



## RECUBRIMIENTOS BASE VIDRIOS BIOACTIVOS POR PROYECCIÓN TÉRMICA PARA APLICACIONES EN IMPLANTES ORTOPÉDICOS: ESTADO ACTUAL

*Francisco Romero<sup>1</sup>, Paola Forero<sup>2\*</sup>, Oscar Rojas<sup>3</sup>, Astrid Giraldo<sup>4</sup>, John Henao<sup>5</sup>*

1: Ingeniero bioquímico, Estudiante de Maestría, Cinvestav Unidad Querétaro, México

2: Ingeniera físico, Estudiante de Doctorado, Cinvestav Unidad Querétaro, México

3: Ingeniero de Materiales, Estudiante de Doctorado en Ingeniería de Materiales, Investigador del grupo GIPIMME, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

4: Catedrática, CONACYT-Cinvestav Unidad Querétaro

5: Catedrático, CONACYT-CIATEQ A.C. Av. Manantiales 23-A, Parque Industrial Bernardo Quintana, El Marqués, Querétaro, México

\* E-Mail: [paola.forero@cinvestav.mx](mailto:paola.forero@cinvestav.mx)

PALABRAS CLAVE	RESUMEN
Recubrimientos Vidrio bioactivo Proyección térmica Implantes	A continuación, se presenta una revisión del estado del arte de recubrimientos base vidrio bioactivo por proyección térmica. En este trabajo se explican algunos conceptos relevantes sobre las características y propiedades de los vidrios bioactivos, así como los métodos de síntesis para la obtención de estos materiales como materia prima para la proyección térmica. Se mencionan los esfuerzos que se han realizado en las últimas décadas para desarrollar recubrimientos base vidrio bioactivo para aplicaciones ortopédicas y se presenta una perspectiva hacia el futuro próximo en relación con este tipo de recubrimientos por proyección térmica.

## THERMALLY SPRAYED BIOACTIVE GLASS COATINGS FOR ORTHOPEADIC IMPLANTS: CURRENT STATUS

KEYWORDS	ABSTRACT
Coatings Bioactive glass Thermal spray Implants	This review article presents the state of the art of thermally sprayed bioactive glass coatings. In this work, some relevant concepts about physicochemical characteristics and properties of bioactive glasses are explained; the synthesis methods of bioactive glass powders are also reviewed. This review article also reveals the efforts of the scientific community in recent years for developing bioactive glass coatings for orthopedic applications. A future perspective about research on this topic is also presented.

## 1. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades asociadas al sistema musculoesquelético van en aumento; en particular, en países en donde la población adulta activa aumenta y las expectativas de vida son altas. En Latinoamérica, por ejemplo, en las últimas décadas se han documentado estadísticas relacionadas con trastornos musculoesqueléticos en la población trabajadora, donde de cada 10 personas con algún padecimiento asociado al sistema musculoesquelético, 7.5 personas lo sufren como consecuencia de su actividad laboral. Considerando los distintos padecimientos específicos que pueden generarse a raíz de trastornos en este sistema, los problemas articulares son aquellos de más frecuencia.

Generalmente, los padecimientos articulares como la osteoartritis o la artritis reumatoide, por mencionar alguno de ellos, resultan en dolor de las articulaciones o restricción de la movilidad. En este sentido, desde hace décadas, se han desarrollado reemplazos articulares cuyo objetivo es disminuir o eliminar la sensación de dolor y restaurar la movilidad en la extremidad afectada. Los reemplazos articulares, por ejemplo, implantes de rodilla o cadera, si bien han sido bien estudiados y existen desarrollos muy importantes que han permitido su uso por años [1–3], hoy en día, gracias a evidencia clínica, se han identificado algunos problemas relacionados con la estabilidad y la integración de estos en el organismo que aún son materia de investigación.

De manera general, los reemplazos articulares han sido tradicionalmente fabricados usando materiales metálicos y sus aleaciones, cerámicos y polímeros. Históricamente, los más duraderos y usados son los del primer grupo, debido a su adecuada resistencia para soportar las

exigencias biomecánicas implicadas en este tipo de aplicaciones, las cuales pueden estar compuestas por esfuerzos relativamente altos, cíclicos y, eventualmente, multidimensionales [4]. En las últimas décadas, el titanio y sus aleaciones (Ti-6Al-4V), aleaciones Co-Cr y aceros inoxidables (AISI 316L), han sido tradicionalmente empleados en implantes ortopédicos. Estas aleaciones metálicas, aunque ofrecen un comportamiento mecánico capaz de soportar las exigencias biomecánicas derivadas de las actividades y la anatomía del ser humano, son consideradas como materiales biológicamente inertes. Es decir, cuando estos materiales entran en contacto con fluido corporal, usualmente la cinética de reacción asociada a fenómenos corrosivos en la superficie metálica es lo suficientemente lenta para no causar rechazo o respuesta tóxica del implante; sin embargo, se presenta liberación de iones metálicos al organismo a niveles de partes por millón (ppm), que a largo plazo pueden causar padecimientos secundarios. Usualmente, en pacientes con sensibilidad, este proceso desencadena en poco tiempo dolor localizado, hinchazón o infecciones. Adicionalmente, la respuesta bioinerte de estas aleaciones dificulta el establecimiento de un contacto íntimo entre el implante y el tejido óseo, que resulta en el crecimiento de un tejido fibroso no adherente entre sus interfaces. El débil acople y los micro-movimientos implante/tejidos huéspedes promueven el desajuste y el desgaste mutuo que pueden, además, de favorecer los desechos de desgaste y los fenómenos corrosivos (lixiviación iónica), conducir incluso al fallo clínico de la prótesis. Como solución a este problema, tradicionalmente se han empleado cementos óseos en las conocidas prótesis cementadas. Sin embargo, esta solución resulta no ser tan eficiente en pacientes con alta actividad física. Por tal motivo, se han desarrollado prótesis no cementadas, cuya principal característica es la modificación superficial



con el fin de mejorar la integración biológica de la prótesis con los tejidos óseos [5–8].

Una de las estrategias comúnmente implementadas para mejorar las propiedades superficiales de los implantes metálicos consiste en la fabricación de un recubrimiento sobre su superficie. El recubrimiento cumple la función de aislar físicamente la aleación base con la que es construida la prótesis, además de conferir propiedades superficiales con las que originalmente no cuenta la aleación; por ejemplo, propiedades de bioactividad o actividad antibacterial. Aunque existen diferentes materiales y técnicas que han sido desarrolladas para fabricar recubrimientos de implantes con aplicaciones en la industria biomédica, la proyección térmica por plasma atmosférico (en inglés: Atmospheric Plasma Spraying-APS) ha sido principalmente empleada por más de 25 años en el depósito de recubrimientos de hidroxiapatita (HA) destinados a aplicaciones dentales y ortopédicas [9–13]. Los recubrimientos de HA se han usado principalmente, por su similitud con el componente mineral óseo, para promover la osteointegración de los implantes metálicos a los tejidos óseos [14,15]. Sin embargo, los recubrimientos de HA fabricados por APS (aprobada por la FDA) sufren alteraciones químicas y estructurales que comprometen la estabilidad biológico-mecánica del implante. Dichas alteraciones ocurren debido a la fusión incongruente de la HA que provoca, durante el tratamiento termo-cinético, su descomposición en fases y la volatilización de CaO y P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> [16,17]. Derivado del interés que existe en fabricar recubrimientos que promuevan una mayor estabilidad biológico-mecánica al implante, se han usado materiales bioactivos alternativos que, si bien no están implementados comercialmente, las pruebas preliminares auguran un comportamiento biológico prometedor en ambientes reales.

Los vidrios bioactivos hacen parte de este grupo de materiales, dado que tienen la capacidad de desarrollar enlaces fisicoquímicos tanto con tejido óseo duro como blando. El tipo de enlace y la cinética con la que se forman son altamente dependientes de la composición química con la que se diseñan; además, que a través de esta se pueden promover otras propiedades; por ejemplo, propiedades bactericidas [18]. Uno de los vidrios bioactivos más usados es el 45S5 Bioglass®, desarrollado por Larry L. Hench a finales de la década de los 60's, el cual ha evidenciado propiedades biológicas muy atractivas y ha sido de mucha utilidad en diferentes aplicaciones biomédicas [19–21]. La interesante respuesta biológica de este material ha sido clave para proponerlo en la fabricación de implantes para diferentes aplicaciones. Sin embargo, a diferencia del soporte mecánico que brindan las tradicionales aleaciones metálicas usadas en los implantes que soportan carga, las propiedades mecánicas de los vidrios bioactivos (comportamiento típico de materiales frágiles) son muy bajas comparadas con los tejidos óseos a reemplazar. Se ha reportado el limitado uso del 45S5 Bioglass® como material estructural en aplicaciones de carga pues no puede soportar esfuerzos cíclicos dada su baja tenacidad intrínseca (baja resistencia al crecimiento y propagación de grietas) [18]. Por su parte, en comparación con la hidroxiapatita, los vidrios bioactivos pueden presentar propiedades biológicas y favorecer ambientes alcalinos que promueven la osteoconducción [22], la osteointegración [23], la osteoinducción [23] y la osteoproducción [24], así como estimulación de crecimiento de nuevos vasos sanguíneos (angiogénesis) [25]. Por esta razón, los vidrios bioactivos han surgido como materiales alternativos a la hidroxiapatita para la fabricación de recubrimientos en implantes dentro de la industria biomédica [18].



Considerando el creciente interés en torno al uso de vidrios bioactivos como recubrimiento y las ventajas que puede representar su uso, en este trabajo se presenta una revisión de los tipos de vidrios más usados, los avances en cuanto a la aplicación y desempeño de éstos como recubrimientos y las técnicas más usadas para la fabricación de este tipo de recubrimientos. Con lo anterior se busca comprender el panorama actual de los recubrimientos base vidrios bioactivos para aplicaciones en reemplazo de articulaciones y las perspectivas en cuanto a su desarrollo dentro de la industria de las prótesis ortopédicas.

## 2. VIDRIOS BIOACTIVOS

Los vidrios son definidos como materiales amorfos sin un ordenamiento atómico de largo alcance, es decir, sin una periodicidad atómica y estructural. Usualmente, estos materiales son frágiles, lo cual es consecuencia del ordenamiento aleatorio atómico similar a como puede encontrarse en un líquido. De hecho, los vidrios tienen un comportamiento característico de los líquidos superenfriados. Cuando un líquido es enfriado y no cristaliza, el volumen de líquido disminuye casi a la misma velocidad que lo hace por encima de la temperatura de fusión hasta que se presenta un cambio en el coeficiente de expansión térmica. Por debajo de la temperatura de fusión, en un rango de temperaturas denominado región de transformación del vidrio, estos materiales pueden recuperar su comportamiento como líquido viscoso. En general, cualquier material metálico o inorgánico es considerado como vidrio si exhibe la aleatoriedad atómica y la región de transformación viscosa antes mencionada [26].

Los vidrios bioactivos corresponden a un grupo de materiales inorgánicos de estructura amorfa. Estos vidrios se denominan bioactivos consecuente a su capacidad de

reacción en un ambiente fisiológico produciendo un enlace entre el material y el tejido [19]. Esta capacidad de unión se atribuye a la formación de una capa de apatita, de estructura equivalente a la fase mineral del hueso en la superficie del material cuando está en contacto con fluidos fisiológicos y/o tejidos óseos. Estos procesos de interacción contribuyen en la reparación de tejidos circundantes y, en ocasiones, formación de tejido nuevo ya que estos materiales poseen la capacidad de estimular la proliferación de células óseas [25].

En general, estos materiales pueden ser considerados como sustancias iónicas en las que un solo anión (el oxígeno) forma enlaces químicos con cationes. Los constituyentes catiónicos del vidrio determinan su estructura atómica así como sus propiedades fisicoquímicas y mecánicas, pues desencadenan variaciones en el alcance, el ángulo y la fuerza de enlace [26,27]. Estos cationes, conforme a cómo se integran dentro de la estructura atómica del vidrio, pueden presentar un comportamiento como formadores de red (FR), modificadores de red (MR) e intermediarios (I). Los cationes que actúan como FR son capaces de formar enlaces que resultan en la formación de un esqueleto atómico constituido de tetraedros de oxígeno. Entre los óxidos denominados FR se encuentra el óxido de silicio ( $\text{SiO}_2$ ), el dióxido de germanio ( $\text{GeO}_2$ ), el trióxido de boro ( $\text{B}_2\text{O}_3$ ), el dióxido de telurio ( $\text{TeO}_2$ ), el pentóxido de arsénico ( $\text{As}_2\text{O}_5$ ), el pentóxido de vanadio ( $\text{V}_2\text{O}_5$ ) y el pentóxido de fósforo ( $\text{P}_2\text{O}_5$ ); sin embargo, sólo algunos de estos óxidos presentan interés en aplicaciones biomédicas [26,28,29]. Por su parte, los cationes que actúan como MR (red vítrea en los sólidos amorfos) forman enlaces altamente iónicos con el oxígeno y, en consecuencia, no forman redes. Estos iones interrumpen la estructura vítrea conduciendo a la formación de oxígenos terminales o que no conectan la red (en inglés: *Non-Bridging Oxygens*: NBO). Por ejemplo, la adición de

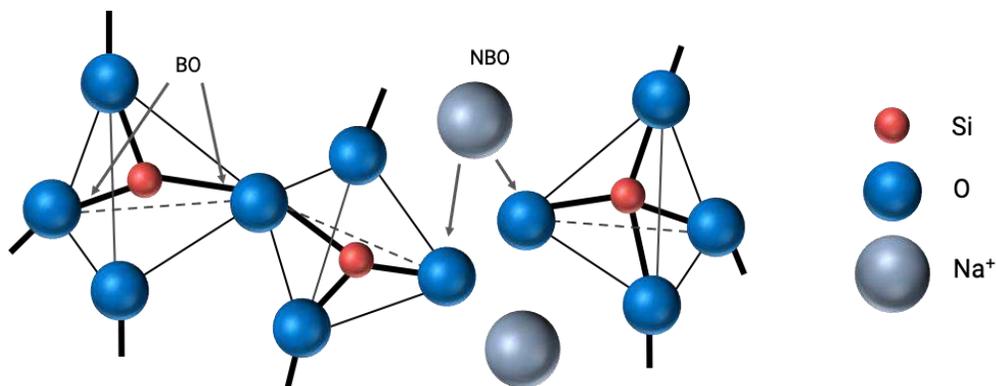


estos iones a una estructura vítrea de silicatos ( $\text{SiO}_4$ ), construida principalmente por oxígenos conectores de red (en inglés: *Bridging Oxygens*: BO), rompe las cadenas  $\text{O-Si-O-Si-O}$  disminuyendo la conectividad de la red vítrea (relación de enlaces  $\text{Si/O}$ : BO) y conduciendo a la formación de cadenas constituidas tanto por BO como NBO [26,30]. Entre los óxidos portadores de cationes MR están los óxidos alcalinos ( $\text{Li}_2\text{O}$ ,  $\text{Na}_2\text{O}$ ,  $\text{K}_2\text{O}$ ) y alcalinotérreos ( $\text{BeO}$ ,  $\text{MgO}$ ,  $\text{CaO}$ ) que entre otras cosas, además, afectan propiedades térmicas de los vidrios disminuyen la temperatura de *liquidus* y la viscosidad [26,27,31]; propiedades muy importantes en su procesamiento. Entre los cationes que actúan como FR y aquellos MR están algunos cationes que, dependiendo de la composición iónica de la estructura vítrea y la cantidad de este ion dentro de la red, cumplen la función de modificadores de red (MR) o reemplazar parcialmente aquellos cationes formadores de red (FR). Por tal motivo, a estos cationes se los han denominado de comportamiento intermedio (I). Por ejemplo, los iones de  $\text{Be}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$  y  $\text{Zn}^{2+}$  actúan como MR, formando NBO, cuando están en bajos contenidos y, por el contrario,

se sitúan en posiciones tetraédricas comportándose como FR. Mientras que, los iones de  $\text{Al}^{3+}$  generalmente actúa como MR, pero la presencia de cationes alcalinos, como el  $\text{Na}^{2+}$ , posibilita que el catión  $\text{Al}^{3+}$  sustituya alguna o algunas posiciones del catión FR [26]. En la categoría de óxidos que contienen cationes de acción I, los que se han destacado en la industria del vidrio son el óxido de aluminio ( $\text{Al}_2\text{O}_3$ ) el óxido de zinc ( $\text{ZnO}$ ), el óxido de titanio ( $\text{TiO}_2$ ) y el óxido de zirconio ( $\text{ZrO}_2$ ) [27,30].

## 2.1. Vidrios bioactivos base silicato

Los vidrios bioactivos más utilizados son los vidrios de silicato basados en unidades tetraédricas de  $[\text{SiO}_4]^{4-}$ . En este tipo de vidrios bioactivos el átomo de silicio actúa como el principal formador de red (FR), posicionándose en el centro de las unidades tetraédricas y asumiendo un estado híbrido tetraédrico  $\text{sp}^3$  que aporta un electrón a cada enlace formado con 4 átomos de oxígeno. Estos vidrios pueden presentar dos posibles configuraciones atómicas que generalmente coexisten en la estructura global del vidrio (figura 1) [32].



**Figura 1.** Representación de unidades estructurales básicas tetraédricas de  $\text{SiO}_4$  y formación de NBO en la estructura de un vidrio que contiene  $\text{Na}_2\text{O}$ . Modificado de [32].

En la primera, los oxígenos de los vértices de los tetraedros están enlazados cada uno con dos átomos de silicio, denominados como

BO. Las uniones de tetraedros conformados sólo por BO pueden formar una red vítrea polimerizada rígida de elevada durabilidad





aplicaciones biomédicas, específicamente en el campo de reparación de tejidos blandos [38].

### 2.3. Vidrios bioactivos base fosfatos

Así como en los vidrios base silicatos y boratos donde los principales formadores de red son  $\text{SiO}_2$  y  $\text{B}_2\text{O}_3$ , respectivamente, los vidrios base fosfatos poseen como formador de red fundamental al pentóxido de fósforo ( $\text{P}_2\text{O}_5$ ) donde la unidad estructural básica está basada en unidades tetraédricas de fosfatos  $[\text{PO}_4]^{3-}$  [13]. Los vidrios base fosfatos de los sistemas  $\text{P}_2\text{O}_5\text{-CaO-Na}_2\text{O}$  han sido estudiados para aplicaciones biomédicas, ya que, sus iones constituyentes se encuentran presentes en la fase inorgánica del hueso por lo que estos materiales poseen afinidad con el tejido óseo [39].

A diferencia de los vidrios base boratos, el comportamiento de liberación iónica y tasa de disolución en medio fisiológico se considera lineal en un amplio intervalo de composiciones mostrando una liberación iónica sostenida [39]. En consecuencia, los vidrios base fosfatos además de mostrar bioactividad también tienen potencial para aplicaciones como materiales bioabsorbibles. Dado su comportamiento lineal, las composiciones de estos sistemas pueden modificarse para ser utilizados en regeneración de tejidos duros y blandos por lo que su aplicación en el campo de ingeniería tisular es extensa [37].

## 3. BIOACTIVIDAD Y RESPUESTA BIOLÓGICA

Puesto que los elementos que componen a los vidrios bioactivos (eg. Si, Ca, P, Na, Mg, O) también se encuentran abundantemente en el cuerpo humano, no es de sorprender la gran capacidad de formación de tejido nuevo que presentan estos materiales [33,40].

Particularmente, el Si está presente en muchas actividades metabólicas del cuerpo humano como formar colágeno tipo I, estimular la diferenciación de células progenitoras a células óseas y, en medio acuoso, promover la formación de apatita tipo hueso [41]. Así mismo, el Na y el Mg están presentes en la comunicación celular y son cofactores en varios procesos enzimáticos tales como metabolismo de la vitamina D, síntesis de proteínas y ácidos nucleicos esenciales para la salud ósea [42].

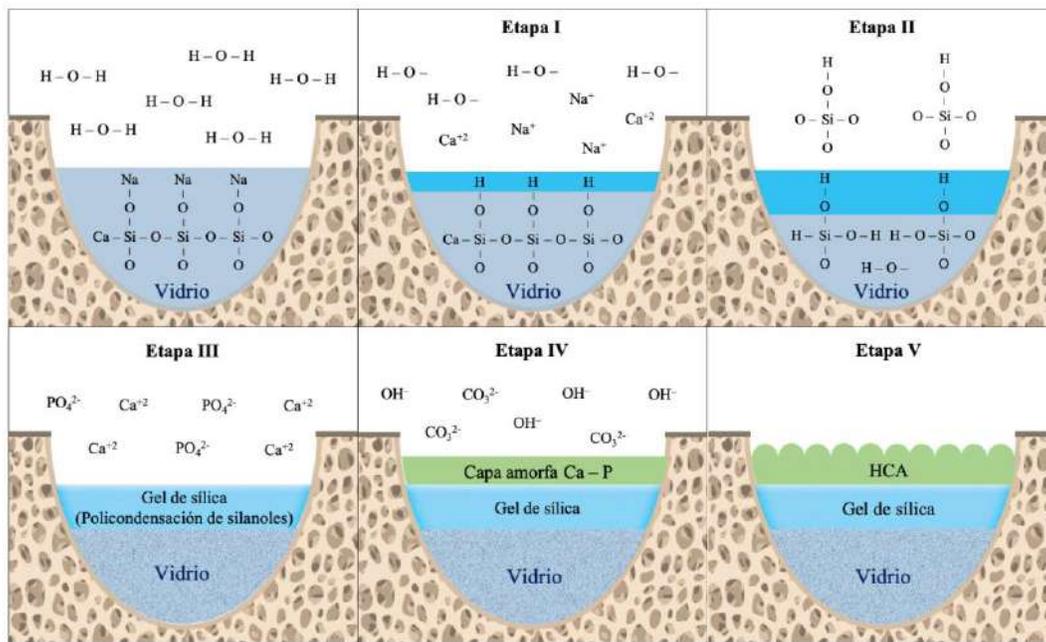
En la literatura se encuentran varios artículos que explican el mecanismo de formación de nuevo tejido óseo mediado por los vidrios bioactivos cuando estos están en contacto con fluidos fisiológicos y/o tejidos óseos naturales [40,43,44]. Particularmente, el mecanismo propuesto por Hench describe el comportamiento del Bioglass<sup>®</sup>, el cual se presenta en la figura 3. Este mecanismo describe los 5 primeros pasos que ocurren en la superficie del BG, los cuales tardan alrededor de 24 h en desarrollarse. Inicialmente ocurre una lixiviación selectiva caracterizada por un intercambio iónico de los iones alcalinos y alcalinotérreos con protones  $H^+$  de la solución (paso I). Esto causa un incremento en el pH que provoca la ruptura de enlaces  $-\text{Si}-\text{O}-\text{Si}-$  y, en consecuencia, la liberación de iones silicio a la solución y la formación de grupos silanoles  $-\text{Si}-\text{OH}$  (paso II). Seguidamente, los grupos silanoles polimerizan dando lugar a una capa de gel de silica (paso III). Posteriormente, la formación de una capa de fosfato de calcio amorfo sobre la capa de gel de silica puede ocurrir gracias a la migración de iones fosfato  $[\text{PO}_4]^{3-}$  y calcio  $\text{Ca}^{2+}$  desde el vidrio a la superficie y/o mediante la captación de estos iones desde los fluidos (paso IV). Finalmente, iones de hidroxilo  $[\text{OH}]^-$  y de iones carbonato  $[\text{CO}_3]^{2-}$  difunden desde los fluidos hacia la capa de fosfato de calcio amorfo conduciendo a la cristalización heterogénea de una mezcla de hidroxiapatita (HA) e hidroxiapatita



carbonatada (HAC) (Etapa V), las cuales son altamente reactivas y equivalentes a la fase mineral inorgánica del tejido óseo [40,43].

La mayoría de los vidrios bioactivos presentan el comportamiento descrito por Hench para la formación de apatita tipo hueso al ser expuesto en medio acuoso. No obstante, recientemente en los vidrios con altas concentraciones de calcio en su composición se ha observado una competencia entre la formación de apatita y calcita en la superficie del vidrio [45]. El mecanismo de formación de calcita se da por la lixiviación de grandes cantidades de  $Ca^{2+}$  a la solución, en vez de los iones lixiviados en la etapa I del mecanismo propuesto por Hench [45,46]. La proliferación de osteoblastos y la formación

de nuevo tejido óseo, han sido observadas directamente en la superficie de la calcita sin la formación de capa de apatita tipo hueso usualmente observada en los vidrios bioactivos y fosfatos de calcio. Sin embargo, el mecanismo por el cual se da este enlace con el tejido óseo aún no es bien conocido [45,47,48]. El enlace directo entre el BG y el tejido nativo inicia en las etapas IV y V, es decir, una vez la fase de apatita y/o calcita tipo hueso inicia su formación. En cuanto, la adhesión y proliferación celular se encuentra mediada por proteínas extracelulares como la fibronectina, macrófagos, células mesenquimales y células osteoprogenitoras. Estas últimas, se diferencian en osteoblastos, los cuales son los encargados de sintetizar la matriz orgánica característica del tejido óseo.



**Figura 3.** Esquemización del mecanismo de formación de apatita carbonatada (HCA) del vidrio bioactivo en contacto con tejido óseo/fluido biológico. Modificado y traducido de [43].

Oonishi et al. [49] estudió el crecimiento óseo en femorales de conejo promovido por el 45S5 Bioglass®, vitrocerámica A-W e hidroxiapatita sintética. En su estudio determinaron que desde la implantación del biomaterial, el tiempo de detección de hueso nuevo es de 2 días para el 45S5 Bioglass®, 3

días para la vitrocerámica A-W y 2 semanas para la hidroxiapatita sintética. Además, la formación de hueso continúa incrementando en los dos primeros biomateriales y se mantiene sin crecimiento después de la sexta semana para la hidroxiapatita sintética. De acuerdo con Silver et al. [50] la mayor

velocidad de reacción del 45S5 Bioglass® en comparación con otros vidrios y cerámicos bioactivos está asociado con la liberación de  $[SiO_4]^{3-}$ ,  $Na^+$  y  $H^+$  al medio, que produce un aumento en el pH y a su vez un incremento en la actividad metabólica en osteoblastos y fibroblastos.

No obstante, una de las principales fallas de los implantes y sustitutos óseos está asociada con las infecciones como las osteomielitis causada principalmente por la bacteria *Staphylococcus Aureus*. Para el tratamiento de la osteomielitis diferentes tratamientos han sido reportados en la literatura como uso de antibióticos de amplio espectro como la vancomicina acompañada de biomateriales de relleno como el  $\beta$ -TCP, HAp y el 45S5 Bioglass® [51]. Recientemente, el vidrio S53P4 ha demostrado en diversos estudios clínicos una alta eficacia tanto para el tratamiento de la osteomielitis como la formación de nuevo tejido óseo sin el uso de antibióticos [52].

#### 4. SÍNTESIS DE VIDRIOS BIOACTIVOS PARA SU USO EN LA FABRICACIÓN DE RECUBRIMIENTOS

Por lo general, los vidrios, incluidos los vidrios bioactivos, como materia prima para su uso en diferentes aplicaciones biomédicas son tradicionalmente sintetizados mediante el método de fusión y enfriamiento relativamente rápido de mezclas de óxidos o el método de sol-gel. El método de síntesis del vidrio tiene un impacto importante sobre la gama composicional con la que pueden ser obtenidos, así como de sus propiedades estructurales, físicas y mecánicas. Por ejemplo, los vidrios sintetizados por el método de sol-gel, generalmente, presentan una mesoporosidad entre 2 a 50 nm. Mientras que aquellos obtenidos mediante el temple de óxidos desde el estado fundido presentan, gracias a su nula o muy baja porosidad,

propiedades mecánicas superiores, entre las que se destaca la dureza y la flexión [27].

La síntesis de vidrios mediante enfriamiento desde el estado fundido requiere inicialmente la preparación de mezclas estequiométricas de componentes con las proporciones adecuadas para alcanzar la composición deseada, considerando los posibles cambios por la volatilización de algunos componentes durante la fusión. Esos componentes, que en el caso especial de los vidrios bioactivos deben tener purezas iguales o superiores al 99,9% para evitar los efectos adversos que puedan desencadenarse en la aplicación médica en la que puedan ser empleados, pueden estar en forma de óxidos ( $SiO_2$ ,  $CaO$ ,  $P_2O_5$ ,  $Na_2O$ ,  $MgO$ ), de hidróxidos ( $NaOH$ ,  $KOH$ ,  $Mg(OH)_2$ ,  $Ca(OH)_2$ ), de carbonatos ( $CaCO_3$ ,  $Na_2CO_3$ ,  $MgCO_3$ ) y/o como metales [12,27,53]. En ocasiones, antes del proceso de fusión, una vez obtenidas y homogeneizadas las mezclas, éstas son sometidas a calcinación o tratamiento térmico para eliminar el agua hidratada y/o inducir reacciones de reducción o descomposición de alguno de sus componentes. Posteriormente, las mezclas son generalmente fundidas dentro de crisoles de platino (para evitar la contaminación) a temperaturas que pueden ir hasta alrededor de 1500 °C. En este método de síntesis, el tiempo-temperatura del tratamiento térmico depende de las características fisicoquímicas y del tamaño de partícula de los componentes, así como de la cantidad y la relación entre los componentes para alcanzar tanto la fusión de la mezcla como la correcta homogeneización de la masa fundida. Por ejemplo, los vidrios con un alto contenido de sílice (>60% molar) son difíciles de fundir, y sólo la adición de óxidos alcalinos y alcalinotérreos provocan la disminución de la temperatura de síntesis y el control de la viscosidad de la masa fundida. Razón por la cual, el vidrio bioactivo 45S5, cuya composición en peso es de 45% $SiO_2$ –24,5%  $Na_2O$ –24,5% $CaO$ –6%  $P_2O_5$ , es relativamente fácil de fundir, pues la



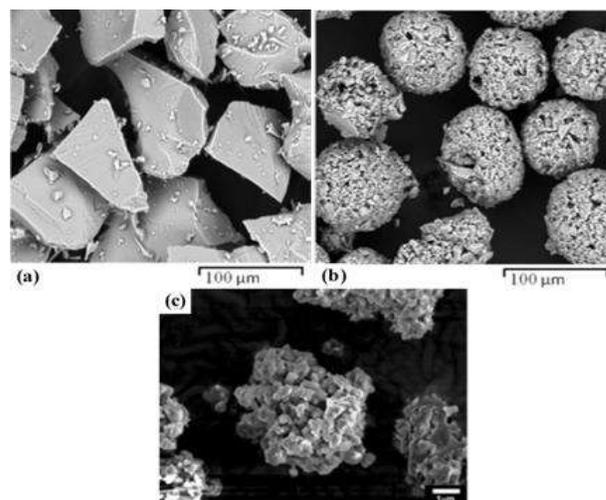
composición es cercana al eutéctico del sistema  $\text{SiO}_2\text{-CaO-Na}_2\text{O}$ . Finalmente, la masa fundida puede ser enfriada en aire, agua o nitrógeno dependiendo de la tendencia a la cristalización de la masa fundida [12,27].

Por su parte, el método de sol-gel se caracteriza por ser un proceso de síntesis a baja temperatura. El método implica la reacción de precursores (generalmente alcóxidos) que contienen cationes formadores de red (FR) con agua u otro disolvente. La solución coloidal, conocida como el sol, evoluciona hacia la formación de fases sólidas y líquidas interconectadas que conducen a la formación de un gel, gracias a reacciones de hidrólisis y polimerización. Luego, antes del secado, se produce la sinéresis del solvente desde el gel formado. Por último, el secado conduce a la formación de un material mesoporoso con una red vítrea similar a aquella de los vidrios, a la que se conoce como xerogel. Las características como el tamaño, la morfología y la distribución de la porosidad depende del tiempo, la temperatura de hidrólisis y el catalizador empleado [27,28,54,55]. Particularmente, el ortosilicato de tetraetilo (TEOS:  $\text{Si}(\text{OCH}_2\text{CH}_3)_4$ ) es empleado como precursor en la síntesis de vidrios bioactivos a base de sílice. Mientras que otros cationes, como el fósforo y el calcio, son adicionados a través de precursores como el trietilfosfato (TEP:  $\text{PO}_4(\text{C}_2\text{H}_5)_3$ ) y el nitrato de calcio tetrahidratado ( $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ ), respectivamente [12].

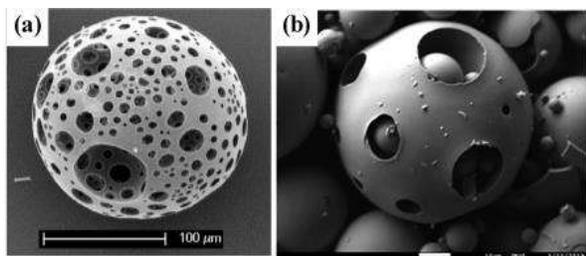
Entre estos dos métodos, principalmente la síntesis de vidrio bioactivo por enfriamiento desde el estado fundido se ha empleado para la obtención de la materia prima para su utilización en el depósito de recubrimientos mediante proyección térmica [56,57]. Sin embargo, en los últimos años se han diseñado diferentes estrategias para adecuar las características estructurales de los recubrimientos. Entre las que se encuentran, aquellas provocadas por los parámetros de proyección y la modificación morfológica y

de tamaño de la materia prima que conduzca a la obtención de recubrimientos más homogéneos, con menores defectos estructurales (porosidad y grietas), una mayor tasa de rendimiento (fluidez de la materia prima) y mejores propiedades mecánicas. Partículas densas y aglomeradas obtenidas a partir del método de sol-gel [58] y mediante secado por aspersión (en inglés: spray drying) [56], a partir de suspensiones de nanopartículas de vidrio bioactivo sintetizadas por fusión/enfriamiento rápido han sido usadas en la fabricación de recubrimiento (ver figura 4).

Estos últimos años, la proyección térmica, además de su uso en la fabricación de recubrimientos para aplicaciones biomédicas, se ha planteado como una excelente alternativa para la modificación morfológica de partículas con potenciales aplicaciones en el transporte de medicamentos y/o la fabricación de una nueva clase de recubrimientos compuestos, que además de mejorar las propiedades mecánicas brinden otros servicios [59–63].



**Figura 4.** Morfología del vidrio bioactivo: (a) partículas densas y (b)-(c) aglomeradas. Fabricadas mediante: síntesis por fusión/enfriamiento y posterior (a) molienda y (b) secado por aspersión [56]; (c) síntesis por sol-gel [58].



**Figura 5.** Microesferas porosas de vidrio bioactivo: (a) 40P [64] y (b) 45S5 [65].

K. Hossain et al. [64] y J. Kraxner et al. [65] mediante proyección térmica por llama atomizaron micropartículas de vidrio bioactivo de fosfato de calcio (vidrio denominado 40P:  $40P_2O_5-16CaO-24MgO-20Na_2O$ ) y 45S5 para la formación de esferas porosas para su posible infiltración de medicamentos y/o otros materiales (ver figura 5).

## 5. VIDRIOS BIOACTIVOS COMO RECUBRIMIENTOS POR PROYECCIÓN TÉRMICA

La proyección térmica está definida como un grupo de procesos de fabricación de recubrimientos en los que materiales alimentados en forma de cordones, varillas, alambres con núcleo, partículas, suspensiones de partículas nanométricas o soluciones durante el tratamiento termocinético en vuelo se conforman en gotas, micropartículas o nanopartículas que se depositan en estado fundido, semi-fundido, semi-plástico o, excepcionalmente, en estado sólido (caso de la proyección fría; en inglés: cold spray) para formar un recubrimiento del orden de micrómetros hasta unos pocos milímetros de espesor. Las diferentes tecnologías de proyección térmica funcionan bajo el concepto en el cual la parte central del sistema es una antorcha que convierte la energía suministrada, ya sea en forma química, eléctrica o cinética, en energía que permite que el material a recubrir sea acelerado, calentado y, eventualmente, fundido

mediante la corriente del gas a alta temperatura para posteriormente ser depositado sobre un sustrato. La gota, la micropartícula o nanopartícula que ha sufrido el tratamiento termocinético al impactar el sustrato por el cual se ancla mecánicamente formando un splat (o lamela-visto transversalmente) que ante el paso sucesivo de la antorcha permite el depósito de múltiples capas que forman finalmente el recubrimiento [66].

Los sistemas de proyección térmica se pueden resumir en cinco subsistemas: i) la generación de alta energía y alta velocidad que incluyen la pistola, la fuente de alimentación, el suministro del gas y los controles asociados; ii) la preparación del material de recubrimiento, es decir, la distribución de tamaño de partícula y morfología del polvo, su inyección en la corriente del gas y su transformación durante la antorcha; iii) la atmósfera circundante, incluyendo el gas, la presión y la humedad del entorno de trabajo; iv) el material de sustrato y la preparación del sustrato; v) equipo mecánico que controla el movimiento relativo entre la antorcha y el sustrato [66]. La comprensión y el control de la interacción entre estos subsistemas permite procesos confiables para la obtención de recubrimientos reproducibles y con características microestructurales controladas que ofrezcan determinadas propiedades según la aplicación que se busca abordar [66,67].

Particularmente entre las técnicas de proyección térmica, la proyección por plasma atmosférico (APS) es uno de los métodos más aceptados para la preparación de recubrimientos bioactivos. Brevemente el APS consiste en una pistola que está formada por un ánodo de cobre y cátodo de tungsteno, a través del cual se suministra corriente eléctrica lo suficientemente alta para ionizar un gas o la combinación de gases con los que se esté operando ( $N_2$ , Ar, H, He) como formadores del flujo de plasma. Las máximas



temperaturas que se alcanzan en el APS se encuentran entre 10.000 y 25.000 °C dependiendo de los gases usados y las condiciones de operación. Mientras que la velocidad de las partículas puede estar entre 80 y 300 m/s [59,68].

Los recubrimientos de vidrios bioactivos son particularmente interesantes debido a sus propiedades biocompatibles que promueven un fuerte enlace con el tejido óseo como ya se ha mencionado. No obstante, sus pobres propiedades mecánicas han limitado su uso en aplicaciones que no requieran el soporte de carga. La fabricación de recubrimientos de vidrios bioactivos sobre prótesis metálicas es considerada una buena opción para mantener las propiedades mecánicas y mejorar el comportamiento bioactivo de las prótesis actuales [12,69].

La naturaleza amorfa de los BG's es una de las características que debe mantenerse después del proceso de depósito. Sin embargo, variables como la temperatura del sustrato, distancia de rociado, número de pasadas y morfología del polvo han demostrado afectar la estabilidad de la fase amorfa de los recubrimientos de BG [56,67,69,70]. M. Monsalve et al. [71] ha reportado que altas velocidades de enfriamiento puede favorecer el incremento de la fase amorfa de los recubrimientos. Particularmente, los recubrimientos de vidrios bioactivos obtenidos por APS consisten en partículas fundidas o parcialmente fundidas, con la formación de poros y grietas paralelas y verticales al sustrato. La porosidad entre las lamelas está relacionada con el débil anclaje en su apilamiento, mientras que la porosidad esferoidal están asociados a la volatilización de especies como  $P_2O_5$  y  $N_2O$  por efecto de las altas temperaturas del proceso de proyección térmica por APS [57]. Las grietas están relacionadas al estrés residual generado por el proceso de depósito y enfriamiento. En cuanto a la fuerza de adherencia de estos

recubrimientos se han encontrado valores entre 6 y 41 MPa, los cuales han sido determinados de acuerdo con la norma ASTM C-633. G. Goller et al. [72] reporta que el uso de un recubrimiento de unión de  $Al_2O_3-TiO_2$  mejora la adherencia de los recubrimientos fabricados a partir de partículas de 45S5 Bioglass® sobre sustratos de Ti, puesto que minimiza el desajuste por la diferencia en los coeficientes de dilatación recubrimiento/sustrato y, por ende, se reduce los esfuerzos residuales de los recubrimientos del BG.

Derivado de los inconvenientes asociados a las altas temperaturas y bajas velocidades de las partículas durante el proceso de APS, técnicas como proyección de flama por suspensión a alta velocidad (en inglés: High Velocity Suspension Flame Spraying-HVSFS) han sido propuestas para la fabricación de recubrimientos de vidrios bioactivos. El HVSFS es un proceso derivado de la proyección de alta velocidad por combustión de oxígeno (en inglés: High Velocity Oxygen Fuel-HVOF). Brevemente, el HVOF involucra la mezcla pre-encendida de oxígeno y el combustible en una cámara de combustión. El combustible puede ser propileno, propano, gas natural, hidrógeno, acetileno o keroseno. Durante el HVOF la compresión y posterior expansión del gas a través de una boquilla tipo D'Laval genera velocidades supersónicas del gas con temperaturas alrededor de 3.000°C [66]. La flama generada por HVSFS es conveniente para obtener recubrimientos vidrios bioactivos más densos y con menor rugosidad que los obtenidos por las técnicas de plasma [67,73].

En cuanto al comportamiento bioactivo de los recubrimientos, Bolelli et al. [67] determinó el vidrio BG-Ca/Mix en la composición (mol%: 2.3  $K_2O$ , 2.3  $Na_2O$ , 45.6  $CaO$ , 2.6  $P_2O_5$  y 47.3  $SiO_2$ ) depositado por SPS presenta alta cristalinidad y porosidad. Por tal razón el recubrimiento se disuelve en fluido



biológico simulado, por lo tanto, Bolelli sugiere su aplicación en soportes porosos reabsorbibles como polímeros bioactivos funcionales. En cuanto a los recubrimientos obtenidos por HVSFS, Bolelli observó una capa de gel de silica y la formación de apatita tipo hueso en la superficie de los recubrimientos después de la inmersión de fluido biológico simulado. Cañas et al. [74] depositó recubrimiento de 45S5® mediante APS determinando depósito recubrimientos de 45S5® mediante APS manteniendo el comportamiento amorfo del vidrio bioactivo. No obstante, el área superficial del recubrimiento es menor a de los polvos, por tal razón, éstos presentaron la formación de apatita tipo hueso después de 14 días de inmersión en fluido biológico, mientras los polvos presentaron la formación de la apatita a los 7 días de exposición en solución. Finalmente, los estudios *in vitro* con células que se han realizado sobre recubrimientos de vidrio bioactivo obtenidos por proyección térmica, han mostrado que las células se extienden por la superficie del recubrimiento presentando un crecimiento multidireccional, comparable al observado en la superficie del vidrio bioactivo [69,74,75].

## 6. PANORAMA ACTUAL DE RECUBRIMIENTOS BASE VIDRIOS BIOACTIVOS POR PROYECCIÓN TÉRMICA Y UTILIDAD EN PRÓTESIS

Las características superficiales de los implantes metálicos juegan un papel fundamental en su desempeño biológico, y los recubrimientos son uno de los métodos más convencionales y ampliamente adoptados para mejorar la biocompatibilidad y conferir propiedades bioactivas a la superficie de los biomateriales metálicos [76]. Los vidrios bioactivos se han convertido en una alternativa bastante atractiva que, si bien no se usan con tanta frecuencia como otro tipo de biomateriales, sus propiedades

únicas podrían proporcionar características multifuncionales al dispositivo, ya que puede facilitar la regeneración de los tejidos mientras se degrada a un ritmo similar con respecto a la formación de ellos [77]. Sus propiedades multifuncionales están relacionadas con la flexibilidad que tienen para diseñarlos y fabricarlos “a la medida” [78]. Ahora bien, cuando se usan como material de recubrimiento, los vidrios bioactivos pueden facilitar una mejor integración de los implantes metálicos en el tejido huésped formando apatita en las interfaces debido a su comportamiento en ambientes fisiológicos. Además, pueden regular o inhibir la corrosión de los metales del implante en entornos biológicos, que finalmente es el objetivo de llevar a cabo un tratamiento superficial de esta naturaleza [79].

Dentro de las técnicas más exploradas para fabricar recubrimientos usados en implantes, están las que corresponden al conjunto de tecnologías de proyección térmica, dentro de las que se encuentra APS, VPS (Vacuum Plasma Spraying), SPS (Suspension Plasma Spraying), SPPS (Solution Precursor Plasma Spraying) HVSFS and FS (Flame Spraying). Estas tecnologías han sido exploradas por pocos grupos a nivel mundial entre los que se encuentran países como México, Francia, Colombia, Italia, China, España, Alemania e India. Los resultados reportados demuestran su potencial; esta premisa está basada en las evaluaciones físicas-térmicas-químicas e, incluso, pruebas *in-vitro* e *in-vivo* de algunos de sus recubrimientos usando composiciones de vidrio muy específicas, como es la del 45S5, por mencionar alguno. Los resultados son prometedores, pero existen problemáticas que deben atenderse antes de llegar a su aplicación y comercialización. Una de ellas es su comportamiento mecánico y baja durabilidad derivado del compromiso entre la capacidad para generar enlaces biológicos y la falla del recubrimiento antes de alcanzar su



objetivo, producto de la disolución de este [57,69,77,79–81].

Esta problemática puede verse desde el punto de vista de las técnicas usadas para el depósito de los recubrimientos, pero también debe considerarse la composición de los vidrios usados como materia prima, ya que las que se han explorado hasta el momento, han limitado su uso como recubrimientos confiables. Desde el punto de vista de la formulación del vidrio, es necesario explorar más composiciones donde se considere la inclusión de elementos que favorezcan el crecimiento óseo, la angiogénesis o que presenten propiedades antibacteriales y que puedan ser ajustados en función de su aplicación [78]. Ahora bien, también se debe considerar el uso de otro tipo de tecnologías de proyección térmica alternativas a las exploradas, como lo son los procesos que involucran reacciones de combustión como HVAF (High Velocity Air Fuel) o HVOF o las que se consideran como tecnologías de proyección en frío, donde las temperaturas de proceso más bajas comparadas con las tecnologías habitualmente usadas pueden jugar un papel importante y a favor de la preservación de las características y la naturaleza amorfa del polvo de partida. En general, en este tipo de tecnologías donde se manejan tantas variables de proceso, es necesario considerar y estudiar los efectos que tiene la combinación de parámetros sobre la calidad del recubrimiento final. Para mantener la fase amorfa típica de los vidrios bioactivos, se deben ajustar cuidadosamente los parámetros de proceso para minimizar la exposición de las partículas al calor. Para esto se debe considerar el o los tipos y las relaciones de gas usadas durante el proceso, la velocidad de alimentación del polvo, la distancia de rociado, la velocidad del robot, la temperatura del sustrato, así como las otras variables del proceso. Además, las características del polvo (naturaleza, morfología, distribución de tamaño) son cruciales e influyen directamente en el grado

de fases amorfas o cristalinas presentes en el recubrimiento. La cristalización total o parcial del vidrio al ser depositados podrán modificar su comportamiento mecánico y químico en el ambiente fisiológico [78].

Considerando esto y, a pesar de las ventajas que presentan los vidrios bioactivos, aún no alcanza su máximo potencial usado como recubrimiento. Si bien existen diferentes trabajos y estudios que muestran la factibilidad de su uso como recubrimiento usando diferentes tecnologías de fabricación, aún existe investigación fundamental que debe centrarse en establecer correlaciones entre las composiciones químicas de vidrio bioactivo disponibles, los parámetros de procesamiento seleccionados para procesos de depósitos específicos y el rendimiento del recubrimiento obtenido [78]. Considerando esto, existen dos frentes específicos que deben ser explorados. El diseño de diferentes formulaciones de vidrios bioactivos con propiedades multifuncionales y la optimización del uso de las tecnologías de proyección térmica y en frío para depositar los vidrios sobre superficies metálicas, buscando solucionar las problemáticas que actualmente se tienen en la fabricación de recubrimientos de vidrios bioactivos.

## 7. CONCLUSIONES

Los recubrimientos biocerámicos base hidroxiapatita por proyección térmica han sido empleados en artroplastia de cadera y rodilla desde la década de los 80's, principalmente para proporcionar una interacción estable entre el implante y el hueso adyacente. Los vidrios bioactivos han surgido como materiales promisorios sustitutos de la hidroxiapatita en estas aplicaciones, ya que han mostrado un alto potencial en estudios en ingeniería de tejidos con propiedades como la osteoconducción. Los vidrios bioactivos tienen la habilidad de formar enlace con el hueso humano y extender su interacción con el tejido blando.



Además, la tasa de interacción de estos materiales con el medio fisiológico puede ajustarse mediante su composición química; esta última también puede modularse para proporcionar características antibacterianas o terapéuticas al vidrio. En proyección térmica, los vidrios bioactivos han sido estudiados por diferentes técnicas, en donde uno de los principales retos para su estudio ha sido, en un inicio, la disponibilidad comercial de los polvos de vidrio bioactivo. Esto por supuesto ha restringido el estudio en centros de investigación con la infraestructura y recursos económicos para el diseño, fabricación y procesamiento del vidrio bioactivo en forma de polvo con las características morfológicas del polvo requeridas por los procesos de proyección térmica. De allí que el 45S5, conocido como la composición con un gran potencial en ortopedia por sus propiedades bioactivas, ha sido una de los recubrimientos más explorados en proyección térmica. Sin embargo, uno de los retos más evidentes en relación a la fabricación de recubrimientos base vidrio bioactivo son las altas temperaturas involucradas en estos procesos. Esto ha desencadenado varias investigaciones con el fin de entender la relación entre las condiciones de procesamiento y la respuesta biológica de los recubrimientos. De hecho, en procesos como la proyección térmica por plasma y en procesos por combustión, la respuesta biológica de los recubrimientos, por ejemplo, del 45S5 suele diferir cuando se compara con el mismo material en forma de polvo. A raíz de esta problemática, se han realizado esfuerzos para emplear procesos de proyección térmica por suspensión y/o el desarrollo de composiciones alternativas que no necesariamente presenten mejores propiedades bioactivas que el 45S5 antes de ser procesados por proyección térmica, pero que como recubrimiento presenten una respuesta biológica similar. Hoy en día, se exploran composiciones que además puedan proveer propiedades adicionales a las prótesis ortopédicas, por ejemplo, propiedades

antibacterianas y antiinflamatorias puesto que se ha identificado que en ciertos pacientes o en ciertas condiciones quirúrgicas pueden generarse infecciones o reacciones inflamatorias. Es decir que, actualmente sigue creciendo el interés por desarrollar este tipo de materiales para aplicaciones ortopédicas. El reto principal para su implementación futura en el mercado de las prótesis ortopédicas, según la experiencia de los autores, radica no sólo en encontrar una composición con propiedades mejoradas respecto a la hidroxiapatita empleada tradicionalmente como recubrimiento, sino también en desarrollar estos recubrimientos por una técnica de proyección térmica atractiva industrialmente, es decir, desarrollar recubrimientos reproducibles con las menores modificaciones posibles al proceso y con costos comparables a la producción de los recubrimientos bioactivos comerciales. En este sentido, desde la preparación del polvo precursor hasta en la selección de la técnica se presenta un camino aún por recorrer en técnicas con un gran potencial, entre las que se destaca la proyección térmica por combustión y la proyección en frío.

## 8. AGRADECIMIENTOS

Agradecimientos al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología de México CONACYT a través del proyecto 313990 “Simposio Nacional de Prótesis Ortopédicas: El estatus Actual” y por las becas de maestría y doctorado de los estudiantes de posgrado en México. Agradecimientos a los proyectos de Cátedras CONACYT 848 y 881.

## 9. REFERENCIAS

[1] Evans, J. T., Evans, J. P., Walker, R. W., et al., “*How long does a hip replacement last? a systematic review and meta-analysis of case series and national registry reports with more than 15 years of follow-up*”, *Lancet* (London, England), vol. 393, núm. 10172, pp. 647–654,



2019.

[2] Goodman, S. B., Barrera, E. G., Takagi, M., et al., “*Biocompatibility of total joint replacements: a review*”, J. Biomed. Mater. Res. - Part A, vol. 90, núm. 2, pp. 603–618, 2009.

[3] Chethan, K. N., Satish Shenoy, B., Shyamasunder Bhat, N., “*Role of different orthopedic biomaterials on wear of hip joint prosthesis: a review*”, Mater. Today Proc., vol. 5, núm. 10, pp. 20827–20836, 2018.

[4] Kunčická, L., Kocich, R., Lowe, T. C., “*Advances in metals and alloys for joint replacement*”, Prog. Mater. Sci., vol. 88, pp. 232–280, 2017.

[5] Manam, N. S., Harun, W. S. W., Shri, D. N. A., et al., “*Study of corrosion in biocompatible metals for implants: a review*”, J. Alloys Compd., vol. 701, pp. 698–715, 2017.

[6] Gilbert, J. L., “*Corrosion in the human body: metallic implants in the complex body environment*”, Corrosion, vol. 73, núm. 12, pp. 1478–1495, 2017.

[7] Manivasagam, G., Dhinasekaran, D., Rajamanickam, A., “*Biomedical implants: corrosion and its prevention - a review*”, Recent Patents Corros. Sci., vol. 2, núm. 1, pp. 40–54, jun. 2010.

[8] Aksakal, B., Gavkali, M., Dikici, B., “*The effect of coating thickness on corrosion resistance of hydroxyapatite coated ti6al4v and 316l ss implants*”, J. Mater. Eng. Perform., vol. 19, núm. 6, pp. 894–899, 2010.

[9] Arcos, D., Vallet-Regí, M., “*Substituted hydroxyapatite coatings of bone implants*”, J. Mater. Chem. B, vol. 8, núm. 9, pp. 1781–1800, 2020.

[10] Ben-nissan, B., *Advances In Calcium Phosphate Biomaterials* vol. 2, núm. June 2016, 2014.

[11] Mohseni, E., Zalnezhad, E., Bushroa, A. R., “*Comparative investigation on the adhesion of hydroxyapatite coating on ti-6al-4v implant: a review paper*”, Int. J. Adhes. Adhes., vol. 48, pp. 238–257, 2014.

[12] Boccaccini, B. H., *Bioactive Glasses: Fundamentals, Technology And Applications*, 2016.

[13] *Bio-Glasses: An Introduction*, J. R. Jones, y A. G. Clare, , John Wiley & Sons, Ltd, Chichester, UK, 2012.

[14] Baddeley, M., “*Keynes on rationality, expectations and investment*”, Keynes, Post-Keynesianism Polit. Econ., pp. 570–592, 1999.

[15] Vahabzadeh, S., Roy, M., Bandyopadhyay, A., et al., “*Phase stability and biological property evaluation of plasma sprayed hydroxyapatite coatings for orthopedic and dental applications*”, Acta Biomater., vol. 17, núm. January, pp. 47–55, 2015.

[16] Heimann, R. B., Lehmann, H. D., *Bioceramic Coatings For Medical Implants*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, Germany, 2015.

[17] Pawlowski, L., *The Science And Engineering Of Thermal Spray Coatings*, John Wiley & Sons, Ltd, Chichester, UK, 2008.

[18] Cannillo, V., Sola, A., “*Different approaches to produce coatings with bioactive glasses: enamelling vs plasma spraying*”, J. Eur. Ceram. Soc., vol. 30, núm. 10, pp. 2031–2039, 2010.



- [19] Hench, L. L., Splinter, R. J., Allen, W. C., et al., “*Bonding mechanisms at the interface of ceramic prosthetic materials*”, *J. Biomed. Mater. Res.*, vol. 5, núm. 6, pp. 117–141, 1971.
- [20] Hench, L. L., “*Biomaterials: a forecast for the future*”, *Biomaterials*, vol. 19, núm. 16, pp. 1419–1423, 1998.
- [21] Jones, J. R., “*Review of bioactive glass: from hench to hybrids*”, *Acta Biomater.*, vol. 9, núm. 1, pp. 4457–4486, 2013.
- [22] Vollenweider, M., Brunner, T. J., Knecht, S., et al., “*Remineralization of human dentin using ultrafine bioactive glass particles*”, *Acta Biomater.*, vol. 3, núm. 6, pp. 936–943, nov. 2007.
- [23] Hench, L. L., “*The story of bioglass®*”, *J. Mater. Sci. Mater. Med.*, vol. 17, núm. 11, pp. 967–978, 2006.
- [24] Xynos, I. D., Edgar, A. J., Buttery, L. D. K., et al., “*Gene-expression profiling of human osteoblasts following treatment with the ionic products of bioglass 45s5 dissolution*”, *J. Biomed. Mater. Res.*, vol. 55, núm. 2, pp. 151–157, may. 2001.
- [25] Rahaman, M. N., Day, D. E., Sonny Bal, B., et al., “*Bioactive glass in tissue engineering*”, *Acta Biomater.*, vol. 7, núm. 6, pp. 2355–2373, 2011.
- [26] *Introduction To Glass Science And Technology*, Royal Society of Chemistry, Cambridge, 2007.
- [27] Kaur, G., *Bioactive Glasses*, Springer International Publishing, Cham, 2017.
- [28] Bronowski, J., “*Other glasses*”, In: *Struct. Chem. Glas.*, Elsevier, 2002.
- [29] Mysen, B., Richet, P., “*Properties of metal oxide-silica systems*”, In: *Silic. Glas. Melts*, Elsevier, 2019.
- [30] Mysen, B., Richet, P., “*Glass versus melt*”, In: *Silic. Glas. Melts*, Elsevier, 2019.
- [31] Pelton, A. D., Wu, P., “*Thermodynamic modeling in glass-forming melts*”, *J. Non. Cryst. Solids*, vol. 253, núm. 1–3, pp. 178–191, ago. 1999.
- [32] Aguiar, H., González, P., Serra, J., *Bioactive Glass Structure And Solubility*, Elsevier Ltd., 2018.
- [33] Hench, L. L., “*Bioceramics: from concept to clinic. j am ceram soc. 1993;72:93-98.*”, *J. Am. Ceram. Soc.*, vol. 74, pp. 1487–1510, 1991.
- [34] Lepry, W. C., Nazhat, S. N., “*The anomaly in bioactive sol–gel borate glasses*”, *Mater. Adv.*, vol. 1, núm. 5, pp. 1371–1381, 2020.
- [35] Mazelev, L. Y., *Borate Glasses* vol. 12, 1960.
- [36] Yao, A., Wang, D., Huang, W., et al., “*In vitro bioactive characteristics of borate-based glasses with controllable degradation behavior*”, *J. Am. Ceram. Soc.*, vol. 90, núm. 1, pp. 303–306, 2007.
- [37] Rahaman, M. N., *Bioactive Ceramics And Glasses For Tissue Engineering*, 2014.
- [38] Miguez-Pacheco, V., Hench, L. L., Boccaccini, A. R., “*Bioactive glasses beyond bone and teeth: emerging applications in contact with soft tissues*”, *Acta Biomater.*, vol. 13, pp. 1–15, 2015.
- [39] Ahmed, I., Lewis, M., Olsen, I., et al., “*Phosphate glasses for tissue engineering: part I. processing and characterisation of a ternary-based p2o5-cao-na 2o glass system*”,



Biomaterials, vol. 25, núm. 3, pp. 491–499, 2004.

[40] Fagerlund, S., Hupa, L., “*Chapter 1. melt-derived bioactive silicate glasses*”.

[41] Palard, M., Champion, E., Foucaud, S., “*Synthesis of silicated hydroxyapatite  $Ca_{10}(PO_4)_6-x(SiO_4)_x(OH)_{2-x}$* ”, J. Solid State Chem., vol. 181, núm. 8, pp. 1950–1960, ago. 2008.

[42] Stipniece, L., Salma-Ancane, K., Borodajenko, N., et al., “*Characterization of mg-substituted hydroxyapatite synthesized by wet chemical method*”, Ceram. Int., vol. 40, núm. 2, pp. 3261–3267, mar. 2014.

[43] Renno, A. C. M., Bossini, P. S., Crovace, M. C., et al., “*Characterization and in vivo biological performance of biosilicate*”, Biomed Res. Int., vol. 2013, pp. 1–7, 2013.

[44] Takadama, H., Kokubo, “*In vitro evaluation of bone bioactivity*”, In: Bioceram. Their Clin. Appl., Elsevier, 2008.

[45] Mozafari, M., Banijamali, S., Baino, F., et al., “*Calcium carbonate: adored and ignored in bioactivity assessment*”, Acta Biomater., vol. 91, pp. 35–47, jun. 2019.

[46] Lazaro, G. S., Santos, S. C., Almeida, L. E., et al., “*The equilibrium between calcite and apatite precipitation onto bioglass from three different aqueous media*”, Key Eng. Mater., vol. 493–494, pp. 102–107, oct. 2011.

[47] Fujita, Y., Yamamuro, T., Nakamura, T., et al., “*The bonding behavior of calcite to bone*”, J. Biomed. Mater. Res., vol. 25, núm. 8, pp. 991–1003, ago. 1991.

[48] Monchau, F., Hivart, P., Genestie, B., et al., “*Calcite as a bone substitute. comparison with hydroxyapatite and tricalcium phosphate with regard to the*

*osteoblastic activity*”, Mater. Sci. Eng. C, vol. 33, núm. 1, pp. 490–498, ene. 2013.

[49] Oonishi, H., Hench, L. L., Wilson, J., et al., “*Quantitative comparison of bone growth behavior in granules of bioglass®, a-w glass-ceramic, and hydroxyapatite*”, J. Biomed. Mater. Res., vol. 51, núm. 1, pp. 37–46, jul. 2000.

[50] Silver, I. A., Deas, J., Erecińska, M., “*Interactions of bioactive glasses with osteoblasts in vitro: effects of 45s5 bioglass®, and 58s and 77s bioactive glasses on metabolism, intracellular ion concentrations and cell viability*”, Biomaterials, vol. 22, núm. 2, pp. 175–185, ene. 2001.

[51] Romanò, C. L., Logoluso, N., Meani, E., et al., “*A comparative study of the use of bioactive glass s53p4 and antibiotic-loaded calcium-based bone substitutes in the treatment of chronic osteomyelitis*”, Bone Joint J., vol. 96-B, núm. 6, pp. 845–850, jun. 2014.

[52] Bigoni, M., Turati, M., Zanchi, N., et al., “*Clinical applications of bioactive glass s53p4 in bone infections: a systematic review*”, Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci., vol. 23, núm. 2, pp. 240–251, 2019.

[53] Mori, H., “*Extraction of silicon dioxide from waste colored glasses by alkali fusion using potassium hydroxide*”, J. Mater. Sci., vol. 38, núm. 16, pp. 3461–3468, 2003.

[54] Guglielmi, M., Barboux, P., “*The sol-gel method for the synthesis of glasses, ceramics and hybrid materials*”, Radiat. Eff. Defects Solids, vol. 134, núm. 1–4, pp. 31–37, dic. 1995.

[55] *Handbook Of Bioceramics And Biocomposites*, I. V. Antoniac, Springer International Publishing, Cham, 2016.



- [56] López Calvo, V., Vicent Cabedo, M., Bannier, E., et al., “45S5 bioactive glass coatings by atmospheric plasma spraying obtained from feedstocks prepared by different routes”, *J. Mater. Sci.*, vol. 49, núm. 23, pp. 7933–7942, dic. 2014.
- [57] Rojas, O., Prudent, M., López, M. E., et al., “Influence of atmospheric plasma spraying parameters on porosity formation in coatings manufactured from 45s5 bioglass® powder”, *J. Therm. Spray Technol.*, vol. 29, núm. 1–2, pp. 185–198, ene. 2020.
- [58] Bahniuk, M. S., Pirayesh, H., Singh, H. D., et al., “Bioactive glass 45s5 powders: effect of synthesis route and resultant surface chemistry and crystallinity on protein adsorption from human plasma”, *Biointerphases*, vol. 7, núm. 1, p. 41, dic. 2012.
- [59] Henao, J., Poblano-Salas, C. A., Vargas, F., et al., “Principles and applications of thermal spray coatings”, 2021.
- [60] Károly, Z., Szépvölgyi, J., Trichet, A., et al., “Behavior of silica particles of different microstructure on rf thermal plasma treatment”, *J. Mater. Sci. Lett.*, vol. 21, núm. 24, pp. 1943–1945, 2002.
- [61] Károly, Z., Szépvölgyi, J., “Hollow alumina microspheres prepared by rf thermal plasma”, *Powder Technol.*, vol. 132, núm. 2–3, pp. 211–215, jun. 2003.
- [62] Lee, W., Choi, S., Oh, S.-M., et al., “Preparation of spherical hollow alumina particles by thermal plasma”, *Thin Solid Films*, vol. 529, pp. 394–397, feb. 2013.
- [63] Poirier, T., Quercia, G., “Formation of hollow vitreous and semi-crystalline microspheres in slag flame spraying”, *Ceram. Int.*, vol. 41, núm. 1, pp. 369–377, ene. 2015.
- [64] Hossain, K. M. Z., Patel, U., Kennedy, A. R., et al., “Porous calcium phosphate glass microspheres for orthobiologic applications”, *Acta Biomater.*, vol. 72, pp. 396–406, may. 2018.
- [65] Kraxner, J., Michalek, M., Romero, A. R., et al., “Porous bioactive glass microspheres prepared by flame synthesis process”, *Mater. Lett.*, vol. 256, p. 126625, dic. 2019.
- [66] Fauchais, P. L., Heberlein, J. V. R., Boulos, M. I., *Thermal Spray Fundamentals*, Springer US, Boston, MA, 2014.
- [67] Bolelli, G., Bellucci, D., Cannillo, V., et al., “Comparison between suspension plasma sprayed and high velocity suspension flame sprayed bioactive coatings”, *Surf. Coatings Technol.*, vol. 280, pp. 232–249, oct. 2015.
- [68] *Thermal Spray Technology*, R. C. Tucker, , ASM International, 2013.
- [69] Henao, J., Poblano-Salas, C., Monsalve, M., et al., “Bio-active glass coatings manufactured by thermal spray: a status report”, *J. Mater. Res. Technol.*, vol. 8, núm. 5, pp. 4965–4984, 2019.
- [70] Helsen, J. A., Proost, J., Schrooten, J., et al., “Glasses and bioglasses: synthesis and coatings”, *J. Eur. Ceram. Soc.*, vol. 17, núm. 2–3, pp. 147–152, ene. 1997.
- [71] Monsalve, M., Ageorges, H., Lopez, E., et al., “Bioactivity and mechanical properties of plasma-sprayed coatings of bioglass powders”, *Surf. Coatings Technol.*, vol. 220, pp. 60–66, 2013.
- [72] Göller, G., Oktar, F. N., Yazıcı, T., et al., “Characterization of plasma sprayed bioglass coatings on titanium”, *Key Eng.*



Mater., vol. 240–242, pp. 283–286, may. 2003.

[73] Bano, S., Ahmed, I., Grant, D. M., et al., “*Effect of processing on microstructure, mechanical properties and dissolution behaviour in sbf of bioglass (45s5) coatings deposited by suspension high velocity oxy fuel (shvof) thermal spray*”, Surf. Coatings Technol., vol. 372, pp. 229–238, ago. 2019.

[74] Cañas, E., Grünewald, A., Detsch, R., et al., “*In vitro study of bioactive glass coatings obtained by atmospheric plasma spraying*”, Bol. La Soc. Esp. Ceram. Y Vidr., 2020.

[75] Altomare, L., Bellucci, D., Bolelli, G., et al., “*Microstructure and in vitro behaviour of 45s5 bioglass coatings deposited by high velocity suspension flame spraying (hvsfs)*”, J. Mater. Sci. Mater. Med., vol. 22, núm. 5, pp. 1303–1319, may. 2011.

[76] Lopez-Esteban, S., Saiz, E., Fujino, S., et al., “*Bioactive glass coatings for orthopedic metallic implants*”, J. Eur. Ceram. Soc., vol. 23, núm. 15, pp. 2921–2930, ene. 2003.

[77] Sergi, R., Bellucci, D., Cannillo, V., “*A comprehensive review of bioactive glass coatings: state of the art, challenges and future perspectives*”, Coatings, vol. 10, núm. 8, p. 757, ago. 2020.

[78] Oliver, J. N., Su, Y., Lu, X., et al., “*Bioactive glass coatings on metallic implants for biomedical applications*”, Bioact. Mater., vol. 4, pp. 261–270, dic. 2019.

[79] Yadav, V. S., Sankar, M. R., Pandey, L. M., “*Coating of bioactive glass on magnesium alloys to improve its degradation behavior: interfacial aspects*”, J. Magnes. Alloy., jun. 2020.

[80] Zhang, M., Pu, X., Chen, X., et al., “*In-vivo performance of plasma-sprayed calcium-silica-based bioactive glass-ceramic coating on ti-6al-4v alloy for bone regeneration*”, Heliyon, vol. 5, núm. 11, p. e02824, nov. 2019.

[81] Cañas, E., Díaz, M., Alcázar, C., et al., “*Comparison of different silica sources in the development of plasma sprayed 45s5 bioactive glass coatings*”, J. Non. Cryst. Solids, vol. 544, p. 120164, sep. 2020.

