

Desarrollo y caracterización de estructuras porosas de titanio mediante gel-casting y sinterización para aplicaciones biomédicas

Synthesis and characterization of porous titanium structures obtained by gel-casting and sintering for biomedical applications

Santiago Marcelo Cantero¹ , César Andrés Roure¹ , Adrián Dante Boccardo^{2,3,4,5} ,
Pedro Martín Lerman⁶, Roberto Oscar Lucci¹ 

¹Universidad Tecnológica Nacional, Facultad Regional Córdoba, Departamento de Ingeniería Metalúrgica. CP 5016, Córdoba, Argentina.

²Universidad Tecnológica Nacional, Facultad Regional Córdoba, Grupo de Investigación y Desarrollo en Mecánica Aplicada. CP 5016, Córdoba, Argentina.

³Universidad Nacional de Córdoba, Instituto de Estudios Avanzados en Ingeniería y Tecnología. CP 5016, Córdoba, Argentina.

⁴National University of Ireland Galway, College of Science and Engineering, School of Engineering. CP H91 HX31, Galway, Ireland.

⁵National University of Ireland Galway, I-Form, SFI Research Centre for Advanced Manufacturing. CP H91 HX31, Galway, Ireland.

⁶MAHLE Argentina S.A. CP S2300KUX, Rafaela, Argentina.

e-mail: scantero@frc.utn.edu.ar; croure@frc.utn.edu.ar; adrian.boccardo@nuigalway.ie; pedro.lerman@mahle.com; rlucchi@frc.utn.edu.ar

RESUMEN

El manejo adecuado de estructuras porosas, en aplicaciones biomédicas, tiene una relevante importancia en evitar la reabsorción y permitir el correcto crecimiento óseo. Estas estructuras conducen a la nucleación y crecimiento del hueso en su interior, consiguiendo una óptima unión entre el implante y este. En consecuencia, este trabajo investiga un proceso de fabricación de estructuras porosas de titanio obtenidas mediante una técnica pulvimetalúrgica basada tanto en el método de gel-casting como en la sinterización. Estas técnicas nos permiten controlar la cantidad, tamaño, forma y distribución de los poros, con el objetivo de obtener una estructura metálica apta para ser utilizada en implantes biomédicos. Las muestras, se preparan mezclando diferentes fracciones en peso de polvo de hidruro de titanio y polvo de resina acrílica. Se emplean mezclas compuestas por 3%, 6%, 9%, 12%, 15%, 18% y 21% de fracción en peso de resina acrílica. Los resultados indican que es posible obtener muestras con estructuras porosas adecuadas y microestructuras con valores de porosidad de 11% a 91% de fracción de poro, con tamaños de 3 μm a 195 μm . Mediante este proceso es posible obtener estructuras porosas adecuadas para una aplicación determinada.

Palabras claves: Biomateriales; titanio poroso; gel-casting; sinterización.

ABSTRACT

The proper handling of porous structures in biomedical applications has relevant importance to avoid bone resorption and to allow the correct bone ingrowth. This structure leads to the nucleation and growing of bone inside them, obtaining a correct bonding between implant and bone. Consequently, this work investigates a manufacturing process of porous titanium structures obtained by means of a powder metallurgy technique based on gel-casting and sintering. This technique allows us to control the size, shape and distribution of the pores aiming to obtain a metallic structure capable to be utilized for biomedical implants. Samples were prepared by mixing different weight fractions of titanium hydride powder and acrylic resin powder (analyzed mixes were composed of 3%, 6%, 9%, 12%, 15%, 18% and 21% weight fraction of acrylic resin). The results indicate that it is possible to get samples with adequate porous structure, and microstructures with different kind of porosities (11% to 91%

pore fraction) and porous size (3 μm up to 195 μm) in a wide range of values. This process allows to choose the appropriate pore characteristics for a certain application.

Keywords: Biomaterials; porous titanium; gel-casting; sintering process.

1. INTRODUCCIÓN

Los problemas degenerativos, las discontinuidades y las inflamaciones articulares de los huesos afectan a millones de personas en todo el mundo. Debido a este problema, es necesario encontrar elementos que mejoren la correcta recuperación de los huesos [1]. Estos elementos deben de ser biocompatibles y tener las propiedades químicas y mecánicas óptimas para ser utilizados en el cuerpo humano [2].

Para ello se utilizan diferentes tipos de materiales metálicos, como el Titanio (Ti). Este, posee propiedades mecánicas adecuadas, una excelente resistencia a la corrosión en comparación con otros metales y aleaciones utilizadas en implantología, es bioinerte y es el único biometal que se puede osteointegrar correctamente [1, 2]. El titanio presenta una superficie apta para procesos de adhesión celular debido a que puede pasivarse [3], una respuesta inflamatoria podría bloquear el suministro de sangre al hueso nuevo y causar una falla prematura [4]. Por otro lado, el Ti tiene la desventaja de ser un elemento con una alta reactividad. La reactividad del titanio y sus elementos de aleación hace que las técnicas de fundición sean muy complejas, requiriendo el uso de procedimientos de protección con atmósferas inertes o de alto vacío que suelen ser costosos [5].

Un problema asociado al uso de metales en implantología es la excesiva rigidez que presentan con relación al hueso. Por ejemplo, el módulo elástico del Ti es $E_{\text{Ti}} = 110 \text{ GPa}$ y para huesos corticales $20 \text{ GPa} \leq E_{\text{hueso}} \leq 25 \text{ GPa}$ [6]. Debido a esta diferencia, las tensiones son mayoritariamente soportadas por el elemento de mayor módulo de elasticidad, fenómeno que se conoce como apantallamiento de tensiones (stress-shielding). Este fenómeno provoca la degradación continua del hueso debido a la falta de actividad; contribuyendo al desarrollo de la osteoporosis [7].

La rigidez del Ti puede reducirse añadiendo elementos de aleación, que modifican la estructura metalográfica, o generando estructuras porosas [3, 8]. El uso de elementos de aleación tiene algunas desventajas. Primero, los procesos de fundición y aleación generan estructuras internas que causan problemas de segregación y pueden contener altos niveles de impurezas incorporadas a través del proceso. En segundo lugar, el uso de elementos de aleación es limitado y genera pérdida de biocompatibilidad. Por otro lado, una estructura porosa reduce eficientemente el valor del módulo elástico efectivo y también promueve el crecimiento óseo [7].

La porosidad y el tamaño de los poros tienen un papel importante en el correcto crecimiento óseo. BRAM *et al.* [9] sugirió una porosidad del 60% para estimular el crecimiento óseo nuevo, ESEN y BOR [10] indicaron que es necesaria una porosidad de al menos el 55% para obtener poros interconectados que promuevan el crecimiento óseo, y TANIGUCHI *et al.* [11] demostraron que con un 65% de porosidad y diferentes tamaños de poro es posible obtener una alta fijación hueso-implante. Pero los autores no se ponen de acuerdo sobre el tamaño de los poros [12]. BOBYN y MILLER [13] recomendaron un tamaño de poro entre 100 μm a 1000 μm , otros trabajos recomiendan un tamaño de poro menor a 600 μm , entre 75 μm a 250 μm , 200 μm a 300 μm y 100 μm a 500 μm . VASCONCELLOS *et al.* [14] indicó que el tamaño de poro óptimo para el crecimiento óseo está entre 150 μm y 600 μm , porque un tamaño de poro más pequeño y una porosidad más baja dan un crecimiento óseo interno menor. MURPHY y O'BRIEN [15] informaron que algunos tamaños de poro encontrados en la literatura no son adecuados para esta aplicación y que el conocimiento de la relación entre el tamaño de poro y la actividad celular tiene un papel clave. Concluyeron que es esencial mantener un equilibrio entre el tamaño de poro óptimo para permitir la migración celular (300 μm a 800 μm) y para facilitar la adhesión celular (100 μm a 150 μm).

Una posible forma de fabricar implantes de Ti es mediante pulvimetalurgia (PM). Los pasos comunes involucrados en PM son el proceso de compresión para obtener piezas con la forma deseada y el proceso de sinterización para generar las uniones de partículas por difusión [7]. Para obtener la microestructura porosa, la PM permite la incorporación de partículas espaciadoras compuestas por materiales como carbonato de amonio $(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$ [12], cloruro de sodio, carbamida, magnesio, tapioca, sacarosa, dextrina y esferas de azúcar farmacéutica, entre otros. Los espaciadores normalmente son eliminados por evaporación, disolución o se eliminan en el proceso de sinterización [16, 17]. El proceso de compresión no es adecuado cuando se requiere compactación axial en piezas de formas complejas, como ocurre en la mayoría de los implantes biomédicos. Además, el gradiente de presión genera tamaños y distribución heterogéneos de los poros después de la sinterización. Esto afectaría la microestructura y las propiedades mecánicas de los implantes [12].

Existe un método alternativo de PM para desarrollar estructuras porosas de Ti a través del método de gel-casting y el proceso de sinterización (GCS) [18]. Se basa en la fabricación de una suspensión formada por la mezcla de diferentes polvos con un disolvente monómero líquido. La mezcla en polvo se basa en polvo metálico y una resina acrílica (AR). Cuando el solvente monómero líquido entra en contacto con el polvo, comienza una

reacción de polimerización y el aglutinante une las partículas de polvo. Posteriormente, la mezcla se vierte en un molde de forma específica, el solvente es eliminado por evaporación natural o artificial y la pieza sólida está lista para ser desmoldada. El producto en verde obtenido tiene la resistencia suficiente para ser manipulado [19]. El método de gel-casting tiene la ventaja de que puede obtener piezas con la geometría, dimensiones y superficies acabadas deseadas [20]. Una correcta aplicación del proceso GCS, nos permite obtener estructuras porosas con las características deseadas.

Investigaciones recientes muestran la posibilidad de aplicar el método de gel-casting con polvo de hidruro de titanio (TiH_2) y resina acrílica, para obtener así muestras en verde [21]. Con el objetivo de controlar los valores de porosidad, se pueden utilizar diferentes cantidades de fracciones de peso AR. Luego, la estructura de titanio metálico poroso se obtiene mediante la sinterización de las muestras en verde a alta temperatura y en atmósfera de alto vacío. En el proceso de sinterización, el polvo AR se volatiliza, obteniendo cavidades o poros en el material. Los principales resultados, muestran que es posible obtener estructuras porosas con diferentes características a través de la variación de la cantidad de AR [21].

En este trabajo, se realiza un estudio exhaustivo de la viabilidad de obtener estructuras de titanio porosas controladas mediante el método GCS. Además, se presenta la caracterización de las estructuras porosas obtenidas. Los parámetros del ciclo térmico de sinterización (temperatura y tiempo) se determinan con el fin de obtener una correcta unión de las partículas de titanio. También, se analizan los valores de contracción y pérdida de peso, generados por el ciclo térmico aplicado. Las características estructurales como la cantidad, tamaño, distribución y forma de los poros; se analizan empleando microscopía óptica y análisis de imágenes. Asimismo, se estudia para cada caso, la porosidad obtenida en función de la cantidad de la AR utilizada en las muestras. Finalmente, se determina si existen diferencias estadísticamente significativas en los valores de porosidad entre las relaciones TiH_2 -AR estudiadas.

2. MATERIALES Y MÉTODOS

2.1. Gel-casting y sinterización

Las muestras se fabrican mediante la técnica de gel-casting y sinterización. La preparación de la muestra consta de cinco etapas. Las primeras cuatro, corresponden a la elaboración de las muestras en verde por gel-casting. Mientras que en la quinta etapa se obtienen las muestras con matriz metálica porosa por sinterización. Las etapas son las siguientes:

1. Pesaje de los polvos. Se utilizaron polvos de hidruro de titanio (II) de la empresa “Sigma Aldrich”, con pureza de un 98% y tamaño de partícula menor a $44 \mu\text{m}$ y polvos de resina acrílica compuesta por polimetilmetacrilato de la empresa “Cardent”, con tamaño de partícula aproximado de $88 \mu\text{m}$. La resina acrílica se descompone completamente a bajas temperaturas ($\approx 300 \text{ }^\circ\text{C}$). Los datos del tamaño informados, se obtuvieron de la hoja de especificaciones, proporcionada por el fabricante. El valor del tamaño de partícula, se refiere a un valor de diámetro equivalente explicado en 2.3. El correcto manejo de las proporciones en peso, entre los polvos de TiH_2 y AR, nos permitirá obtener diferentes estructuras porosas. Esto último es de gran relevancia, debido a que es posible manipular las estructuras finales, manejando la relación del peso entre polvos. Por lo tanto, se propone estudiar diferentes fracciones en peso de resina acrílica (FAR) en la obtención de las muestras. En la Tabla 1, se muestran las fracciones seleccionadas para este trabajo. La FAR se define como se muestra en la Ecuación (1):

$$\text{FAR} = [w_{\text{AR}} / (w_{\text{AR}} + w_{\text{TiH}_2})] \quad (1)$$

Donde w_{AR} es el peso de la AR y w_{TiH_2} es el peso de TiH_2 utilizado en la mezcla.

Tabla 1: Fracción en peso de resina acrílica, para las fracciones estudiadas.

MUESTRA	FAR [%]
3R	3
6R	6
9R	9
12R	12
15R	15
18R	18
21R	21

2. Mezclado de los polvos. Las mezclas se realizan en un dispositivo tubular que gira a 43 rpm. El dispositivo tiene una forma similar a la letra “Y” y está hecho de vidrio para permitir que las partículas de polvo se deslicen correctamente. Los polvos se mezclan durante aproximadamente 15 min. Una mezcla adecuada proporciona una dispersión homogénea de las partículas de AR en la mezcla.
3. Formación del barro. La mezcla de polvo se mezcla con peróxido de benzofilo (iniciador de reacción) y metacrilato de metilo (monómero autosecante), obteniéndose una suspensión. En el momento que la suspensión tiene la viscosidad adecuada, se vierte dentro del molde. El molde utilizado permite obtener muestras cilíndricas de 6 mm de diámetro y 8 mm de altura. Para obtener un correcto llenado del molde y evitar la aparición de oclusiones de aire en el interior de las muestras, se implementa la utilización de un dispositivo vibratorio, similar a una mesa vibratoria convencional.
4. Secado. Después de 24 horas, las muestras se encuentran secas y se pueden desmoldar. En ese momento las muestras en verde están completamente conformadas.
5. Sinterización. Se utiliza un horno eléctrico tubular de alta temperatura (fabricado por la empresa “Sentro Tech”) el cual se encuentra conectado a una bomba de alto vacío (fabricada por la empresa “Edwards”). Se estudian dos ciclos térmicos, con diferentes parámetros, definidos como: ciclo térmico 1 (TC1) y ciclo térmico 2 (TC2). La Figura 1 muestra los valores de temperatura versus el tiempo de cada ciclo térmico. Ambos, trabajan a 10^{-6} mbar de presión en la etapa de sinterización.

El ciclo térmico de sinterización mostrado en la Figura 1 tiene tres etapas. En la etapa 1, las muestras se colocan en un recipiente de porcelana que ingresa dentro del horno eléctrico. Las muestras se calientan a 200 °C por 30 min para TC1 y 300 °C por 45 min para TC2, con el fin de volatilizar la resina acrílica. En la etapa 2, se genera la descomposición del TiH_2 según la Ecuación (2), a 600 °C durante 45 min en TC1 y TC2.



Finalmente, en la etapa 3, se lleva a cabo el proceso de sinterización, el cual se realiza a 1150 °C por 180 min en TC1 y 1300 °C por 240 min en TC2.

2.2. Caracterización macrográfica

Una vez concluidos los ciclos de sinterización, se realiza un examen visual de la morfología y características superficiales de las muestras. Se presta especial atención a los cambios de forma, pérdida de masa y defectos superficiales como grietas o fisuras por contracción. Las imágenes se toman con un microscopio estereoscópico Olympus, acoplado a una cámara Motic de 5,0 Mpx.

Las contracciones en diámetro (DS) y altura (HS) se calculan mediante las Ecuaciones (3) y (4), respectivamente:

$$DS = (D_f - D_i) / D_i \times 100 \tag{3}$$

$$HS = (H_f - H_i) / H_i \times 100 \tag{4}$$

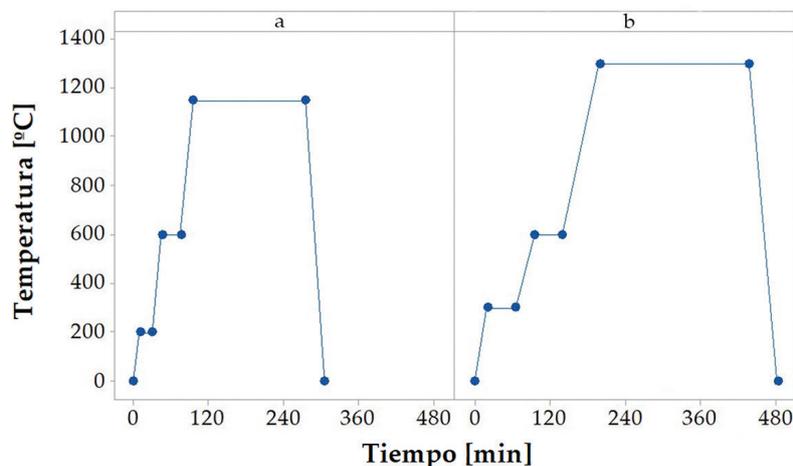


Figura 1: Ciclos térmicos de sinterización. a) Ciclo térmico 1 (TC1). b) Ciclo térmico 2 (TC2).

Donde D_f y D_i son los diámetros final e inicial, respectivamente. H_f y H_i son las alturas final e inicial de las muestras, respectivamente. Los resultados se expresan en porcentaje.

La pérdida de masa (WL) se calcula de acuerdo con la Ecuación (5) como:

$$WL = (W_f - W_i) / W_i \times 100 \quad (5)$$

Donde W_f y W_i son los pesos final e inicial, respectivamente, de las muestras medidas por una balanza de laboratorio de precisión (Ohaus, modelo: PA224).

2.3. Caracterización micrográfica

La caracterización metalográfica se realiza mediante la técnica de microscopía óptica (OM) y microscopía electrónica de barrido (SEM). La primera técnica se aplica para analizar las características de los poros como tamaño, forma y distribución. El segundo permite identificar qué ciclo térmico obtiene las mejores condiciones de sinterización.

Se capturan imágenes con un aumento de $100\times$ en tres áreas diferentes para cada muestra. Se utiliza un microscopio óptico Olympus acoplado a una cámara Motic de 5,0 Mpx.

Las imágenes se analizan para caracterizar la cantidad, tamaño, distribución y forma de los poros. El estudio cuenta con la ayuda de un analizador de imágenes programado en Matlab (The MathWorks Inc., vR2017a).

La cantidad de poros [%] se calcula en el centro de las muestras de la siguiente manera:

$$P = (A_p / A_t) \times 100 \quad (6)$$

Donde A_p es el área de la superficie del poro y A_t es el área de la superficie micrográfica. P se expresa como un porcentaje.

Suponiendo poros esféricos, se calcula un diámetro equivalente (d_{eq}) para cada poro con la Ecuación (7).

$$d_{eq} = \sqrt{[(4 \times A_p) / \pi]} \quad (7)$$

Este valor permite analizar la distribución del tamaño de poro en las muestras.

La caracterización de la forma de los poros, se realiza mediante el cálculo del factor de forma (FF). Este valor se calcula para cada poro mediante la siguiente ecuación:

$$FF = d_{min} / d_{max} \quad (8)$$

Donde d_{min} es el eje menor y d_{max} es el eje mayor de una elipse que se ajusta al perímetro del poro mediante el criterio de los mínimos cuadrados. Los valores cero, corresponden a la máxima irregularidad; y los valores más cercanos a uno coinciden con los llamados poros esféricos.

Los resultados se procesan mediante análisis estadístico descriptivo, empleando el software Minitab 18 (Minitab LLC., v18.1, EE. UU.). Las variables descriptivas de interés son: porosidad media (P_m), coeficiente de variación (CV), valor de porosidad mínima (Min), valor de porosidad máxima (Max) y rango de porosidad (R) para cada mezcla estudiada.

Se obtienen imágenes SEM con el objetivo de confirmar que las partículas de titanio se unen correctamente. Se capturan imágenes sobre los cuellos de sinterización entre partículas de Ti, empleando aumentos de $300\times$, $500\times$ y $2000\times$. Se utiliza un microscopio electrónico de barrido Carl Zeiss – Sigma.

3. RESULTADOS

3.1. Caracterización macrográfica

La Figura 2 muestra la superficie externa de una muestra metálica de titanio, luego del proceso de sinterizado. Se observa una muestra de titanio metálico poroso, libre de defectos superficiales.

La estructura porosa superficial observada, es de interés para la mejora de la regeneración del crecimiento óseo. Sin embargo, aunque las muestras no presentan defectos superficiales como fisuras en la superficie, en algunos casos se encuentran oclusiones de aire en el interior de las muestras sinterizadas.

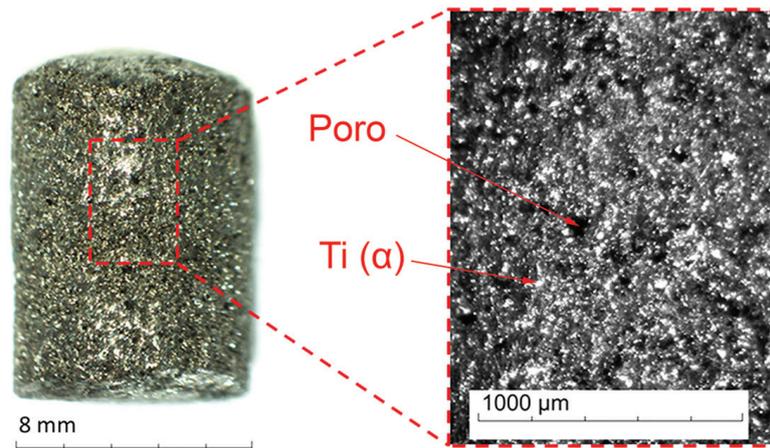


Figura 2: Superficie de una muestra sinterizada. Magnificación 25×.

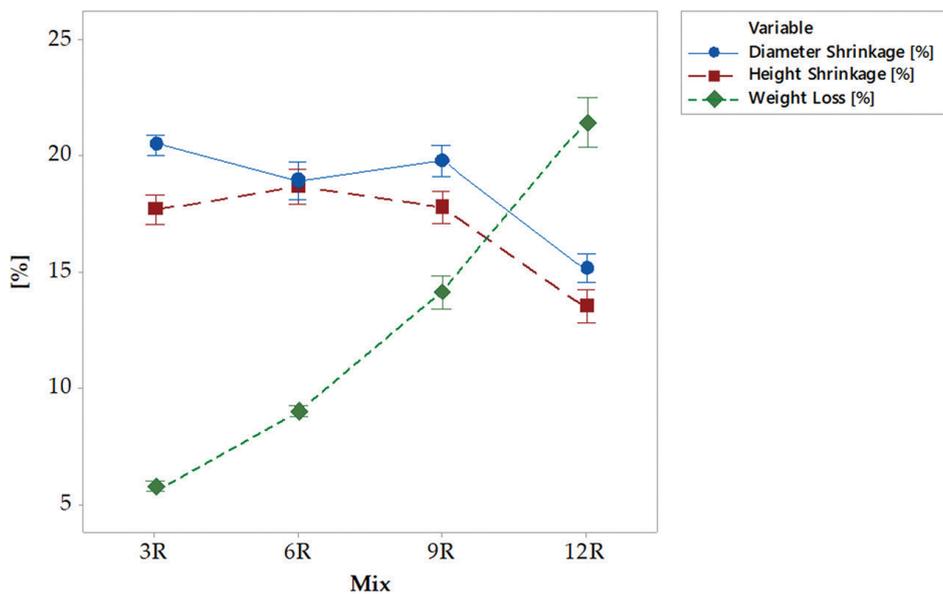


Figura 3: Análisis estadístico de las contracciones en diámetro, altura y pérdida en peso.

Los valores de contracción en diámetro y altura se representan en la Figura 3 como líneas azules y rojas, respectivamente. Las contracciones registradas para el diámetro son de aproximadamente un 20% para todas las mezclas, con excepción de la 12R, que es cercana al 15%. En cuanto a la contracción en altura, los valores son levemente inferiores, respecto al diámetro. Éstos, rondan el 18% para todas las mezclas, excepto la 12R, cuyo valor ronda el 13%.

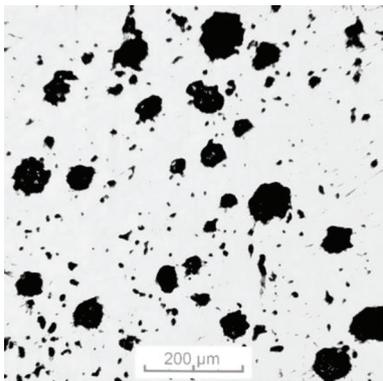
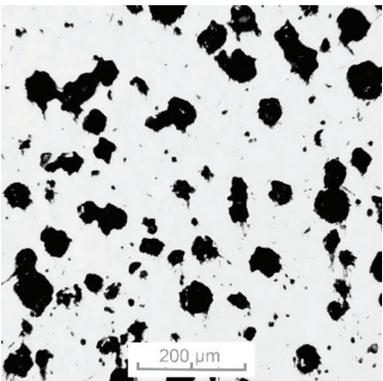
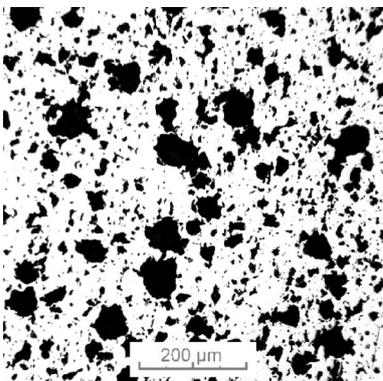
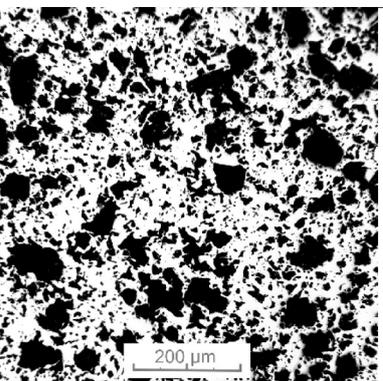
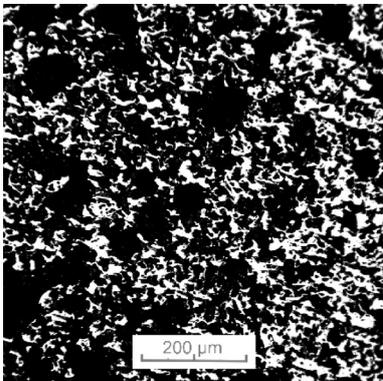
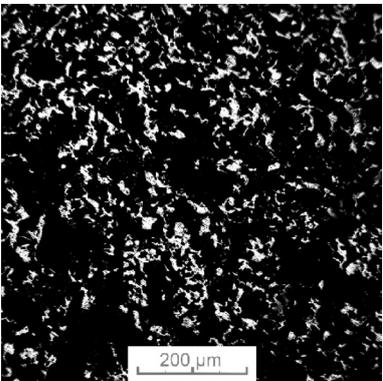
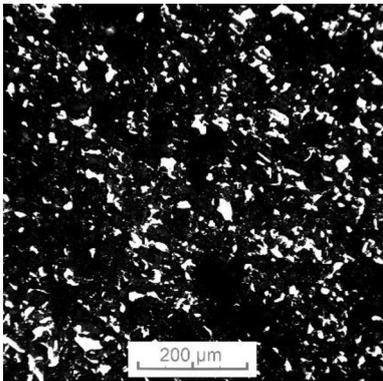
La pérdida de peso está representada por la curva verde de la Figura 3. Se observa una relación de mayor pérdida en peso a medida que aumenta la cantidad de la AR en las muestras. Este comportamiento es esperado, ya que, la cantidad de polímero que se volatiliza es mayor a medida que la AR aumenta. El valor mínimo se encuentra para 3R con un 5% y el valor máximo corresponde a 12R, con un 21% de pérdida de peso. Los errores estándares se calculan para todas las mezclas y para cada parámetro, como se representa en la Figura 3.

3.2. Caracterización micrográfica

3.2.1. Porosidad

Para cada mezcla analizada, la Tabla 2 presenta las variables descriptivas (Pm, CV, Min, Max y R), junto a la microestructura representativa después del proceso de sinterización. Para cada mezcla, la microestructura presenta una matriz metálica de titanio (color blanco), libre de microfisuras o falta de sinterización. La Pm aumenta a medida que aumenta la FAR, donde el valor mínimo se encuentra para 3R (11%) y el valor máximo para 18R y 21R (91%).

Tabla 2: Caracterización micrográfica de las diferentes mezclas estudiadas.

3R			6R		
	Pm [%]	11		Pm [%]	17
	CV [%]	31		CV [%]	20
	Min [%]	6		Min [%]	14
	Max [%]	14		Max [%]	22
	R [%]	8		R [%]	8
9R			12R		
	Pm [%]	30		Pm [%]	44
	CV [%]	12		CV [%]	8
	Min [%]	26		Min [%]	39
	Max [%]	38		Max [%]	49
	R [%]	12		R [%]	10
15R			18R		
	Pm [%]	78		Pm [%]	91
	CV [%]	7		CV [%]	5
	Min [%]	71		Min [%]	83
	Max [%]	86		Max [%]	96
	R [%]	15		R [%]	13
21R					
	Pm [%]	91			
	CV [%]	4			
	Min [%]	86			
	Max [%]	95			
	R [%]	9			

Los poros (color negro) pierden su forma regular por encima del 12% de AR (mezcla 12R). Esto puede explicarse debido a que la porosidad es mayor al área de la matriz de Ti. En este caso, un poro definido se ha unido a otros, obteniendo una aglomeración de estos. La forma y los límites de los poros primitivos no son posibles de diferenciar, lo que lleva a la imposibilidad de analizar sus características mediante la técnica empleada.

Los valores de porosidad para cada una de las mezclas, junto con su intervalo de confianza al 95%, son representados en la Figura 4. Se aprecia una relación no lineal entre Pm y la FAR. Los valores de porosidad aumentan en forma exponencial cuando aumenta la FAR. Cuando la FAR alcanza el 18% y 21%, los valores de porosidad dejan de incrementarse, llegando a sus valores máximos.

Para determinar si existe una diferencia estadística significativa, entre los valores de porosidad obtenidos, se realiza las pruebas de análisis de varianza a una vía (ANOVA One-way) y la prueba de diferencia mínima significativa de Fisher (LSD). Ambas son desarrolladas en el ANEXO I. Como se observa, los resultados de las pruebas ANOVA y LSD están en concordancia con los resultados de la Figura 4.

3.2.2. Tamaño, cantidad y distribución de poros

Esta sección incluye los resultados de la caracterización de poros para las mezclas 3R, 6R, 9R y 12R. Es importante advertir que no se incluyen en el análisis a las mezclas con valores de porosidad superiores al 50%. Las mezclas restantes 15R, 18R y 21R poseen poros con formas y tamaños que no consiguen ajustarse con elipses para su procesamiento y medición (Tabla 2).

La Tabla 3 muestra un análisis descriptivo del tamaño de los poros medidos para cada mezcla. Los tamaños de poro comienzan en valores desde 3 µm hasta 195 µm, y el tamaño máximo de poro aumenta a medida que aumenta la FAR.

Para realizar un análisis más detallado, los poros obtenidos tras el proceso de sinterización se pueden clasificar según su tamaño en: microporos ($d_{eq} < 10 \mu m$), mesoporos ($10 \mu m < d_{eq} < 100 \mu m$) y macroporos ($d_{eq} > 100 \mu m$) [22]. Esta clasificación, facilita la segmentación y análisis de los poros en función de su tamaño. Los microporos se atribuyen al proceso de sinterización y es posible que no alteren las propiedades de la matriz. La mayoría de los mesoporos y macroporos aparecen por volatilización de la resina acrílica y se generan de

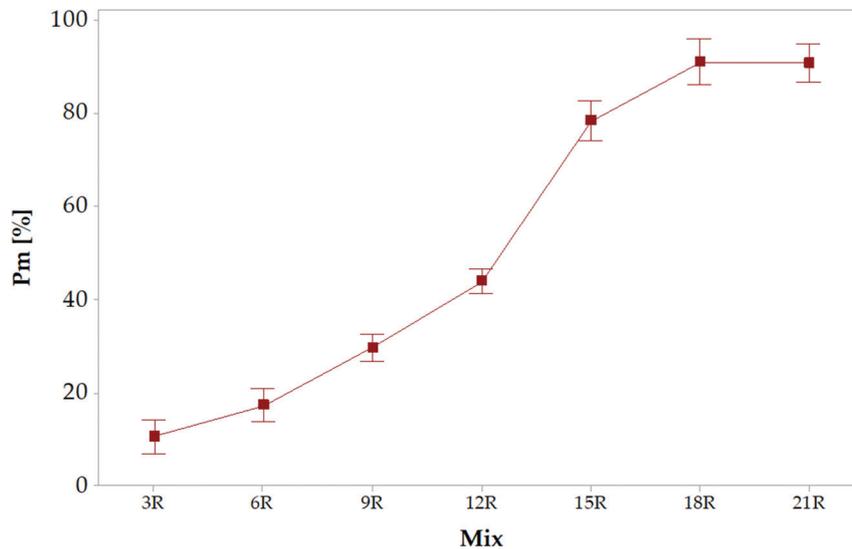


Figura 4: Porosidad en función de la FAR.

Tabla 3: Tamaños de poros expresados como diámetros equivalentes [µm].

VARIABLE	MEZCLA	N	VALOR MEDIO	CV	MIN	MAX	RANGO
d_{eq} [µm]	3R	1042	16,4	96	5	114	109
	6R	1316	18,8	94	5	125	120
	9R	11253	9,2	117	3	166	163
	12R	11967	9,6	142	3	195	192

manera intencional para aplicaciones biomédicas. El análisis expuesto en la Tabla 3 revela que las estructuras porosas incluyen microporos, mesoporos y macroporos.

Con el objetivo de caracterizar el tamaño y la distribución de los poros, se calculan los siguientes parámetros:

$$C_p [1 / \text{mm}^2] = \sum N^\circ \text{ de poros} / 1 \text{ mm}^2 \quad (9)$$

C_p es el conteo de poros por mm^2 que se encuentra en cada rango de la clasificación anterior, y se calcula como se muestra en la Ecuación (9).

$$P_p [\%] = (R_{\text{poros}} / T_{\text{poros}}) \times 100 \quad (10)$$

P_p es el porcentaje correspondiente de poros contados por cada rango, calculado como se muestra en la Ecuación (10). R_{poros} es el conteo de poros por rango, y T_{poros} es el conteo total de poros en todos los rangos presentes.

$$A_{\text{per}} [\%] = (\sum A_{p_{\text{rango}}} / A_t) \times 100 \quad (11)$$

A_{per} es el valor medio del cociente entre la suma de las áreas de los poros individuales contenidos en el rango respectivo ($A_{p_{\text{rango}}}$), y el área total de la imagen analizada (A_t), expresado en porcentaje.

$$A_{\text{ip}} [\mu\text{m}^2] = (\sum A_{p_i} / n) \times 100 \quad (12)$$

A_{ip} es el valor medio del área de poros que se encuentra en un rango determinado. A_{p_i} es el área de un poro individual.

Un análisis estadístico de los parámetros propuestos se expone en la Figura 5. Se calculan C_p , P_p , A_{per} y A_{ip} ; y se clasifican en macroporo, mesoporo y microporo.

De acuerdo con los resultados presentados en la Figura 5a, para las mezclas 3R y 6R, el número de poros se distribuyen prácticamente en la misma proporción entre microporos y mesoporos; pero se evidencia un crecimiento en la cantidad de microporos para las mezclas 9R y 12R. Las mezclas 3R y 6R contienen una densidad o relación de microporos del orden de 130 poros/ mm^2 y 150 poros/ mm^2 , respectivamente, mientras que las mezclas 9R y 12R presentan 1400 poros/ mm^2 y 1500 poros/ mm^2 , respectivamente. El número de microporos representa más del 45% del total de poros en las mezclas 3R y 6R y más del 75% para 9R y 12R (Figura 5b), pero el área total cubierta por ellos representa menos del 1% para 3R y 6R y menos del 4% para 9R y 12R del área total analizada (Figura 5c). Los valores medios del tamaño del área de los microporos son 43 μm^2 para 3R y 6R y 23 μm^2 para 9R y 12R (Figura 5d).

Los mesoporos abarcan prácticamente el número restante de poros, se encuentran 130 poros/ mm^2 para 3R, 175 poros/ mm^2 para mezclas 6R y 460 poros/ mm^2 para mezclas 9R y 12R (Figura 5a). Las mezclas 3R y 6R engloban del 50% al 55% del total de poros de la mezcla, mientras que las mezclas 9R y 12R solo alcanzan el 25%, como se muestra en la Figura 5b. Los valores del porcentaje de área cubierta por mesoporos son los más altos para todas las mezclas. Representan aproximadamente el 9% para 3R; 16% para 6R; 24% para 9R y 28% para 12R del área total analizada. La Figura 5d muestra que los valores medios del tamaño del área de los mesoporos son 724 μm^2 para 3R, 925 μm^2 para 6R y 550 μm^2 para 9R y 12R.

Finalmente, los macroporos tienen menor cantidad de poros en todas las mezclas. Presentan menos de 10 poros/ mm^2 (Figura 5a), no alcanzan el 1% del total de poros de cada mezcla (Figura 5b), pero el área cubierta por macroporos abarca aproximadamente del 1% al 13% del área total analizada, como se muestra en la Figura 5c. Los valores medios del tamaño del área de los macroporos están por encima de 9900 μm^2 , como se muestra en la Figura 5d. Para 3R es 9920 μm^2 , para 6R es 10500 μm^2 , para 9R es 9950 μm^2 y 13210 μm^2 para 12R.

Para todas las mezclas, el número de poros se reduce a medida que aumenta el tamaño de los poros.

3.2.3. Forma de poros

La Figura 6 muestra el valor medio de los factores de forma (FF) de los macroporos, mesoporos y microporos para las mezclas 3R, 6R, 9R y 12R. Se observa que la mayoría de los valores del FF están contenidos en un pequeño segmento comprendido entre 0,6 a 0,7. Aunque el FF disminuye para mesoporos y microporos cuando la FAR aumenta (la forma se vuelve ligeramente menos esférica), los macroporos mantienen su forma con valores del FF entre 0,63 y 0,68 cuando la FAR aumenta.

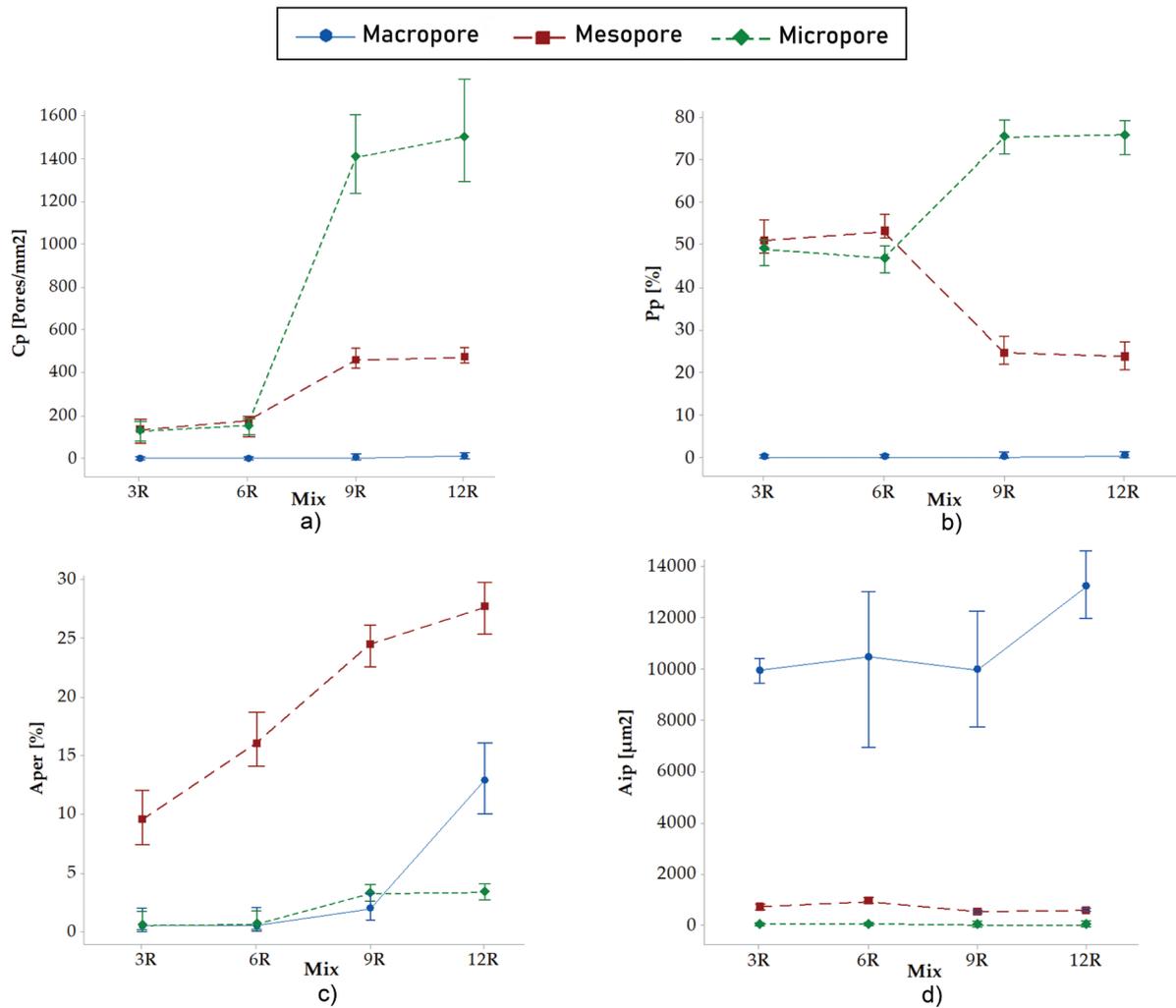


Figura 5: Análisis estadístico de: a) El conteo de poros por mm² encontrado en un rango; b) Porcentaje de poros contados por rango; c) Valor medio del cociente entre la suma de las áreas de poros individuales contenidos en un rango y el área total de la imagen y d) Valor medio del área de poros encontrado en un rango determinado.

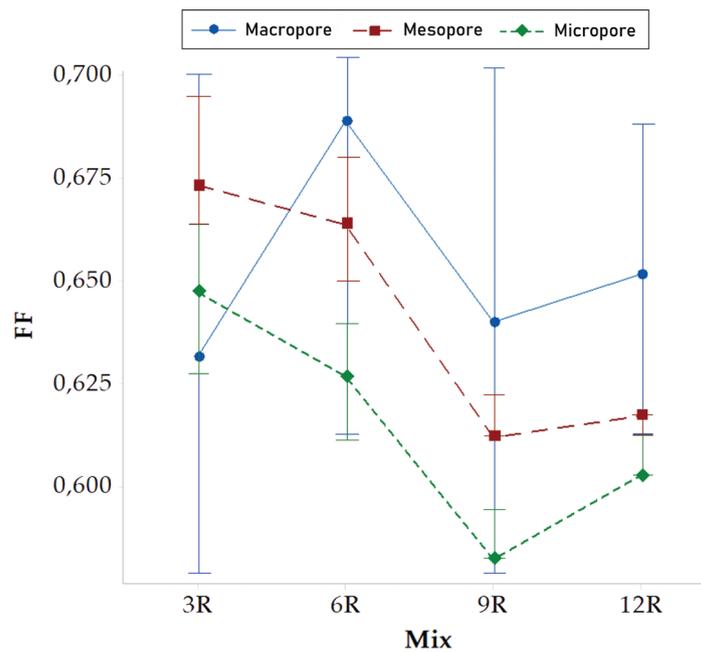


Figura 6: Factor de forma para las mezclas 3R, 6R, 9R y 12R.

3.2.4. Influencia de los parámetros de sinterización

El objetivo principal tras el proceso de sinterización se centra en la obtención de una matriz metálica continua, donde las partículas se unen entre sí, durante el proceso de sinterización. Por lo tanto, los parámetros involucrados en este proceso (temperatura y tiempo) son críticos para una sinterización exitosa.

La consolidación de las partículas en la muestra se rige por la difusión del estado sólido, que depende principalmente de la temperatura y de los diferentes elementos que se encuentran en la superficie de las partículas [23]. Las partículas de titanio suelen estar cubiertas por una capa de óxido que reduce la cinética del proceso de difusión. Los óxidos se descomponen debido al calentamiento durante la etapa de sinterización, pero es importante resaltar que mediante el ciclo de sinterizado propuesto, las partículas se calientan gradualmente desde la superficie hasta el núcleo. Por lo tanto, si la temperatura o el tiempo no son los adecuados, las partículas no podrán unirse entre sí y el proceso de sinterización será incorrecto.

La Figura 7 muestra micrografías SEM de dos muestras, que se fabrican aplicando los ciclos térmicos propuestos TC1 y TC2, descritos en 2.1. Las Figuras 7a y b muestran imágenes SEM de una muestra 12R tomada con un aumento de 500× y 2000× respectivamente. Para la elaboración de esta muestra se aplica el ciclo térmico TC1. Como podemos apreciar en las Figuras 7a y b, las partículas no alcanzan una unión efectiva entre sí. Además, es posible diferenciar la forma de las partículas primitivas de TiH_2 . En consecuencia, los parámetros propuestos en TC1 no son óptimos para obtener suficiente difusión en estado sólido y lograr una matriz metálica continua.

Las Figuras 7c y d muestran imágenes SEM de una muestra 9R tomada con un aumento de 300× y 2000× respectivamente. Para la elaboración de esta muestra, se aplica el ciclo térmico TC2. A diferencia del caso anterior, las figuras manifiestan una correcta vinculación entre las partículas de titanio; además su forma primitiva no

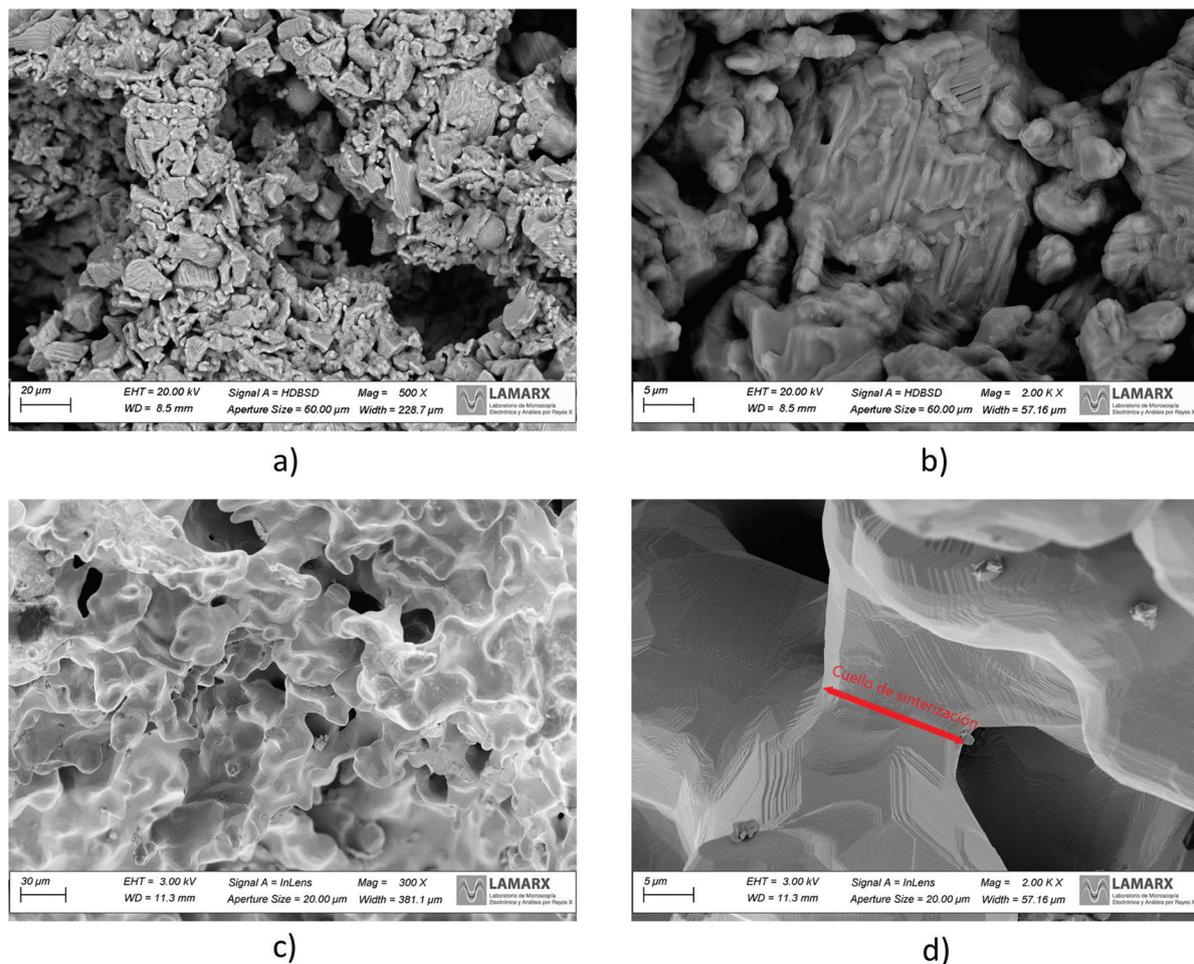


Figura 7: Micrografías SEM del cuello de sinterización entre polvos de partículas de titanio a diferentes temperaturas. a) Muestra 12R sinterizada a 1150 °C, aumento de 500×. b) Muestra 12R sinterizada a 1150 °C, aumento de 2000×. c) Muestra 9R sinterizada a 1300 °C, aumento de 300×. d) Muestra 9R sinterizada a 1300 °C, aumento de 2000×.

es fácilmente diferenciable entre ellas. En la Figura 7d se muestra un cuello de sinterización. Es posible apreciar la unión óptima entre las dos partículas y el cuello de sinterización, formado después de la etapa de sinterización. En consecuencia, los parámetros propuestos en TC2 resultan óptimos para obtener suficiente difusión de estado sólido y lograr una matriz metálica continua.

4. DISCUSIÓN

La mayoría de los autores resaltan que las tecnologías de fabricación por pulvimetalurgia presentan una ventaja en comparación a las tecnologías tradicionales para el procesamiento del titanio [24, 25]. Este trabajo demuestra que es posible obtener estructuras de titanio porosas controladas, por el método pulvimetalúrgico GCS propuesto. Por ello, se estudian y caracterizan las propiedades estructurales de las muestras obtenidas.

En primer lugar, se logra una confección de muestra en verde a partir de TiH_2 y RA. Autores como LEE *et al.* [24], PEILLON *et al.* [26] y ROBERTSON y SCHAFFER [27], entre otros, coinciden en lo ventajoso de utilizar polvo de TiH_2 en vez de polvo de titanio. Las principales razones se basan en que el TiH_2 es más frágil que el Ti, por lo que se consiguen partículas más pequeñas en su procesamiento por molienda [26, 27]; y que el proceso de deshidrogenación produce un efecto de limpieza en la superficie de las partículas, aumentando su actividad química [24, 27, 28]. Esto conlleva a que el TiH_2 tenga mejores cualidades para ser sinterizado que el polvo de Ti, y es debido a esto la elección del mismo en este trabajo.

La suspensión o barro que se obtiene es capaz de copiar la forma superficial del molde de manera correcta. Esto se debe a su viscosidad, que permite que fluya adecuadamente antes de que comience a endurecerse. YE *et al.* [29] advierte que es posible tener una mayor carga sólida en la formación del barro con TiH_2 que con partículas de Ti, pudiendo llegar a un valor de 50 vol% y presentar una buena viscosidad para el colado. LI *et al.* [30] informa que con valores de un 40 vol% de carga sólida se obtienen valores de viscosidad adecuados para colar el barro en un molde, mientras que Fei Li *et al.* [30] asegura tener buenos resultados con un 46% de carga sólida. Este trabajo toma como referencia lo informado en bibliografía, obteniendo un barro con viscosidad adecuada para el llenado óptimo del molde. Es importante advertir que el tiempo disponible antes de que el barro se endurezca es bajo (2 min a 3 min). Esto debe ser considerado cuando la pieza a fabricar es relativamente grande. Es posible controlar el tiempo de polimerización de la RA, a través de la manipulación de la concentración del peróxido de benzoilo en el iniciador de reacción [29]. En este trabajo se utiliza al iniciador de reacción, tal como lo provee el fabricante.

La implementación del dispositivo vibratorio descrito en 2.1, permite obtener muestras sin oclusiones de aire. Además, ayuda a llenar completamente el molde, aunque la forma pueda ser compleja. Además, la técnica de gel-casting permite obtener muestras en verde con suficiente resistencia mecánica para ser manipuladas antes de la etapa de sinterización.

Los ciclos térmicos de sinterización empleados (Figura 1), permiten obtener una matriz de Ti con diferentes características de poro, los que dependen de la FAR (Tabla 2). Sin embargo, a pesar de que en la bibliografía muchos de los autores obtienen resultados adecuados sinterizando a temperaturas entre los 1100 °C y 1200 °C [25, 29, 32]; las uniones de partículas no se logran con éxito aplicando el ciclo térmico TC1. La forma primitiva de las partículas es fácil de diferenciar y no se distinguen cuellos de sinterización como se observa en las Figuras 7a y b. Por otro lado, elevando la temperatura de sinterización de 1150 °C a 1300 °C y el tiempo de sinterización de 180 min a 240 min, tal como se propone en TC2, se obtienen uniones adecuadas entre partículas. BASALAH *et al.* [33] reporta que el cuello de sinterización se comienza a formar a temperaturas de sinterización de 1100 °C, produciendo una leve unión entre partículas; mientras que a temperaturas de 1400 °C se obtienen cuellos de sinterización más extensos con una óptima unión entre partículas. En concordancia a lo informado por Ahmad, aplicando el ciclo térmico TC2, se observa una unión efectiva entre las partículas y se distinguen cuellos de sinterización extensos (Figuras 7c y d). Además, la forma primitiva de las partículas es difícil de diferenciar luego del sinterizado.

Como era de esperar en el proceso de sinterización, las dimensiones de las muestras se ven afectadas mediante una reducción de las mismas. La contracción media del diámetro es del 18% y la contracción media de la altura es del 17%, aproximadamente. Estos valores, toman importancia en el momento de diseñar el molde de la pieza a fabricar, para evitar la obtención de una pieza de dimensión erróneas al final del proceso. Es importante señalar, que las muestras tienen una forma regular, por lo que las contracciones son casi uniformes en todo el volumen de la muestra. Por otro lado, las muestras con dimensiones de forma variable pueden presentar contracciones no uniformes.

El proceso de difusión de Ti obtenido en TC2, genera una matriz metálica continua libre de defectos de sinterización, como son las áreas no sinterizadas u oxidación del titanio, observados en las micrografías de la Tabla 2. Aunque el dispositivo de vibración se aplica con el objetivo de eliminar el aire dentro de la suspensión,

durante la confección de la muestra verde, es posible que se generen fisuras internas y oclusiones de aire durante el proceso de sinterización.

Con el método de gel-casting y sinterización empleado, se obtienen una amplia gama de estructuras con distinta porosidad, como se ve en la sección 3. Los valores de P_m varían desde el 11% hasta el 91% (Tabla 2), mientras que los tamaños de poros que se encuentran (d_{eq}) tienen valores desde 3 μm hasta 195 μm (Tabla 3). Pudiéndose, de esta manera, elegir entre diferentes estructuras para una aplicación específica. Una manipulación adecuada de la porosidad y de los tamaños de poros en la estructura, nos permite adecuar las propiedades mecánicas del mismo; así como mejorar la biocompatibilidad, como se discutirá a continuación.

Trabajos científicos informan que es posible obtener propiedades mecánicas (rigidez y resistencia a la compresión) similares a las del hueso humano con porosidades que rondan entre el 30% y el 50% [33, 34]. Esto es buscado, debido a que se busca reducir lo máximo posible el fenómeno del apantallamiento de tensiones (stress shielding) [6, 7], como se discutió en la sección 1. Es posible la obtención de estos niveles de porosidad aplicando la técnica GCS propuesta. Trabajos futuros abordarán la caracterización mecánica de las estructuras obtenidas.

Es importante resaltar que, cuando la FAR aumenta de 9% a 15%, ocurre un incremento elevado en los valores de porosidad, lo cual se observa en la Tabla 2 y en la Figura 4. Un incremento de 6% en la FAR provoca un incremento de hasta un 60% en la P_m . De acuerdo con la revisión de la literatura [9, 11], se requieren valores de porosidad dentro del rango del 50% al 70% para estimular el crecimiento interno de hueso nuevo y disminuir el fenómeno de apantallamiento de tensiones. Como se muestra, estos valores de porosidad se pueden obtener utilizando cantidades de la FAR entre el 12% al 15%. Dado que la variación de porosidad es alta en el rango mencionado, en trabajos futuros, se estudiarán nuevas mezclas con la FAR en el rango de 12% a 15%.

Para valores bajos de la FAR (3% y 6%), se observa una variación de hasta 16% en la P_m , que no es tan elevada como la descrita anteriormente. Por otro lado, para valores altos de la FAR (18% y 21%), la P_m no presenta una variación significativa (18R alcanza el valor máximo de P_m).

Actualmente no hay un tamaño de poro óptimo definido para un correcto crecimiento óseo, pero se tiene un consenso de que es necesario un tamaño de poro de entre 100 y 400 μm para optimizar el crecimiento del mismo [31]. Aunque BOBYN *et al.* [35] e ITÄLÄ *et al.* [36] demostraron tener un crecimiento óseo adecuado en poros con tamaños menores a 50 μm . Este tamaño de poro, clasificado como mesoporo, se lo obtiene para todas las mezclas realizadas, como puede observarse en la Tabla 3. Además, las mezclas 9R y 12R presentan la mayor densidad de estos, con valores de 460 poros/ mm^2 , como puede observarse en la Figura 5a.

A pesar de lo demostrado por Bobyne e Itälä, se sabe que un crecimiento óseo adecuado depende de dos mecanismos diferentes: la adhesión celular y la migración celular [15]. Estos mecanismos suceden de manera simultánea, y cada uno se desarrolla mejor según sus propias condiciones.

Para la adhesión celular, se recomienda un tamaño de poro de 100 μm a 150 μm [15]. Los poros que tienen esta condición se encuentran en las mezclas estudiadas, como se muestra en la Tabla 3. También se observa en la Figura 5c que los valores de A_{per} aumentan para mesoporos y macroporos cuando aumenta la FAR. Por lo tanto, se espera que se promueva el crecimiento óseo para valores altos de la FAR (mezclas 9R y 12R).

Por otro lado, para promover la migración celular se recomiendan tamaños de poro desde 300 μm hasta 800 μm [15]. No se encuentran valores en este rango para las mezclas estudiadas. Trabajos futuros abordarán: a) el análisis del crecimiento óseo para mezclas de 15R, 18R y 21R que tienen poros más grandes con formas irregulares y b) el incremento del tamaño de los poros modificando el tamaño de las partículas de la AR.

La forma de los poros varía en un rango estrecho del FF (0,58 < FF < 0,69). La forma de los mesoporos y microporos cambia ligeramente con la variación de la FAR, como se muestra en la Figura 6. Ambas formas se vuelven menos esféricas cuando la FAR aumenta. En cambio, la forma de macroporos permanece casi constante con la variación de la FAR y, en algunos casos, se volvió más esférica.

5. CONCLUSIONES

En este trabajo se obtienen muestras de titanio con matriz porosa mediante un método de gel-casting y sinterización, utilizando como materia prima polvos de hidruro de titanio y de resina acrílica. Se investiga la relación entre la fracción en peso de la AR utilizada en la mezcla AR-TiH₂ (FAR) y las características de la estructura porosa obtenida. Las principales conclusiones son:

- Se obtienen muestras en verde con suficiente resistencia mecánica para ser manipuladas antes de la etapa de sinterización. Las muestras copian de manera adecuada la forma del molde donde son fabricadas.
- Las muestras sinterizadas presentan una matriz metálica continua, sinterizadas correctamente. Sin embargo, en ocasiones, se encuentran oclusiones de aire y pequeñas grietas internas.

- Las características de la porosidad están controladas por la fracción en peso de la AR. El análisis de imagen de la microestructura revela una relación no lineal entre la porosidad media y la fracción de peso de la AR utilizada.
- Los valores de cantidad de poros obtenidos para ciertas mezclas están dentro de los valores recomendados para promover el crecimiento óseo en aplicaciones de biomédicas. Es necesario evaluar mezclas con fracciones en peso de AR en el rango de 12% a 15%. Esto permitiría predecir con precisión el comportamiento de la porosidad en dicho rango.
- Los valores de tamaño de poro obtenidos para ciertas mezclas estudiadas están de acuerdo con las recomendaciones para promover la adhesión celular. Sin embargo, para la migración celular, se debe analizar el comportamiento de la muestra con la FAR en el rango de 15% a 21%, así como el empleo de mayor tamaño en las partículas de AR.
- La forma de los mesoporos y microporos cambian ligeramente con la variación de la fracción en peso de la AR. La forma de los macroporos se mantuvo prácticamente constante con la variación de dicha fracción.

6. AGRADECIMIENTOS

Departamento de Ingeniería Metalúrgica, UTN-FRC, Córdoba, Argentina. Departamento de Materiales y Tecnología, FCFN-UNC, Córdoba, Argentina. Grupo de Investigación y Desarrollo en Mecánica Aplicada GIDMA - Facultad Regional Córdoba, Universidad Tecnológica Nacional. Instituto de Estudios Avanzados en Ingeniería y Tecnología IDIT, CONICET. Mechanical Engineering, School of Engineering, College of Science and Engineering. I-Form, SFI Research Centre for Advanced Manufacturing.

7. BIBLIOGRAFÍA

- [1] SHETTLEMORE, M.G., BUNDY, K.J., “Toxicity measurement of orthopedic implant alloy degradation products using a bioluminescent bacterial assay”, *Journal of Biomedical Materials Research*, v. 45, n. 4, pp. 395–403, 1999. doi: [http://dx.doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-4636\(19990615\)45:4<395::AID-JBM15>3.0.CO;2-H](http://dx.doi.org/10.1002/(SICI)1097-4636(19990615)45:4<395::AID-JBM15>3.0.CO;2-H). PubMed PMID: 10321713.
- [2] KUNČICKÁ, L., KOCICH, R., LOWE, T.C., “Advances in metals and alloys for joint replacement”, *Progress in Materials Science*, v. 88, pp. 232–280, Jul. 2017. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pmatsci.2017.04.002>
- [3] PUTRA, N.E., MIRZAALI, M.J., APACHITEI, I., *et al.*, “Multi-material additive manufacturing technologies for Ti-, Mg-, and Fe-based biomaterials for bone substitution”, *Acta Biomaterialia*, v. 109, n. Apr, pp. 1–20, 2020. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.actbio.2020.03.037>. PubMed PMID: 32268239.
- [4] POPA, C., SIMON, V., VIDA-SIMITI, I., *et al.*, “Titanium - Hydroxyapatite porous structures for endosseous applications”, *Journal of Materials Science. Materials in Medicine*, v. 16, n. 12, pp. 1165–1171, 2005. doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s10856-005-4724-5>. PubMed PMID: 16362217.
- [5] LASCANO FARAK, S.L., “*Obtención y caracterización de Ti c.p. poroso para aplicaciones biomédicas*”, M.Sc. Thesis, Fundación Universidad del Norte, Barranquilla, 2012.
- [6] DOMÍNGUEZ-TRUJILLO, C., TERNERO, F., RODRÍGUEZ-ORTIZ, J.A., *et al.*, “Improvement of the balance between a reduced stress shielding and bone ingrowth by bioactive coatings onto porous titanium substrates”, *Surface and Coatings Technology*, v. 338, pp. 32–37, 2018. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.surfcoat.2018.01.019>
- [7] ENDERLE, J.D., BRONZINO, J.D., *Introduction to biomedical engineering*, Amsterdam, Elsevier, 2011.
- [8] RACK, H.J., QAZI, J.I., “Titanium alloys for biomedical applications”, *Materials Science and Engineering C*, v. 26, n. 8, pp. 1269–1277, 2006. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.msec.2005.08.032>
- [9] BRAM, M., SCHIEFER, H., BOGDANSKI, D., *et al.*, “Implant surgery: how bone bonds to PM titanium”, *Metal Powder Report*, v. 61, n. 2, pp. 26–28, Feb. 2006. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0026-0657\(06\)70603-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0026-0657(06)70603-8)
- [10] ESEN, Z., BOR, S., “Processing of titanium foams using magnesium spacer particles”, *Scripta Materialia*, v. 56, n. 5, pp. 341–344, Mar. 2007. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.scriptamat.2006.11.010>
- [11] TANIGUCHI, N., FUJIBAYASHI, S., TAKEMOTO, M., *et al.*, “Effect of pore size on bone ingrowth into porous titanium implants fabricated by additive manufacturing: An in vivo experiment”, *Materials Science and Engineering C*, v. 59, pp. 690–701, 2016. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.msec.2015.10.069>. PubMed PMID: 26652423.

- [12] LÓPEZ PADILLA, R., *Development of porous structures of biocompatible titanium, obtained by powder metallurgy*, PhD Thesis, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, 2013.
- [13] BOBYN, J., MILLER, J., *Features of biologically fixed devices*, Chicago, American Academy of Orthopaedic Surgeons, 1994.
- [14] VASCONCELLOS, L.M.R., LEITE, D.O., OLIVEIRA, F.N., *et al.*, “Evaluation of bone ingrowth into porous titanium implant: histomorphometric analysis in rabbits”, *Brazilian Oral Research*, v. 24, n. 4, pp. 399–405, 2010. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-83242010000400005>. PubMed PMID: 21180959.
- [15] MURPHY, C.M., O’BRIEN, F.J., “Understanding the effect of mean pore size on cell activity in collagen-glycosaminoglycan scaffolds”, *Cell Adhesion & Migration*, v. 4, n. 3, pp. 377–381, 2010. doi: <http://dx.doi.org/10.4161/cam.4.3.11747>. PubMed PMID: 20421733.
- [16] CHEN, Y., FRITH, J.E., DEHGHAN-MANSHADI, A., *et al.*, “Biocompatible porous titanium scaffolds produced using a novel space holder technique”, *Journal of Biomedical Materials Research. Part B, Applied Biomaterials*, v. 106, n. 8, pp. 2796–2806, Nov. 2018. doi: <http://dx.doi.org/10.1002/jbm.b.34060>. PubMed PMID: 29405558.
- [17] OH, I.H., NOMURA, N., MASAHASHI, N., *et al.*, “Mechanical properties of porous titanium compacts prepared by powder sintering”, *Scripta Materialia*, v. 49, n. 12, pp. 1197–1202, 2003. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.scriptamat.2003.08.018>
- [18] YE, Q., GUO, Z., BAI, J., *et al.*, “Gelcasting of titanium hydride to fabricate low-cost titanium”, *Rare Metals*, v. 34, n. 5, pp. 351–356, 2015. doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s12598-015-0478-5>
- [19] GUO, X., “*Gel casting of high strength ceramics*”, M.Sc. Thesis, Chalmers University of Technology, Göteborg, 2011.
- [20] CHALKIA, V., MARATHONITI, E., VOURDAS, N., *et al.*, “Application of gel-casting method in ceramics shaping”, In: *10th Panhellenic Conference of Chemical Engineering*, 2015.
- [21] ROURE, C.A., CANTERO, S.M., LUCCI, R.O., *et al.*, “Development of porous structures for titanium-based implants”, *Journal of Chemical Information and Modeling*, 2016. doi: <http://dx.doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>
- [22] LASCANO, S., ARÉVALO, C., MONTEALEGRE-MELENDEZ, I., *et al.*, “Porous titanium for biomedical applications: Evaluation of the conventional powder metallurgy frontier and space-holder technique”, *Applied Sciences (Switzerland)*, v. 9, n. 5, pp. 982, 2019. doi: <http://dx.doi.org/10.3390/app9050982>
- [23] RAYNOVA, S., COLLAS, Y., YANG, F., *et al.*, “Advancement in the pressureless sintering of CP titanium using high-frequency induction heating”, *Metallurgical and Materials Transactions. A, Physical Metallurgy and Materials Science*, v. 50, n. 10, pp. 4732–4742, Oct. 2019. doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s11661-019-05381-z>
- [24] LEE, D.W., LEE, H.S., PARK, J.H., *et al.*, “Sintering of titanium hydride powder compaction”, *Procedia Manufacturing*, v. 2, pp. 550–557, 2015. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.promfg.2015.07.095>
- [25] LÓPEZ PADILLA, R., LUCCI, R., OLDANI, C., “Titanium structures with porosity gradient-space holder manufacturing and characterization”, *Revista Materia*, v. 23, n. 2, 2018. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S1517-707620180002.0422>
- [26] PEILLON, N., FRUHAUF, J.B., GOURDET, S., *et al.*, “Effect of TiH₂ in the preparation of MMC Ti based with TiC reinforcement”, *Journal of Alloys and Compounds*, v. 619, pp. 157–164, Jan. 2015. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jallcom.2014.09.014>
- [27] ROBERTSON, I.M., SCHAFFER, G.B., “Comparison of sintering of titanium and titanium hydride powders”, *Powder Metallurgy*, v. 53, n. 1, pp. 12–19, Mar. 2010. doi: <http://dx.doi.org/10.1179/003258909X12450768327063>
- [28] DONG, S., WANG, B., SONG, Y., *et al.*, “Comparative Study on Cold Compaction Behavior of TiH₂ Powder and HDH-Ti Powder”, *Advances in Materials Science and Engineering*, v. 2021, pp. 1–15, 2021. doi: <http://dx.doi.org/10.1155/2021/9999541>
- [29] YE, Q., GUO, Z.-M., BAI, J., *et al.*, “Gelcasting of titanium hydride to fabricate low-cost titanium”, *Rare Metals*, v. 34, n. 5, pp. 351–356, 2015. doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s12598-015-0478-5>
- [30] LI, F., ZHANG, X., JIANG, Y., YANG, L., QI, C., SUN, B., “Study on the fabrication of porous TiAl alloy via non-aqueous gel casting of a TiH₂ and Al powder mixture”, *Applied Sciences*, 2019, Switzerland, doi: <https://doi.org/10.3390/app9081569>

- [31] RYAN, G., PANDIT, A., APATSIDIS, D.P., “Fabrication methods of porous metals for use in orthopaedic applications”, *Biomaterials*, v. 27, n. 13, pp. 2651–2670, May. 2006. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.biomaterials.2005.12.002>. PubMed PMID: 16423390.
- [32] GLIGOR, I., SORITAU, O., TODEA, M., *et al.*, “Porous c.p. titanium using dextrin as space holder for endosseous implants”, *Particulate Science and Technology*, v. 31, n. 4, pp. 357–365, Apr. 2013. doi: <http://dx.doi.org/10.1080/02726351.2012.749556>
- [33] BASALAH, A., SHANJANI, Y., ESMAEILI, S., *et al.*, “Characterizations of additive manufactured porous titanium implants”, *Journal of Biomedical Materials Research. Part B, Applied Biomaterials*, v. 100, n. 7, pp. 1970–1979, Oct. 2012. doi: <http://dx.doi.org/10.1002/jbm.b.32764>
- [34] DOMÍNGUEZ-TRUJILLO, C., TERNERO, F., RODRÍGUEZ-ORTIZ, J.A., *et al.*, “Improvement of the balance between a reduced stress shielding and bone ingrowth by bioactive coatings onto porous titanium substrates”, *Surface and Coatings Technology*, v. 338, pp. 32–37, 2018. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.surfcoat.2018.01.019>
- [35] BOBYN, J.D., PILLIAR, R.M., CAMERON, H.U., *et al.*, “The optimum pore size for the fixation of porous-surfaced metal implants by the ingrowth of bone”, *Clinical Orthopaedics and Related Research*, v. 150, n. &NA, pp. 263–270, 1980. doi: <http://dx.doi.org/10.1097/00003086-198007000-00045>
- [36] ITÄLÄ, A.I., YLÄNEN, H.O., EKHOLM, C., *et al.*, “Pore diameter of more than 100 μ m is not requisite for bone ingrowth in rabbits”, *Journal of Biomedical Materials Research*, v. 58, n. 6, pp. 679–683, 2001. doi: <http://dx.doi.org/10.1002/jbm.1069>

SUPPLEMENTARY MATERIAL

The following online material is available for this article:

Anexo I