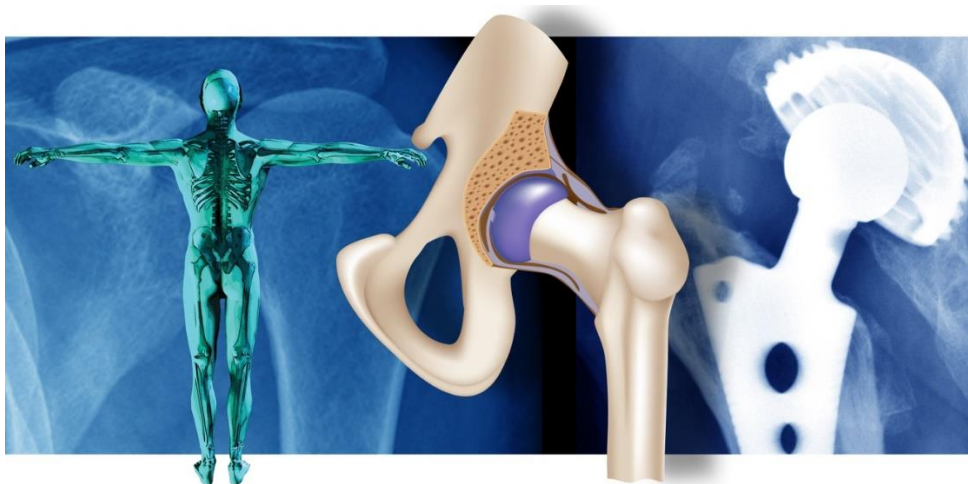


Selección de Biomateriales para un Reemplazo Articular

*Claes Fredriksson, Harriet Parnell and Lakshana Mohee. Traducido por Sara Onrubia
Granta Design, 300 Rustat House, 62 Clifton Rd, Cambridge, CB1 7EG UK*

*First published December 2018
© 2018 Granta Design Limited*



Contenido

1. ¿Cuál es el alcance del problema?	2
2. ¿Qué se puede hacer con GRANTA EduPack?	3
3. Usando GRANTA EduPack Nivel 3 para seleccionar biomateriales.....	4
4. Verificación con la realidad.....	7
5. ¿Qué aporta GRANTA EduPack al aprendizaje?	8
References	8

Resumen

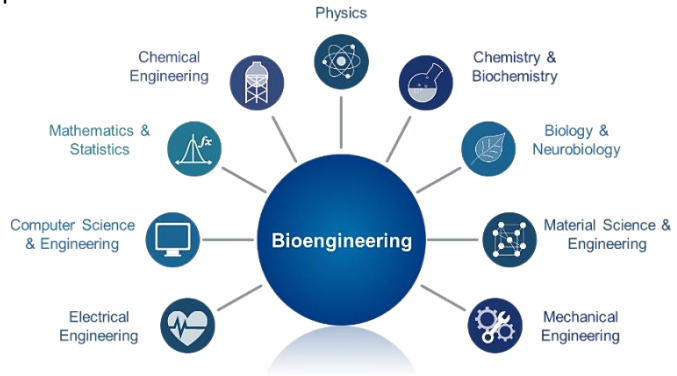
La base de datos de Bioingeniería de GRANTA EduPack permite comparar y seleccionar materiales para diversos implantes médicos, aprovechando nuestra experiencia en la aplicación de herramientas, tanto para enseñar a estudiantes de bioingeniería como para tomar decisiones sobre materiales en el campo.

En este caso práctico usaremos GRANTA EduPack para identificar y evaluar los materiales óptimos para un reemplazo total de cadera, analizando el papel de los materiales principales. Aleaciones metálicas para la integridad estructural, cerámica para minimizar el desgaste en las superficies articuladas o polímeros como una alternativa ligera, todo bajo limitaciones de biocompatibilidad. Para añadir realismo, exploramos la *ASM Medical Materials Database™* que contiene más de 60,000 dispositivos médicos aprobados.

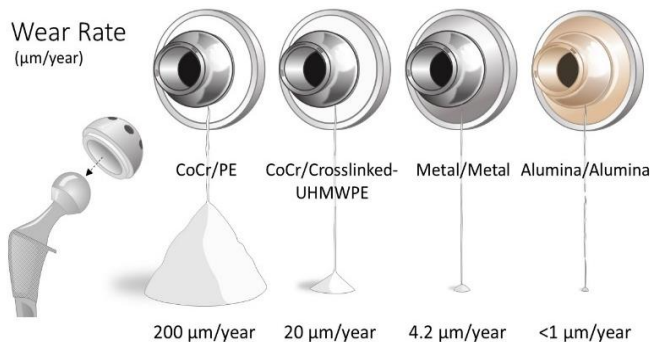
1. ¿Cuál es el alcance del problema?

La bioingeniería, también conocida como ingeniería biomédica, se refiere al campo de estudio que combina biología e ingeniería. Este campo interdisciplinario permite cubrir una amplia gama de temas, utilizando una profunda comprensión ingenieril para resolver problemas médicos y biológicos. La bioingeniería se superpone con muchas otras disciplinas académicas, por ejemplo:

- **Física, Química y Biología:** Nanotecnología, Biofísica, Química de materiales, Ciencia de superficies
- **Ingeniería Mecánica:** Biomecánica y Prótesis
- **Ciencia e Ingeniería de Materiales:** Biomiméticos, biomateriales, caracterización de materiales, híbridos y compuestos



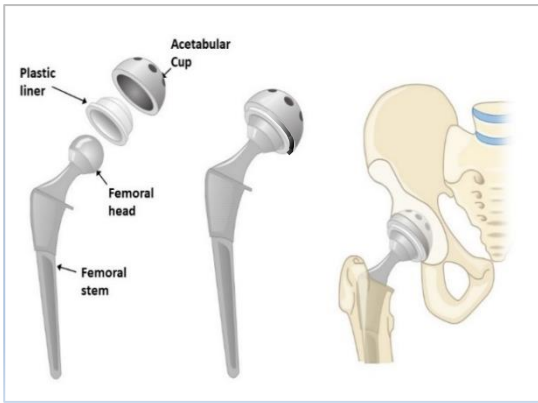
Los biomateriales, tanto sintéticos como naturales, están diseñados para estar en contacto e interactuar con un sistema biológico, como el cuerpo humano. El estudio de dichos materiales se llama ciencia e ingeniería de biomateriales. Esta área ha crecido considerablemente en los últimos 50 años. En este caso práctico industrial avanzado, hemos optado por centrarnos en las propiedades de biomateriales relacionadas con los implantes, en particular los reemplazos articulares, y los aspectos de la selección de materiales.



Los implantes constituyen una parte importante de la bioingeniería y ofrecen ejemplos interesantes de biomateriales. Están diseñados para reemplazar, apoyar o mejorar una parte biológica existente. En una población que envejece, con personas con un estilo de vida activo, es necesario desarrollar implantes, como reemplazos de cadera, de mayor longevidad. En promedio, un reemplazo total de cadera (THR) tiene una vida útil de 15 años [1]. Para pacientes que reciben el tratamiento de 55 a 60 años, hay una alta probabilidad de que se requiera un segundo procedimiento.

La cirugía THR es uno de los procedimientos médicos más comunes y se estima que se realizan en torno a un millón de reemplazos de cadera al año [2]. Hay una gran lista de materiales que han sido utilizados, datando el registro más antiguo de finales del 1800 [3]. Los ejemplos incluyen cabezas femorales de marfil, superficies articuladas de vidrio y, más recientemente, metales y polímeros. Sir John Charnley, a veces llamado *el padre del THR moderno*, diseñó una artroplastia de baja fricción a principios de la década de 1960, cuyos principios aún permanecen vigentes. Se compone de tres partes principales: 1) vástago femoral, 2) cabeza femoral y 3) componente acetabular. Las partes 2-3 constituyen las partes móviles de la articulación.

Para los dispositivos integrados en el cuerpo humano, la biocompatibilidad es, por supuesto, un requisito esencial. Pudiéndose definir como la capacidad de un material para causar una respuesta biológica adecuada para una aplicación dada en el cuerpo [4]. Mientras que las definiciones anteriores del término se centraron simplemente en la respuesta no tóxica del material, las definiciones revisadas de biocompatibilidad también reconocen que un material debe ser capaz de realizar la función correcta. Por lo tanto, los implantes ortopédicos deben tener suficiente integridad estructural, pero también deben tener propiedades mecánicas y físicas similares a las del hueso para evitar complicaciones, como la protección contra las cargas (*stress shielding*).



Actualmente, el dúo que más se utiliza es metal sobre polietileno. Las aleaciones de titanio (Ti-6Al-4V), con un módulo elástico de casi la mitad que el acero, se han convertido en el material elegido para la mayoría de los casos. Las cerámicas consiguen aumentar la resistencia al desgaste en piezas móviles, y los polímeros son más baratos, ligeros y fáciles de fabricar.

Este caso práctico usa la base de datos avanzada de Bioingeniería de GRANTA EduPack y su capacidad para ofrecer información sobre materiales biológicos (tejidos) y materiales ingenieriles, como biomateriales para implantes

2. ¿Qué se puede hacer con GRANTA EduPack?

GRANTA EduPack tiene información interesante para biomateriales, tanto en el Nivel 2 como en el Nivel 3. El primero es menos abrumador para los estudiantes, y adecuado para aprender sobre propiedades y selección de materiales, el segundo contiene una gama completa de aleaciones y grados para proporcionar datos para proyectos más realistas. La base de datos del Nivel 2 de Bioingeniería contiene materiales bio-relacionados, lo que da como resultado 251 registros. Un desvío importante de la terminología convencional es que el subconjunto de biomateriales (160) se define como *todos los subconjuntos bio-relacionados (all bio-related subsets)* en esta base de datos, como se describe en la *Nota científica* a la derecha.

Biomaterial

Biomaterials - All:

Indicates that the material is a biomaterial - a blanket term used in MaterialUniverse to mean biological, natural, bio-derived, bio-inspired and bio-medical materials.

Biological & natural materials:

Indicates that the material is produced by biological systems, including both plants and animals. Thus skin, bone, wood, shell, hair are biological materials.

Bio-derived materials:

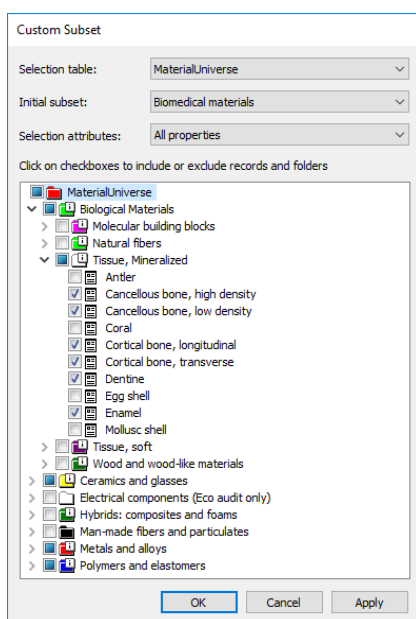
Indicates that the material uses natural biological sources as the raw materials for its production. Thus bio-polymers, paper, plywood, twine and rope are bio-derived materials.

Bio-derived polymers:

Indicates that the polymer uses renewable sources as the raw materials for its production, rather than the more typical petroleum-based polymers. Common sources for bio-polymers include plant starch from corn, wheat, sugar beets or sugar cane.

Biomedical materials:

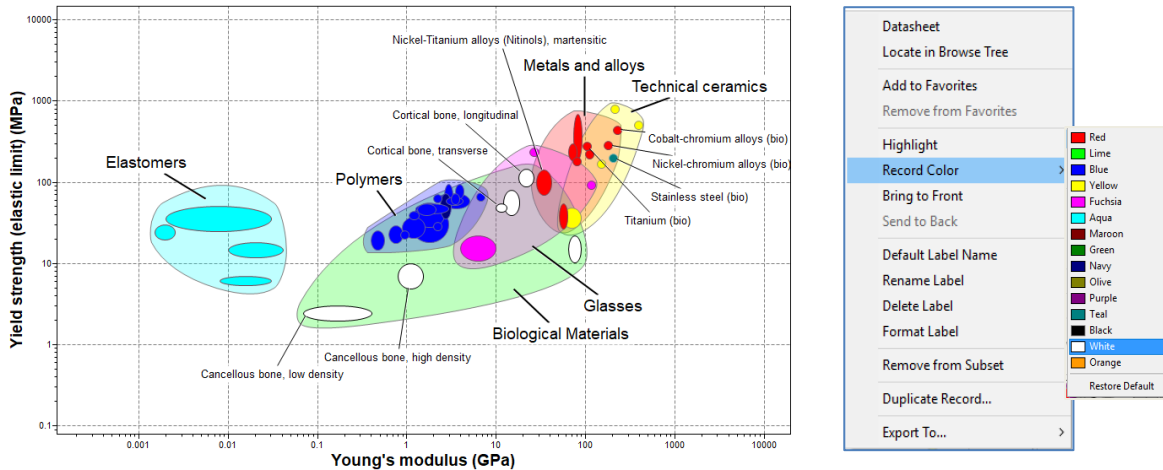
Indicates that the material is used in medical applications, such as implants to replace or support body parts, medical devices, and also materials synthesised for tissue engineering. They must be compatible with the human body and be manufactured under clean conditions. Thus bio-glass, alumina bio-ceramics, titanium grade F67(B652), silver amalgam, and ultra-high molecular weight polyethylene (UHMWPE) are bio-medical materials.



Una característica de esta bases de datos es que permite crear gráficos de propiedades que incluyan simultáneamente materiales ingenieriles y bio-relacionados, como tejidos humanos y biomateriales. Para este caso práctico, que trata sobre implantes, se puede utilizar el subconjunto de materiales biomédicos para representar los mejores candidatos. Se puede crear fácilmente un gráfico que muestre los biomateriales más relevantes, sin aplicar restricciones como la durabilidad en el agua, etc. En el Nivel 2, también se incluyen los tejidos humanos mineralizados más relevantes, tal y como se muestra a la izquierda.

La base de datos de Bioingeniería Nivel 3 de GRANTA EduPack contiene información para más de 4000 materiales. Usando esto como la plataforma de selección avanzada para un reemplazo de cadera, tanto el vástago femoral, la cabeza y el revestimiento, se puede crear un subconjunto personalizado de materiales biomédicos típicos. En este caso, es necesario agregar manualmente huesos humanos al subconjunto para tener una visión general comparativa tanto del material del implante como del tejido al que reemplazará y se unirá.

Este gráfico de materiales biomédicos (Nivel 2), con los materiales óseos en blanco, se muestra cómo los tejidos óseos abarcan una amplia gama de propiedades mecánicas. Las aleaciones metálicas son por lo general más rígidas y resistentes que el fémur. Lo mismo ocurre con la cerámica, que podría usarse para las partes superiores de la articulación, cargadas principalmente a compresión. Los polímeros tienden a igualar la resistencia de los huesos corticales, pero están más cerca de la rigidez de los huesos esponjosos.



3. Usando GRANTA EduPack Nivel 3 para seleccionar biomateriales

Siguiendo la metodología de selección de Ashby, empezamos con todos los *Materiales Biomédicos*, filtramos aquellos que no son adecuados y finalmente consideramos los índices de rendimiento relevantes para clasificarlos. La función del implante es reemplazar la articulación original de la cadera para mantener la carga y el desgaste derivados del peso y los movimientos del cuerpo. Esto se puede dividir en dos partes:

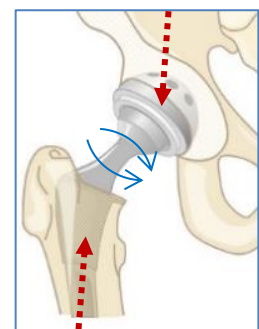
Función 1 (vástago) – sostener la carga de compresión de las fuerzas externas (flechas rojas), lo que resulta también en cizalladura y flexión (flechas azules) del vástago femoral. Se asumió un diseño de resistencia limitada.

Restricciones para el vástago:

- Material Biomédico
- Rigidez y resistencia superiores a las del hueso cortical
- Resistencia a fractura para evitar una fractura rápida ($>11 \text{ MPa} \cdot \text{m}^{0.5}$)
- Grado sin relleno + No magnético + Material a granel

Objetivos para el vástago:

- Maximizar la Resistencia específica
- Minimizar coste



Función 2 (cabeza) – mantener la carga de compresión y el desgaste en la cabeza femoral y en el revestimiento / copa acetabular



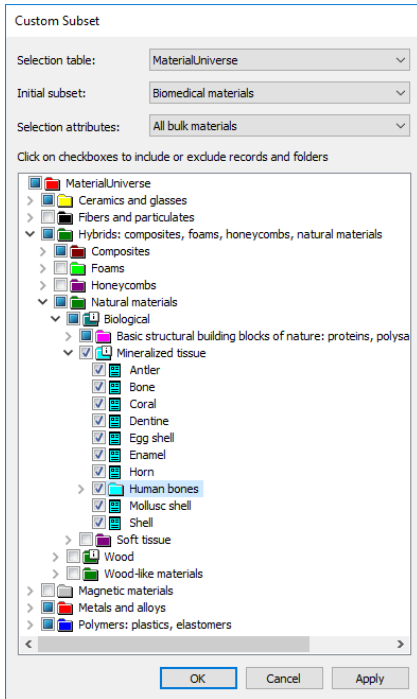
Restricciones de la cabeza:

- Considere solo el subconjunto de materiales de reemplazo de articulaciones (*Joint replacement materials*) de la sección *Healthcare*.

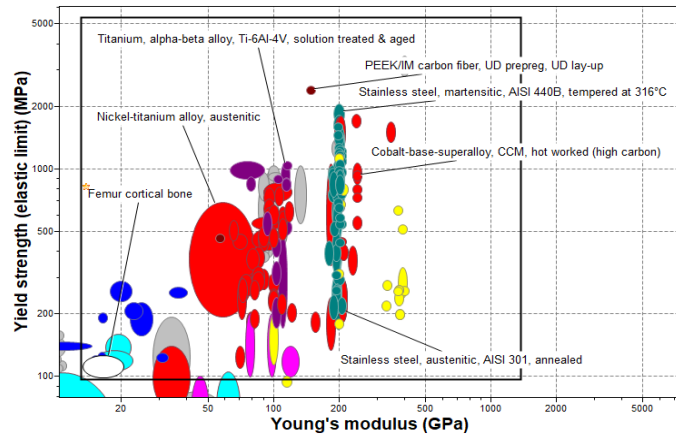
Objetivos de la cabeza:

- Maximizar la resistencia a compresión
- Minimizar el desgaste (abrasión contundente)

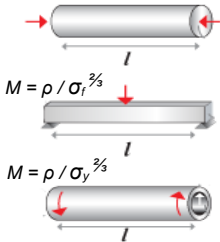
El vástago femoral



Modificamos el subconjunto de *Materiales Biomédicos* en el Nivel 3 para añadir *Tejido mineralizado*. Cambiamos a color blanco los registros para huesos humanos y los añadimos a favoritos (clic derecho). El vástago no puede tener un límite elástico ni un módulo elástico inferior al hueso cortical, así que agregamos estas restricciones usando el rectángulo de selección, de modo que se incluyan materiales con valores superiores a las propiedades del hueso cortical del fémur. La resistencia a la fractura y otras restricciones se pueden agregar en una etapa Límite.

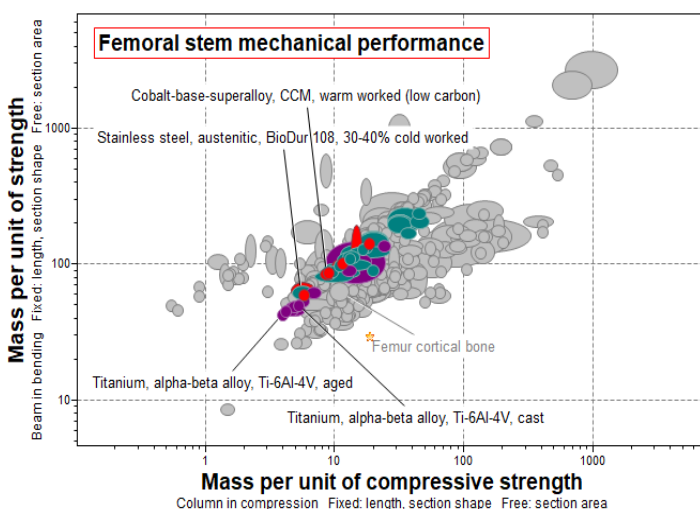


$$M = \rho / \sigma_c$$



La decisión de utilizar una resistencia específica como objetivo principal puede justificarse considerando el índice de rendimiento para minimizar un diseño de resistencia limitada de una columna en carga de compresión: $M = \rho / \sigma_c$. Que puede representarse en el eje X utilizando el Buscador de índice de rendimiento en la etapa Gráfico. Para la carga a flexión: $M = \rho / \sigma_f^{2/3}$ o carga de torsión: $M = \rho / \sigma_y^{2/3}$, podemos trazar un índice complementario en el eje Y (gráfico de burbujas a continuación).

Para la mayoría de los materiales la resistencia a la compresión es significativamente mayor que la resistencia a tracción o el límite elástico. Y la resistencia a flexión suele ser similar a la resistencia a fluencia, así, el índice de rendimiento a flexión puede representar ambas cargas. A continuación se muestra la clasificación de rendimiento de materiales como titanio o acero inoxidable, es consistente para los principales tipos de carga (compresión, flexión, torsión). Aquí. Las aleaciones de Ti-6Al-4V, los aceros inoxidables austeníticos y las aleaciones de cromo cobalto tienen el mejor rendimiento.

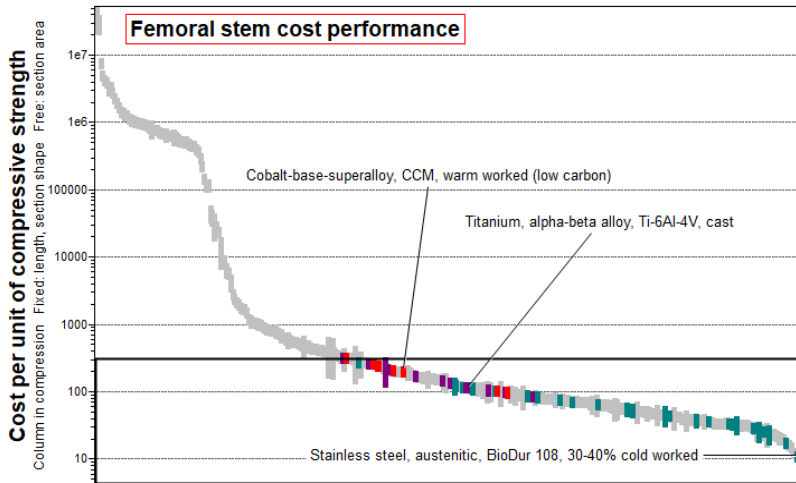


Seleccionando grados no magnéticos en el menú desplegable de la etapa límite, nos quedamos con aceros austeníticos. En los implantes, se utilizan aceros inoxidables austeníticos, en lugar de martensíticos, en parte debido a:

- Mejor resistencia a la corrosión
- Mejor tenacidad de fractura
- Dureza más adaptada al hueso
- No magnético (por resonancia magnética)

Los aceros inoxidables austeníticos se corresponden con el rendimiento de las aleaciones de cromo cobalto, que han sido el material más utilizado para los implantes de reemplazo de cadera.

Para el segundo objetivo, minimizar el costo, representamos el rendimiento del coste: $M = cm * \rho / \sigma_c$ en el eje Y (gráfico de barras). Esto proporciona la comparación más justa entre materiales de diferentes tipos. Mientras que Ti6Al4V mostraba el mejor en rendimiento mecánico, los aceros inoxidable parecen mejores en coste y además son fáciles de fabricar. Hay opciones poco realistas, como el oro, que se pueden excluir si se desea. Hemos utilizado un límite superior arbitrario de alrededor de 300 USD en nuestro ejemplo.

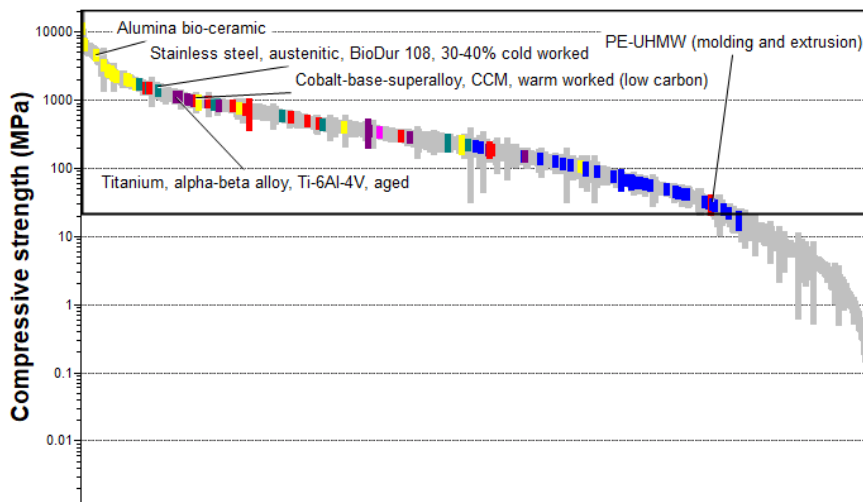


Las aleaciones de cromo cobalto son altamente resistentes a la corrosión y tienen ciertas propiedades mecánicas superiores a los aceros inoxidable, como la resistencia a la fractura y la fatiga. Aunque es más caro que estos aceros, el cromo cobalto todavía se usa para la rótula de la cabeza. Sin embargo, ha sido reemplazado por titanio para la parte del vástago. Ti6Al4V se osteointegra y tiene:

- Rigidez mejor adaptada al hueso
- Mayor resistencia específica
- Buena resistencia a la corrosión

La cabeza femoral / articulación esférica

La carga principal para esta parte es la compresión de la rótula. El índice a maximizar como objetivo principal es la resistencia a la compresión, disponible en GRANTA EduPack. Esta es la propiedad que mejor representa el rendimiento, ya que las dimensiones están más o menos fijadas por la geometría natural de la cadera.

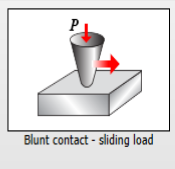


- Select all
- Balloons
- Bone fixation and repair
- Catheters and cannulas
- Dura tissue substitutes
- Peritoneal dialysis devices
- Electrodes
- Embolization and occlusion devices
- Endoscopes
- Filters
- Grafts
- Haemodialysis devices
- Hearing aids
- Heart valves
- Implantable pacemakers and defibrillators
- Joint replacement
- Nerve cuffs
- Nerve stimulators
- Ossicular replacement
- Patches
- Shunts
- Spinal devices
- Stents
- Surgical instruments
- Surgical mesh

En esta sección, nos hemos limitado a comparar el subconjunto de materiales disponibles en la etapa Límite para la aplicación de Reemplazo de articulación (*Joint replacement*), que se encuentra en las aplicaciones de Salud (*Healthcare applications*) de la sección Salud y alimentos (*Healthcare & food section*).

Los objetivos relacionados con la resistencia al desgaste son complicados, ya que no es una propiedad directa del material. Depende de la combinación de materiales y las condiciones ambientales, como temperatura o lubricación. Sin embargo, sí vamos a utilizar una opción integrada en el *Buscador de índice de rendimiento*, *Abrasión por contacto contundente* (*Abrasion by blunt contact*). Este objetivo secundario se ocupa de la abrasión causada por la fluencia (metales / polímeros) o el agrietamiento (cerámica).

Component Definition

Function and Loading:  Blunt contact - sliding load

Component Notes:
Abrasion by blunt contact - promoted by onset of yielding or cracking
Load applied normal and tangential to flat plate
Contact (abrasive) exhibits rigid behaviour

Free Variables: none
Fixed Variables: contact radius
Limiting Constraint: yielding
Optimize: resistance to yielding

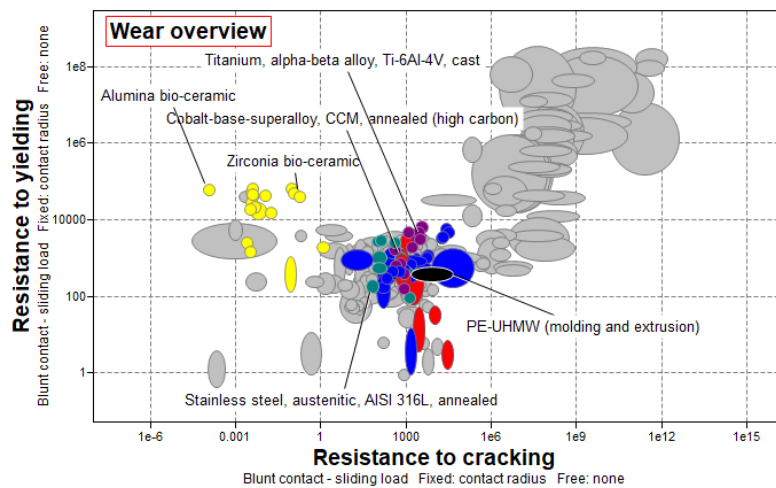
Performance Index
Maximize:
$$\frac{H^3}{E^2}$$

[symbols](#)

Podemos representar ambos índices simultáneamente en un gráfico de burbujas utilizando el *Buscador de índice de rendimiento*. El índice de rendimiento para maximizar el agrietamiento es: $M = K_{Ic}^3 / E^2(1-2\nu)^3$.

La cerámica tiene la menor resistencia al agrietamiento, aunque esto se ha resuelto recientemente mediante el desarrollo de grados médicos de grano más fino con mayor pureza. Los aceros inoxidable ofrecen menores prestaciones que las superaleaciones de cromo cobalto y el Ti-6Al-4V está entre los mejores.

Como mecanismo de falla, normalmente se prefiere la fluencia al agrietamiento. Los polímeros, como el polietileno (UHMWPE), funcionan muy bien. La 1ª generación de UHMWPE altamente reticulado ha mejorado la resistencia al desgaste, mientras que la 2ª generación de UHMWPE altamente reticulado ha mejorado el rendimiento mecánico resultante de un tratamiento térmico adicional. Para encontrar datos sobre esto, es necesario consultar la base de datos de materiales médicos de ASM.



4. Verificación con la realidad

Los reemplazos totales de cadera son interesantes desde la perspectiva del biomaterial, ya que abarcan aleaciones metálicas, biocerámicas y UHMWPE en procedimientos médicos generalizados. El vástago femoral debe ser una aleación de metal biocompatible para proporcionar resistencia combinada, rigidez y tenacidad a la fractura. Mientras que el acero inoxidable tiene mejor rendimiento en costos y resistencia a la compresión, las aleaciones de cromo cobalto (molibdeno) tienen una mejor resistencia a la abrasión. Ti6Al4V tiene un buen rendimiento general y sobresale en propiedades mecánicas en relación con el peso (resistencia específica, etc.)

En la Base de datos de materiales médicos de ASM hay más información sobre una gama de biomateriales y dispositivos biomédicos en el mercado, accesible con la suscripción correspondiente, a través de la base de datos de bioingeniería de GRANTA EduPack. Contiene información sobre biomateriales comerciales y más de 60 000 dispositivos médicos.

Healthcare & food	
Food contact	⓪ Yes
Medical grades? (USP Class VI, ISO 10993)	⓪ <input checked="" type="checkbox"/> Yes
Medical tradenames	
AmAlox; Biolox; Dynalox; NobeliRondo Protera; Rubalit; Transtar; Vitox; VITA In-Ceram ALUMINA	
Healthcare applications	⓪ Haemodialysis devices, Joint replacement, Surgical instruments
Sterilizability (ethylene oxide)	⓪ Excellent
Sterilizability (radiation)	⓪ Excellent
Sterilizability (steam autoclave)	⓪ Excellent
Guidance for MRI Safety	⓪ No Interaction - MR Safe
ASM Medical Materials datasheet (subscription required)	⓪ Alumina

ASM MEDICAL MATERIALS DATABASE™

Home Substitute Reports

Search

Layout: All Attributes View Tools Units

Alumina

Medical applications

Application areas: Orthopaedic, Surgical, Urological

Device types: Haemodialysis devices, Joint replacement, Surgical instruments

FDA approved devices containing this material: 44 Links Show All

Overview of potential risks

Potential Adverse Effects Identified by Studies: Immunogenic

General information

Material Family: Technical ceramic

Material Description: Alumina is one of the most commonly used ceramic materials. The natural crystalline mineral is called corundum, but the synthetic materials which are obtained by heating hydrates of alumina are designated usually as alumina, or marketed under various trade names. Alumina has high hardness, excellent wear and corrosion resistance, and low electrical conductivity. Alumina ceramics actually include a family of materials, typically having alumina contents from 85 to >99% Al2O3. In zirconia-toughened alumina, alumina is considered the primary or continuous phase (70-95%) (Davis 1992a).

Due to the requirement to have a high enough fracture toughness to avoid catastrophic failures in patients, Alumina must

Go To Datasheet

Alumina : Linked records for FDA approved devices containing this material

- Alumina Head (K042035) [Collapse Note]
- Alumina heads are made of Biolox forte alumina (trademark of CERAMTEC) according to - ASTM F 8474 standard.
- Alumina Head (K050556) [Collapse Note]
- The device is made of Biolox forte alumina 2Al2O3 according to ISO 8474 standards
- Apex Modular Alumina Femoral Head (K012918) [Collapse Note]
- The device is manufactured of Biolox forte alumina (high purity aluminium oxide)

Hay información adicional sobre estándares, etc.

También hay información extensa sobre el UHMWPE altamente reticulado como se muestra a continuación:

ASM MEDICAL MATERIALS DATABASE™

Home Substitute Reports Quick Search Help Settings

Layout: All Attributes View Tools Units

Contents Full Database

Poly(ethylene), Ultra-High Molecular Weight Crosslinked (XLPE) (Poly(ethylene), UHMWPE Crosslinked)

Recent research has identified that the process of irradiating the UHMWPE induces the generation of free radicals that get trapped within the material, migrate to the crystalline/amorphous interface and induce oxidative degradation of the cross-linked polymer (Oral and Muratoglu 2011). This oxidation degradation may be reduced by annealing of the XLPEs to reduce the number of free radicals, but some still remain trapped in the material. Or alternatively through remelting, which reduces the free radicals to undetectable levels, but the mechanical properties are adversely affected by the reduction in crystallinity that occurs (Haider et al. 2012). To eliminate these problems an oxidation resistant UHMWPE has been developed that uses antioxidants, typically vitamin E (α-tocopherol), which readily react with free radicals and has been shown to provide enhanced wear and mechanical properties in vitro and has not elicited adverse biological responses in vivo (Brazco and Oral 2011).

Special Features Bearing surface applications (e.g. acetabular cups)

Designation
Polyolefin
Poly(ethylene), Crosslinked (XLPE)
XLPE, XLP, HXLPE, HXLP, PEX, XPE

Tradenames
ArComXL, Crossfire, Durasul, E-Poly HXLPE, Longevity, Marathon

Standards
ASTM F2955

Alternate names
Highly-crosslinked and thermally stabilized UHMWPE (ultra-high molecular weight polyethylene)

Bioactivity

Bioactive	No
Bioabsorbable	No

Mechanical properties

Young's modulus	1 to 1.4	GPa
Compressive strength	17.3 to 37.9	MPa
Tensile strength	38 to 62	MPa
Yield strength (elastic limit)	19 to 24	MPa
Elongation	10 to 440	% strain
Flexural strength (modulus of rupture)	20.4 to 44.8	MPa

Material manufacturer information

Specific Grades ArComXL

5. ¿Qué aporta GRANTA EduPack al aprendizaje?

Este caso práctico con GRANTA EduPack sugiere las siguientes conclusiones:

- La base de datos GRANTA EduPack Bioengineering Level 3 es útil para seleccionar y comprender los biomateriales utilizados para el vástago femoral, además compara la cabeza femoral de un reemplazo total de cadera.
- Tanto las propiedades del hueso cortical, como las aleaciones de metales biocompatibles pueden usarse en el proceso de selección. Los candidatos identificados coinciden con los materiales de implantes del mundo real y contribuyen a la comprensión de su evolución en la historia reciente.
- Las biocerámicas y las aleaciones de metales biocompatibles se pueden comparar y contrastar con el UHMWPE utilizado como revestimiento. Para indagar más sobre el UHMWPE altamente reticulado de generaciones 1 y 2 (tratado térmicamente), con propiedades mecánicas mejoradas para su uso en la articulación, se puede acceder a la base de datos de materiales médicos de ASM (bajo suscripción) desde GRANTA EduPack.

References

1. A.S. Brown, Hip New World, ASME Mechanical Engineering Magazine, **128**, 2006, 28-33
2. *Biomaterials in Hip Joint Replacement*, International Journal of Materials Science and Engineering, <http://www.ijmse.net/uploadfile/2016/0715/20160715041827481.pdf>
3. S. R. Knight, R. Aujla and S. P. Biswas, 'Total Hip Arthroplasty- over 100 years of operative history', Orthopedic Reviews, **3**, 2011, 72- 74
4. D.F. Williams, Biocompatibility: An Overview, Concise Encyclopedia of Medical & Dental Materials, D. Williams, Ed., Pergamon Press and the MIT Press, 1990, 51-59