

Revisión del comportamiento biocompatible de biovidrio como material promisorio en la industria biomédica

Review of biocompatibility behavior of bioglass as promising material in biomedical industry

Recibido: 15- 05 - 2015 Aceptado: 16-09-2015

Alexis Mina Cordoba¹
Ana Carolina Lemos Delgado²

¹ Colombiano, Ingeniero de Materiales, Tecnoacademia ASTIN SENA Regional Valle, Colombia. e-mail: jminac@sena.edu.co.

² Colombiana, Bióloga, Estudiante de maestría en biotecnología, Tecno - academia nodo Cali, Centro ASTIN SENA Regional Valle, Colombia. e-mail: alemosd@sena.edu.co

Resumen

El presente artículo tiene como fin mostrar cómo el biovidrio ha sido parte fundamental en el desarrollo de las ciencias biomédicas a partir de la versatilidad en su aplicabilidad y sus usos. Esta revisión bibliográfica pretende mostrar cómo a través de la investigación interdisciplinaria se han diseñado diferentes procesos para la obtención de materiales a partir de vidrios bioactivos; inicialmente se discutirá la importancia del desarrollo de los dispositivos biomédicos implantables, orientado al uso del vidrio bioactivo como material precursor y su impacto en la sociedad actual. Posteriormente se discutirá la pertinencia e importancia de la modificación superficial para mejorar las condiciones de trabajo y funcionalidad de los dispositivos biomédicos así como la obtención de recubrimientos de biovidrio por diferentes métodos de obtención; finalmente los autores plantean como posible manera de obtención de los recubrimientos el método de evaporación en vacío como posible respuesta a las dificultades encontradas por los otros métodos de deposición.

Palabras claves: Biovidrio; Biocompatibilidad; Biomateriales; Materiales cerámicos; Bioactividad.

Abstract

This article aims to show how the bioglass has been important in the development of biomedical sciences from its applicability and versatility in its multiple uses. This review aims to show how through interdisciplinary research it has designed different processes for obtaining materials from bioactive glasses. First, we will discuss the importance of development of biomedical devices focused in bioglass as precursor material and its impact on society today. Subsequently, relevance and importance of the surface modification as mechanism to improve working

conditions and functionality of biomedical devices the obtention of bioglass coatings by different methods will be discussed. Finally, the authors propose vacuum evaporation method as a possible technique for to obtaining bioglass coatings, as an alternative for the difficulties encountered by other deposition methods.

This work

Keywords: Bioglass; Biocompatibility; Biomaterials; Ceramic materials; Bioactivity.

Introducción

El termino *biomaterial* fue tomado inicialmente para describir un material que podría ser utilizado para reemplazar huesos y tejidos enfermos o dañados en un organismo vivo, (Williams, 1987); sin embargo el trabajo interdisciplinario ha hecho que la definición sea más amplia; en ese sentido, los biomateriales pueden ser considerados como productos aptos para ser utilizados en los seres humanos con fines de tratamiento o alivio de una enfermedad, lesión o bien para sustitución o modificación de su anatomía o de un proceso fisiológico (Enderle, 2005; Souto *et al.*, 2003); es por esto que se han desarrollado diferentes materiales que puedan suplir los requerimientos físicos, químicos y biológicos para un perfecto funcionamiento que garanticen las mejores condiciones de trabajo y los mejores resultados (Geringer *et al.*, 2013; García *et al.*, 2004).

En el campo de los biomateriales puede hacerse una clasificación primaria por la naturaleza del material: Biometales, Biopolímeros, cerámicos; a pesar de sus diferencias, su principal propiedad es la de no generar residuos tóxicos en la interacción con el organismo. (Liu *et al.*, 2010; Lang *et al.*, 2008); sin embargo, en el caso de los metales es posible que se presenten problemas como corrosión, fatiga, desgaste y combinaciones; en el caso de los polímeros la degradación química en aplicaciones de uso prolongado y el desgaste bajo condiciones mecánicas son factores de gran impacto a la hora de la selección y diseño de dispositivos con estos materiales. (Vijayalakshmi *et al.*, 2012; Tiwari *et al.*, 2007).

Los materiales cerámicos han sido investigados ampliamente para el uso en el desarrollo de dispositivos implantables y en el desarrollo de funciones fisiológicas (Guo *et al.*, 2004; Lee *et al.*, 2010) Por el alto parecido textural del tejido tisular con los materiales cerámicos convencionales, los biocerámicos han sido profundamente estudiados en cirugía bucal, cirugía ortopédica, cirugía del

oído medio y en el recubrimiento de implantes dentales y articulaciones ya que estos materiales pueden clasificarse como bioinertes, bioactivos y reabsorbibles, dependiendo de su interacción con el tejido o medio de contacto. (Castleman *et al.*, 1976).

Sea cual sea la aplicación biomédica o la forma de obtención del biovidrio, su investigación desarrollo e investigación han generado un alto impacto en la sociedad, aumentando la esperanza de vida de la población; de hecho, se ha estudiado el incremento en la esperanza de vida en Estados Unidos y Europa durante el siglo XX (National Research Council, 1997; FDA, 1995). La Figura 1 representa una comparación en el incremento de la esperanza de vida en entre Estados Unidos y Europa durante el siglo XX.

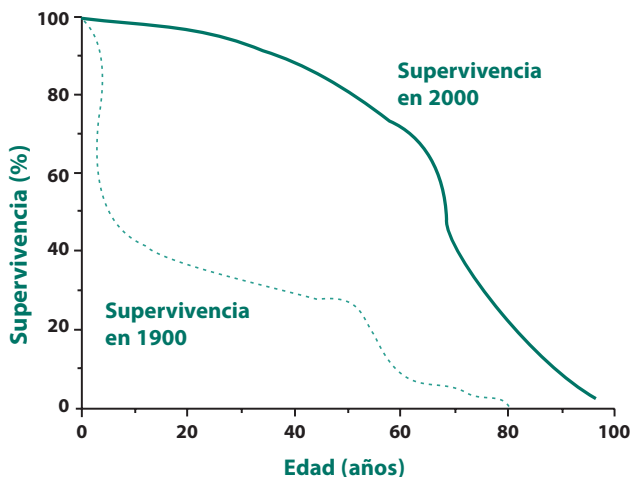


Figura 1. Incremento en la esperanza de vida en Estados Unidos y Europa durante el siglo XX. Fuente: National Research Council, 1997.

Biovidrio como aplicación en el reemplazo de tejido óseo

Los traumas y las enfermedades asociadas al envejecimiento, producen una disminución en las propiedades en los tejidos óseos; esto hace necesario el uso de materiales biomédicos para reemplazar o reparar dichos tejidos (Enderle, 2005). Para el caso del tejido óseo, la disminución en la densidad de los huesos a partir de los treinta años de edad puede traducirse en una reducción de su resistencia mecánica hasta el 40%, sin embargo en las mujeres puede ser aún mayor. La Figura 2 muestra el efecto de la edad en la resistencia mecánica del hueso y la probabilidad de fractura. (Hench, 1991).

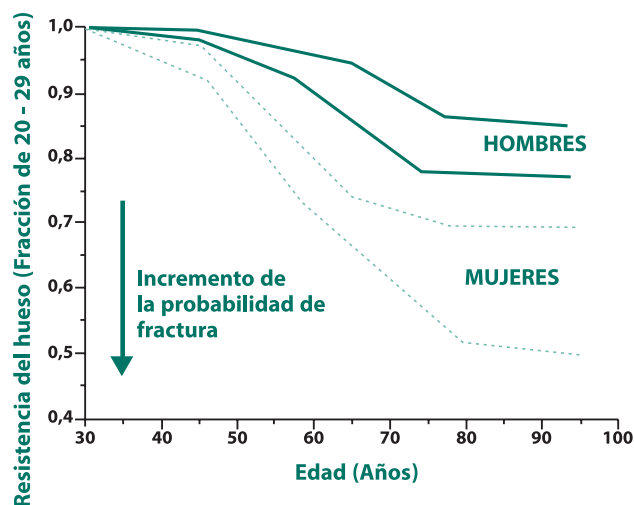


Figura 2. Efecto de la edad en la resistencia mecánica del hueso

Fuente: Hench, 1991.

Los vidrios son materiales cerámicos producidos a partir de la fusión y enfriado a una condición rígida sin cristalización de materiales inorgánicos a altas temperaturas, por esto se obtiene una estructura amorfa, por esta razón estos materiales están constituidos por estructuras de corto alcance aleatorias (De aza *et al.*, 2013; Hench *et al.*, 2013). Los materiales bioactivos son aquellos que están en capacidad de establecer una fuerte unión con el tejido óseo; despiertan un gran interés con miras a su aplicación en la industria biomédica en implantación para sustitución y reparación de tejidos óseos (Ng, *et al.*, 2005; Donald *et al.*, 2011).

Estos materiales bioactivos han sido investigados como andamios que permitan la formación de tejido óseo y por medio de un enlace entre el hueso y el andamio, mediante la transformación gradual del vidrio en hidroxiapatita, el constituyente mineral primario del hueso (Hench *et al.*, 1984; Hench, 1998). Otros estudios han demostrado estas características osteoconductoras y osteoinductivas también vienen acompañadas de un buen comportamiento mecánico que supera el alcanzado por otro tipo de andamios de tipo polimérico (Fu *et al.*, 2007a; Lockyer *et al.*, 1995). Algunos investigadores han realizado estudios en vidrios en forma de partículas y fibras para obtener estudios proximales y de formación de células pre-osteoblásticas que muestran un crecimiento en estas células y una disminución proporcional del carácter bioactivo como función de la transformación del biovidrio en hidroxiapatita (Brown *et al.*, 2007; Fu *et al.*, 2007b).

Estudios de biocompatibilidad y osteógenes de andamios biomiméticos de biovidrio, colágeno y fosfatidiserina con aplicaciones en la ingeniería de tejidos,

por medio de ensayos *in-vivo* e *in-vitro* revelaron que dichos andamios tuvieron una buena respuesta radiográfica e histológica evidenciando un excelente comportamiento osteogénico y osteoconductor. (Xu *et al.*, 2011).

Otro uso encontrado para este cerámico biocompatible dentro de su amplio espectro de posibles utilidades ha sido la utilización como con los cuales se han obtenido cambios en diferentes propiedades de algunos materiales que han sido reforzados con biovidrio. Habide *et al.* (2009) estudiaron el efecto de la adición de vidrio bioactivo en biocerámicas de compuestos sinterizados de itria y circonio; en esta investigación se determinó que hubo una disminución en la citotoxicidad, pero también en la dureza y la resistencia a la fractura. Se realizó un estudio de adición de biovidrio 45S5 a hidroxiapatita con el fin de mejorar la proliferación y transformación en apatita de los osteoblastos; en este proyecto sinterizaron ambos compuestos y se realizaron diferentes estudios a nivel celular para medir la influencia del vidrio en la estructura de la matriz de hidroxiapatita obteniendo una mejora substancial en las propiedades de biocompatibilidad por parte del compuesto en relación al comportamiento de la hidroxiapatita. (Demirkiran *et al.*, 2010; Shirtliff *et al.*, 2013).

Con el fin de conocer las propiedades mecánicas de la hidroxiapatita Guo *et al.* (2004), describieron un proceso con el cual compararon las propiedades mecánicas de compuestos de hidroxiapatita con fibras de acero AISI 316L y un compuesto análogo de biovidrio 45S5 con fibras del mismo acero, los autores no encontraron mejoras substanciales entre uno y otro material aparte del leve incremento en la resistencia al doblamiento por parte del compuesto de biovidrio. (Altomare *et al.*, 2011)

Aplicaciones de biovidrio en el campo de los recubrimientos

Un recubrimiento es un material depositado sobre otro que actúa como base (sustrato) y que tiene como función mejorar las propiedades de dicha base, con el uso de los recubrimientos se pueden modificar propiedades físicas y químicas, tales como propiedades superficiales, mecánicas tribológicas, electroquímicas y de biocompatibilidad, en esta última rama se presentan reacciones como osteointegración, proliferación celular entre otras (Ratner *et al.*, 2003).

Para la mayoría de aplicaciones clínicas se requiere soportar cargas; teniendo en cuenta este principio se

emplean implantes metálicos de diferentes aleaciones. Aunque si bien presentan elevada resistencia mecánica, también presentan dificultades tales como la diferencia de los valores de modulo elástico entre la aleación y el hueso, corrosión por los fluidos corporales y la imposibilidad de regenerar el hueso natural debido a la formación de una capsula fibrosa en la interface metal hueso producto de la respuesta del organismo ante el metal (Vossen, 1980).

Las modificaciones superficiales se dividen en dos categorías; la primera es la alteración química o física de los átomos, compuestos o moléculas en la superficie existente (tratamientos, abrasión mecánica, modificación química), y la segunda es el recubrimiento de una superficie existente con un material de diferente naturaleza; en esa rama se puede contar con la deposición de películas delgadas, uso de injertos y el uso de recubrimientos más robustos. (Abella, 2003). Las películas crecidas sobre el sustrato pueden modificar las propiedades mecánicas y funcionales del material, por lo que debe tenerse en cuenta el espesor de las mismas, los recubrimientos muy robustos son víctimas de la delaminación (Abe *et al.*, 1990).

Dado que las características superficiales de un implante son muy importantes durante las primeras etapas de la respuesta biológica así como las primeras interacciones bioquímicas en ciertos sitios del implante son decisivas respecto al transcurso de las reacciones posteriores y la arquitectura final de células/tejidos en la interface (Spencer *et al.*, 1998). La modificación superficial de los dispositivos ortopédicos e implantables se han desarrollado con el fin de conferir o potencializar una o varias propiedades de respuesta; la Tabla 1 muestra los tipos de modificaciones en función del sitio y el dispositivo. (Vörös *et al.*, 2001).

Los biovidrios han sido ampliamente estudiados

en el área de los recubrimientos, con el fin de mejorar las condiciones de bioactividad de los sustratos, como todo material bioactivo en contacto con el hueso se caracteriza por una modificación de la superficie, en función del tiempo en contacto con el fluido fisiológico, que ocurre después de la implantación, (Hench, 2005); por tal razón, se ha evidenciado una tendencia marcada a desarrollar modificaciones superficiales en implantes, puesto que existen materiales que interactúan mucho mejor con las proteínas y células de una manera más eficiente que los materiales de prótesis con conceptos de superficie convencionales.

Los biovidrios son vistos desde el punto de vista de la osteogénesis como un material bioactivo osteoprodutor, es decir estimulan el crecimiento de nuevo hueso incluso lejos de la interfase hueso implante (Jones, 2005). Diferentes autores sugieren que el aumento de las funciones de células óseas es dependiente de las características morfológicas de la superficie de los materiales y su interacción química. (Liu *et al.*, 2010; Lamers *et al.*, 2010).

Teniendo en cuenta el carácter bioinerte de las aleaciones metálicas, los recubrimientos de vidrio bioactivo además de promover el enlace directo con el tejido permite la aplicación en condiciones de soporte de cargas por su alta dureza, (Hench *et al.*, 1996), aunque también existen otros factores importantes como la protección del metal contra la corrosión por el medio fisiológico, pero también la protección del tejido en contacto de los productos de corrosión, finalmente optimizar la fijación de los implantes mediante la mejor distribución de tensiones en la interface implante-hueso. (Gross *et al.*, 1988).

Tabla 1. Propiedades que caracterizan la superficie de un implante

Propiedad	Descripción
Composición química	Composición atómica y estado químico de los elementos
Estructura y defectos	Cristalinidad, inclusiones vacantes y límites de grano
Morfología	Forma 2D y 3D de los detalles superficiales
Textura	Área específica
Rugosidad	Porosidad
Energía superficial	Mojabilidad, Adsorción, Energía superficial
Eléctrica	Potencial de superficie
Mecánica	Elasticidad, plasticidad, tensión residual

Fuente: (Vörös *et al.*, 2001).

Investigadores han obtenido recubrimientos de vidrio por diferentes métodos que van desde las practicas electroquímicas hasta recubrimientos logrados por proyección térmica, por combustión oxiacetilénica, según estudios sobre la influencia de los parámetros de deposición en la porosidad y adherencia de recubrimientos de vidrio obtenidos por esta técnica. (Correa *et al.*, 2013).

La sinterización de polvos y recubrimientos de biovidrio/ Al_2O_3 es posible pero la existencia del óxido de aluminio perjudica el comportamiento bioactivo del vidrio ya que no permite la formación del enlace Si-OH necesario para la formación de las apatitas (Sierra *et al.*, 2015; Bravo *et al.*, 2014), aunque otros estudios sugieren lo contrario, recubrimientos de biovidrio-sílice obtenidos por el método sol-gel, sobre sustratos de acero AISI 316L, encontraron que durante la exposición de los mismos al fluido fisiológico simulado se genera una película compuesta de apatita amorfa, hidroxiapatita y CaSiO_3 . (Pourhashem y Afshar, 2014).

En estudios realizados, se obtuvieron películas delgadas de biovidrio sobre sustratos de titanio mediante deposición por láser pulsado, en este estudio se revisó la reactividad y el intercambio iónico entre la capa depositada y una solución salina que simula los fluidos corporales conocida en inglés como *simulated body fluids solution* (SBF) (Berbecaru *et al.*, 2009).

Nuevas familias de vidrios en otros elementos composicionales como han sido los obtenidos como recubrimientos bioactivos a través de la técnicas de dip – coating (Lopez-Esteban *et al.*, 2003; Gómez-Vega *et al.*, 1999), estos recubrimientos mostraron ser materiales promisorios para aplicaciones en implantes ortopédicos.

Aplicación de PVD con evaporación al vacío como posible método de obtención de capas de biovidrio sobre sustratos metálicos

Técnicas de deposición como proyección por llama, proyección por plasma inmersión y las mencionadas anteriormente pueden presentar problemas asociados a las tensiones residuales generada por la diferencia en los coeficientes de expansión térmica generadas entre el vidrio y el sustrato, (Gómez-Vega *et al.*, 1999) por otra parte, en algunas de estas técnicas por la alta reactividad es probable la formación de burbujas y fases frágiles en la interfaz, que puede traer problemas de adhesión y de fisuras (Andrews,

1961). Las técnicas de deposición por PVD han tenido gran acogida en el campo de la modificación superficial debido a la pureza de los recubrimientos, la posibilidad de recubrir piezas con geometrías complejas (Wasa *et al.*, 2005). La deposición física en fase vapor permite también la transferencia tecnológica a la industria, prueba de esto son los recubrimientos decorativos y semiconductores, esta técnica se caracteriza por producir películas con buena adherencia al sustrato y una densidad cercana a la del sustrato (Surmenev, 2012). Alrededor del mundo autores han planteado diferentes investigaciones en torno a las propiedades estructurales, químicas y biológicas de los recubrimientos de vidrio bioactivo, sin embargo la información al respecto aun es escaza y poco contundente. (Tang *et al.*, 2006).

La técnica de PVD con evaporación en vacío es una técnica que ha sido utilizada en la obtención de recubrimientos comerciales; consiste básicamente en evaporar un material en condiciones de alto vacío (en el rango de 10^{-5} a 10^{-9} Torr) produciendo así un flujo de vapor que se deposita y condensa en la superficie del sustrato (Mattox, 1998). La figura 3 muestra el esquema del principio del funcionamiento de la técnica.

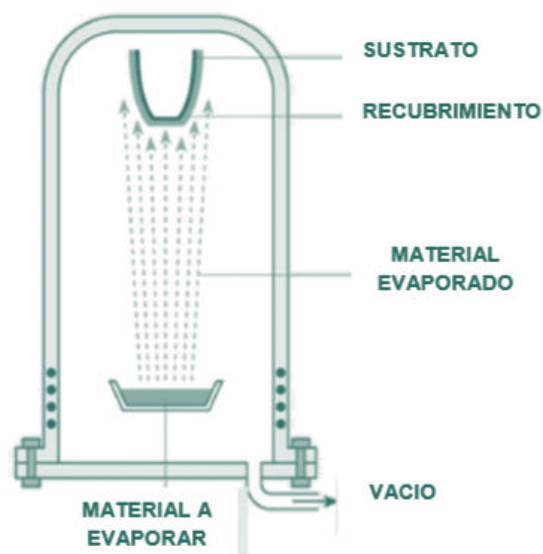


Figura 3. Esquema del proceso operativo del proceso de evaporación al vacío.

Fuente: Mattox, 1998.

Estudios mostraron que los recubrimientos obtenidos por esta técnica tienen una orientación cristalográfica que depende del flujo de iones, esta a su vez afecta propiedades como rugosidad, resistencia a la corrosión por los esfuerzos residuales presentes y propiedades mecánicas (Ceh *et al.*, 2002; Sue *et al.*, 1989). Dicho esto, el estudio de la formación de películas delgadas de vidrio bioactivo por medio de

evaporación en vacío, podría ser vista como una nueva oportunidad para obtener recubrimientos de mejores características con una técnica de deposición en fase de vapor simplificada.

A partir de lo descrito en el presente trabajo, es evidente la necesidad de realizar estudios en el campo de los recubrimientos de vidrios bioactivos obtenidos por evaporación utilizando como método la deposición en fase vapor, ya que corresponde a un método novedoso de fabricación de recubrimientos biocompatibles y puede generar un nuevo campo de estudio en el amplio espectro de posibilidades de aplicación de estos materiales cerámicos. Además, teniendo en cuenta los beneficios desde el punto de vista biológico de los vidrios cerámicos y la creciente necesidad de mejorar los procesos y métodos de obtención de materiales biocompatibles más amables con el cuerpo y que mejoren las condiciones de recuperación de los pacientes, resulta de gran interés la posibilidad de obtener y caracterizar recubrimientos de vidrios bioactivos, obtenidos por el método de PVD sobre aleaciones empleadas por la industria biomédica, para mejorar la respuesta biológica de dispositivos así como el tiempo la calidad de la recuperación de pacientes.

Conclusiones

Sin lugar a dudas, el diseño de biomateriales, dispositivos biomédicos y el análisis superficial han logrado un gran impacto positivo en incremento de la esperanza de vida, esto ha influido en el desarrollo de nuevas técnicas y de nuevas áreas del conocimiento. Por otra parte, el biovidrio ha sido altamente utilizado en el campo de los biomateriales por su carácter bioactivo y por su capacidad de promover la osteogénesis.

Parte del gran avance en la industria biomédica en lo que refiere al desarrollo de dispositivos implantables corresponde al avance en el análisis y caracterización superficial de los materiales base y la aplicación de técnicas de deposición de materiales de mejor comportamiento biocompatible. La técnica de evaporación en vacío puede ser vista como una nueva oportunidad dentro del campo de los biomateriales para generar más conocimiento y mayor avance en las técnicas de deposición por PVD.

Referencias

- Abe, Y., Kokubo, T., Yamamuro, T. (1990). Apatite coating on ceramic metals and polymers utilizing a biological process. *Rev. Materials Science. Materials in Medicine*. 1: 233-238.
- Abella J. M, (Ed.) (2003); *Láminas delgadas y recubrimientos preparación, propiedades y aplicaciones*. Madrid, España: Editorial CSIC.
- Altomare, L.; Bellucci, D.; Bolelli, G.; Bonferroni, B.; Cannillo, V.; De Nardo, L.; Gadow, R.; Killinger, A.; Lusvarghi, L.; Sola, A.; Stiegler, N.; (2011), Microstructure and in vitro behavior of 45S5 bioglass coatings deposited by high velocity suspension flame spraying (HVSFS). *Rev. Mater. Sci, Mater. Med.* 22 1303 – 1309.
- Andrews, A. I., (1961). *Porcelain Enamel. The Preparation, Applications and Properties of Enamels*. Mantova, Italia: Editorial Tipografia Commerciale.
- Berbecaru, C.; Alexandru, H. V.; A.; Ianculescu, A.; Popescu A.; Socol, G.; Sima, F.; Mihailescu, I. (2009). Bioglass thin films for biomimetic implants. *Rev. Applied Surface Science* 255: 5476–5479.
- Bravo, O. M.; Sierra, Acevedo, J. H.; Córdoba, M. E. (2014). Síntesis y caracterización de biorecubrimientos de biovidrio/ Al_2O_3 *Rev. Colombiana de Materiales* 5, 224-230.
- Brown, R. F.; Day, D. E.; Day, T. E.; Jung, S. Rahaman, M. N.; Fu, Q. (2007). Growth and Differentiation of Osteoblastic Cells on 13-93 Bioactive Glass Fibers and Scaffolds. *Acta Biomater* 4(2):387-396.
- Castleman, L. S.; Motzkin, S. M.; Alicandri, F. P.; Bonawit VI. (1976). Biocompatibility of nitinol alloy as an implant material, *Rev. Biomed Mater*, 10 (5): 695-731.
- Ceh, O.; García-González L.; Morales-Hernández.; Espinosa-Beltran, F. J.; Oliva, A. I. (2002). Estudio de esfuerzos intrínsecos y dureza de recubrimientos de TiN/c-Si fabricados por la técnica de evaporación por arco eléctrico. *Rev. Superficies y Vacío* 14, 15-20.

- Correa, R.; Monsalve, M.; López, E.; Bolívar, F.; Vargas, F.; Tatiana Ríos, T.; Muñoz, A. (2013). Influencia de los parámetros de deposición en la porosidad y adherencia de recubrimientos de biovidrios del sistema $31\text{SiO}_2\text{-}11\text{P}_2\text{O}_5\text{-}51\text{CaO -}7\text{MgO}$ elaborados mediante proyección térmica por combustión oxiacetilénica *Rev. LatinAm. Metal. Mater.*, 33 (1).
- De Aza, P.N. Luklinska, Z.B.(2003). Efecto de la microestructura sobre la bioactividad de dos materiales vitrocerámicos del sistema $\text{CaSiO}_3\text{-ZrO}_2$, *Rev. Soc. Esp. Cerám.Vidrio*, 42, (2), 101-106.
- Demirkiran, H.; Mohandas, A.; Dohi, M.; Fuentes, A.; Nguyen, K.; Aswath, P, (2010). Bioactivity and mineralization of hydroxyapatite with bioglass as sintering aid and bioceramics with $\text{Na}_3\text{Ca}_6(\text{PO}_4)_5$ and $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_2\text{SiO}_4$ in a silicate matrix, *Rev. Materials Science and Engineering C* 30. 263–272.
- Donald, I. W.; Mallison, P. M.; Metcalfe, B. L.; Gerrard, L. A.; Fernie, J. A. (2011). Recent developments in the preparation, characterization and applications of glass- and glass-ceramic-to-metal seals and coatings. *Rev. Mater Sci* 46:1975–2000
- Enderle, J. D. (2005) *Introduction to biomedical engineering. Connecticut, Estados Unidos*: Editorial Academic press
- FDA, (1995). *Blue-Book Memorandum G95-1: FDA-modified Version of ISO-10993- Part 1, Biological Evaluation of Medical Devices – Part I: Evaluation and Testing.*
- Fu, Q.; Rahaman, M. N.; Bal, B. S.; Huang, W.; Day, D. E. (2007a), Preparation and Bioactive Characteristics of a Porous 13-93 Glass, and Fabrication into the Articulating Surface of a Proximal Tibia. *Biomed. Mater. Res.* 82A, 222-229.
- Fu, Q.; Rahaman, M. N.; Brown, R. F.; Bal, B. S.; Day, D. E. (2007b). Fabrication of Macroporous Bioactive 13-93 Glass Scaffolds for Bone Tissue Engineering using a Polymer Foam Replication Technique, *Acta Biomater*, 82, 1854–1864.
- García J. L.; Hernando de Larrarnendi, C.; Muñoz, D.; Gastaminza, G. (2004). Immunoallergic reactions to materials used in Orthopedic Surgery and Traumatology. *Rev. Patología del aparato locomotor de la Fundación Mapfre Medicina*, 2 (2): 114-125.
- Geringer, J.; Pellier, J.; Taylor, M.L.; Macdonald, D.D. (2013). Electrochemical Impedance Spectroscopy: Insights for fretting corrosion experiments. *Rev Tribology International*, 68: 67–76.
- Gómez-Vega, J. M.; Saiz, E.; Tomsia, A. P. (1999), Glass-Based Coatings on Titanium Implant alloy, *Rev. Biomed. Mater. Res.*, 46, 549-559.
- Gross, V., Kinne, R., Schmitz, H. J. Y Struz, V. L. (1988). The Response of Bone to Surface Active Glass/Glass-Ceramics. *CRC-Crit. Rev. Biocompatibility*, 4, 2-15.
- Guo, H.B.; Miao, X.; Chen, Y.; Cheang, P.; Khor, K.A. (2004). Characterization of hydroxyapatite–and bioglass–316L fiber composites prepared by spark plasma sintering. *Rev. Materials Letters* 58. 304–307.
- Habide, A.F.; Maeda, L.D.; Souza, R.C.; Barboza, M.J.R.; Daguano J.K.M.F.; Rogero, S.O.; Santos, C. (2009). Effect of bioglass additions on the sintering of Y-TZP bioceramics. *Rev. Materials Science and Engineering, C* 29, 1959–1964
- Hench, L.L. (1998). Bioceramics. *Rev. Am. Ceram. Soc.* 8,1 1705-1728.
- Hench, L.L. y Wilson, J. (1984), Bonding mechanism at the interface of ceramic prosthetic materials *Rev. Surface Active Biomaterials Science.* 226, 630 -636.
- Hench, L.L. y Wilson, J., (1996). *Clinical Performance of Skeletal Prostheses.* Londrés, Reino Unido: Editorial Springer Science – Business Media
- Hench, L. L., (1991). Bioceramics: From Concept to Clinic, *Rev. Am. Ceram. Soc.*, 74, 1487-1510.
- Hench, L. L., (2005). *Repair of Skeletal Tissues. Biomaterials, Artificial Organs and Tissue Engineering.* Londrés, Reino Unido: Editorial Springer Science – Business Media

- Hench, L.L.; Best, S. (2004). *Ceramics, Glasses and Glass- Ceramics*. En Ratner, B., Hoffman, A., Schoen, F., Lemons, J. (Ed.), *Biomaterials Science: Materials in medicine* (2da edición). Elsevier, 153 – 170.
- Jones, J. R. (2005). *Scaffolds for Tissue Engineering*, en *Biomaterials, Artificial Organs and Tissue Engineering*, Eds. Hench, L. L. y Jones, J. R., Woodhead Pub. Ltd., Cambridge, England.
- Lamers E. (2010). The influence of Nano scale topographical cues on initial osteoblast morphology and migration. *Rev. European cells and materials*, 20: 329-343.
- Lang, J. E., Whiddon, D. R., Smith E. L., Salyapongse, A. K. (2008). Use of ceramics in total hip replacement. *Rev. Surg. Orthop. Adv.*, 17, 51 – 57.
- Lee, K.; Choe, H. C.; Kim, B.-H.; Ko, Y. M. (2010). The biocompatibility of HA thin films deposition on anodized titanium alloys. *Rev Surface and Coatings Technology*, 205, S267-S270.
- Liu, X.; Chu, P. K.; Ding, C. (2010). Surface Nano-functionalization of biomaterials, *Rev. Materials Science and Engineering: R: Reports*, 70 (3): 275-302.
- Lockyer, M. W. G.; Holland, D.; Dupree, R. 1995. Investigation of the structure of some bioactive and related glasses. *Rev. Non-Crys. Sol.*, 188, 207–219.
- Lopez-Estebana S.; Saiza, E.; Fujinob, S.; Okuc, T.; Sukanumac, K.; Tomsia, A.P. (2003), Bioactive glass coatings for orthopedic metallic implants. *Rev of the European Ceramic Society*. 23: 2921–2930.
- Mattox, D. M. (1998) *Handbook of Physical Vapor Deposition (PVD) Processing*. New Jersey, Estados Unidos: Editorial Noyes Publications.
- National Research Council, (1997). *National materials advisory board newsletter*.
- Ng, B.S.; Annergren, I.; Soutar, A. M.; Khor, K. A.; Jarfors, A. E. W. (2005). Characterization of a duplex TiO₂/CaP coating on Ti6Al4V for hard tissue replacement. *Biomaterials*, 26, (10): 1087-1095.
- Pourhashem S, Afshar A. (2014). Double layer bioglass-silica coatings on 316L stainless steel by sol-gel method. *Ceramics International*. 40 (1, Part A):993-1000.
- Ratner, B., Hoffman, A., Schoen, F., Lemons, J. (Ed.). (2003). *Biomaterials science: an introduction to materials in the medicine*. Londres: Academic press
- Shirliff, V. J. Hench, L. L. (2003) bioactive materials for tissue engineering, regeneration and repair. *Journal of materials science*. 38 pp. 4697-4707.
- Sierra, J. H.; Bravo, O.M.; Peña, P.A.; Cordoba, M.E. (2015). Evaluación electroquímica de recubrimientos de biovidrio/Al₂O₃ soportados sobre acero inoxidable AISI 316L y su relación con el carácter bioactivo de las películas *Rev. LatinAm. Metal. Mat*, 35 (2).
- Souto, R.A.; Laz, M.M.; Reis, R.L. (2003), electrochemical behavior of different preparations of plasma-sprayed hydroxyapatite coatings on Ti6Al4V substrate. *Rev. Biomaterials*, 24 (23): 4213–4221.
- Spencer, N. D.; Textor, M. (1998). *Surface Modification, Surface Analysis, and Biomaterials*. Recuperado de: http://www.textorgroup.ch/pdf/publications/journals/22/Spencer_MatDay_1998.pdf
- Sue, J. A.; Troue, H. H. (1989). Influence of crystallographic orientation, residual strains, crystallite size and micro hardness on erosion in ZrN coating. *Rev. Surf. Sci. Technol*. 40, 421 – 434.
- Surmenev, R.A. (2012), A review of plasma-assisted methods for calcium phosphate-based coatings fabrication. *Rev. Surf. Coat. Technol*. 206. 2035 - 2056.
- Tang, C. Y., Tsui, C. P., Janackovic, D. J., Uskokovic, P. S. (2006). Nano mechanical properties evaluation of bioactive glass coatings on titanium alloy substrate, *Rev. Optoelectron. Adv. Mater*. 8: 1194 – 1199.
- Tiwari, S.K.; Mishra, T, Gunjan M.K.; Bhattacharyya, A.S.; Singh, T.B.; Singh, R. (2007) Corrosion

- degradation and prevention by surface modification of biometallic materials. *Rev. Surface and Coatings Technology*. 201 (16–17): 7582–7588.
- Vijayalakshmi, U.; Rajeswari, S. Development of Silica Glass Coatings on 316L SS and Evaluation of its Corrosion Resistance Behavior in Ringer's Solution. *Rev. Metallurgical and Materials Transactions A*, 2012; 43 (12): 4907-4919.
- Vörös, J., Wieland, M., Ruiz-Taylor, M., Textor, M. Y Brunnete, D. M. (2001). *Characterization of Titanium Surfaces*, en *Titanium in Medicine: Materials Science, Surface Science, Engineering, Biological Responses and Medical Applications*, Eds. Brunnete, D. M., Tengrall, P., Textor, M. y Thomsen, P., Springer-Verlag, Berlin
- Vossen, J. L. (Ed.), (1980). *Thin Film processes*. Princeton, New Jersey: Academic Press.
- Wasa, K.; Haber, M.; Adach, I H. (2005). *Thin Film Materials Technology: Sputtering of Compound Materials*.
- Williams, D. F. (ed), (1987) *Definitions in Biomaterials: Proceedings of a Consensus*. Conference of the European Society for Biomaterials.
- Xu, C.; Su, P.; Chen, X.; Meng, Y.; Yu, W.; Xiang, A. P.; Wang, Y. (2011). Biocompatibility and osteogenesis of biomimetic Bioglass-Collagen-Phosphatidylserine composite scaffolds for bone tissue engineering. *Rev. Biomaterials*, 32, (4): 1051-1058.