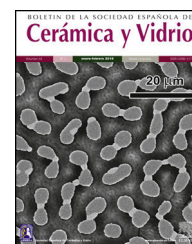




BOLETIN DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE

# Cerámica y Vidrio

[www.elsevier.es/bsecv](http://www.elsevier.es/bsecv)


## Estudio del proceso de sinterización de zeolitas ZSM-5 con otros compuestos biocerámicos. Conformación a través del proceso de freeze casting para piezas para regeneración de tejidos óseos

David Don López<sup>a,b,\*</sup> y Francisco Guitián Rivera<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Instituto de Cerámica de Galicia, Universidade de Santiago de Compostela, Departamento de Edafología, Santiago de Compostela, España

<sup>b</sup> Tehran University of Medical Science, Department of Tissue Engineering, Teherán, Irán

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 16 de mayo de 2017

Aceptado el 22 de diciembre de 2017

On-line el 3 de febrero de 2018

#### Palabras clave:

Zeolitas ZSM-5

Fosfato bicálcico

Vidrio bioactivo 1393

Freeze casting

Regeneración de tejido óseo

### R E S U M E N

Las zeolitas son aluminosilicatos ampliamente utilizados a nivel científico e industrial por la gran superficie específica que estos compuestos cerámicos presentan. Esta característica permite que puedan ser utilizadas como partículas alojadoras de otros compuestos y que, por lo tanto, podrían ser usadas como biomaterial con la posible propiedad de ser un liberador sostenido de medicamentos u otros compuestos que ayuden a la regeneración de tejidos, con su consecuente posible aplicación en el campo de la regeneración del tejido óseo. Sin embargo, como cualquier otro compuesto cerámico, las zeolitas necesitan ser sometidas a un proceso de sinterización que las conforme como un cuerpo sólido. Dicho proceso provoca cambios en su estructura interna y, en concreto, también varía su superficie específica. Para poder conformar este material como una pieza sólida y, al mismo tiempo, mantener su propiedad de alojador de otras moléculas en su interior, en este estudio se propone su mezcla con otros compuestos biocerámicos con propiedades de regeneración del tejido óseo como son el vidrio bioactivo 1393 (BG 1393) y el fosfato bicálcico, conformado por un 60% de hidroxiapatita y un 40% de beta fosfato tricálcico (60%/40% HA/ $\beta$ -TCP).

© 2018 SECV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [david.don.lopez@usc.es](mailto:david.don.lopez@usc.es) (D. Don López).

<https://doi.org/10.1016/j.bsecv.2017.12.001>

0366-3175/© 2018 SECV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Study of the sintering process of zeolites ZSM-5 with other bioceramic compounds. Conformation through the freeze casting process for bone tissue regeneration samples

### A B S T R A C T

#### Keywords:

Zeolites ZSM-5  
Bicalcium phosphate  
Bioactive glass 1393  
Freeze casting  
Bone tissue regeneration

Zeolites are aluminosilicates widely known at a scientific and industrial level because of the great specific surface area they present. Thus, zeolites can be used to store inside of them different compounds. In this way, zeolites could be a sustained deliver biomaterial of drugs or other molecules that could promote the tissue regeneration as, for example, bone tissue. Although, as any other ceramic compound, zeolites need to be sintered to be conformed as a solid material. This thermal process provokes changes in their inner structure and also modifies their specific surface area. In order to be able to conform this material as a solid sample and, at the same time, keep its high values of specific surface area, this study proposes to mix zeolites with other bioceramic compounds that also present bone tissue regeneration properties as bioactive glass 1393 (BG 1393) and biphasic calcium phosphates, formed by 60% of hydroxyapatite and 40% of beta tricalcium phosphate (60%/40% HA/ $\beta$ -TCP).

© 2018 SECV. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

### Introducción

La regeneración de tejidos óseos es uno de los campos más prometedores de las ciencias médicas en las últimas décadas. La posibilidad de regenerar tejidos humanos permitiría la posibilidad de mejorar la calidad de vida de un gran número de personas de una población mundial que cada vez tiene una esperanza de vida mayor, con el consecuente envejecimiento de la población. Dentro de la multitud de tejidos humanos que pueden ser regenerados, el tejido óseo es uno de los más complejos de regenerar ya que, además de la consecuente dificultad biológica de fomentar la propia regeneración ósea, también debe de cumplir con los requerimientos mecánicos que el hueso humano natural presenta [1].

Diversos autores coinciden en señalar que las piezas tridimensionales destinadas a ser el soporte y la base para la colonización de dichas piezas deben de poseer ciertas características que faciliten la señalada regeneración del propio tejido óseo. Dichas propiedades son tales como bioactividad del propio material [2–4], de manera que se potencie la interacción entre el material y las células; una gran porosidad interconectada [2–5] que permita a las células entrar dentro de la pieza y propagarse a lo largo de ella para establecerse y comenzar la regeneración del propio tejido óseo; y una superficie física y químicamente apropiada [6–8], haciendo alusión a importantes parámetros para la proliferación celular como la rugosidad, topografía y microporosidad de la pieza.

Debido a que el tejido óseo humano está compuesto en, aproximadamente, un 65% de peso por fosfatos cálcicos es muy común el uso de dichos compuestos para piezas destinadas a la regeneración del tejido óseo. Dentro de los diferentes fosfatos cálcicos, dos de ellos son los mayoritariamente utilizados, el hidroxiapatito (HA) y el beta fosfato tricálcico ( $\beta$ -TCP). Ambos materiales presentan unas buenas propiedades osteoinductivas con muy bajos niveles de reabsorción en el cuerpo humano [9,10]. También es muy común la utilización de ambos compuestos conjuntamente, conocido

entonces como una mezcla bifásica de fosfatos cálcicos, en donde se mejoran las propiedades biocompatibles y mecánicas que ambos compuestos presentarían por separado [10,11].

Otros compuestos cerámicos ampliamente utilizados para la regeneración de tejidos óseos son los vidrios bioactivos (BG). Estos son compuestos con estructura vítrea y con altos niveles de degradación en el cuerpo humano, con una posterior precipitación como capas de hidroxiapatito carbonatado [12,13].

Las zeolitas son aluminosilicatos que poseen una estructura microporosa cristalina y que son muy conocidos por su capacidad para hidratarse y deshidratarse fácilmente ya desde la antigüedad [14,15]. Aunque la mayor parte de la producción mundial de zeolitas se dedica a la venta como absorbente comercial [14,16], recientes estudios están demostrando que pueden ser utilizadas para otros usos, como catalizador (en el refinado de petróleo o la producción de naftas) o como detergente sin productos fosfatados [17,18]. Además, también se ha demostrado la biocompatibilidad de alguna especie de zeolitas, como ocurre con las ZSM-5 [19,20].

El hecho de que presenten una estructura microporosa provoca que las zeolitas ZSM-5 posean una superficie específica muy grande en comparación con otros compuestos cerámicos. Este hecho ha permitido que se investiguen los usos de este aluminosilicato como portador de medicamentos [19] y como material apto para la regeneración de tejidos óseos [20].

Este último aspecto se ve reforzado por su buena estabilidad térmica, química y mecánica [21]. Diversas publicaciones hablan de su buen comportamiento como recubrimiento de prótesis para actuar como fase intermedia entre el metal y el tejido humano [15] afirmándose incluso que se trata de un material osteoconductor y osteoinductor [21].

Para poder conformar piezas con estos materiales y que dichas piezas fomenten la proliferación y colonización celular destaca una técnica relativamente nueva denominada freeze casting. Esta técnica se basa en el congelamiento controlado y direccional de una suspensión acuosa de compuestos cerámicos. A medida que dicha suspensión se va solidificando, el hielo se congela en la misma dirección que el gradiente

térmico creado. Al solidificarse el hielo, las partículas cerámicas son expelidas conformándose también en paredes en el espacio que no ocupa el hielo recién creado. La pieza conformada es sometida a un proceso de sublimación para evaporar el hielo, quedando solamente las partículas cerámicas. Dichas piezas, suelen ser sometidas a un proceso de sinterización para mejorar las propiedades mecánicas [5,22].

Este proceso de conformación ha sido aplicado a multitud de compuestos cerámicos con éxito previamente, tales como alúmina [22], hidroxiapatito [5,23], vidrios bioactivos [24], zeolitas [16], o grafeno [25].

El objetivo del presente estudio es demostrar la viabilidad de conformar este material por medio del novedoso método del freeze casting para que pueda llegar a ser utilizado como un compuesto capaz de realizar una liberación sostenida de otras moléculas que se puedan alojar en su interior. Uno de los factores que más se tendrán en cuenta es la presencia o no de la característica estructura lamelar que confiere dicho método de conformación y la presencia de poros en dicha estructura.

## Parte experimental

### Materias primas

Para la realización de este estudio se adquirieron zeolitas tipo ZSM-5 a la compañía Zeolyst International (Valley Forge, PA, Estados Unidos). El tipo concreto que se adquirió es el que la compañía denomina CBV 5524G, con un ratio  $\text{SiO}_2/\text{Al}_2\text{O}_3$  de 50 y un contenido en peso de 0,05% de  $\text{Na}_2\text{O}$ .

El vidrio bioactivo 1393 ( $\text{SiO}_2$  [53%],  $\text{Na}_2\text{O}$  [6%],  $\text{CaO}$  [20%],  $\text{P}_2\text{O}_5$  [4%],  $\text{K}_2\text{O}$  [12%] y  $\text{MgO}$  [5%] en peso) utilizado fue suministrado por la compañía SEM-COM Inc. (Toledo, Ohio, Estados Unidos). Para realizar este estudio se utilizó la mezcla de HA y  $\beta$ -TCP (60%/40%) ya preparada en esta proporción y suministrada por la compañía Trans-Tech (Adamstown, Maryland, Estados Unidos).

### Caracterización

#### Estudio de dilatometría

El estudio de dilatometría aporta datos estimativos sobre la temperatura óptima de sinterización de un compuesto. Para ello se prepararon piezas cilíndricas de 12 mm de diámetro y 25 mm de alto por medio de compresión a  $125 \text{ kg/cm}^2$  a partir del material inicial de zeolitas en polvo. Las piezas obtenidas se procesaron hasta un máximo de  $1.250^\circ\text{C}$  a una razón de  $5^\circ\text{C/min}$ . El dilatómetro utilizado es un L75 Platinum Series (Linseis, Robinsville, New Jersey, Estados Unidos) y como medida patrón se utilizó un prisma de base cuadrada de alúmina.

#### Medición de la superficie específica

En este estudio se utilizó el equipo Gemini 2360 (Micromeritics, Atlanta, Georgia, Estados Unidos). Este aparato calcula la superficie específica de la muestra basándose en la isoterma BET (Brunauer-Emmett-Teller) que relaciona área superficial del sólido en cuestión con la cantidad de volumen de  $\text{N}_2$  que es adsorbido como monocapa en la superficie de este.

#### Medición de la densidad real

Para la medición de la densidad real de todas las materias primas cerámicas en polvo se utilizó un picnómetro AccuPyc 1330 (Micromeritics, Atlanta, Georgia, EE. UU.) con helio. Se mide la masa de la muestra inicial y con ese valor conocido el aparato mide el volumen de helio que se inserta en el interior del picnómetro. Con ello, se puede obtener el volumen que ocupa el polvo y con el valor de la masa y el volumen que ocupa la muestra, se calcula la densidad real del compuesto.

#### Microscopía electrónica de barrido

Las piezas una vez conformadas que tenían una mínima consistencia mecánica fueron cortadas en discos, pulidas y analizadas a través de microscopía electrónica de barrido. Previamente, las muestras fueron recubiertas por una capa de oro por medio de un Sputter Coater 108 Auto (Cressington Scientific Instruments Inc., Watford, Reino Unido) durante 60 segundos.

El microscopio electrónico de barrido utilizado para la realización de estos experimentos fue un Field Emission Scanning Electron Microscope Jeol JSM-7500 (Jeol Ltd., Tokio, Japón).

### Método de conformación

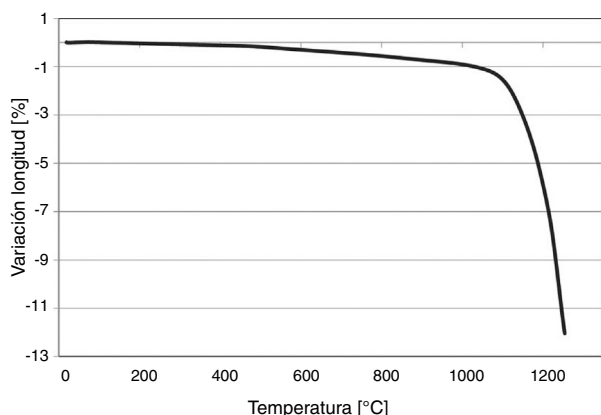
#### Freeze casting

El proceso de conformación de freeze casting se ha llevado a cabo siguiendo dos protocolos diferentes. Por un lado, Ojuva et al. [16] ya han aplicado esta técnica a otro tipo de zeolitas, las 13X, con buenos resultados estructurales para las piezas finales. Este protocolo utiliza un aglutinante de tipo muy concreto, la bentonita, un compuesto no orgánico del tipo arcilla montmorillonita [14].

Por otro lado, de manera alternativa, también se ha seguido el protocolo establecido en las primeras publicaciones al respecto de la técnica de freeze casting, en las que únicamente se utilizan fosfatos cálcicos y diferentes aditivos poliméricos para dotar a la suspensión inicial de las propiedades reológicas adecuadas para llevar a cabo dicho procesamiento.

Todas las suspensiones iniciales de este estudio tienen un 20% de contenido cerámico para que las piezas finales puedan tener unos elevados valores de porosidad. Además de las correspondientes cantidades de compuestos cerámicos se añade lubricante PEG-300 (1% en peso del total de la suspensión), dispersante Darvan CN (1% peso) y aglutinante Aquazol 50 40% de pureza (5% peso) [5,24]. Las suspensiones finales son mezcladas durante 48 h en un molino de bolas para conseguir una buena homogeneización.

Una vez que el proceso de freeze casting está terminado y toda la pieza se encuentra solidificada, esta es introducida en un liofilizador para evaporar el hielo producido. Entonces, la pieza es sometida al tratamiento térmico de sinterización a la temperatura correspondiente. Este proceso térmico, a pesar de tener diferentes temperaturas finales siempre se lleva a cabo de la misma forma. Partiendo de la temperatura ambiente, las piezas son llevadas hasta  $400^\circ\text{C}$  con un incremento de  $5^\circ\text{C/min}$ . Una vez alcanzada la temperatura de  $400^\circ\text{C}$  esta se mantiene durante 4 h, para que se lleve a cabo la combustión de todos los aditivos poliméricos utilizados durante el proceso del freeze casting. Seguidamente, la temperatura es llevada hasta la temperatura de sinterización de nuevo a una razón



**Figura 1 – Estudio de dilatometría de las zeolitas ZSM-5 desde temperatura ambiente hasta 1.250 °C.**

de 5 °C/min. La temperatura final de sinterización es mantenida por otras 4 h y después se va enfriando a 5 °C/min hasta la temperatura ambiente.

## Resultados y discusión

El estudio de las zeolitas tipo ZSM-5 se inicia con la dilatometría de este compuesto. Este análisis indica las dilataciones y contracciones que este material experimenta con el tratamiento térmico.

La [figura 1](#) muestra la contracción que sufren las zeolitas al ser sometidas a un tratamiento térmico. Dichas piezas se contraen ligeramente, alrededor de un 1%, hasta alcanzar una temperatura ligeramente superior a 1.000 °C, a partir de la cual la contracción se hace mucho mayor, alcanzando alrededor del 12% en torno a los 1.250 °C. Esta gran contracción del material puede indicar una pérdida completa de la superficie específica del material, parámetro que se encuentra íntimamente ligado a la posibilidad de que sean utilizadas como transportadores moleculares.

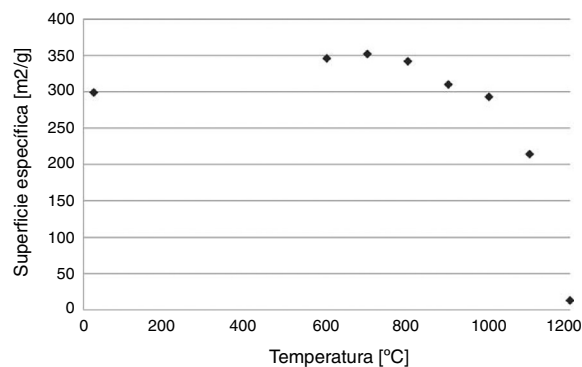
Las zeolitas ZSM-5 poseen una superficie específica muy grande antes de ser tratadas térmicamente y se analiza cómo evoluciona la superficie específica de las zeolitas al ser sometidas a diferentes temperaturas.

Como se puede observar en la [figura 2](#) la superficie específica de las zeolitas se mantiene en unos valores muy altos (> 300 m<sup>2</sup>/g) hasta los 1.000 °C, en donde empieza a decrecer drásticamente.

Los resultados obtenidos del estudio de dilatometría y del de superficie específica concuerdan e indican que, para poder conservar la gran superficie específica de las zeolitas ZSM-5 durante el proceso de sinterización, es necesario no superar los 1.000 °C de temperatura durante el tratamiento térmico.

Para realizar mezclas en volumen de los diferentes compuestos cerámicos se lleva a cabo una medición de la densidad real de estos a través de picnometría: fosfatos bicálcicos (conformados en un 60% de hidroxiapatita y un 40% de fosfato tricálcico; HA/β-TCP [60%/40%]), el vidrio bioactivo 1393 (BG 1393) y las zeolitas ZSM-5 ([tabla 1](#)).

Una vez obtenidos todos estos datos, se lleva a cabo el propio proceso de conformación del freeze casting. Primero se



**Figura 2 – Variación de la superficie específica de las zeolitas ZSM-5 después de ser sometidas a las correspondientes temperaturas hasta 1.200 °C. El primer punto corresponde con el material sin ser tratado térmicamente.**

**Tabla 1 – Densidades reales obtenidas de los compuestos cerámicos a utilizar**

Material	Densidad real (g/cm <sup>3</sup> )
Zeolitas ZSM-5	2,345
BG 1393	2,673
HA/β-TCP (60%/40%)	3,062

lleva a cabo utilizando zeolitas ZSM-5 y bentonita. En la bibliografía consultada se utiliza entre el 9 y el 16% del peso total de zeolitas como cantidad de bentonita. En el presente estudio se utiliza un 15%. De esta forma, para preparar 10 ml de disolución se utilizan 4,69 g de ZSM-5, 0,70 g de bentonita y 8 g de agua.

Las suspensiones son creadas y se procesan a través del freeze casting. Las piezas obtenidas son sinterizadas a temperaturas de 900, 950 y 1000 °C.

La [figura 3](#) muestra que el resultado del proceso térmico no es el deseado y que las piezas no han sido sinterizadas correctamente. Esto provoca que la más mínima manipulación de estas conlleve el colapso de las piezas. Por la manera en que las piezas han colapsado, se puede afirmar que sí tienen una configuración interna lamelar, obtenida gracias al proceso de freeze casting.

Por otro lado, se lleva a cabo el proceso de conformación por freeze casting con la inclusión del vidrio bioactivo 1393 y del fosfato bicálcico. El vidrio se empieza a reblandecer a temperaturas en torno los 675-700 °C, con lo que el resultado que se espera obtener es que, cuando el vidrio se reblandezca, actúe como una especie de cemento entre todas las partículas, tanto las zeolitas como el HA/β-TCP.

Se formulan seis diferentes suspensiones iniciales en las que habrá distintas concentraciones de cada uno de los tres compuestos cerámicos, como se recoge en la [tabla 2](#). Todas estas suspensiones tienen un 20% de contenido sólido inicial y las masas que se presentan en la [tabla 2](#) están referidas para la preparación de 10 ml de suspensión.

Además de estos compuestos cerámicos, también se añaden 8 g de agua, 0,06 g de PEG-300, 0,31 g de Aquazol y 0,06 g de Darvan CN. El orden de adición al agua es lubricante,



Figura 3 – Imágenes de las piezas de ZSM-5 con bentonita sinterizadas a 900 °C (izquierda), 950 °C (centro) y 1.000 °C (derecha).

**Tabla 2 – Porcentajes en peso y cantidad de cada compuesto utilizada para las suspensiones de ZSM-5, BG 1393 y HA/β-TCP**

	ZSM-5		BG 1393		HA/β-TCP	
	%	Masa (g)	%	Masa (g)	%	Masa (g)
N.º 1	20	1,256	20	1,256	60	3,768
N.º 2	15	0,942	25	1,570	60	3,768
N.º 3	25	1,570	25	1,570	50	3,140
N.º 4	20	1,256	30	1,884	50	3,140
N.º 5	30	1,884	30	1,884	40	2,512
N.º 6	15	0,942	15	0,942	70	4,396

dispersante y aglutinante. Finalmente se añaden las cantidades correspondientes de zeolitas ZSM-5, vidrio bioactivo 1393 y HA/β-TCP, en este orden.

Una vez llevado a cabo todo el proceso de conformación del freeze casting y el correspondiente posterior sublimado del hielo de las muestras, estas fueron sometidas al proceso térmico de sinterización. Para este proceso se han elegido temperaturas de 825, 875 y 925 °C.

Después de llevar a cabo el proceso de sinterización de las diferentes piezas obtenidas y una vez que han sido retiradas del horno, las piezas tienen consistencia para ser manejadas, a diferencia de las conformadas con bentonita.

Es importante que las piezas obtenidas mantengan la estructura lamelar y la gran porosidad interconectada obtenidas a través del proceso de freeze casting. Ambos parámetros son fundamentales para poder conseguir una buena colonización celular de las piezas para el cometido de regeneración del tejido óseo. Las piezas cilíndricas originales obtenidas del proceso del freeze casting son cortadas en discos y dichos discos son analizados por medio del SEM.

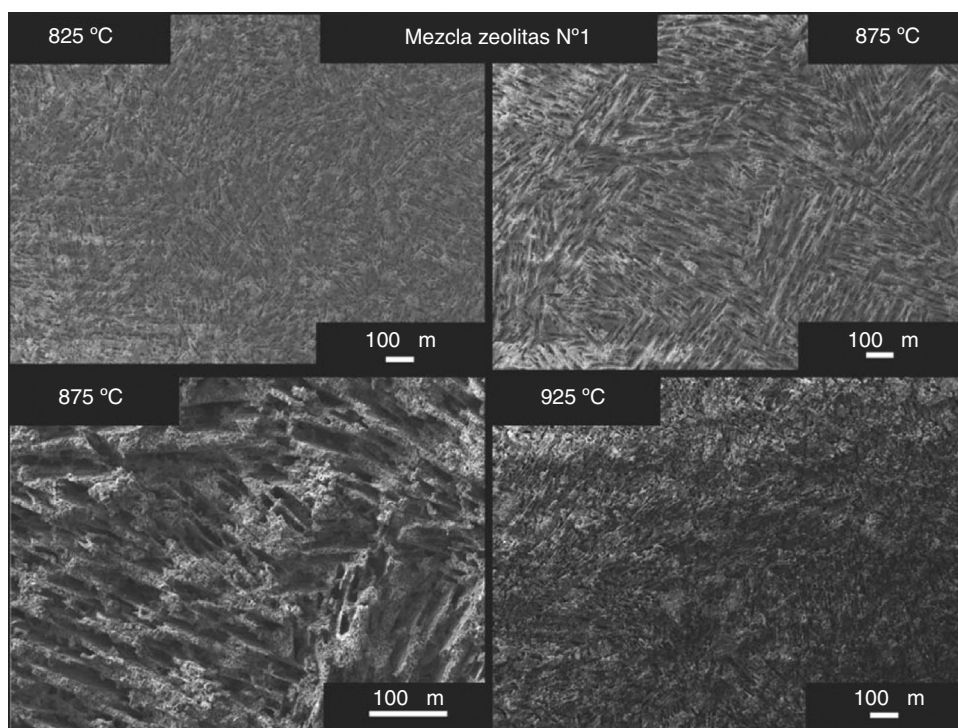
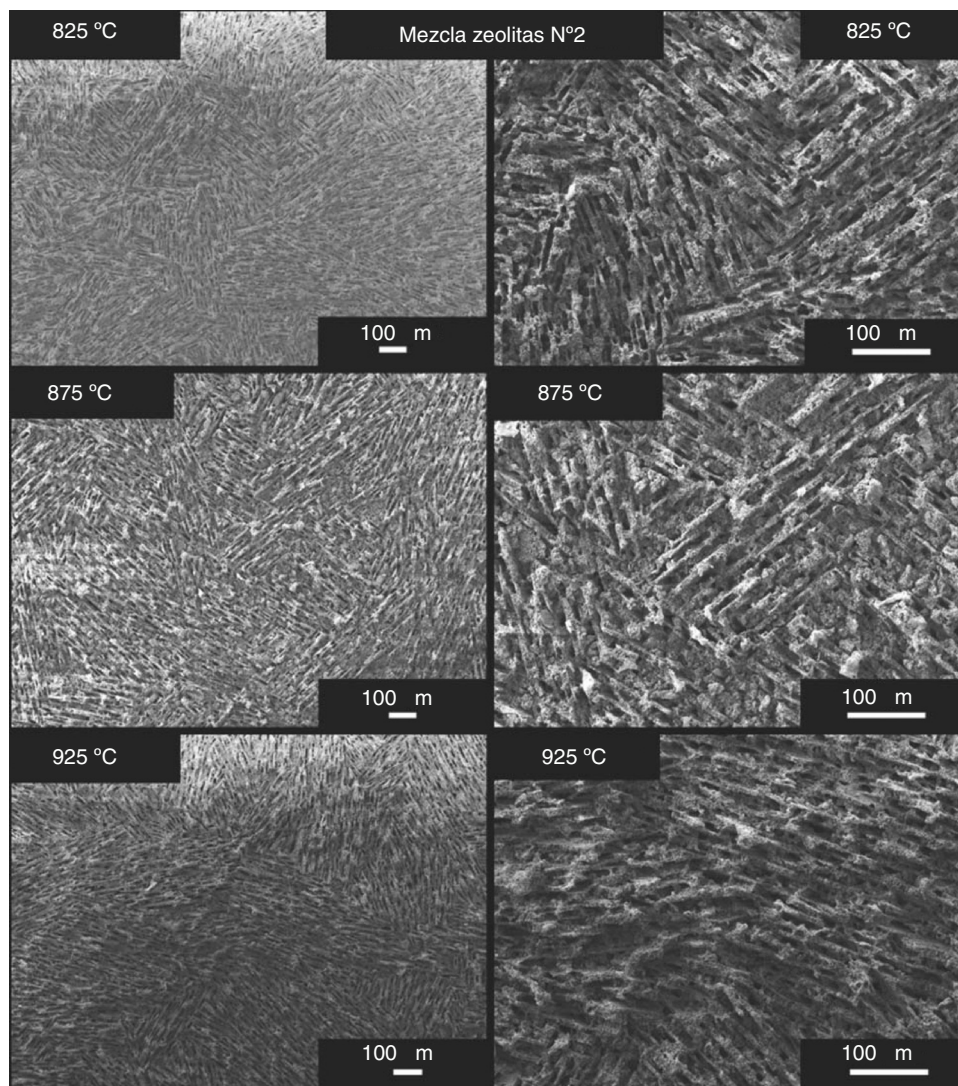


Figura 4 – Imágenes SEM de la microestructura interna de las piezas de mezcla de zeolitas número 1 (60% HA/β-TCP, 20% BG 1393 y 20% ZSM-5) sinterizadas a diferentes temperaturas.



**Figura 5 – Imágenes SEM de la microestructura interna de las piezas de mezcla de zeolitas número 2 (60% HA/ $\beta$ -TCP, 25% BG 1393 y 15% en peso ZSM-5) sinterizadas a diferentes temperaturas.**

La [figura 4](#) muestra las estructuras de la primera de las mezclas de zeolitas. A pesar de que a las temperaturas de 825 y 875 °C aún sigue siendo distinguible la estructura lamelar, esta ha sido parcialmente obstruida. A la temperatura de 925 °C la estructura está completamente bloqueada.

La [figura 5](#) se corresponde con la mezcla número 2, en la que se ha aumentado la concentración del BG 1393 un 5% en detrimento de la concentración de zeolitas. En dicha figura se puede apreciar que se ha mejorado la conservación de la estructura lamelar, que aparece mucho más marcada.

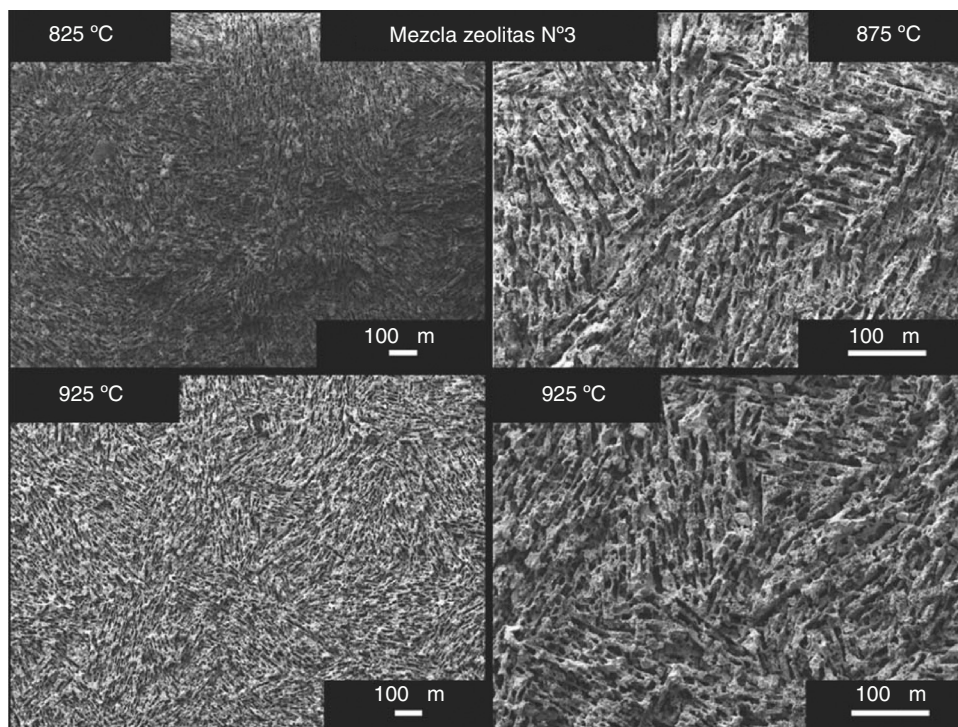
La mezcla de zeolitas número 3 ha sido analizada en la [figura 6](#), en la que se reduce el contenido de HA/ $\beta$ -TCP en comparación con las dos primeras mezclas. En las imágenes de la microestructura de esta mezcla sigue estando presente la microestructura lamelar, aunque tampoco se aprecian poros abiertos, lo que podría comprometer la futura proliferación celular en su interior. Se aprecia poca diferencia en la microestructura para las tres diferentes temperaturas de sinterización.

En la [figura 7](#) se recogen las imágenes de la mezcla número 4, en la que sí que se aprecia una buena constitución de canales y estructura lamelar a lo largo de toda la pieza para las tres temperaturas de sinterización que se han estudiado.

La mezcla número 5, también con un 30% de contenido de BG 1393, aunque con mayor presencia de zeolitas que la mezcla número 4 y con una reducción de la cantidad de HA/ $\beta$ -TCP muestra poros que, a priori, tienen un mayor tamaño que las anteriores mezclas, si bien es difícil de cuantificar solamente por medio de las imágenes SEM, tal y como se observa en la [figura 8](#).

Por último, en la [figura 9](#) se muestra la mezcla de zeolitas número 6, que tiene un alto contenido de HA/ $\beta$ -TCP y bajos contenidos de ZSM-5 y BG 1393 y tampoco muestra una buena conformación de la estructura interna a través de las imágenes que se han obtenido por SEM. Los poros aparecen bastante bloqueados.

De las 6 mezclas de compuestos cerámicos realizadas y, posteriormente, procesadas y sinterizadas, en dos de ellas se



**Figura 6 – Imágenes SEM de la microestructura interna de las piezas de mezcla de zeolitas número 3 (50% HA/β-TCP, 25% BG 1393 y 25% en peso ZSM-5) sinterizadas a diferentes temperaturas.**

puede observar claramente que la estructura lamelar obtenida a través del proceso de freeze casting se mantiene sin llegar a ser bloqueada, las mezclas 4 y 5. Los espacios entre las paredes lamelares son de, aproximadamente, 20  $\mu\text{m}$  de ancho y de varios centenares de micras de largo. Ambas mezclas óptimas constaban de un 30% en volumen de BG 1393 y un 50 y 40% de fosfato bicálcico (en las mezclas 4 y 5, respectivamente) y el resto de zeolitas ZSM-5.

Para poder cuantificar la capacidad de las zeolitas para ser utilizadas como transportadores moleculares se lleva a cabo una medición específica de las mismas composiciones de compuestos que las mezclas 4 y 5 sin sinterizar y después de ser tratadas térmicamente.

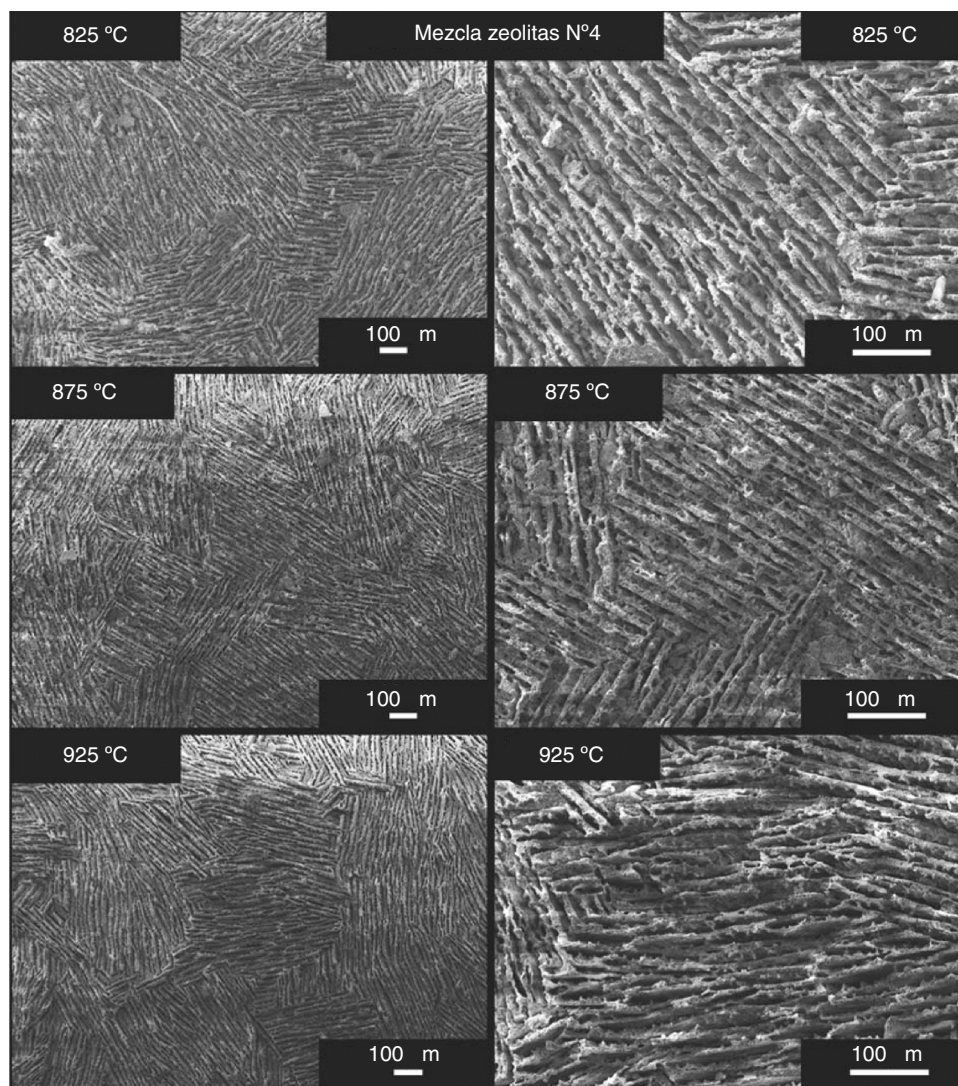
En la [tabla 3](#) se observa cómo los valores de superficie específica descenden a medida que se aumenta la temperatura de sinterización de ambas mezclas. Estos valores son bastantes más bajos que los de las zeolitas sin otros compuestos hasta su temperatura de sinterización a 1.200 °C, en donde se producía una caída drástica de la superficie específica, con valores más bajos que los que presentan las diferentes mezclas llevadas a cabo. Es importante tener en cuenta que estas mezclas tienen entre un 20% y un 30% de zeolitas y que no se producen unas caídas de superficie tan drásticas como ocurre cuando se sinterizan las zeolitas puras.

## Conclusiones

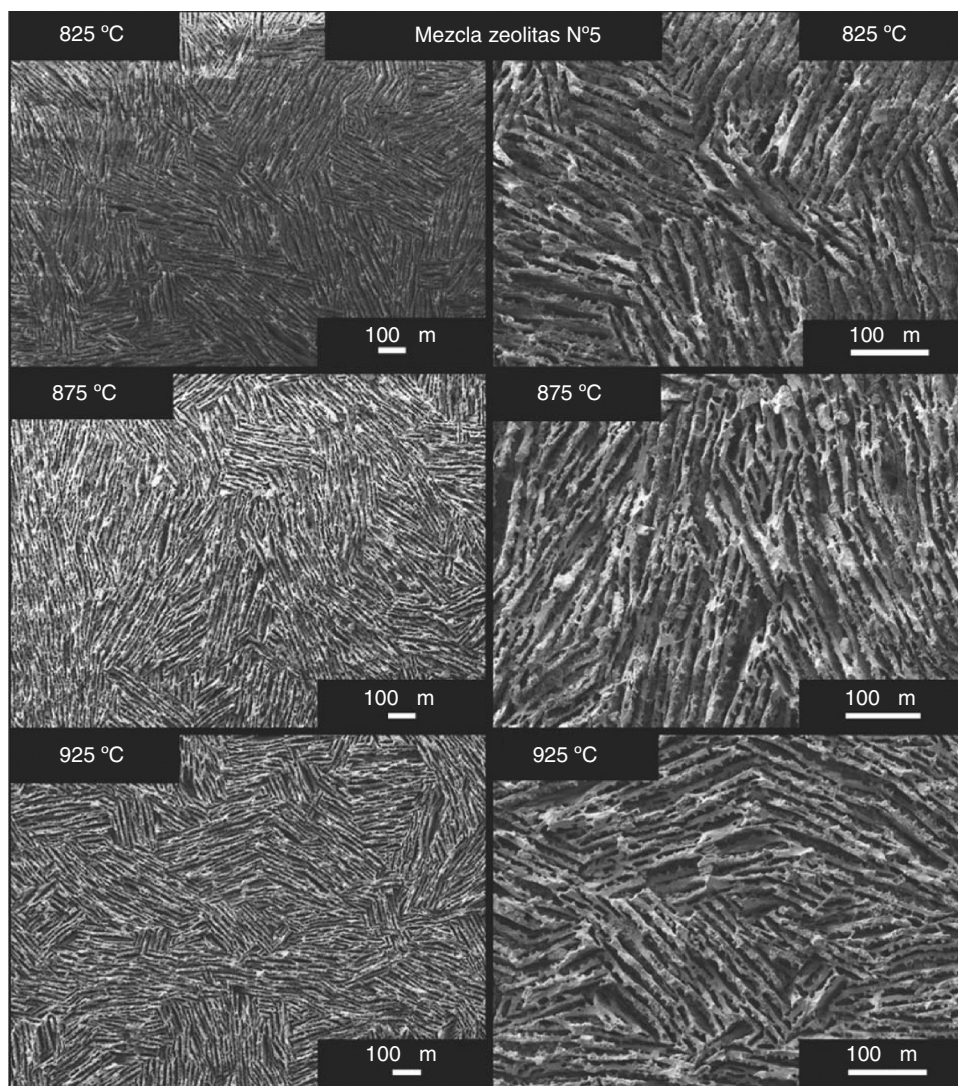
Las zeolitas tipo ZSM-5 experimentan cambios drásticos en sus valores de superficie específica cuando son tratadas por encima de 1.000 °C. Aplicar a estas zeolitas tratamientos térmicos por encima de este valor provoca que dejen de ser aptas para ser utilizadas como portadoras moleculares en procesos de regeneración ósea. Esta temperatura se encuentra por debajo de la temperatura de sinterización de este compuesto.

Como solución a este problema, en el presente estudio se propone la mezcla de las zeolitas ZSM-5 con otros compuestos biocerámicos, como son el fosfato bicálcico (60% HA, 40% β-TCP) y el vidrio bioactivo 1393. Se han realizado diferentes mezclas de los tres compuestos y las correspondientes suspensiones han sido procesadas a través de freeze casting.

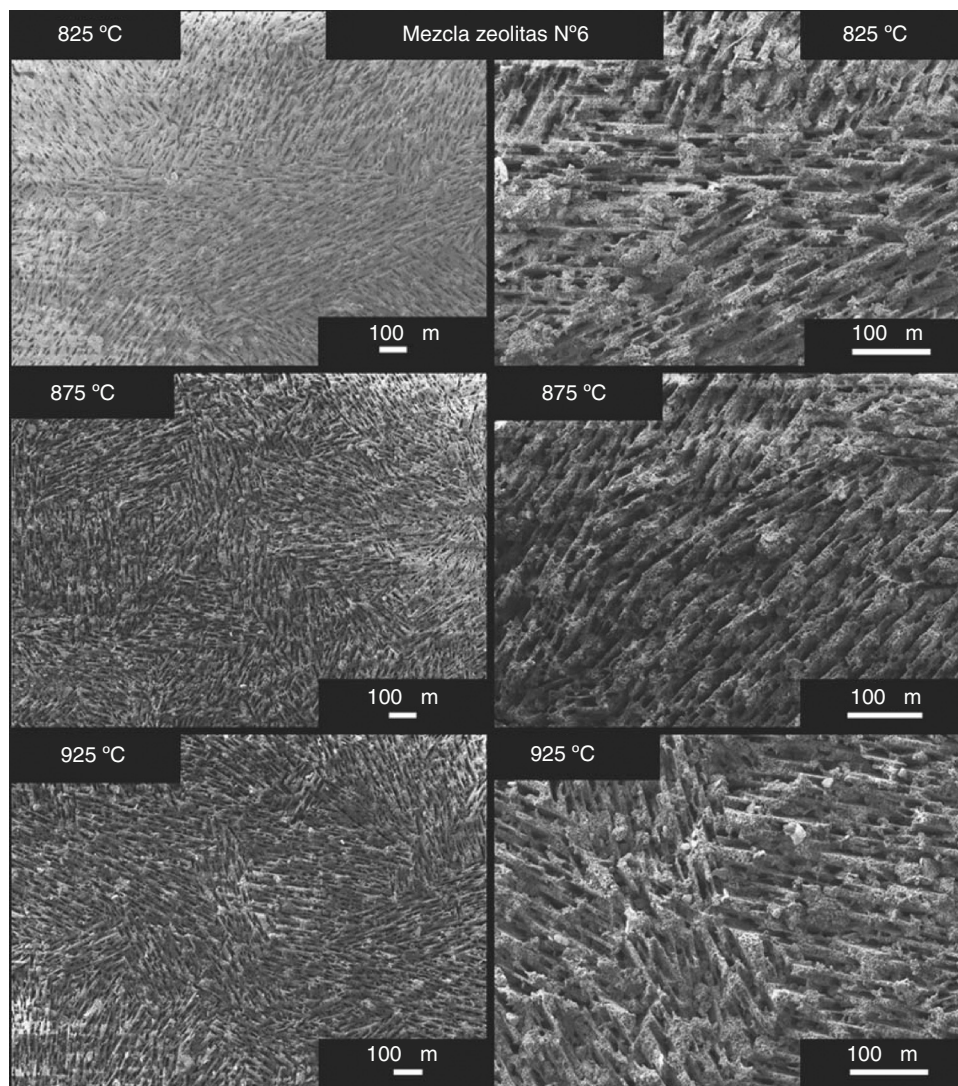
El hecho de que los valores de la superficie específica de estas mezclas no caigan tan drásticamente como en el caso de la sinterización de las zeolitas puras indica que pueden seguir siendo usadas como alojadores moleculares una vez transformadas en piezas sólidas después del tratamiento térmico.



**Figura 7 – Imágenes SEM de la microestructura interna de las piezas de mezcla de zeolitas número 4 (50% HA/ $\beta$ -TCP, 30% BG 1393 y 20% en peso ZSM-5) sinterizadas a diferentes temperaturas.**



**Figura 8 – Imágenes SEM de la microestructura interna de las piezas de mezcla de zeolitas número 5 (40% HA/ $\beta$ -TCP, 30% BG 1393 y 30% en peso ZSM-5) sinterizadas a diferentes temperaturas.**



**Figura 9 – Imágenes SEM de la microestructura interna de las piezas de mezcla de zeolitas número 6 (70% HA/ $\beta$ -TCP, 15% BG 1393 y 15% en peso ZSM-5) sinterizadas a diferentes temperaturas.**

**Tabla 3 – Medidas de superficie específica (m<sup>2</sup>/g)**

		Temperatura de sinterización de la mezcla		
Muestra	Sin sinterizar	825 °C	875 °C	925 °C
N.º 4	71	49	26	18
N.º 5	106	61	40	27

## Agradecimientos

El presente trabajo se ha llevado a cabo con la financiación de la Fundación Pedro Barrié de la Maza.

## BIBLIOGRAFÍA

- [1] J.M. Kanczler, R.O.C. Oreffo, Osteogenesis and angiogenesis: the potential for engineering bone, *Eur. Cell. Mater.* 15 (2008) 100–114.
- [2] M. Zhu, K. Wang, J. Mei, C. Li, J. Zhang, W. Zheng, et al., Fabrication of highly interconnected porous silk fibroin scaffolds for potential use as vascular grafts, *Acta Biomaterialia* 10 (2014) 2014–2023.
- [3] C. Wu, Y. Zhang, Y. Zhu, T. Friis, Y. Xiao, Structure–property relationships of silk-modified mesoporous bioglass scaffolds, *Biomaterials* 31 (2010) 3429–3438.
- [4] Q.Z. Chen, I.D. Thompson, A.R. Boccaccini, 45S5 Bioglass-derived glass–ceramic scaffolds for bone tissue engineering, *Biomaterials* 27 (2006) 2414–2425.
- [5] S. Deville, E. Saiz, A.P. Tomsia, Freeze casting of hydroxyapatite scaffolds for bone tissue engineering, *Biomaterials* 27 (2006) 5480–5489.

- [6] B.D. Boyan, C.H. Lohmann, D.D. Dean, V.L. Sylvia, D.L. Cochran, Z. Schwartz, Mechanism involved in osteoblast response to implant surface morphology, *Annu. Rev. Mater. Res.* 31 (2001) 357–371.
- [7] J. Lovmand, J. Justesen, M. Foss, R.H. Lauridsen, M. Lovmand, C. Modin, et al., The use of combinatorial topographical libraries for the screening of enhanced osteogenic expression and mineralization, *Biomaterials* 30 (2009) 2015–2022.
- [8] L. Treccani, T.Y. Klein, F. Meder, K. Pardun, K. Rezwani, Functionalized ceramics for biomedical, biotechnological and environmental applications, *Acta Biomaterialia* (2013).
- [9] J. Franco, P. Hunger, M.E. Launey, A.P. Tomsia, E. Saiz, Direct write assembly of calcium phosphate scaffolds using a water-based hydrogel, *Acta Biomaterialia* 6 (2010) 218–228.
- [10] F. Guitian Rivera, R. Conde-Pumpido, C. Santos Exposito, A. Pazo Vazquez, J. Couceiro Follente, Biomateriales ceramicos: Sintesis y propiedades de hidroxiapatito y  $\beta$ -fosfato cálcico, *Bol. Soc. Esp. Ceram. Vidr.* 29 (4) (1990) 253–257.
- [11] C. Gao, B. Yang, H. Hu, J. Liu, C. Shuai, S. Peng, Enhanced sintering ability of biphasic calcium phosphate by polymers used for bone, *Mater. Sci. Eng. C* 33 (2013) 3802–3810.
- [12] H. Mostaghaci, E. Armanios, Y.W. Mai, G.M. Newaz, F.H. Wöhlbier, *Advanced ceramic materials*, Pub. by Trans Tech Publications Ltd, Zurich, Switzerland, 1996.
- [13] J.R. Jones, Review of bioactive glass: from Hench to hybrids, *Acta Biomaterialia* 9 (2013) 4457–4486.
- [14] H. Keller, U. Erb, *Dictionary of engineering materials*, Pub. by John Wiley & Sons, Inc. Hoboken, New Jersey, USA, 2004.
- [15] R.S. Bedi, G. Chow, J. Wang, L. Zanello, Y.S. Yan, Bioactive materials for regenerative medicine: zeolite-hydroxyapatite bone mimetic coatings, *Adv. Eng. Mater.* 14 (3) (2012) 200–206.
- [16] A. Ojuva, F. Akhtar, A.P. Tomsia, L. Bergstrom, Laminated adsorbents with very rapid CO<sub>2</sub> uptake by freeze-casting of zeolites. *ACS Appl. Mater. Interfaces* 5 (7) (2013) 2669–2676.
- [17] R. Bastiani, Y.L. Lam, C.A. Henriques, V. Teixeira, Application of ferrierite zeolite in high-olefin catalytic cracking, *Fuel* 107 (2013) 680–687.
- [18] S.K. Saxena, N. Viswanadham, M.O. Garg, Cracking and isomerization functionalities of bi-metallic zeolites for naphtha value upgradation, *Fuel* 107 (2013) 432–438.
- [19] A. Dyer, S. Morgan, P. Wells, C. Williams, The use of zeolites as slow release anthelmintic carriers, *J. Helminthology* 74 (2000) 137–141.
- [20] M.J. Sanchez, P. Gamero, D. Cortes, Bioactivity assessment of ZSM-5 type zeolite functionalized with silver or zinc, *Materials Letters* (2012) 250–253.
- [21] R.S. Bedi, L.P. Zanello, Y. Yan, Osteoconductive and osteoinductive properties of zeolite MFI coatings on titanium alloys, *Adv. Funct. Mater.* 19 (2009) 3856–3861.
- [22] S. Deville, E. Saiz, R.K. Nalla, A.P. Tomsia, Freezing as a path to build complex composites, *Science* 311 (2006) 515.
- [23] Q. Fu, M.N. Rahaman, F. Dogan, B.S. Bal, Freeze casting of porous hydroxyapatite scaffolds. I. Processing and general microstructure, *J. Biomed. Mater. Res.* 86B (2008) 514–522.
- [24] X. Liu, N. Rahaman, Q. Fu, Oriented bioactive glass (1393) scaffolds with controllable pore size by unidirectional freezing of camphene-based suspensions: Microstructure and mechanical response, *Acta Biomaterialia* 7 (2011) 406–416.
- [25] E. D'Elia, S. Barg, N. Ni, V.G. Rocha, E. Saiz, Self-healing graphene-based composites with sensing capabilities, *Adv. Materials*. 27 (2015) 4788–4794.