

Biomateriales

Alejandro Sáenz Ramírez ¹

Se presenta un trabajo de revisión en el tema de los biomateriales, enfocando particularmente el caso de cerámicos para sustituir huesos.

Palabras clave

Biomateriales, hidroxiapatita, chámicos, biocompatibilidad.

Resumen

Se presenta un trabajo de revisión en el tema de los biomateriales, enfocando particularmente el caso de cerámicos para sustituir huesos. Se incluye el desarrollo logrado por un grupo de investigación costarricense que ha generado un método nuevo con grandes posibilidades de aplicación en Ortopedia, Odontología y Veterinaria.

Los biomateriales y el tejido óseo

El estado actual de los biomateriales

Los biomateriales se han convertido en un tema de investigación y desarrollo muy activo, para científicos e ingenieros de materiales en todo el mundo, al grado que cada año surgen nuevas revistas especializadas en este tema. Las razones por las que esta área crece tan rápido son complejas, pero se pueden mencionar varios de los aspectos más relevantes de la ciencia y tecnología de biomateriales que hacen

este campo tan atractivo. 1.º, cuando se considera un problema específico en esta área, surge la necesidad de realizar trabajo interdisciplinario; esto ha llevado a muchos investigadores a mantener intercambios muy fructíferos con investigadores en campos diferentes al suyo de trabajo original; esto se denomina interdisciplinabilidad. 2.º, porque los biomateriales demandan que se estudien en detalle algunos problemas fundamentales que son comunes a varias ciencias, dado que muchas de las dificultades al prepararlos o caracterizarlos pertenecen a la físico-química básica o, incluso, a fenómenos matemáticos. 3.º, porque los biomateriales representan un mercado potencial de varios millones de dólares anuales, y cualquier innovación que sea adecuada para resolver un problema específico representa ganancias muy atractivas.

El término biomaterial se emplea para describir una amplia gama de materiales usados para aplicaciones biomédicas, la frontera entre un verdadero biomaterial y un aparato biomédico continúa sin definirse con claridad. No obstante, es interesante mencionar que entre los muchos biomateriales, los compuestos basados en el calcio –básicamente

¹ Decano de la Facultad de Ciencias, (asaenz@cariari.ucr.ac.cr).

Universidad de Costa Rica. Correo electrónico:

carbonatos y fosfatos– son los más destacados y los que mayor atención reciben. Esto se puede asegurar por el creciente número de artículos, patentes y diseños que surgen anualmente. A pesar de que una de las razones de la atracción que ofrecen estos materiales es el interés comercial, la razón fundamental es que el hueso está constituido principalmente por fosfatos de calcio, entre los que la hidroxiapatita (HAp) ha recibido atención especial.

En 1974 “The 6th Annual International Biomaterials Symposium” ofreció la siguiente definición: ‘un biomaterial es una sustancia sistémica y farmacológicamente inerte, diseñada para ser implantada o incorporada en un ser vivo’¹. En el año 1986 “The European Society for Biomaterials Consensus Conference” definió: ‘un biomaterial es una sustancia o material usado solo o en la fabricación de un aparato médico diseñado para interactuar con los tejidos humanos en el monitoreo de funciones corporales o para tratar alguna condición patológica del cuerpo’^{2,3}. De manera que se puede decir que biocompatibilidad implica que el material no le cause daño al cuerpo, pero, además, que los tejidos que lo rodean no alteren el material mismo. Claramente, un material es ‘no biocompatible’ si es tóxico o si produce la muerte a los tejidos que lo rodean⁴.

El desarrollo de tecnologías novedosas ha provisto materiales con propiedades físicas, químicas y mecánicas que los hacen muy adecuados para implantes ortopédicos o dentales. En la medicina moderna los biomateriales se emplean principalmente en cirugía ortopédica, en cirugía maxilo-facial, en cirugía cardiovascular y en oftalmología.

Además, el aumento en el conocimiento fundamental aunado al desarrollo de la tecnología, permite en algunos casos diseñar sustancias con características específicas; se podría decir que ahora se

puede desarrollar materiales ‘a pedido del interesado’.

Clases de biomateriales

Se requieren distintas clases de biomateriales según el uso quirúrgico a que se destinen. En la tabla 1 de la página 36 se ofrece una lista general de biomateriales, sus ventajas, sus desventajas y ejemplos de sus aplicaciones. No se pretende que sea completa puesto que, como ya se mencionó, cada año surgen muchos materiales nuevos.

Una rápida mirada a la tabla 1 de la página 36 nos permite observar que los polímeros se usan cuando se requieren formas complicadas o gran flexibilidad; los metales cuando el implante tendrá que soportar altas cargas mecánicas, y los “composites” se usan para mejorar la interacción con los tejidos.

El lugar que ocupan las cerámicas está aumentando su importancia tanto por su biocompatibilidad como por la resistencia a la corrosión que tienen, pero principalmente porque una parte importante de los huesos son fases minerales. Actualmente, se emplean cerámicos para sustituir hueso y para promover su regeneración.

Los materiales naturales se prefieren por su disponibilidad y porque el problema del rechazo no se presenta cuando provienen del mismo paciente, aunque puede ser determinante en caso contrario.

Biocerámicas

Las cerámicas en general presentan gran biocompatibilidad, baja toxicidad, alta resistencia a la corrosión, alta resistencia a la compresión y, debido a sus enlaces iónicos o covalentes, tienen altas temperaturas de fusión, dureza, fragilidad, baja conductividad eléctrica, bajas conductividad térmica y baja reactividad química. Estas características las hacen muy adecuadas para implantes, el primero reportado data del final del siglo XIX⁶.

Se requieren distintas clases de biomateriales según el uso quirúrgico a que se destinen.

Los materiales naturales se prefieren por su disponibilidad y porque el problema del rechazo no se presenta cuando provienen del mismo paciente, aunque puede ser determinante en caso contrario.

Tabla 1
Clases de biomateriales. Sus características y aplicaciones ^{1, 3, 5}

Material	Ventajas	Desventajas	Aplicaciones
<i>Polímeros:</i> Silástico®, Teflón®, Dacrón®, Nailon, PMMA, Silicón, Polietileno, Polipropileno, Poliéster, Politetraflúoretileno.	Facilidad de producción, baja densidad.	Baja resistencia mecánica, fácilmente degradables.	Suturas, arterias, venas, cementos, tendones artificiales, dientes, orejas, nariz, válvulas cardíacas, lentes, implantes para testículos y mamas.
<i>Metales:</i> Aceros 316 y 316L, Vitallium®, Plata, Tántalo, Cobalto F-75 y aleaciones de: Ti, Cr-CO, Cr-Co-Mo.	Ductilidad, alta resistencia mecánica al desgaste y al impacto.	Baja biocompatibilidad, corrosión en ambientes fisiológicos, propiedades mecánicas muy diferentes a las de los tejidos biológicos.	Grapas, placas y alambres, prótesis de articulaciones, implantes dentales, implantes de pene, placas para cráneo y mallas para reconstrucción facial.
<i>Cerámicas:</i> Óxidos de aluminio, aluminatos de calcio, óxidos de titanio, fosfatos de calcio, carbón, Bioglass®.	Alta biocompatibilidad, resistencia a la corrosión, alta resistencia a la compresión, inertes, bajas conductividades térmica y eléctrica.	Baja resistencia al impacto, propiedades difíciles de reproducir, dificultades al procesar y de fabricación.	Partes dentales, revestimientos, rellenos óseos, endoscopias, implantes otológicos, herramientas y equipo médico.
<i>Composites:</i> Metales con revestimientos cerámicos, materiales revestidos con carbón.	Alta biocompatibilidad, resistencia a la corrosión, inertes.	Dificultad de reproducir las características durante la fabricación.	Válvulas cardíacas, implantes de rodilla, articulaciones artificiales, implantes de cadera.
<i>Materiales naturales:</i> Colágeno, tejidos humanos, ácido hialurónico, injertos.	Disponibilidad en el cuerpo humano, biocompatibilidad.	Posible rechazo por el receptor.	Aumento o sustitución de tejidos blandos y duros, protectores de córnea, implantes vasculares, tendones y ligamentos, válvulas cardíacas, lubricantes oftalmológicos, sustitución del líquido sinovial.

En la tabla 1 se enumera una serie de compuestos cerámicos que incluyen los fosfatos de calcio, objeto de este estudio.

Fosfatos de calcio

La fase inorgánica del tejido óseo está constituida principalmente por fosfatos de calcio^{1, 2, 7, 8, 9}. Además, puesto que

las propiedades físicas, químicas y estructurales de las sales de fosfatos son similares a las de los tejidos óseos, se les ha reconocido una gran influencia en la regeneración de estos¹⁰. Una lista de los fosfatos de calcio y su estructura química se presenta en la tabla 2.

Durante la década de 1920, estos materiales estaban disponibles únicamente

como polvos y solo se empleaban como materiales de relleno, pero muy pronto se descubrió su capacidad para promover la formación de tejido óseo nuevo, especialmente cuando la razón atómica Ca/P de estas sales está entre 1,5 y 1,7^{2,7,9}.

Se sabe que el éxito que logran los implantes *in vivo* de fosfatos de calcio depende de varios factores, pero unos muy importantes son, además de la razón atómica Ca/P, la porosidad y la estructura cristalina que tenga el material usado como implante.

Un tratamiento sobre la estabilidad térmica de estos compuestos se encuentra en Ravaglioli, 1992 y en Lacount, 1992^{2,7} y sus transformaciones hidrotérmicas se explican en Groot, 1980 y 1981^{6,10}.

Hidroxiapatita

En general, los compuestos químicos con fórmula $M_{10}(XO_4)_6Z_2$, donde M^{2+} es un metal unido a los aniones XO_4^{3-} y Z^- , se conocen como 'apatitas'. El nombre particular para cada apatita depende de los elementos o radicales M, X y Z. Así pues, la hidroxiapatita (HAp) tiene una estructura molecular donde M es calcio (Ca^{2+}), X es fósforo (P^{5+}) y Z representa al radical hidroxilo (OH^-). La HAp estequiométrica

presenta una razón atómica Ca/P = 1,67(8). Su fórmula química es $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ con 39 % en peso de calcio y 18,5% de fósforo⁸. Cristaliza en el sistema hexagonal (véase figura 1.1), pero en ocasiones excepcionales lo hace en el monoclinico^{11, 12}. El sistema hexagonal pertenece al grupo espacial $P6_3/m$, que es primitivo y tiene simetría rotacional hexagonal (esto significa que mantiene la forma bajo rotaciones de $360/6^\circ$) y tres planos de reflexión, lo que se puede observar en la figura 1.

Varias sustituciones estructurales son posibles, las que originan diferentes tipos de hidroxiapatita como se demuestra en la tabla 3.

En el primer caso, las sustituciones con F mejoran la estabilidad química, razón por la que se emplean flúor-apatitas en tratamientos dentales. Un análisis de las sustituciones iónicas y sus efectos en las apatitas se halla en Ravaglioli, 1992; Lacount, 1992; Khon, 1991 y Elliot, 1973^{2, 7, 8, 13}.

Además de las propiedades generales señaladas a las biocerámicas, la hidroxiapatita en particular tiene como características de interés primario la baja toxicidad y el hecho de que promueve la formación de tejido óseo nuevo^{1, 2, 14}. También es digno de mención el hecho

Tabla 2
Fosfatos de calcio, algunas propiedades^[2]

Símbolo	Nombre de la fase	Fórmula	Definición química	Ca/P
ACP		$Ca_3(PO_4)_2 \cdot nH_2O$	Fosfato de calcio amorfo	
MCP	-	$Ca(H_2PO_4) \cdot H_2O$	Fosfato monocálcico hidratado	0,5
DCPD	Brushita	$CaHPO_4 \cdot H_2O$	Fosfato dicálcico dihidratado	1,0
DCPA	Monetita	$CaHPO_4$	Fosfato dicálcico anhidro	1,0
TCP	β - Whitlokita	$Ca_3(PO_4)_2$	β -Fosfato tricálcico	1,5
TCPM	Hilgenstokita	$Ca_4O(PO_4)_2$	Fosfato tetracálcico monóxido	2,0
OCP	-	$Ca_8H_2(PO_4) \cdot 5H_2O$	Fosfato octacálcico pentahidratado	1,33
Hap, HA	Hidroxiapatita	$Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$	Fosfato decacálcico dihidroxilo	1,67

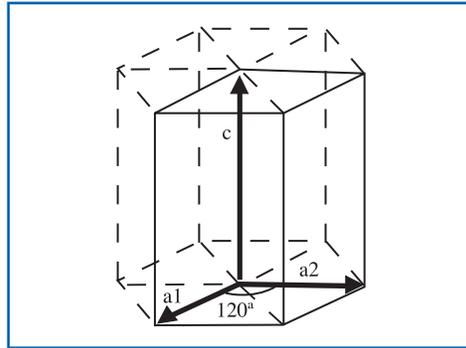


Figura 1
Muestra la celda primitiva y los vectores base para la estructura hexagonal, así como el hexágono formado por tres prismas.

Tabla 3
Tipos de hidroxiapatita

Fluorapatitas	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_{2-x}\text{F}_x$	$0 < x < 2$
Hidroxiapatitas carbonatada	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_{2-2x}(\text{CO}_3)_x$ $\text{Ca}_{10-x+y}(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{CO}_3)_x(\text{OH})_{2-x+2y}$	$0 < x < 2$ $0 < y < x/2$
Hidroxiapatita con sodio	$\text{Ca}_{10}\text{Na}_{2x/3}(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{CO}_3)_x(\text{H}_2\text{O})_y(\text{OH})_{2-x/3}$	$0 < x < 3$ $0 < y < x$

comprobado de que implantes de cerámica porosa de HAp muestran, muy rápidamente, invasión de tejido conectivo^{2, 15, 16}.

Vale la pena mencionar que en los organismos vivos la hidroxiapatita no es estequiométrica sino que presenta una razón Ca/P menor que 1,67 y que muestra trazas de CO_3 , Mg, Na, F y Cl. La HAp es más estable en cuanto más cercana sea esta razón a 1,67. También es importante señalar que cuanto menor sea esta razón (HAp deficiente), mayor la bioactividad que presenta. La reactividad depende también del grado de cristalinidad.

El factor más importante en la determinación del comportamiento térmico de la HAp es la razón Ca/P, y en

segundo lugar está la atmósfera en que se realice el proceso⁷.

Thomas *et al.*¹⁷ reportaron que la HAp presenta resistencia a la flexión del orden de 110 MPa. Este valor no varía al darle diferentes tratamientos antes de las pruebas mecánicas. Se informa que la estequiometría tiene un importante papel en la determinación de las propiedades mecánicas¹⁸ y que si el tamaño de los gránulos de HAp es mayor que 2 μm , la resistencia mecánica disminuye¹⁸.

El tejido óseo

Desde el punto de vista biológico, los huesos funcionan como tejido conectivo y como elementos estructurales^{1,19}. Desde punto de vista de la ciencia de materiales, son “composites” que presentan flexibilidad y una gran capacidad para absorber impactos^{20,21}.

Aunque la cantidad de elementos presentes en diferentes partes del esqueleto varía (véase Tabla 4), los huesos tienen unos 2/3 de material inorgánico y 1/3 de material orgánico. La fase mineral representa el 69% del peso total de los huesos, con 9% de agua, el restante 22% corresponde a la fase orgánica.

La tabla 4 muestra lo mencionado con anterioridad; es decir, que los huesos naturales presentan, además hidroxiapatita, iones, radicales y trazas de CO_3 , Mg, Na, F y Cl.

Asimismo, la tabla 4 enumera los diferentes fosfatos de calcio. La hidroxiapatita es uno de ellos y se encuentra en distintas partes del cuerpo como constituyente de varios tipos de tejido calcificado. Así el esmalte de los dientes contiene 95% de HAp, la dentina 75% y el cemento 35%.

La fase mineral de los huesos contiene principalmente microcristales de fosfatos de calcio, siendo la hidroxiapatita la más importante que, como ya se mencionó,

Tabla 4
Porcentaje en peso para el esmalte, la dentina, el hueso y la HAp sintética^[7,13]

	Esmalte dental	Dentina	Hueso	HAp sintética
Calcio	36,1	35,0	35,5	39,0
Fósforo	17,3	17,1	17,1	18,5
Dióxido de Carbono	3,0	4,0	4,4	-
Magnesio	0,5	1,2	0,9	-
Sodio	0,2	0,2	1,1	-
Potasio	0,1	0,07	0,1	-
Cloro	0,3	0,03	0,1	-
Flúor	0,016	0,017	0,02	-
Azufre	,01	0,2	0,6	-
Zinc	0,016	0,018	-	-
Silicio	0,003	-	0,04	-
Razón atómica Ca/P	1,62	1,59	1,71	1,667
Cristalinidad	70-75	33-37	33-37	80-100

tiene fórmula química $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$. Otros minerales presentes incluyen fosfato di-cálcico $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$, fosfato de calcio dibásico CaHPO_4 , fosfato tricálcico $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ y varias fases de fosfatos de calcio amorfos. También hay iones presentes como citrato, carbonato, flúor e hidroxil, los que provocan pequeñas diferencias microestructurales en los tejidos óseos. Algunas impurezas que pueden estar presentes incluyen magnesio, sodio y trazas de cloro y de hierro¹. Vale la pena mencionar que al pH y temperatura del cuerpo humano solo la hidroxiapatita y el fosfato dicálcico son químicamente estables²².

En la tabla 1.3 se comparan los huesos naturales con la HAp sintética. Se incluyen diferencias en cristalinidad.

Métodos para la obtención de Hidroxiapatita

El primer método fue reportado en 1851 por Daubrée²³ al pasar vapor de tricloruro de fósforo por cal al rojo vivo. En términos generales, los métodos tradicionales para la producción de HAp pueden clasificarse así^{1,2,8,23,24}:

Síntesis a partir de soluciones^{25,26}

En este caso, se emplean soluciones de varias fuentes de los grupos químicos para fosfato y para calcio y se producen los cristalitas de HAp generalmente mediante precipitación. El método básico es extremadamente sencillo y solo requiere equipo muy barato, al punto que precipitar HAp se puede considerar como un experimento para un curso de laboratorio para estudiantes graduados. No obstante, el control del tamaño de los cristales representa una dificultad, aunque desarrollos recientes que emplean microondas han tenido éxito en controlar esta variable. La mayor desventaja de todos los métodos por solución propuestos hasta el momento estriba en la presencia de fases metaestables en el producto final de la reacción. De hecho, aun algunas hidroxiapatitas comerciales sintetizadas por la vía de solución contienen cantidades apreciables de otros fosfatos y otros compuestos, lo que va en detrimento de su comportamiento como biomaterial. También es muy difícil cuantificar las fases amorfas presentes, otro factor limitante para estos métodos es

Algunos métodos se emplean para producir recubrimientos, entre ellos la formación de una película por medios electroquímicos, por métodos de aerosol por plasma y por aerosol pirólisis.

la estabilidad química a largo plazo del producto. Los métodos por solución están entre los principales para producir HAp como biomaterial a escala industrial o semiindustrial; se espera que esta situación se mantenga hasta que un proceso económicamente competitivo surja como una fuente confiable de HAp.

Métodos de Estado Sólido^{27,28,29,30,31,32}

Estos métodos requieren de altas temperaturas. Se han explorado por la conveniencia que ofrecen al evitar fases indeseadas en la preparación fosfatos de calcio. Algunos experimentos recientes también muestran la posibilidad de producir HAp de buena calidad a partir de materia prima muy barata (por ejemplo, a partir de *gypsum*); esto podría hacer de los métodos de estado sólido un retador importante para la síntesis industrial a partir de soluciones. La mayor desventaja en este caso es el consumo energético del proceso y, debido al crecimiento cristalino involucrado en las reacciones, que solo producen cristales relativamente grandes. Sin embargo, un punto importante en esta ruta lo es el reciente descubrimiento que muchas de las reacciones de estado sólido producen CO₂ como producto lateral; este gas podría explotarse convenientemente para controlar la porosidad del producto final. La posibilidad de producir “composites” mediante reacciones *in situ* también presenta un potencial interesante en el área de los biomateriales.

Sistemas hidrotérmicos^{23,33,34}

Estos procedimientos se han empleado exitosamente para producir grandes cantidades de cerámicas y otros materiales que no son compuestos biocompatibles a partir de fosfatos. La desventaja tradicional de los métodos hidrotérmicos es el pobre control de todas las variables y –sobre todo– la limitación de que solo producen partículas relativamente grandes (del orden de varias micras). Sin embargo, la tecnología

actual permite el control preciso de los parámetros termodinámicos involucrados al punto que reportes recientes demuestran la posibilidad de producir fosfatos de calcio de tamaño nanométrico mediante el uso de microondas como ayuda, así como producir a voluntad HAp estequiométrica o deficiente en calcio. Esto abre posibilidades interesantes para montar el proceso a escala industrial. En todo caso, se espera que este campo atraiga más atención de los especialistas y que en el futuro cercano se vea mayor actividad en él.

Métodos que generan recubrimientos^{35,36,37}

Algunos métodos se emplean para producir recubrimientos, entre ellos la formación de una película por medios electroquímicos, por métodos de aerosol por plasma y por aerosol pirólisis. En general, estos recubrimientos se unen físicamente al sustrato (fuerzas ¿?), lo que proporciona muy baja adherencia; para implantes ortopédicos, esto tiene la desventaja del posterior desprendimiento del recubrimiento, inutilizando el injerto, lo cual exige una nueva intervención quirúrgica.

Nuevos desarrollos en la síntesis y el procesamiento de HAp^{38,39,40,41,42,43,44,45,46}

Hasta hace poco tiempo, el foco principal de los esfuerzos en biomateriales era la síntesis de HAp a bajo costo, ya que se le consideraba el único biomaterial aceptable para aumentos o implantes óseos. Los trabajos pioneros en la ciencia y la tecnología de biomateriales moderna se originaron en EE. UU. y en Inglaterra con estudios clásicos de tejidos calcificados, pero estos motivaron el interés de los científicos en todo el mundo. Poco a poco, la gente se ha dado cuenta de que la estructura espacial juega un papel clave, quizás aún más importante que la estructura química detallada del

biomaterial, particularmente en el caso de los huesos. Estos detalles todavía no se entienden completamente.

Los primeros intentos para obtener la estructura correcta se hicieron a partir de un esqueleto ya existente; para ello se emplearon invertebrados marinos, como el coral y el llamado *sand dollar*. El hecho de que estos esqueletos estén compuestos principalmente por carbonato de calcio, guió a algunos grupos a diseñar procesos hidrotérmicos para convertir el carbonato de calcio en fosfato de calcio, manteniendo a la vez la estructura espacial; es decir, la porosidad. Otros investigadores demostraron que los carbonatos de calcio podrían emplearse como tales siempre que la estructura tridimensional estuviese presente. El éxito de esas tecnologías se refleja en la HAp comercial a partir de coral que ofrecen corporaciones estadounidenses (EE. UU.), francesas, japonesas y cubanas. El potencial peligro ambiental de destruir atolones de coral, tema de amargas discusiones, hizo que un grupo mexicano-canadiense desarrollara técnicas alternativas que emplean carbonatos y fosfatos de calcio proveniente de estrellas marinas, una enorme fuente de materia prima para la síntesis en cuestión.

Otra posible vía de acercamiento para producir material adecuado, desde el punto de vista químico y espacial, es aprovechar adecuadamente el CO_2 que escapa en algunas reacciones de estado sólido, como ya se mencionó, para producir una estructura porosa como el pan.

Lo complejo de la variedad de porosidad en los huesos reales ha recibido atención inadecuada. Un invento mexicano-canadiense para producir cintas y sistemas de capas múltiples con estequiometría y porosidad controlada es prácticamente el único informe que podría ayudar a desarrollar formas calcificadas complicadas, como las de los huesos del

oído o glóbulo ocular. Estas representan necesidades de reconstrucción quirúrgica urgentes.

Por otro lado, la producción de HAp y carbonatos a baja temperatura, empleando plasma humano simulado y un gel inorgánico, trabajo en que los japoneses fueron pioneros, pero que se ha continuado en México^{47,48,49,50} y en Costa Rica, abre posibilidades muy interesantes no solo para producir implantes *in situ*, sino, también, para descubrir cómo producir materiales cerámicos a temperaturas cercanas a la del ambiente, un área de prometedor futuro en la ciencia de materiales.

Desarrollo costarricense 51,52,53, 54,55

El trabajo de un grupo de costarricenses representa un estudio de la formación de HAp y de recubrimientos de HAp sobre metales utilizados como implantes ortopédicos, además de un material compuesto (“composite”), empleando una ruta sintética hidrotermal. Mediante el empleo de disoluciones que contienen iones calcio $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ complejados con EDTA y fosfato K_2HPO_4 , se estudia la influencia del pH, la temperatura y la activación de la superficie, sobre la naturaleza del recubrimiento y la adhesión HAp-metal.

Este proceso tiene la ventaja de ofrecer uniones químicas; es decir, mediante enlaces covalentes o iónicos, no por las débiles fuerzas de van der Waals.

El mercado mundial de biomateriales^{3,56,57}

En 1987 las ventas de biomateriales alcanzaron los \$4.700.000.000 y se estimó que para el 2002 llegarán a \$11.700.000.000, casi el triple que en el 1987. Estas estimaciones fueron plenamente satisfechas. En las figuras 2 y 3 se desglosan estos datos para las diferentes clases de biomateriales. La porción más grande corresponde a los

Los primeros intentos para obtener la estructura correcta se hicieron a partir de un esqueleto ya existente; para ello se emplearon invertebrados marinos, como el coral y el llamado sand dollar.

polímeros, lo que se debe principalmente a que los polímeros están desplazando a los metales por los métodos de producción, por sus características y por

su bajo costo. De hecho, la demanda de polímeros está creciendo más rápidamente que su producción.

En cuanto a los metales, sus ventas han aumentado sobre todo porque los cirujanos prefieren materiales que tengan larga duración, pero el porcentaje de ventas ha disminuido. Los "composites" continúan en evaluación clínica con resultados muy positivos; de aumentarse sus ventas en el futuro próximo, como se estima, el porcentaje correspondiente a metales bajará aún más. El empleo de materiales naturales muestra un porcentaje estable.

Las cerámicas incluyen una variedad de biomateriales como fosfatos de calcio, alúmina y carbón. Tanto los cirujanos como los investigadores han mostrado gran interés en ellas, pero las aplicaciones para el mercado continúan en proceso de investigación y desarrollo. En este grupo, la hidroxiapatita tiene un lugar predominante y se usa en cirugía oral y maxilo-facial, como sustituto de hueso, y como recubrimiento para implantes metálicos y de carbono. Las ventas saltaron de US\$128.000.000 en 1987 a US\$344.000.000 en el 2002. Los precios para varios biomateriales comerciales se presentan en la tabla 4, aunque estos están sujetos a variaciones en el mercado mundial.

Existe abundante literatura referente a aplicaciones médicas odontológicas y clínicas de los biomateriales, parte de ella se cita en la bibliografía^{15,16, 59,60,61,62,63,64,65,66,67,68}.

De manera que no es arriesgado asegurar que la HAp y otros cerámicos jugarán un papel destacado en la Medicina y la Odontología del futuro cercano y lejano. Esto hace del presente trabajo uno de actualidad y de promesa.

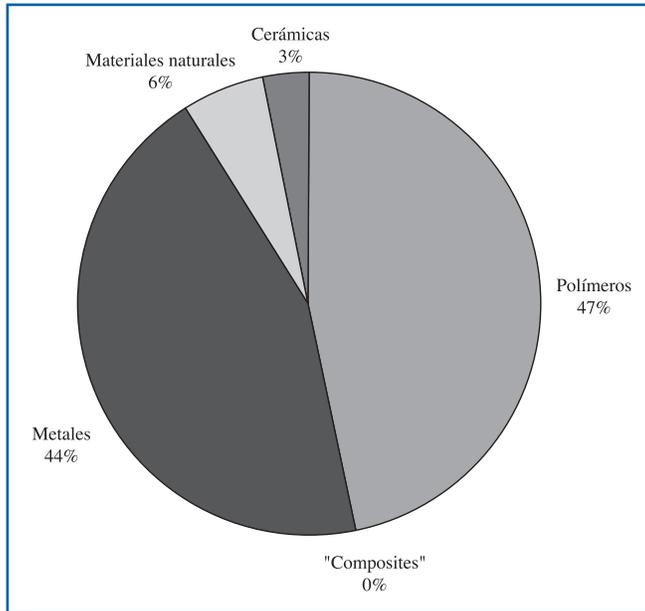


Figura 2
Ventas de biomateriales en 1987, porcentajes de un total de US\$4.700 millones.

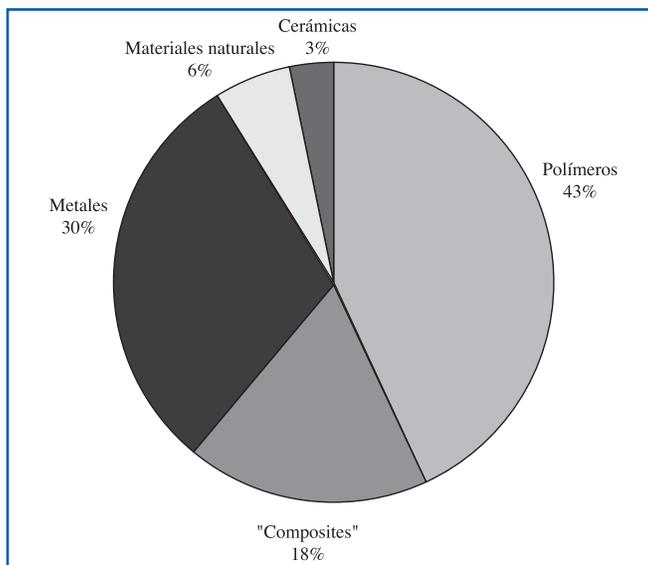


Figura 3
Estimación de ventas de biomateriales para 2002, porcentajes de un total de US\$11.700 millones.

Tabla 4
Precios unitarios para varios biomateriales e implantes(58)

Biomaterial / implante	Compañía	Precio (US\$)
Esferas de HAp	Integral Orbital Implants	800
Láminas de titanio para implantes	STERI-OSS,	180
Láminas de titanio recubiertas con HAp	STERI-OSS,	180
HAp, relleno para hueso OsteoGraf,	STERI-OSS,	200-720
Relleno para hueso (HAp con PGA)	STERI-OSS,	125-235
Injertos de hueso poroso (origen bovino, 5 g)	BIO-OSS,	375
Injertos de hueso cortical (origen bovino, 5 g)	BIO-OSS,	317
Partículas de HAp sintética (4 y 12 g)	OsteoGraf,	120-420
Segmentos flexibles de HAp (6x38 mm)	PermaRidge,	245

Bibliografía

- 1- Park, J. B., *Biomaterials Science and Engineering*, Plenum Press, New York (1984).
- 2- Ravaglioli, A. and Krajewski, A., *Bioceramics; Materials Properties and Applications*, Chapman & Hall, London (1992).
- 3- Mattox, K., *Biomaterials-Hard Tissue Repair and Replacement*, Vol. 3 (Muster D., Editor), Elsevier, Amsterdam (1992).
- 4- Hench, L. L., *J. Am. Ceram. Soc.*,74, 1487 (1991).
- 5- Lemons, J. E., *Perspectives on Biomaterials, Materials Science Monographs*. N.º 33 (O. C. Lin & E. Y. S. Cho, Editors) Elsevier, Amsterdam (1986).
- 6- Groot, K. de, *Biocompatibility of Clinical Implant Materials*, Vol. 1, (D. F. Williams, editor), CRC Press, Boca Raton (1981).
- 7- Lacoutn L., in *Biomaterials- Hard Tissue Repair and Replacement*, Vol. 3 (D. Muster, Editor), Elsevier, Amsterdam (1992).
- 8- Khon, D. H. and Ducheyne, P., *Materials Science and Technology: A Comprehensive Treatment, Medical and Dental Materials*, Vol. 14 (R. W. Cahn, P. Haasen, E. J. Kramer, editors, D. F. Williams, vol. editor), VCH (1991).
- 9- Groot, K de, Klein, C. P. A. T., Wloke, J. G. C. and Blicck-Hogervorst, J. M. A., *Handbook of Bioactive Ceramics*, Vol II (T. Yamamuro, L. L. Hench and J. Wilson, editors), CRC Press, Boca Raton (1990).
- 10- Groot, K de, *Biomaterials*, Vol. 1, 47 (1980).
- 11- LeGeros R. Z., *Hydroxyapatite and Related Materials* (P. W. Brown and B. Constantz, Editors), CRC Press, Boca Raton (1994).
- 12- Kay M. I., R.A. Young and A. S. Posner, *Nature* 204, 1050 (1964).
- 13- Elliot J. C., P. E. Mackie and R. A. Young, *Science*, 180: 1055 (1973).
- 14- Williams, D. F., *Materials Science and Technology: A Comprehensive Treatment, Medical and Dental Materials*, Vol. 14 (R. W. Cahn, P. Haasen, E. J. Kramer, editors, D. F. Williams, vol. editor), VCH (1991).
- 15- Shields, C. L., J. Shields, A., R. C. Eagle and P. De Potter, *Am. J. Ophthalm.*, 111, 363 (1991).
- 16- Ferrone, P. J. and Dutton, J. J., *Ophthalmology*, 99, 376 (1992).
- 17- Thomas, M.B., Doremus, R.H., Jarcho, M. y Salsbury, R.L., *J. Mater. Sci.*, 15, 891 (1980).
- 18- Rogers, M.B., Vigure, J.C., Heughebaert, M. y Heughebaert, J.C., *J. Mater. Sci.: Materials in Medicine*, 4, 150 (1993).

- 19- Lewis, G., *J. Matter. Educ.*, 1, 197 (1990).
- 20- Miller, A. and Wray, J. S., *Nature*, 230, 437 (1971).
- 21- Natali, A. N. and Meroi, E. A., *Biomaterials*, 1, 266 (1989).
- 22- W. F. Newman, E. A. and Newman, M. W., *The Chemical Dynamics of Bone Mineral*, The University of Chicago Press., Chicago (1958).
- 23- Yoshimura, M. and Suda, H., *Hydroxyapatite and Related Materials*, (P. W. Brown and B. Constantz, Editors), CRC Press, Boca Raton (1994).
- 24- Bernache-Assolant, D., *Biomaterials- Hard Tissue Repair and Replacement*, Vol. 3 (D. Muster, Editor), Elsevier, Amsterdam (1992).
- 25- Monma, H. and Kamiya, Y., *J. of Mat. Sci.*, 22, 4247 (1987).
- 26- Fang, and Agrawal, D. M., *J. Matr. Res.*, 7, 8 (1992).
- 27- Black, J., in *Biological Performance of Materials, Fundamentals of Biocompatibility*, 2nd. ed, p. 3 Marcel Dekker Inc. New York (1992).
- 28- Hubert, S., Klawiter, J., Leonard, R., *Medical Engineering Textbook*, by C. Ray, Year Book, Med. Pub. Chicago (1971).
- 29- LeGeros, R.Z., *Adv. Dent. Res.* 2, 164 (1988).
- 30- LeGeros, R.Z., Myers, H. M., San Francisco (1991).
- 31- Arita, I., Wilkinson, D., Mondragón, M. and Castano, V. M., *Biomaterials* 16, 403 (1995).
- 32- Arita, I., Wilkinson, D. and Castano, V. M., *J. Mater. Sci. Mater. In Medicine* 6, 19 (1994).
- 33- Lavenia, C., *Amer. Ceram. Soc. Bull.* 70, 95 (1991)
- 34- Helmus, M. N., *MRS Bulletin*, 16, 33 (1991).
- 35- Ducheyne, P., Beight, J., Cuckler, J., Evans, B., and Radin, S., *Biomaterials*, 11, 531 (1990).
- 36- Chae, J. C., Collier, J. P., Mayor, M. B., Suprenat, V. A. and Dauphinais, L. A., *J. Biomed. Mater. Res.*, 26, 93 (1992).
- 37- Dhert, W. J. A., Klein, C. P. A. T., Wolke, J. G. C., van der Velde, E. A. and Groot, K de, *J. of Biomed. Mat. Res.*, 25, 1183 (1991).
- 38- Roy, D.M., Linnehan, S.K., *Nature*, 247, 220 (1974).
- 39- Guillemin, G., Patat, J. L., Fournie, J., Chetail, M., *J. Biomed. Mater. Res.* 21, 557 (1987).
- 40- Kasprek, C., Ewers, R., *Z. Zahnaertl Implantol* 2, 242 (1986).
- 41- Rodríguez, R., Coreno, J., Arenas, J. and Castaño, V. M., *Adv. Composites Lett.* 5, 25 (1996).
- 42- Arita, I., Ph. D. Thesis (Materials Science), CICESE, Ensenada, B. C. (1995)
- 43- Castaño, V. M., Suárez, D., Rivera, E., Estévez, M. and Hernández, J. C., *Ceram. Trans.* 63, 49 (1996).
- 44- Araiza, M., Portilla, J., Hernández, J. C., Arita, I. and Castaño, V. M., *Ceram. Trans.* 63, 27 (1996)
- 45- Pinholt, E. M., Ruyter, I. E., Haanaes, H. R. and Band, G., *J. Oral Maxillofac. Surg.* 50, 859 (1992).
- 46- Kasperk, C., Ewers, R. and Simons, B., *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 17, 319 (1988).
- 47- Li, P., Ohtsuki, C., Kokubo, T., Nakanishi, K. and Soga, N., *J. Am. Ceram. Soc.*, 75{8}, 2094 (1992).
- 48- Li, P., Ohtsuki, C., Kokubo, T., Nakanishi, K., Soga, N., Nakamura, T. and Yamamuro, T., *J. of Mat. Sc. Med.*, 4, 127 (1993).
- 49- Castaño, V. M., Suárez, D., Rivera, E., Estévez, M. and Hernández, J. C., *Ceram. Trans.* 53, 49 (1996).
- 50- Rivera, E., Bonilla, M., Hernández, R., Rodríguez, R. and Castaño, V. M., *J. of Mater. Synthesis and Processing* 5, 153 (1997).
- 51- A. Sáenz, M.L. Montero and V. M. Castaño Preparation of Silica-Hydroxyapatite nanometric Composites *Physica Status Solidi*, 230 N.º 2, pp. 347-350 (2002).
- 52- A. Sáenz, M. L. Montero, and V. M. Castaño, Hydroxyapatite Coatings on Metals of Orthopedic Interest, *Surface Review and Letters*, Vol. 9, Nos. 5 & 6, pp. 1795-1798 (2002).

- 53- A. Sáenz, M. L. Montero, and V. M. Castaño, Silica-hydroxyapatite nanometric composites grown at boiling water temperature, *Surface Review and Letters*, Vol. 9, Nos. 5 & 6, pp. 1799-1802 (2002).
- 54- A. Sáenz, M. L. Montero, G. Mondragón-Galicia, V. Rodríguez-Lugo and V.M. Castaño. Effect of pH on the precipitation of Hydroxyapatite on silica gels. *Mat. Res. Innovations* Vol. 7, N.º 2, pp. 68-73 (2003).
- 55- M. L. Montero, A. Sáenz and V. M. Castaño. Synthesis of Hydroxyapatite on nanometric scale silica suspensions through chemical compensation. Presentado a *Journal of Materials Chemistry* b205726C (2003).
- 56- Williams, D. F., *Adv. Mater. Tech. Monitor*, Vol. 1, N.º 2 (1994).
- 57- PolySort News Service, Norwalk, Conn., February (1996).
- 58- Rivera, E., *Tesis*, UNAM, México (1997).
- 59- Ewers, R. and Simons, B., *Biomaterials-Hard Tissue Repair and Replacement*, Vol. 3 (D. Muster, Editor), Elsevier, Amsterdam (1992).
- 60- Oonishi, H., *Biomaterials*, 12, 171 (1991).
- 61- Oonishi, H., *Biomaterials-Hard Tissue Repair and Replacement*, Vol. 3 (D. Muster, Editor), Elsevier, Amsterdam (1992).
- 62- Castaldini, A. and Cavallini, A., *Biomaterials*, 6, 50 (1985).
- 63- Hollander, W. den, Patka, P., Klein, C. P. A. T. and Heildental, G. A. K., *Biomaterials*, 12, 569 (1991).
- 64- Sendax, V. I., *The dental Clinics of North America, Hydroxyapatite-coated implants*, Vol. 36, N.º 1 (V. I. Sendax, editor), W. B. Saunders Co., Philadelphia (1992).
- 65- Trager, T., Matrai, J., Gyorgy, J. and Szabo, G., *Biomaterials- Hard Tissue Repair and Replacement*, Vol. 3 (D. Muster, Editor), Elsevier, Amsterdam (1992).
- 66- Kay, J. F., *The dental Clinics of North America, Hydroxyapatite-coated implants*, Vol. 36, N.º 1 (V. I. Sendax, editor), W. B. Saunders Co., Philadelphia (1992).
- 67- Jarcho, M., *The dental Clinics of North America, Hydroxyapatite-coated implants*, Vol. 36, N.º 1 (V. I. Sendax, editor), W. B. Saunders Co., Philadelphia (1992).
- 68- Block, M. S. and Kent, J. N., *The dental Clinics of North America, Hydroxyapatite-coated implants*, Vol. 36, N.º 1 (V. I. Sendax, editor), W. B. Saunders Co., Philadelphia (1992).
- 69- Ebelmen, M., *Ann. Chimie Phys.*, 16, 129 (1846).