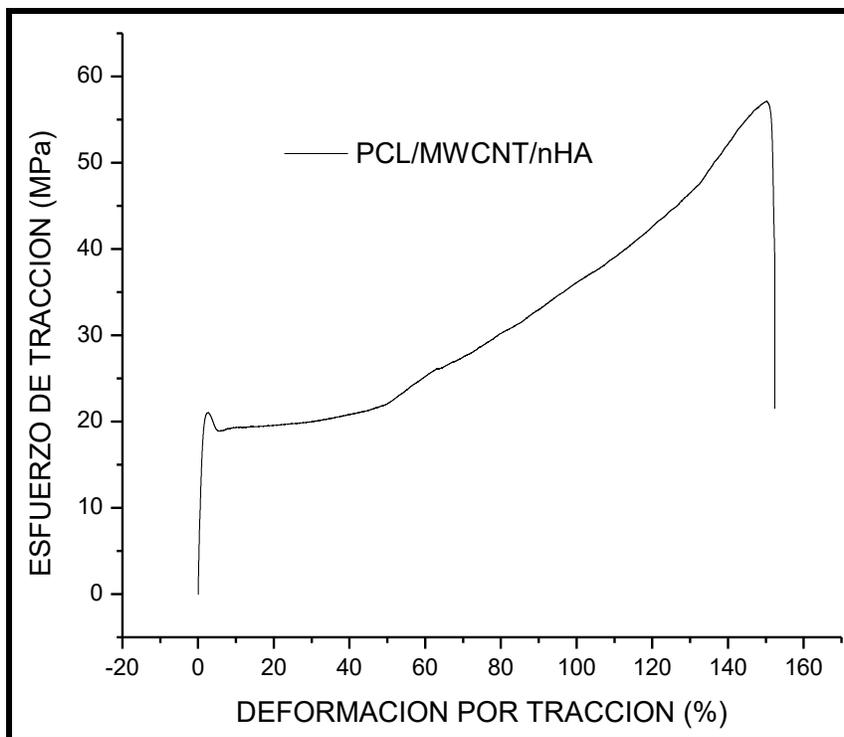


Figura 31. Gráfica de esfuerzo-deformación de PCL/nHA/MWCNT.

4.2. RESULTADOS ETAPA 2

En este apartado se muestran los resultados de los materiales obtenidos por impresión 3D. En la figura 32 se muestra la comparación de espectros FTIR de los materiales elaborados con PCL, PCL/nHA y PCL/nHA/MWCNT donde se puede observar presencia de señales similares de manera general, observándose que hay cambios en el rango de $1150 - 1044 \text{ cm}^{-1}$. Esto puede atribuir a la presencia de nHA ya que este rango la nHA presenta sus principales grupos de estiramiento (PO_4^{3-}).

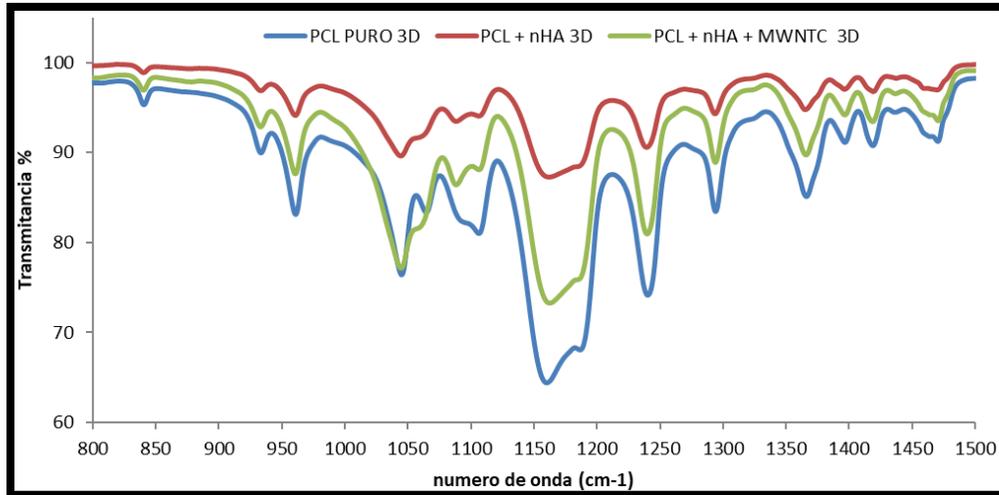


Figura 32. FTIR de compuestos PCL, PCL/nHA y PCL/nHA/MWCNT.

En la figura 33 se presenta micrografía de SEM de PCL/nHA, estas obtenidas por el segundo método (impresión 3D). Muestran una homogeneidad superior y puede atribuirse a que el material pasa por varios procesos (inyección, extrusión e impresión 3D) y esto puede contribuir al ordenamiento de sus cadenas. Debido a ello, presentan una superficie más lisa en comparación con las obtenidas en la 1era etapa. No se observan grumos o puntos blancos de nHA lográndose una mayor homogeneización de esta.

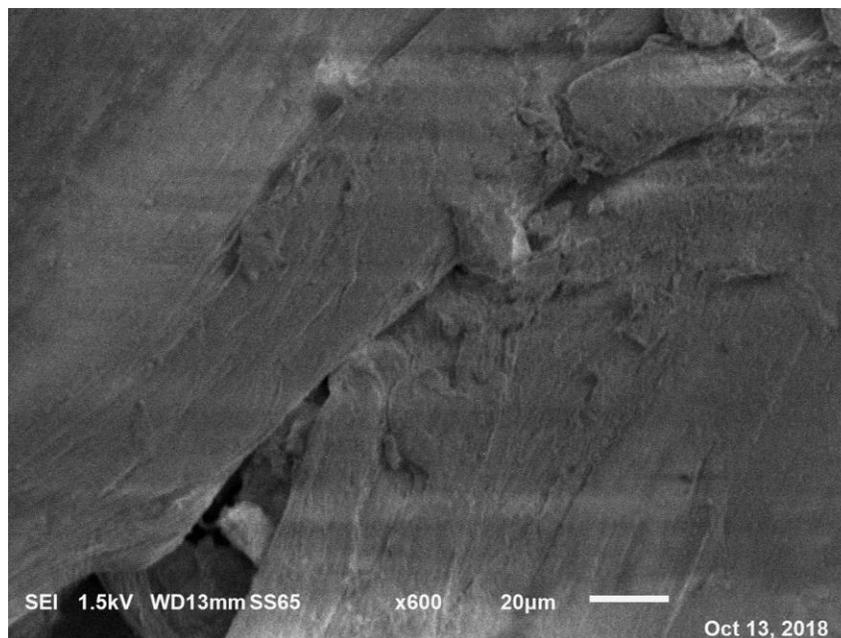


Figura 33. Micrografía de sección superficial de PCL/nHA a 600x.

La figura 34 muestra la micrografía SEM del material compuesto de PCL/nHA/MWCNT el cual se obtuvo por impresión 3D. En donde se observa su morfología homogénea y superficie lisa.

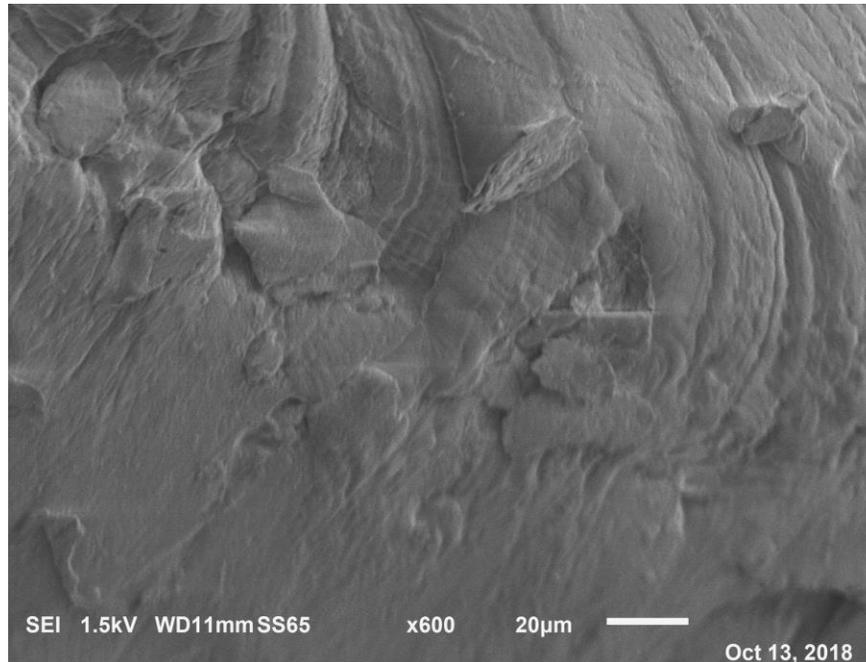


Figura 34. Micrografía de vista superficial de PCL/nHA/MWCNT a 600x.

CARACTERIZACIÓN MECÁNICA

Se realizó un análisis mecánico de PCL (figura 35), PCL/nHA (figura 36) y PCL/MWCNT (figura 37) en donde se observa el esfuerzo a la tracción vs % de deformación. En la figura 35 se tiene una muestra de PCL puro que alcanza 40 MPa de esfuerzo y 730% de deformación. La figura 36 presenta muchos picos en la respuesta al esfuerzo, esto podría deberse a dos cosas: una que el carácter amorfo de la nHA contribuye en comportamiento de deformación del material y otra es atribuida a que las muestras generadas por impresión 3D se hacen capa x capa y de esta manera a la muestra se le confiere una estructura de hilos entrelazados, por lo que cada pico representa la ruptura de un hilo. La figura 37 presenta el mismo comportamiento, pero en menor proporción esto quizás porque se le agregaron MWCNT y estos aportan sinergia con sus propiedades. Esta última muestra presenta un esfuerzo de 6 MPa y 240% de deformación antes de su ruptura.

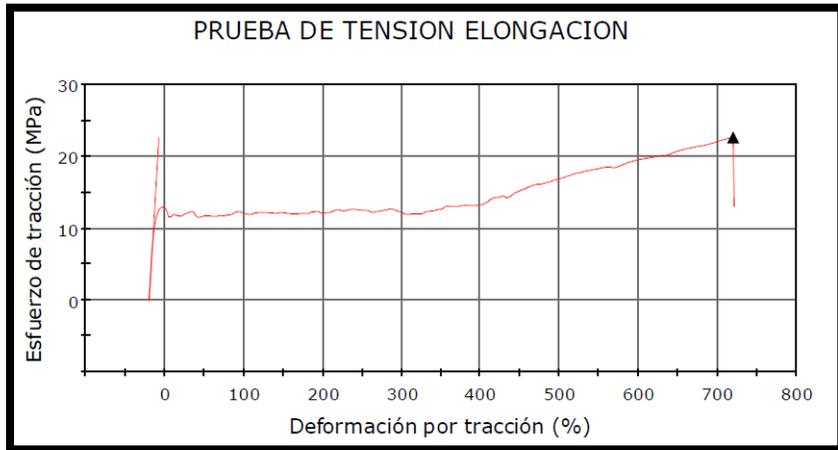


Figura 35. Gráfica de esfuerzo-deformación de PCL pura.

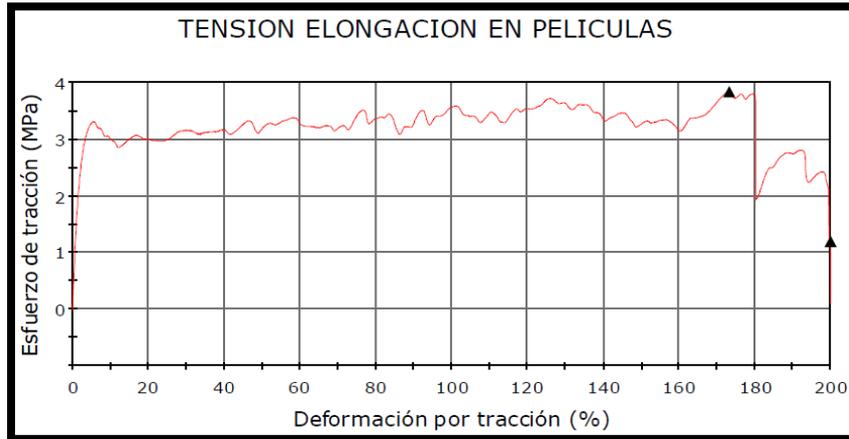


Figura 36. Gráfica de esfuerzo-deformación de PCL/nHA

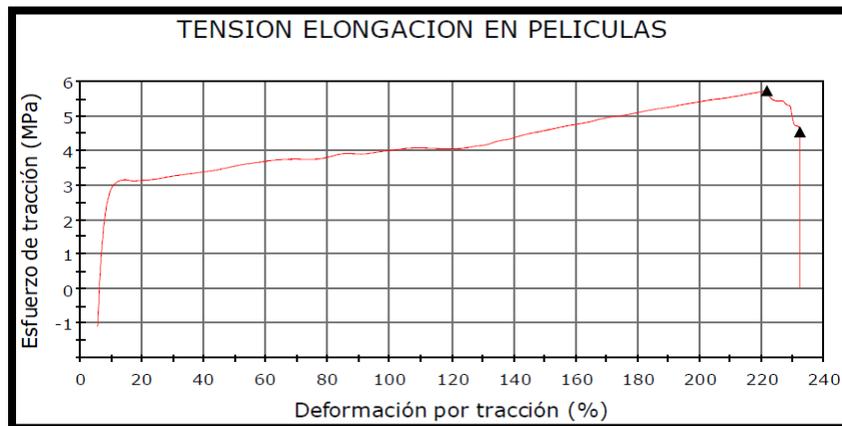


Figura 37. Gráfica de esfuerzo-deformación de PCL/MWCNT.

ANÁLISIS *IN VITRO* (SBF)

En la figura 38 se muestra la comparación de la bioactividad el material compuesto en A) se muestra una micrografía de PCL con 0.1 g de MWCNT antes de ser sometido en SBF y En B) se muestra una micrografía después de ser sometido en SBF por 15 días.

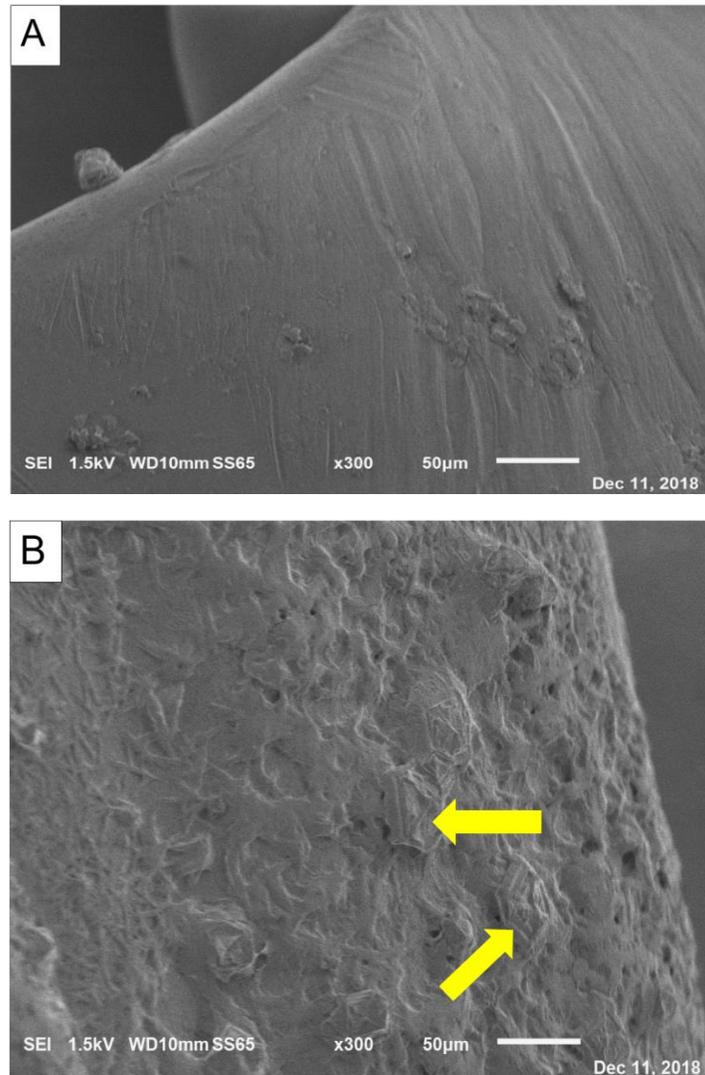


Figura 38. Micrografía de PCL/MWCNT(0.1 g), A) antes y B) después de SBF.

En la figura 39 A) se muestra una micrografía de PCL a 220X con 0.1 g de nHA , (esta muestra se tomó antes de ser sometida en SBF). La figura 39 B) muestra una micrografía a 300 X de PCL con 0.1 g de nHA después de ser sometida en SBF por

15 días en la cual se puede observar la aparición de cristales, podría atribuirse al crecimiento de apatita, no creció en toda la superficie, pero si se aprecia la presencia de la apatita esto comprueba que si se adhirió la nHA al polímero demostrando respuesta de bioactividad.

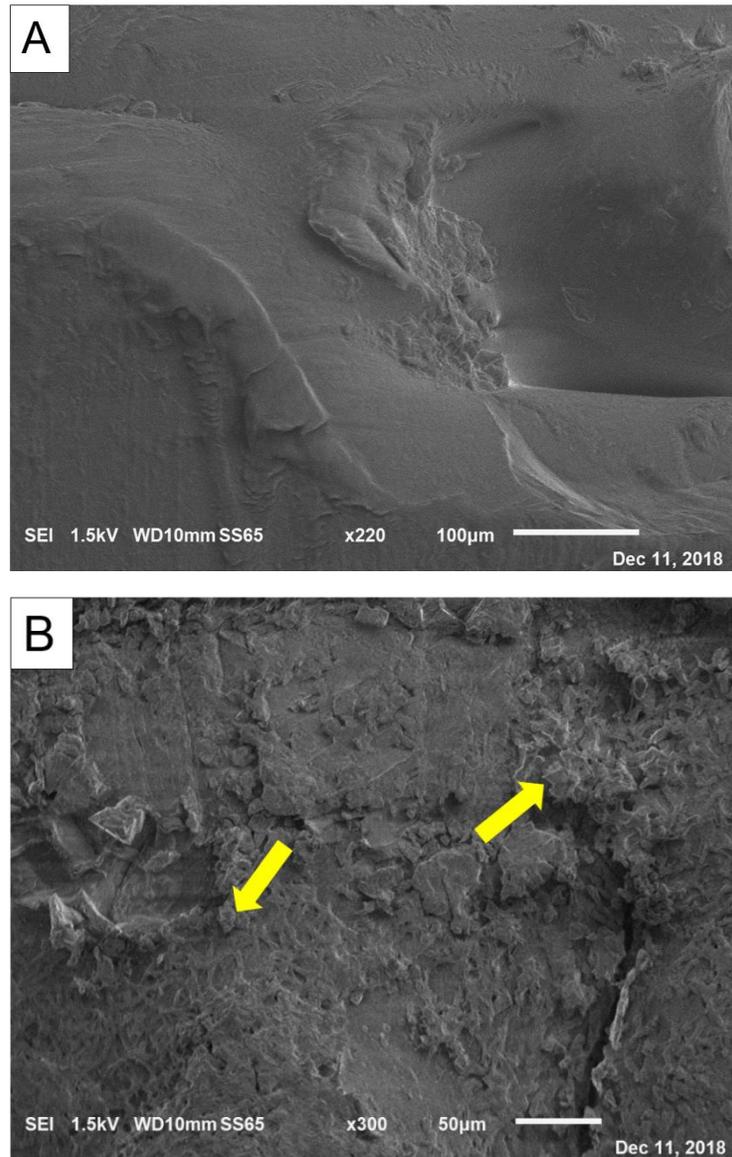


Figura 39. Micrografía de PCL/nHA, A) antes y B) después de SBF por 15 días.

En la figura 40 se presenta una micrografía SEM de una muestra PCL con 0.05 g de nHA. En donde solo se observa degradación del material, pero no crecimiento de apatita se podría atribuir a que sea muy poco el porcentaje de nHA y a que tiene

una superficie lisa. (para una inspección más detallada en el anexo se encuentran más figuras de este material).

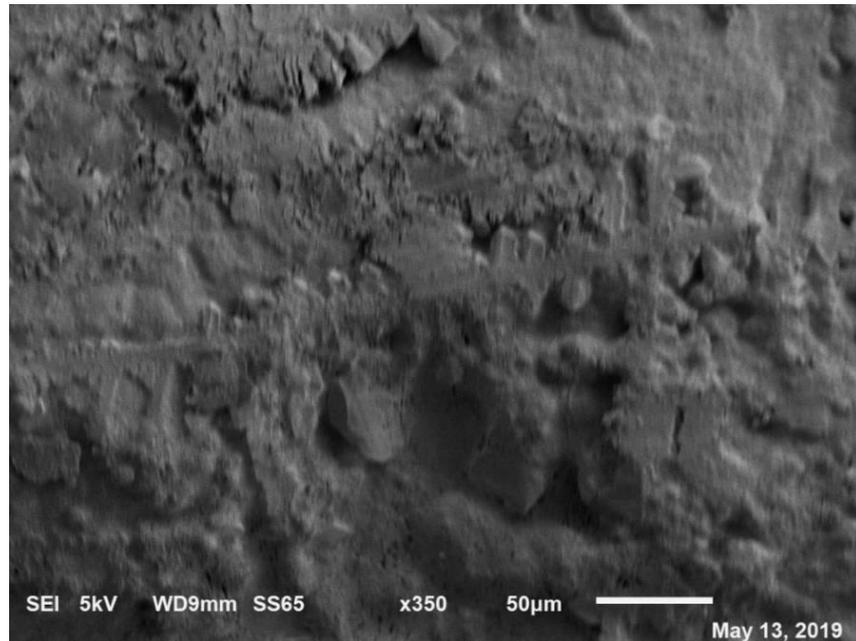


Figura 40. Micrografía de PCL/nHA(0.05 g) en SBF por 30 días a 350x.

En las figuras 41 y 42 se muestran micrografías SEM en donde se aprecia un material poroso de PCL con 0.1 g de nHA. Se puede apreciar el tamaño de diferentes poros de alrededor de 150 y 200 μm . Cabe señalar que otros reportes dados a conocer como los de Dajana Milovac (2016) y Karageorgiou V. (2005) obtienen porosidades en el PCL con cargas que van de 100 a 300 μm lo cual es adecuado para una correcta osteogénesis. Además, se observa que hay crecimiento de mineral, pero no se da de forma uniforme en la superficie y hay partículas o gránulos de diferentes tamaños. El mecanismo de la biomineralización de la nHA sintética parte de la formación de apatita similar a la del hueso, en una superficie a través de formación de fosfato de calcio amorfo (ACP) rico en Ca en el inicio el periodo y la formación de ACP de manera pobre en Ca al final del periodo. en la inmersión. La nHA podría revelar en la superficie una carga negativa debido a los grupos hidroxilo y fosfato que reúnen los iones de calcio positivos que forman el ACP rico en Ca, después, la capa rica en Ca que se formó en la superficie de la nHA

interactúa con los iones de fosfato negativos en el fluido para formar un ACP pobre en Ca que finalmente se cristaliza en apatita similar a la de los huesos [58]. Cabe mencionar que hay más micrografías de este material a diferentes aumentos.

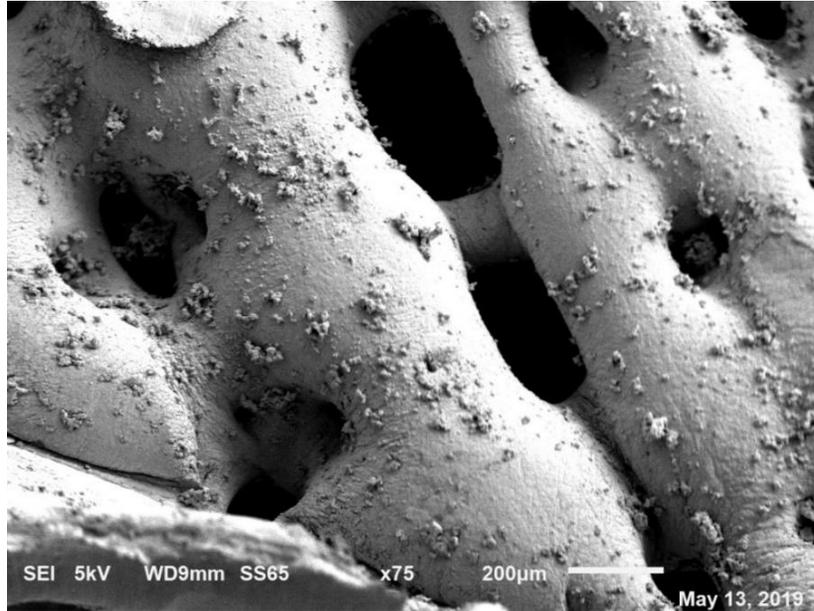


Figura 41. Micrografía de PCL/nHA(0.1 g) en SBF por 30 días a 75x.

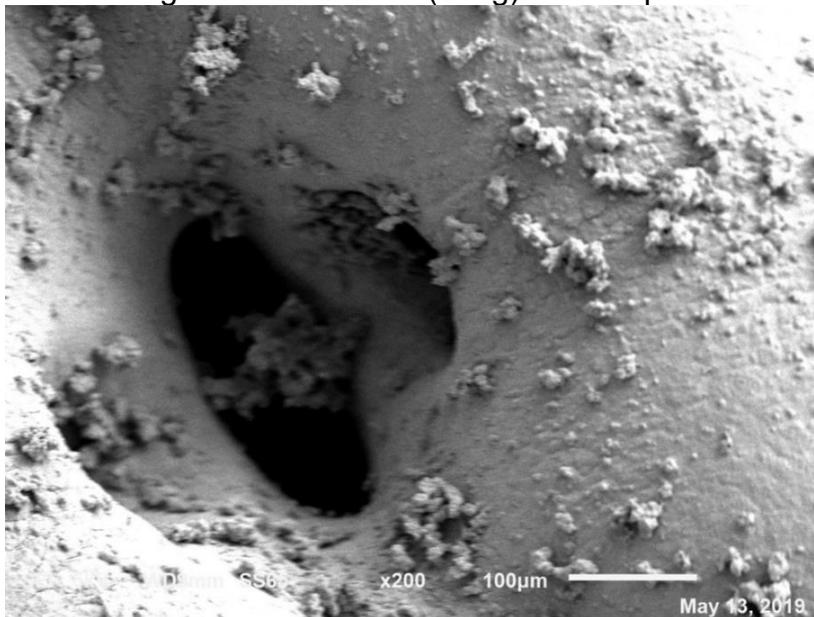


Figura 42. Micrografía de PCL/nHA (0.1 g) en SBF por 30 días a 200x.

En la figura 43 se observa una micrografía SEM de PCL con 0.15 g de nHA con programa de relleno al 100% a 300x en SBF por 30 días donde de igual manera se observa el crecimiento de apatita (agregados o partículas) en la superficie del mismo, el crecimiento no es uniforme en toda la superficie, pero está claro que hay bioactividad en el material obtenido.

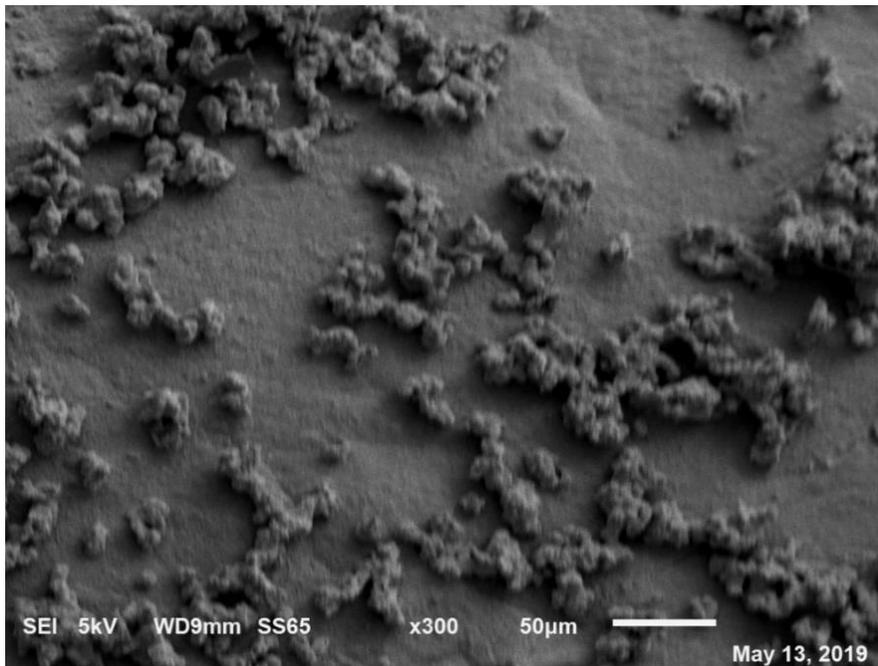


Figura 43. Micrografía de PCL/nHA(0.15 g) en SBF por 30 días a 300x.

CAPITULO V
CONCLUSIONES

5. CONCLUSIONES

En el presente trabajo se logró obtener un material compuesto utilizando 2 métodos (inyección e impresión 3D), dichos materiales fueron caracterizados y se concluye que el método de inyección no contribuye con la osteoporosidad esperada, aunque presenta una buena resistencia mecánica a la tensión, también se puede evidenciar el crecimiento parcial de cristales en el análisis de SBF que demuestra cierta bioactividad en el material. Por otro lado, el método de impresión 3D contribuye a la formación de poros de tamaño adecuado aportando una correcta osteogénesis. Además, el método de impresión 3D demuestra que se puede manejar y controlar una geometría personalizada en comparación con el método de inyección lo cual contribuye a poder aplicar características derivadas de la estructura al material. Es importante señalar que en el método de impresión 3D se sacrifica la resistencia mecánica a la tensión por un alto porcentaje de deformación. Las cargas empleadas influyen en ciertas propiedades del material. La nHA empleada en la matriz logra mantener un proceso de crecimiento en la simulación de fluido corporal lo cual se esperaba debido a sus características físicas y químicas. Aunque se esperaba que los nanotubos de carbón aumentaran la resistencia mecánica esta no aumentó significativamente sin embargo si contribuyó con las propiedades de deformación. En general el material obtenido podría postularse para posible andamio en ingeniería de tejidos, cabe mencionar que aún falta evaluar propiedades del material como lo son cito toxicidad, osteoinducción, osteoconducción, etc. ya, que son propiedades importantes para el desarrollo de soporte para reconstrucción ósea. Aunque claro está, que los materiales empleados en este proyecto son amigables con el cuerpo humano, así como con el medio ambiente. Por lo anterior descrito, los objetivos planteados en el trabajo de investigación se cumplieron generando un aporte importante al estado del arte.

6. RECOMENDACIONES

Algunas recomendaciones para trabajos futuros son que los MWCNT se pueden funcionalizar esto para darle al material la propiedad de no toxicidad y con ello cumpliendo con ese requisito importante y también aportaría una mejora para la bioactividad, además la PCL puede usarse como un sistema de liberación controlado de fármaco y con esto asegurar que no se generen efectos secundarios a la hora de implantar el andamio. Es también recomendable que el material se mezcle con otro polímero que tenga propiedades antimicrobianas para agregar esta misma.

7. REFERENCIAS

- [1] G.C. Reilly, A.J. Engler, Intrinsic extracellular matrix properties regulate stem cell differentiation, *J. Biomech.* 43 (1) (2010) 55–62.
- [2] J.D. Kiang, J.H.Wen, J.C. Del Alamo, A.J. Engler, Dynamic and reversible surface topography influences cell morphology, *J. Biomed. Mater. Res. A* 101A (8) (2013) 2313–2321.
- [3] G. Vozzi, A. Previti, D. De Rossi, A. Ahuwalia, Microsyringe based deposition of 2D and 3D polymer scaffolds with well-defined geometry for application to tissue engineering, *Tissue Eng.* 8 (6) (2002) 1089–1098.
- [4] L.E. Freed, G. Vunjak-Novakovic, R.J. Biron, D.B. Eagles, D.C. Lesnoy, S.K. Barlow, R.S. Langer, Biodegradable polymer scaffolds for tissue engineering, *Biotechnology* 12 (7) (1994) 689–693.
- [5] Manufactura Digital Aplicada a la Regeneración Guiada de Hueso Alveolar. Hernán Lara-Padilla Erick Ramírez-Cedillo, Ciro A. Rodríguez, Aída Rodríguez-García.
- [6] Mariglen Angjellari, Emanuela Tamburri, Luca Montaina, Marco Natali, Daniele Passeri, Marco Rossi, Maria Letizia Terranova. Beyond the concepts of nanocomposite and 3D printing: PVA and nanodiamonds for layer-by-layer additive manufacturing. *Materials and Design* 119 (2017) 12–21.
- [7] Kai Chen, Jinlong Liu, Xuehui Yang, Dekun Zhang. Preparation, optimization and property of PVA-HA/PAAcomposite hydrogel. *Materials Science and Engineering C* 78 (2017) 520–529.

- [8] Casper Slots, Martin Bonde Jensen, Nicholas Ditzel, Martin A.B. Hedegaard, Soren Wiatr Borg, Ole Albrektsen, Torben Thygesen, Moustapha Kassem, Morten Ostergaard Andersen. Simple additive manufacturing of an osteoconductive ceramic using suspension melt extrusion. *Dental Materials* 33 (2017) 198–208.
- [9] Feng Zhang, Min Wei, Vilayanur V. Viswanathan, Benjamin Swart, Yuyan Shao, Gang Wu, Chi Zhou., 3D printing technologies for electrochemical energy storage. *Nano Energy* 40 (2017) 418–431.
- [10] Jie Li, Ming C. Leu, Rahul Panat, Jonghyun Park, A hybrid three-dimensionally structured electrode for lithium-ion batteries via 3D printing. *Materials and Design* 119 (2017) 417–424.
- [11] Milad Areir, Yanmeng Xu, David Harrison, John Fyson. 3D printing of highly flexible supercapacitor designed for wearable energy storage. *Materials Science & Engineering B* 226 (2017) 29–38.
- [12] Ying Yang, Shengbing Yang, Yugang Wang, Zhifeng Yu, Haiyong Ao, Hongbo Zhang, Ling Qin, Olivier Guillaume, David Eglin, R. Geoff Richards, Tingting Tang, Anti-infective efficacy, cytocompatibility and biocompatibility of a 3D-printed osteoconductive composite scaffold functionalized with quaternized chitosan. *Acta Biomaterialia* 46 (2016) 112–128.
- [13] Yan Xiaoa, Miaomiao Zhoua, Mi Zhangb, Wei Liub, Yan Zhoub, Meidong Lang. Hepatocyte culture on 3D porous scaffolds of PCL/PMCL Shanghai, China (2019).
- [14] Dinghua Liua, Wei Niea, Dejian Lib, Weizhong Wangc, Lixia Zhenga, Jingtian Zhanga, Jiulong Zhangc, Chen Pengc, Xiumei Moa, Chuanglong He. 3D printed PCL/SrHA scaffold for enhanced bone regeneration. Shanghai, China (2019).
- [15] J. Shim, J. Huh, J. Park, Y. Jeon, S. Kang, J. Kim, J. Rhie and D. Cho, "Fabrication of Blended Polycaprolactone/Poly (Lactic-Co-Glycolic-Acid)/ β -Tricalcium Phosphate Thin Membrane Using Solid Freeform Fabrication Technology for Guided Bone Regeneration", *Tissue Engineering Part A*, vol. 19, no. 3-4, pp. 317-328, 2013.
- [16] J. Won, C. Park, J. Bae, G. Ahn, C. Kim, D. Lim, D. Cho, W. Yun, et al., "Fabrication of Blended PCL/PLGA/ β -TCP. Versus collagen membranes for guided bone regeneration in a beagle implant model", *Biomedical Materials*, vol. 11, no. 5, p. 055013, 2016.

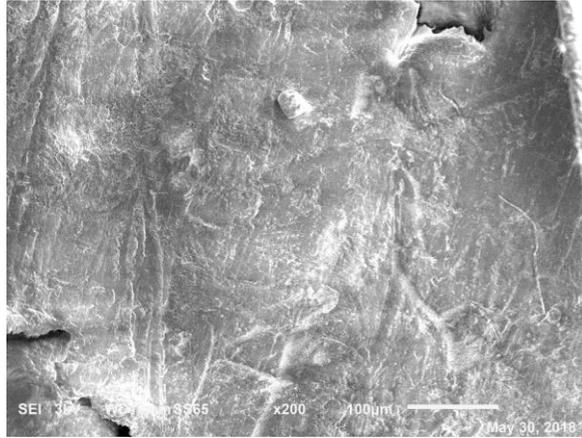
- [17] Duarte RM, Correia-Pinto J, Reis RL, Duarte ARC, Subcritical carbon dioxide foaming of polycaprolactone for bone tissue regeneration, *The Journal of Supercritical Fluids* (2018).
- [18] Agnieszka Sobczak – Kupiec, Klaudia Pluta, Anna Drabczyk, Monika Włoś and Bożena Tyliszczak, Synthesis and characterization of ceramic - polymer composites containing bioactive synthetic hydroxyapatite for biomedical applications, *Ceramics International*.
- [19] Boyang Huang, Cian Vyas, Iwan Roberts, Quentin-Arthur Poutrel, Wei-Hung Chiang, Jonny J. Blaker, Zhucheng Huang, Paulo Bártolo, Fabrication and characterisation of 3D printed MWCNT composite porous scaffolds for bone regeneration. Msc (2018).
- [20] W. Gao, Y. Zhang, D. Ramanujan, K. Ramani, Y. Chen, C.B. Williams, C.C.L. Wang, Y.C. Shin, S. Zhang, P.D. Zavattieri, W. Gao, The status, challenges, and future of additive manufacturing in engineering, *Comput. Aided Des.* 69 (2015).
- [21] F.C. Godoi, S. Prakash, B.R. Bhandari, 3D printing technologies applied for food design: status and prospects, *J. Food Eng.* 179 (2016).
- [22] H.H. Nadiyapara, Sarang Pande, A review of variable slicing in fused deposition modeling, *J. Inst.*
- [23] R. Langer, J. P. Vacanti. *Tissue engineering. Science*, (1993).
- [24] Q. L. Loh, C. Choong. Three-dimensional scaffolds for tissue engineering applications: Role of porosity and pore size. *Tissue Eng. Part B Rev.*, (2013).
- [25] S. Yang, K. F. Leong, Z. Du, C. K. Chua. The design of scaffolds for use in tissue engineering. Part I. Traditional factors. *Tissue Eng.*, (2001).
- [26] S. Yang, K. F. Leong, Z. Du, C. K. Chua. The design of scaffolds for use in tissue engineering. Part II. Rapid prototyping techniques. *Tissue Eng.*, (2002).
- [27] K. F. Leong, C. M. Cheah, C. K. Chua. Solid freeform fabrication of threedimensional scaffolds for engineering replacement tissues and organs. *Biomaterials*, (2003).
- [28] Ermida E. *Materiales y materias primas*. 1st ed. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Ministerio de Educación. Instituto Nacional de Educación Tecnológica.

- [29] Groot KD. Bioceramics consisting of calcium phosphate salts. *Biomaterials*. 1980; 1, 2:34-41.
- [30] Christel PAT, Klein JMA, Blicek-Hogemrst JGC, Groot KD. Studies of the solubility of different calcium phosphate ceramic particles in vitro. *Biomaterials*. 1990;10,4:223-28.
- [31] Stupenengo, F. (2011). *Materiales y materias primas*. 1st ed. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Ministerio de Educación. Instituto Nacional de Educación Tecnológica.
- [32] (“optimization of materials for bone regeneration. Study of the interaction of hydroxyapatite with proteins and preparation of porous scaffolds”). Universidad Complutense de Madrid facultad de medicina departamento de bioquímica y biología molecular iii. (2013).
- [33] Ewa Rudnik. Chapter 2 - Compostable polymer materials — definitions, structures and methods of preparation. *Compostable Polymer Materials*. (2008), Pages 10-36.
- [34] Saeed Moeini , Mohammad Reza Mohammadi, Abdolreza Simchi. In-situ solvothermal processing of polycaprolactone/hydroxyapatite nanocomposites with enhanced mechanical and biological performance for bone tissue engineering. *Biomaterials*. 2017.
- [35] Gimenez, S. Ponsart, J. Coudane and M. Vert. Synthesis, Properties and in vitro Degradation of Carboxyl-Bearing PCLS. *Centre de Recherche sur les Biopolymères Artificiels* (2001).
- [36] Clara Eugenia Plazas Bonilla. *Nuevos materiales compuestos polímero cerámica para la regeneración y reparación ósea*. Universidad Nacional de Colombia Facultad de Ingeniería, Departamento de Ingeniería Mecánica y Mecatrónica Bogotá, Colombia (2014).
- [37] García-Garduño, Margarita Victoria; Reyes-Gasga, José. La hidroxiapatita, su importancia en los tejidos mineralizados y su aplicación biomédica. *Tip Revista Especializada en Ciencias Químico-Biológicas*, vol. 9, núm. 2, diciembre, 2006, pp. 90-95 Universidad Nacional Autónoma de México Distrito Federal, México.

- [38] K. Tanaka, T. Yamabe, & K. Fukui, (1999). The science and technology of carbon nanotubes (págs. 2-3). Kidlington, Oxford: Elsevier Science Ltd.
- [39] Estudio de un biomaterial polimérico de conducción iónica basado en policaprolactona para posibles aplicaciones en ingeniería de tejidos óseos .Estefanía Correa Muñoz Universidad Nacional de Colombia Facultad de Minas. Departamento de Materiales y Minerales Medellín, Colombia (2016).
- [40] Alvarez Barreto, José . Regeneración ósea a través de la ingeniería de tejidos: una introducción RET. Revista de Estudios Transdisciplinarios, vol. 1, núm. 2, julio-diciembre, 2009, pp. 98-109 Fundación Instituto de Estudios Avanzados Caracas, Venezuela.
- [41] Susmita Bose, Sahar Vahabzadeh and Amit Bandyopadhyay. Bone tissue engineering using 3D printing. (2013).
- [42] Karageorgiou, V. and D. Kaplan, Porosity of 3D biomaterial scaffolds and osteogenesis. Biomaterials, 2005.26(27): p. 5474-91.
- [43] White, E. and E.C. Shors, Biomaterial aspects of Interpore-200 porous hydroxyapatite. Dent Clin North Am, 1986. 30(1): p. 49-67.
- [44] Petite, H., et al., Tissue-engineered bone regeneration.Nature Biotechnology, 2000.18(9): p. 959-963.
- [45] Hulbert, S.F., et al., Potential of ceramic materials as permanently implantable skeletal prostheses. J Biomed Mater Res, 1970.4(3): p. 433-56.
- [46] Guillemin, G., et al., Comparison of coral resorption and bone apposition with two natural corals of different porosities.J Biomed Mater Res, 1989.23(7): p. 765-79.
- [47] Laura G. Bracaglia, Brandon T. Smith, Emma Watson, Navein Arumugasaamy, Antonios G. Mikos, John P. Fisher. 3D printing for the design and fabrication of polymer-based gradient scaffolds (2017).
- [48] P. Moreno, J.M. Pereña, J.M.G. Fatou, Rev. Plást. Mod. 179, 699 (1971).
- [49] J.M. Pereña, J.M.G. Fatou, An. Fís. 68, 207 (1972).
- [50] Theory of elasticity - S. Timoshenko and J.N. Goodier, Mc Graw-Hill NY 1951
- [51] S. D. A., H. F. J., & p. 2. Crouch S. R., Principios de análisis instrumental (págs. 204-205, 459,462-463, 894, 900,904). México, D.F.: CENGAGE Learning (2008).

- [52] J. Goldstein, D. E. Newbury, P. Echlin, D. C. Joy, A. D. Jr., C. E. Lyman, y otros, Scanning Electron Microscopy and X-Ray Microanalysis: A Text for Biologists, Materials Scientists, and Geologists (págs. 22, 29-30). New York: Plenum Press.
- [53] A. K. Chatterjee: X-Ray Diffraction. Handbook of Analytical Techniques in Concrete Science and Technology, 2001, Pages 275-332.
- [54] Calcium phosphate-mediated gene delivery using simulated body fluid (SBF). Alireza Nouri, Rita Castro, José L. Santos, César Fernandes, João Rodrigues, Helena Tomás. ELSEVIER, International Journal of Pharmaceutics 434 (2012) 199–208, Portugal.
- [55] Javier Alonso Perez Gonzalez, Humberto Palza Cordero, Mario Diaz Dosque, Barbara Andrews Farrow. síntesis de biovidrios por la técnica sol-gel con incorporación de metales y estudio de sus propiedades antibacteriales. santiago de chile. junio (2012).
- [56] FTIR study of polycaprolactone chain organization at interfaces. Tamara Elzein, Mohamad Nasser-Eddine, Christelle Delaite, Sophie Bistac, and Philippe Dumas. France, 2003.
- [57] PCL-coated hydroxyapatite scaffold derived from cuttlefish bone: Morphology, mechanical properties and bioactivity. Dajana Milovac a, Gloria Gallego Ferrer, Marica Ivankovic, Hrvoje Ivankovic. ELSEVIER (2013).
- [58] Nathalia Marín Pareja, Diana Marcela Escobar, Claudia Patricia Ossa*, Alejandro Echavarría. Synthesis and characterization of microporous hydroxyapatite, comparison with a commercial Product. Grupo de Biomateriales, Bioingeniería, Universidad de Antioquia. A.A. 1226, Medellín, Colombia. (2007).
- [59] In vitro study of hydroxyapatite/polycaprolactone (HA/PCL) nanocomposite synthesized by an in situ sol–gel process. A. Rezaei, M.R. Mohammadi. Iran, (2012).
- [60] Production and characterization of porous bodies of synthetic hydroxyapatite. Jazmín González, Diana Marcela Escobar, Claudia Patricia Ossa. Grupo de Biomateriales, Universidad de Antioquia, A. A. 1226, Medellín, Colombia. (2007).

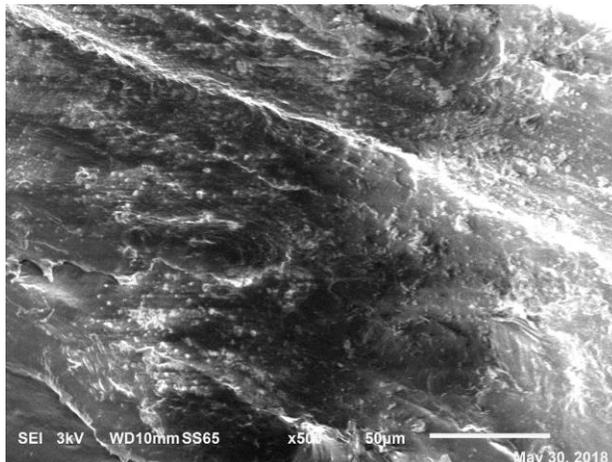
ANEXOS



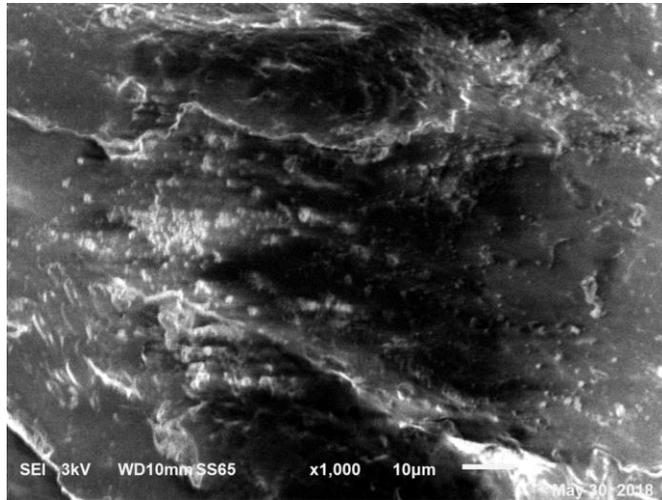
Anexo 1. Micrografía de una muestra PCL pura a 200x.



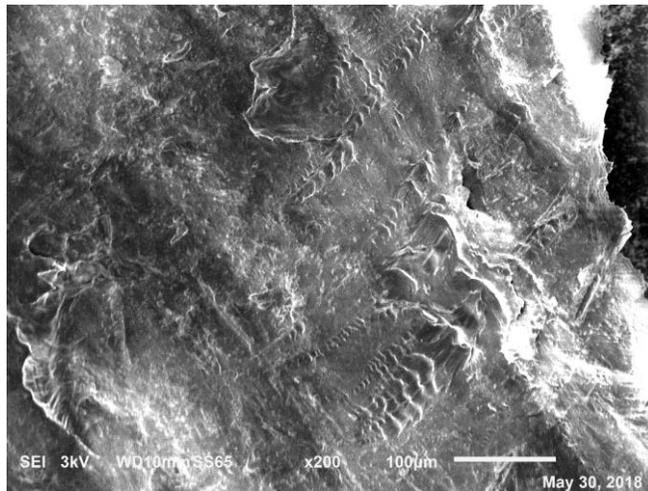
Anexo 2. Micrografía de una muestra PCL pura a 500x.



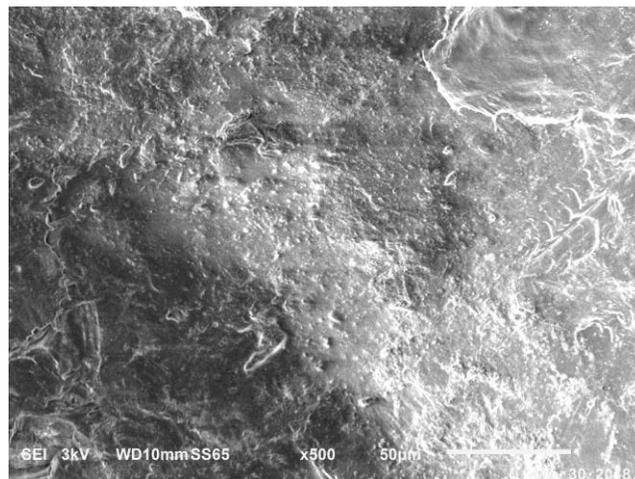
Anexo 3. Micrografía de una muestra PCL/MWCNT a 500x.



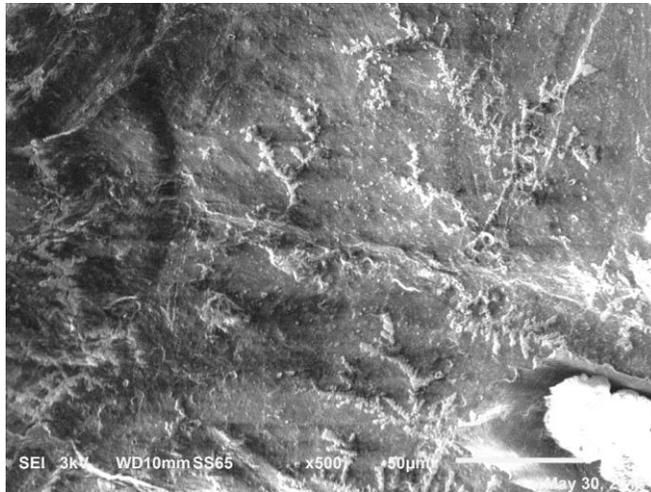
Anexo 4. Micrografía de una muestra PCL/MWCNT a 1000x.



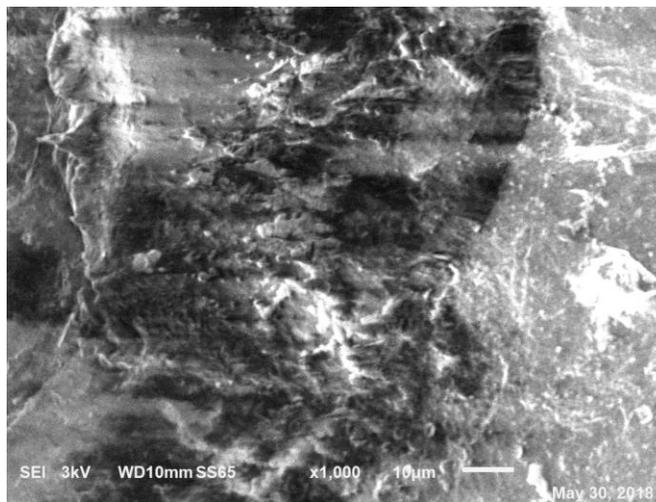
Anexo 5. Micrografía de una muestra PCL/nHA a 200x.



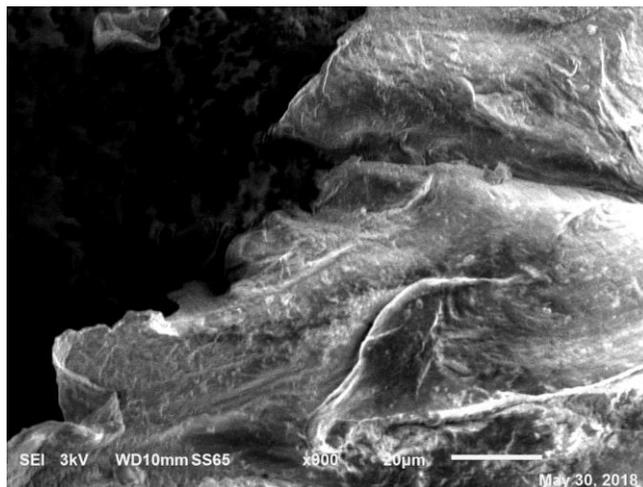
Anexo 6. Micrografía de una muestra PCL/nHA a 500x.



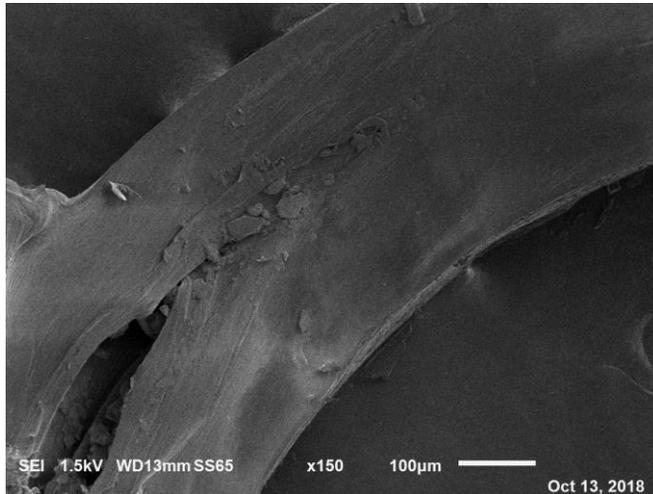
Anexo 7. Micrografía de una muestra PCL/nHA/MWCNT a 500x.



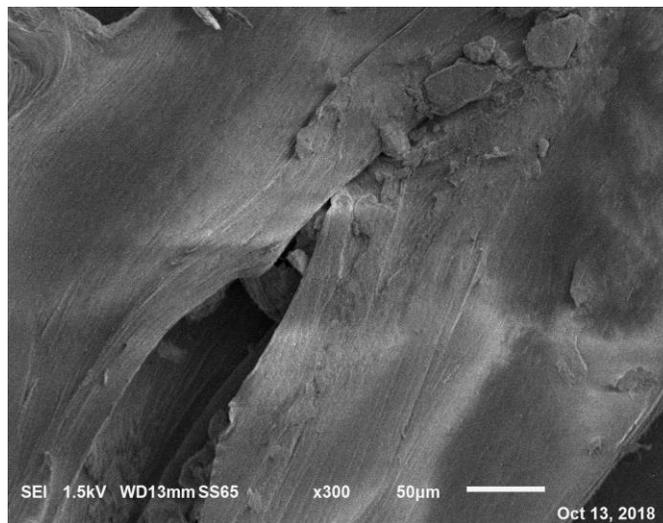
Anexo 8. Micrografía de una muestra PCL/nHA/MWCNT a 1000x.



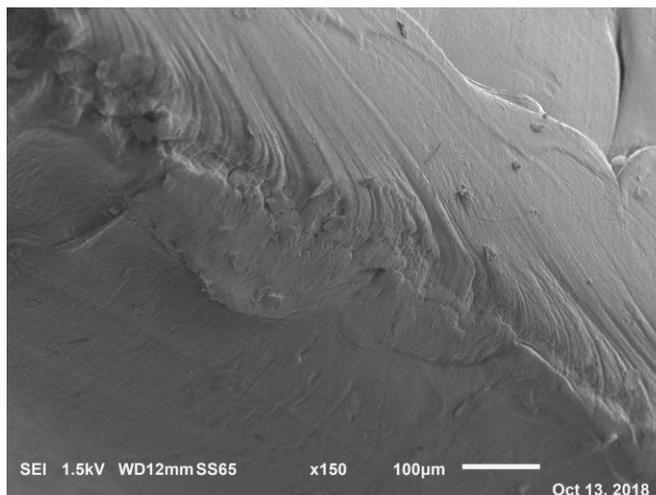
Anexo 9. Micrografía de una muestra PCL/nHA/MWCNT a 1000x.



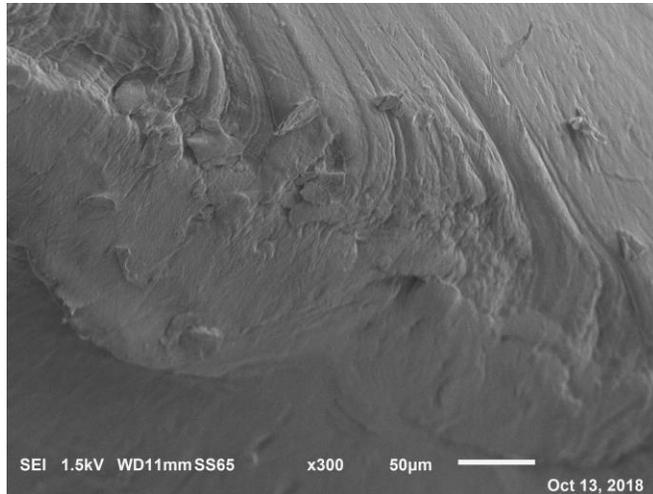
Anexo 10. Micrografía de una muestra PCL/nHA por impresión 3D a 150x.



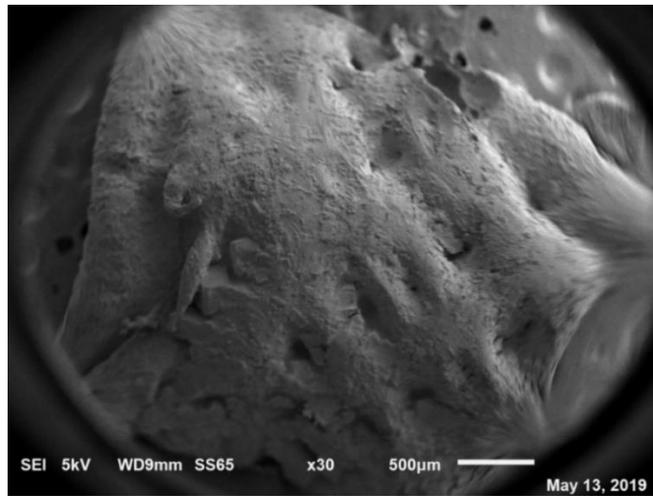
Anexo 11. Micrografía de PCL/nHA por impresión 3D a 300x.



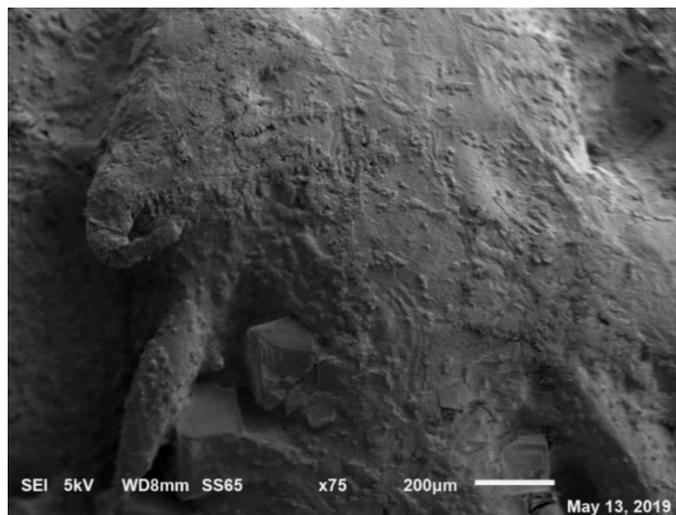
Anexo 12. Micrografía de PCL/nHA/MWCNT por impresión 3D a 150x.



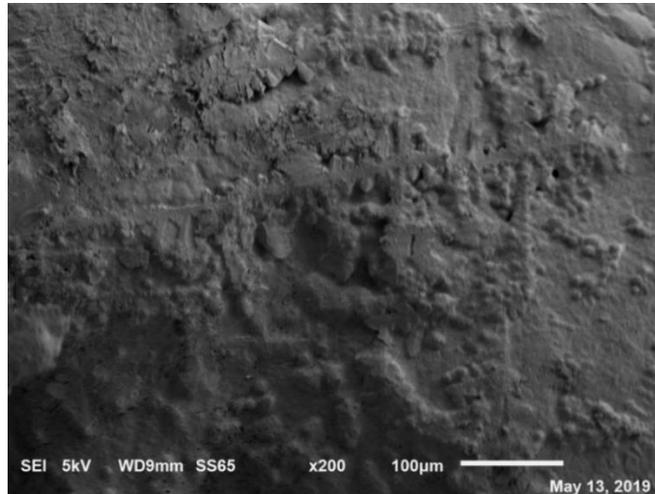
Anexo 13. Micrografía de PCL/nHA/MWCNT por impresión 3D a 300x.



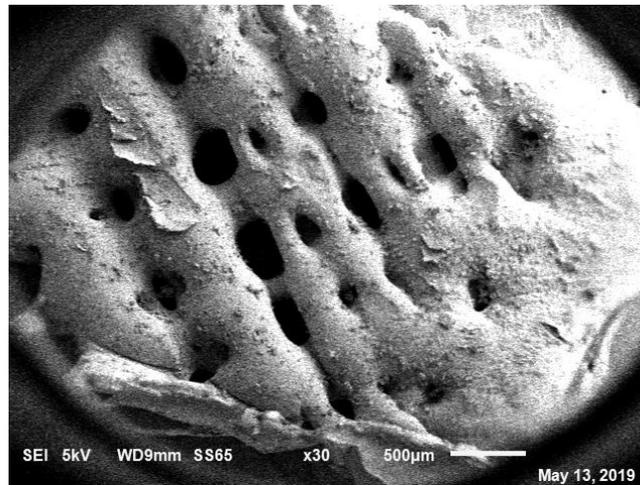
Anexo 14. Micrografía de una muestra de PCL/nHA en SBF por 30 días.



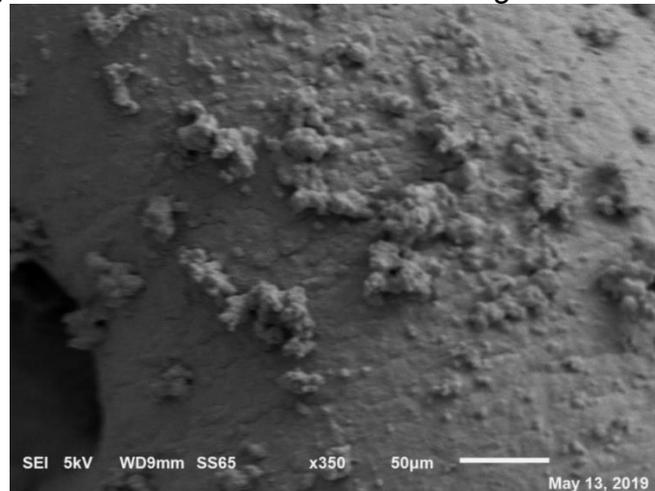
Anexo 15. Micrografía a 75x de una muestra de PCL/nHA en SBF por 30 días.



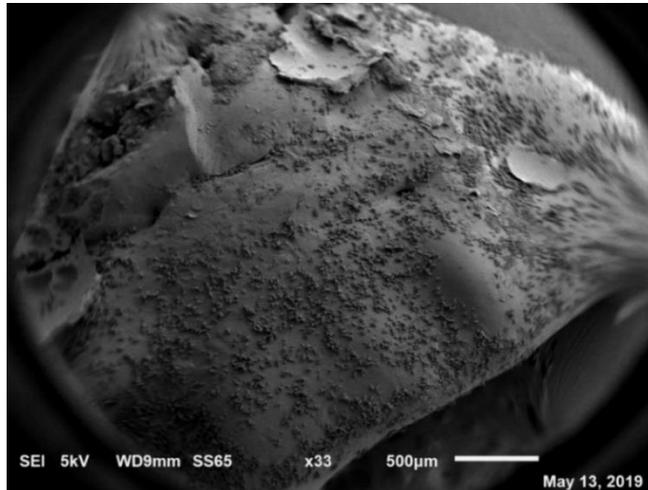
Anexo 16. Micrografía de una muestra de PCL/nHA en SBF por 30 días.



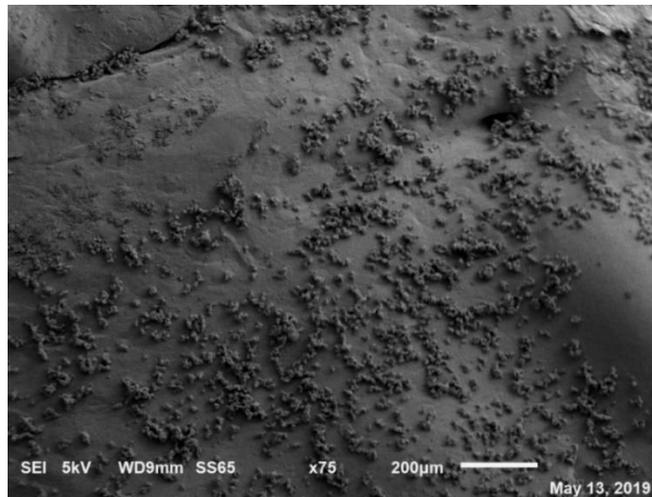
Anexo 17. Micrografía de una muestra de PCL/0.10 g de nHA en SBF por 30 días.



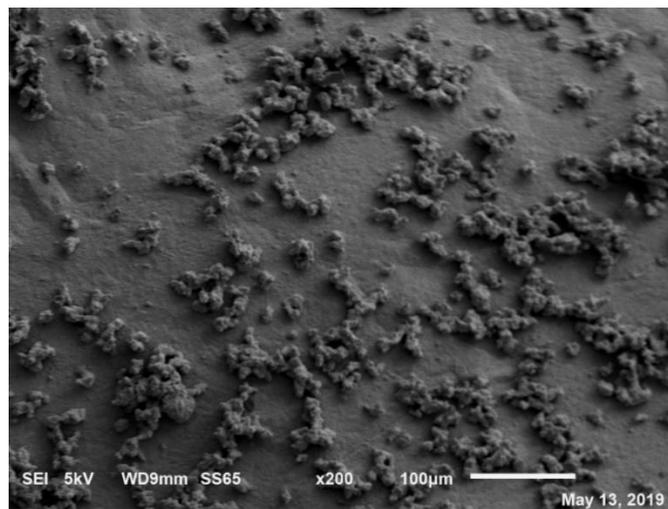
Anexo 18. Micrografía de una muestra de PCL/0.10 g de nHA en SBF por 30 días.



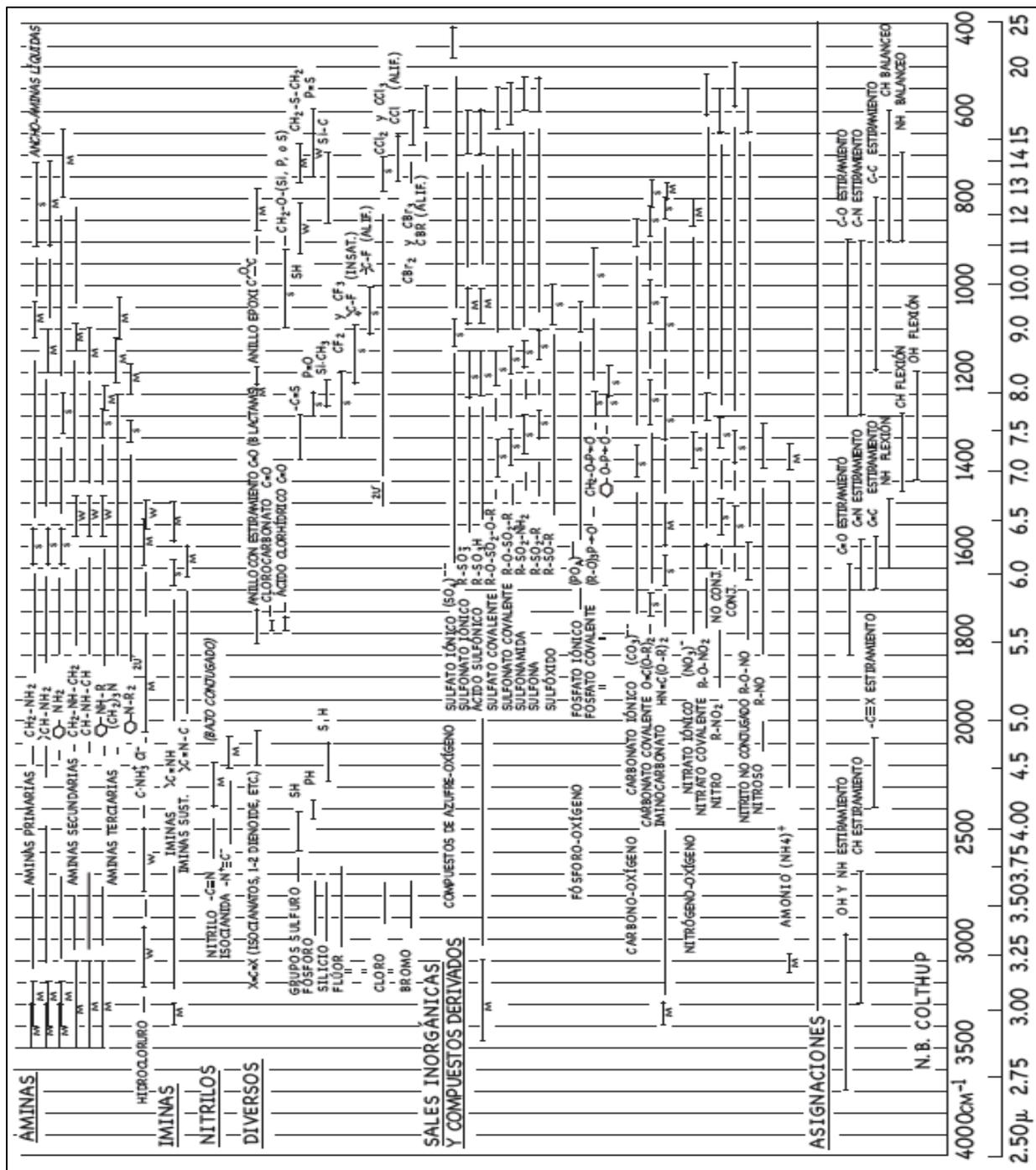
Anexo 19. Micrografía de una muestra de PCL/0.15 g de nHA en SBF por 30 días.



Anexo 20. Micrografía de una muestra de PCL/0.15 g de nHA en SBF por 30 días.



Anexo 21. Micrografía de una muestra de PCL/0.15 g de nHA en SBF por 30 días.



Anexo 23. Región de frecuencias de grupo, parte B.

PARTICIPACIÓN EN CONGRESOS

- XXXI CONGRESO NACIONAL DE LA SOCIEDAD POLIMERICA (SPM) 2018

``obtención y caracterización de un material compuesto PCL//MWCNT/HA mediante impresión 3D``

- CONGRESO INTERNACIONAL DE TECNOLOGICA, INNOVACIÓN Y DOCENA 2019 (CITID)

``OBTENCIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE UN MATERIAL COMPUESTO PCL//MWCNT/NHA POR IMPRESIÓN 3D``

- XXVIII INTERNATIONAL MATERIALS RESEARCH CONGRESS (IMRC) 2019

``OBTAINING AND CHARACTERIZATION OF A COMPOSITE MATERIAL OF PCL/MWCNT/NHA BY 3D PRINTING.``



Sociedad
Polimérica de
México A. C.



El Comité del Congreso Nacional SPM 2018

Otorga el Reconocimiento a la Presentación

*Obtención y caracterización de un material compuesto
PCL/MWCNT/HA mediante impresión 3D*

Presentada por

**Eduardo Silva Beltrán, Areli Marlen Salgado Delgado,
René Salgado Delgado y Alfredo Olarte Paredes**

Dr. José Bonilla Cruz
Presidente de la SPM

Dra. Judith Percino Zacarías
Co-organizador - BUAP

14-18 de Octubre de 2018, Puebla, Puebla.

XXXXI CONGRESO NACIONAL DE LA SOCIEDAD POLIMERICA DE MEXICO, A.C.



SEP
SECRETARÍA DE
EDUCACIÓN PÚBLICA



TECNOLÓGICO
NACIONAL DE MÉXICO

EL TECNOLÓGICO NACIONAL DE MÉXICO EN ZACATEPEC

OTORGA LA PRESENTE

CONSTANCIA

A

**A.M. Salgado Delgado, W. N. Hernández Díaz, R.
Salgado Delgado, Z. Vargas-Galarza, y E. Silva
Beltrán.**

POR SU PARTICIPACIÓN CON LA PONENCIA:

**“OBTENCIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE UN MATERIAL
COMPUESTO DE PCL/MWCNT/NHA POR IMPRESIÓN 3D”**

EN EL CONGRESO INTERNACIONAL EN TECNOLOGÍA, INNOVACIÓN Y DOCENCIA
(CITID 2019)
CELEBRADO DEL 01 AL 05 DE ABRIL DEL 2019

ZACATEPEC, MOR., A 02 DE ABRIL DE 2019.

ROBERTO ORTIZ DELGADILLO
DIRECTOR



SECRETARÍA DE
EDUCACIÓN PÚBLICA
TECNOLÓGICO NACIONAL
DE MÉXICO
INSTITUTO TECNOLÓGICO
DE ZACATEPEC
DIRECCIÓN



La Norma Mexicana NMX-R-025-SCFI,
"Calidad Laboral y No Discriminación", el
número de registro: RP16.072 y fecha de
inicio: 2017-04-10 y término de la certificación
2019-04-10



The Organizing Committee
Acknowledges the Participation of

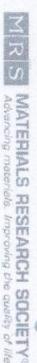
Eduardo Silva

in the XXVIII International Materials Research Congress
held in Cancun, Mexico from August 18th to 23th, 2019.

Heberto Balmori Ramirez
President of the Sociedad Mexicana de Materiales, 2019-2020.



Sociedad Mexicana
de Materiales A.C.



MRS MATERIALS RESEARCH SOCIETY®
Advancing materials. Improving the quality of life.



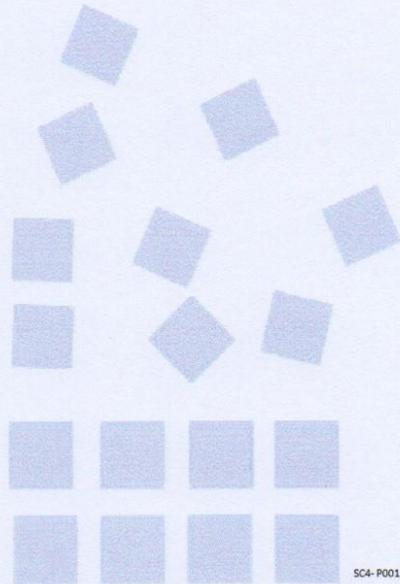
August 2019

TO WHOM IT MAY CONCERN
Present

This is to certify that *Eduardo Silva, Areli Marlen Salgado-Delgado, René Salgado-Delgado, Alfredo Olarte-Paredes* presented the contribution: **OBTAINING AND CHARACTERIZATION OF A COMPOSITE MATERIAL OF PCL/MWCNT/NHA BY 3D PRINTING.** as **Poster** modality, in the Polymer Chemistry and Characterization Symposium at the XXVIII International Materials Research Congress held in Cancun, Mexico from August 18th to 23th, 2019.

Sincerely,

Heberto Balmori Ramirez
President



SC4-P001