



industriales
etsii

Escuela Técnica
Superior
de Ingeniería
Industrial

UNIVERSIDAD POLITÉCNICA DE CARTAGENA

Escuela Técnica Superior de Ingeniería Industrial

Materiales para aplicaciones médicas: Biomateriales metálicos.

TRABAJO FIN DE GRADO

GRADO EN INGENIERÍA EN TECNOLOGÍAS INDUSTRIALES

Autor: María Dolores Ortuño García.
Director: María Dolores Avilés González.
Codirector: Isidoro José Martínez Mateo.

Cartagena, julio 2022



Universidad
Politécnica
de Cartagena



ÍNDICE GENERAL

1. INTRODUCCIÓN	1
2. CARACTERÍSTICAS DE LOS BIOMATERIALES PARA SER UTILIZADOS COMO IMPLANTES	4
2.1. Respuesta del huésped	4
2.2. Biocompatibilidad	4
2.3. Biofuncionalidad [5]	5
2.4. Estructura funcional del tejido y patobiología:	5
2.5. Toxicología	6
2.6. Diseño y capacidad de fabricación adecuados	6
2.7. Propiedades mecánicas de los biomateriales	6
2.7.1. Larga vida a la fatiga	7
2.7.2. Fuerza adecuada	7
2.7.3. Módulo elástico equivalente al del hueso	7
2.8. Alta resistencia al desgaste	8
2.9. Alta resistencia a la corrosión	8
3. MATERIALES UTILIZADOS	9
3.1. Aleaciones metálicas como biomateriales.	11
3.1.1. Aceros inoxidables	12
3.1.1.1. Biocompatibilidad del acero inoxidable y de sus elementos aleantes. 16	
3.1.1.2. Propiedades mecánicas del acero inoxidable.	21
3.1.1.3. Aplicaciones médicas del acero inoxidable	22
3.1.2. Problemas relacionados con el acero inoxidable.	23
3.1.3. Aleaciones de titanio.	26
3.1.3.1. Propiedades mecánicas del titanio.	27
3.1.3.1. Biocompatibilidad del titanio y sus aleaciones	30



3.1.3.2.	Aplicaciones médicas de las aleaciones de titanio	31
3.1.3.3.	Problemas con titanio.....	32
3.1.4.	Aleaciones de cobalto.....	32
3.1.4.1.	Propiedades mecánicas del cobalto.	33
3.1.4.1.	Biocompatibilidad del cobalto y sus aleaciones	36
3.1.4.1.	Aplicaciones médicas del cobalto.....	36
3.1.4.2.	Problemas de las aleaciones de cobalto.....	37
3.1.5.	Nitinol.....	38
3.1.5.1.	Propiedades mecánicas del nitinol.	39
3.1.5.2.	Biocompatibilidad del nitinol como stents	40
3.1.5.3.	Problemas del nitinol.....	42
3.1.6.	Tantalio.....	43
3.1.6.1.	Propiedades mecánicas del tantalio.	43
3.1.6.2.	Biocompatibilidad del tantalio.	44
3.1.6.1.	Aplicaciones médicas del tantalio.....	44
3.1.1.	Magnesio	45
3.1.1.1.	Propiedades mecánicas del magnesio.	46
3.1.1.2.	Biocompatibilidad del magnesio.	47
4.	TIPOS DE IMPLANTES.....	51
4.1.	Dentales	51
4.2.	Prótesis.....	55
4.3.	Cardiovasculares	59
5.	LIMITACIONES DE LOS BIOMATERIALES.....	61
5.1.	El cuerpo humano	61
5.2.	Biocompatibilidad	63
5.2.1.	Fibrointegración.....	65
5.2.2.	Osteointegración.....	66



5.2.3.	Biointegración	66
5.3.	Colonización superficial y formación de biopelículas	66
5.4.	Desgaste de implantes metálicos	67
6.	MODIFICACIONES DE LA SUPERFICIE PARA MEJORAR EL ACABADO	
	70	
6.1.	Materiales biocompatibles de recubrimiento	76
6.1.1.	Tipo PEG (revestimiento de tetraglima)	77
6.1.2.	DLC y carbono amorfo tetraédrico	77
6.1.3.	a-C:H	80
6.1.4.	Tantalo	81
6.1.5.	Hidroxiapatita reforzada con nanotubos de carbono	81
6.1.6.	UHMWPE	82
6.1.7.	Nitruro de titanio y micronita.	83
6.2.	Técnicas de tratamiento de la superficie.	84
6.2.1.	Implantación de iones	84
6.2.2.	Implantación de iones sumergidos en plasma	84
6.2.3.	Carburación	85
6.2.4.	Oxidación térmica (TO)	86
7.	CASO PRÁCTICO	87
7.1.	Resumen	87
7.2.	Alcance del problema	87
7.3.	Utilidad GRANTA Edupack	89
7.4.	Elección de los materiales para un stent	90
7.5.	Verificación con la realidad	95
8.	CONCLUSIONES	96
9.	BIBLIOGRAFÍA	98



Índice de tablas

Tabla 1: Propiedades del bioimplante para reemplazo de tejido duro.	10
Tabla 2: Agrupación y ejemplos de las tres generaciones de materiales.	11
Tabla 3: Composiciones químicas de aceros inoxidable registrados en la norma ASTM para aplicaciones biomédicas [14].	14
Tabla 4: Composición química máxima (% max) del acero inoxidable 316L [1]16	
Tabla 5: Propiedades mecánicas del acero inoxidable 316L	21
Tabla 6: Aleaciones del titanio para aplicaciones biomédicas [15].	27
Tabla 7: Propiedades mecánicas del titanio.	30
Tabla 8: Composición química de las aleaciones de cobalto-cromo.	34
Tabla 9: Propiedades mecánicas de las aleaciones de cobalto.	35
Tabla 10: Resumen de las propiedades mecánicas de las aleaciones de cobalto.....	35
Tabla 11: Propiedades mecánicas del nitinol	40
Tabla 12: Propiedades mecánicas del tantalio.	44
Tabla 13: Propiedades mecánicas del magnesio	47
Tabla 14: Comparación de propiedades mecánicas de biomateriales metálicas con hueso [22].	49
Tabla 15: Comparación de biomateriales metálicos utilizados en el cuerpo humano.	50



Índice de figuras

Figura 1: Prótesis antiguas.....	1
Figura 2: Acero inoxidable.....	13
Figura 3: a) Escamas de corrosión en un vástago de acero inoxidable Charnley. b) Picaduras y corrosión de un vástago de acero inoxidable Muller después de la extracción del implante.	23
Figura 4: Fractura de cadera.....	24
Figura 5: Gráfica circular que muestra la contribución relativa de diferentes factores de fallo del acero inoxidable AISI 316L en implantes [13].	25
Figura 6: Vistas de diferentes zonas de la prótesis femoral al momento de la extracción in situ.....	26
Figura 7: Vástago Zweymuller.....	29
Figura 8: Titanio.	30
Figura 9: Articulación de cadera rota de titanio.	32
Figura 10: Cobalto.....	33
Figura 11: Cabeza de cojinete de femoral y copas hechas con la aleación F799 CoCrMo.....	37
Figura 12: Nitinol.	38
Figura 13: Stents vasculares.....	41
Figura 15: Tantalio	43
Figura 16: Vástago femoral no cementado de metal Trabecular.....	45
Figura 17: Magnesio.....	46
Figura 18: Comparación hueso sano y hueso con osteoporosis.....	48
Figura 19: Partes de un implante dental.....	53
Figura 20: Implantes dentales.	54
Figura 21: Elementos para la osteosíntesis externa.....	55
Figura 22: Elementos para la osteosíntesis interna.....	56
Figura 23: Prótesis de fémur y de rodilla.....	57



Figura 24: Prótesis facial de titanio.	58
Figura 25: a) Varilla de Harrington, un dispositivo quirúrgico de acero inoxidable. b) El vástago de un reemplazo total de cadera, generalmente hecho de acero inoxidable a base de cobalto o aleaciones de titanio.	59
Figura 26: Stent cardiovascular.....	60
Figura 27:Causas conocidas de fallo del implante [19].	61
Figura 28: Implantes en la estructura humana.	62
Figura 29:a)Prótesis de rodilla. b) Prótesis de tobillo.	64
Figura 30: Reacción electroquímica que sucede con la corrosión.	69
Figura 31: Método de formación de películas Langmuir-Blodgett [38].	71
Figura 32: Superficie sin modificar.	72
Figura 33: Recubrimiento.	73
Figura 34: Gradiente de superficie.	73
Figura 35: Película autoensamblada, Langmuir Blodgett, superposición.	74
Figura 36: Aditivo a granel tensioactivo.....	74
Figura 37: Reacción química polimérica.	75
Figura 38: Grabado y rugosidad.....	75
Figura 39: Película multicapa de polielectrolito.	76
Figura 40: Esquema modificaciones de la superficie.	76
Figura 41: Desgaste abrasivo. a) Abrasión de dos cuerpos. b) Abrasión de tres cuerpos.	79
Figura 42: Huellas de desgaste abrasivo con DLC a) muestra recubierta con DLC Hard, b) muestra recubierta con DLC Soft.	79
Figura 43: Desgaste por erosión.	80
Figura 44: Superficies de las muestras después del ensayo de erosión a) muestra acero, b) muestra recubierta.	80
Figura 45: Implantación de stent mediante catéter.....	88
Figura 46: Gráfico del módulo de Young frente al límite elástico.	89



Figura 47: Gráfico del módulo de Young frente al límite elástico con los grupos de los materiales.	90
Figura 48: Etapas a estudiar.	91
Figura 49: Gráfica límite elástico frente a módulo de Young con restricciones impuestas.	92
.....	92
Figura 50: Patrón de colores.	92
Figura 51: Gráfica elongación de los materiales mayores de un 10%.	93
Figura 52: Gráfica coeficiente de dilatación térmico.	94
Figura 53: Materiales que superan todas las etapas.	94



1. INTRODUCCIÓN

Tenemos una gran cantidad de registros antiguos que nos enseñan que, desde la antigüedad, nosotros como humanos hemos intentado que los miembros y órganos, así como otras partes de nuestro cuerpo que dejaban de funcionar, ya fuera debido a una lesión o quizás una enfermedad, volvieran de nuevo a funcionar. Así, usando ciertos materiales, los cuales fabricábamos o moldeábamos y que, por supuesto, venían del exterior de nuestro cuerpo, es decir, eran externos, conseguimos obtener resultados satisfactorios; eran los denominados primeros biomateriales [1].



Figura 1: Prótesis antiguas.

Aunque se puede encontrar que a lo largo de la historia ha habido prótesis externas exitosas, los materiales que habían sido colocados dentro del cuerpo, también conocidos como implantes, por lo general no eran viables debido a las infecciones que producían. A partir de la década de 1860 comenzaron a ser desarrolladas las técnicas quirúrgicas asépticas por figuras de la medicina como el Dr. J. Lister [2]. Con el descubrimiento de los antibióticos y su enorme auge a mediados del siglo XX, las infecciones que surgían a partir de las cirugías realizadas fueron en descenso. Los implantes surgieron con el objetivo de facilitar el día a día de muchas personas e incluso llegando a salvarles la vida. No debemos olvidar que el éxito de los implantes tiene detrás mucho trabajo a lo largo de los años, muchas pruebas y error y el esfuerzo de los investigadores que han trabajado en la materia



Los implantes más comunes en la antigüedad eran de naturaleza dental, y, por lo tanto, se puede reconocer una interesante historia de progreso a lo largo de milenios. Datando del siglo I d.C se encontraron restos humanos pertenecientes a una necrópolis galorromana ubicada en Francia; en ellos un implante de hierro fue usado para sustituir un diente. Por el año 1923, en Honduras durante una excavación fueron encontradas unas muestras de conchas también utilizados como implantes dentales, en este caso en una mujer y fueron utilizado en el año 600 d.C. Durante la Edad Media también se descubrieron implantes de marfil en esqueletos, esta vez en la zona del Medio Oriente. Tenemos informes más recientes, de principios del siglo XIX en las que las piezas de oro fueron colocadas en la posición de los dientes, nada más se produjera la extracción que aportaron resultados desfavorables. Posteriormente otros metales estuvieron en el punto de mira como implantes, hasta que en la década de 1940 en Boston los hermanos Strock, utilizaron como implantes dentales, Vitallium. Sin embargo, el mayor avance se produjo en 1952 cuando Ingvar Branemark de Suecia probó los implantes de titanio y descubrió que se adherían bien al hueso. Todavía a día de hoy sigue vigente este tipo de implantes de dientes artificiales o coronas que se pueden colocar y que funcionan como una pieza [3].

En relación con el auge de la industria del metal en el siglo XIX, mientras se desarrollaba la Revolución Industrial, empezaron a utilizarse metales biocompatibles como implantes médicos. El crecimiento del uso de implantes metálicos se debió, principalmente a la necesidad de reparar huesos, generalmente por fijación interna de fracturas de huesos largos. Sin embargo, no se indagó mucho en la implantación de aparatos metálicos como tornillos de huesos y los alambres espinales hechos de oro, plata o hierro, ya que no tuvieron éxito hasta que la técnica aséptica de la cirugía Lister se utilizó en la década de 1860 [4].

Fue en 1982 cuando “*The National Institutes of Health Consensus Development Conference*” definió biomaterial como cualquier sustancia, diferente a un medicamento que se considera una combinación, ya sea de origen sintético o natural y que puede ser usado para reemplazar cualquier tejido, órgano o función del cuerpo [5].



Los nuevos biomateriales incluso incorporan células vivas para proporcionar un verdadero enlace tribológico y mecánico con los tejidos vivos donde se implantan [5].



2. CARACTERÍSTICAS DE LOS BIOMATERIALES PARA SER UTILIZADOS COMO IMPLANTES

El éxito de los biomateriales utilizados como implantes depende en gran medida de tres grandes factores: la capacidad de biocompatibilidad del implante, las condiciones de salud del destinatario y las habilidades del cirujano que realiza el implante y monitoriza el progreso. Es fácil entender las necesidades de un implante estudiando las características que una placa ósea debe cumplir para evitar la fractura del fémur, por ejemplo, después de un accidente. Estos son los factores a tener en cuenta [6].

2.1. Respuesta del huésped

La respuesta del huésped está definida como la respuesta del organismo (local y general) al material implantado o al dispositivo implantado [7].

2.2. Biocompatibilidad

Los investigadores han impuesto las palabras “biomaterial” y “biocompatibilidad” para indicar el rendimiento biológico de los materiales. Los materiales que se consideran biocompatibles se llaman biomateriales, y la llamada biocompatibilidad es un término descriptivo que indica la facultad de un material para proceder con una reacción apropiada del anfitrión en una aplicación. En términos simples, implica compatibilidad o armonía del biomaterial con los sistemas vivos. Por tanto, la biocompatibilidad permite que exista contacto con tejidos del propio cuerpo humano sin causar ningún tipo de daño al mismo. No solo se asocia a toxicidad, sino todos los efectos adversos de un material en un sistema biológico. No debe afectar negativamente al entorno de interacción local y sistemático del huésped (huesos, tejidos blandos, composición iónica de plasma, así como fluidos intra y extracelulares). Se refiere a un conjunto de



propiedades que un material debe tener para ser utilizado de forma segura en un organismo biológico. Debe ser no cancerígeno, no pirogénico, no tóxico, no alérgico, compatible con la sangre y no inflamatorio. La definición operativa de biocompatible es “El paciente está vivo, por lo que, el material debe ser compatible con la vida” [8][9].

2.3. Biofuncionalidad [5].

La biofuncionalidad juega una función específica en términos físicos y mecánicos. El material debe satisfacer sus requisitos de diseño en servicio:

1. Transmisión de carga y distribución de tensiones (p.ej., hueso reemplazado).
2. Articulación para permitir el movimiento (p.ej., rodilla artificial).
3. Control del flujo sanguíneo y de fluidos (p.ej., corazón artificial).
4. Relleno de espacios (p.ej., cirugía estética).
5. Estímulos eléctricos (p.ej., marcapasos).
6. Transmisión de luz (p.ej., lentes implantados).
7. Transmisión de sonidos (p.ej., implante coclear).

2.4. Estructura funcional del tejido y patobiología:

Los biomateriales incorporados en dispositivos médicos son implantados en tejidos y órganos. Por consiguiente, los especialistas en este campo deben conocer y estudiar cómo es el funcionamiento normal y anormal de las células, tejidos y órganos, cómo es su estructura y, conocer las técnicas necesarias para llevar a cabo dichos estudios [3].



2.5. Toxicología

Un biomaterial no debería ser tóxico, a menos que sea diseñado específicamente para tales requisitos+. Un ejemplo de esto sería un sistema de administración de fármacos, “bomba” inteligente que se dirige a las células cancerígenas para destruirlas). Es razonable decir que un biomaterial no debe liberar cualquier parte de su masa a menos que esté específicamente diseñado para hacerlo.

2.6. Diseño y capacidad de fabricación adecuados

Los biomateriales deben ser mecanizables, moldeables, extruibles. El análisis de elementos finitos es una poderosa herramienta de análisis utilizada en el diseño de cualquier implante. Los procesos de fabricación actuales son necesarios para garantizar la calidad necesaria en dispositivos ortopédicos [5].

2.7. Propiedades mecánicas de los biomateriales

Algunas de las propiedades más importantes de los biomateriales que debe ser cuidadosamente estudiadas y analizadas en sus aplicaciones son: resistencia a la tracción, límite elástico, módulo elástico y resistencia a la fatiga, acabado superficial, fluencia y dureza. Las propiedades físicas también se deben tener en cuenta en selección del material, por ejemplo, la membrana de diálisis debe tener una permeabilidad específica. La copa articular de la articulación de la cadera debe tener alta lubricidad, la lente intraocular debe ser transparente y refracción. Por tanto, podemos decir que en función de las necesidades serán requeridos unos valores de propiedades mecánicas y, en consecuencia, será adecuado un material u otro.

Entre las propiedades mecánicas que más se deben tener en cuenta tenemos:



2.7.1. Larga vida a la fatiga

La resistencia a la fatiga está relacionada con la respuesta del material a las cargas cíclicas repetidas. En general, el biomaterial debe tener una larga vida a fatiga. Canales de fractura por la fatiga son algunos de los principales problemas asociados con el aflojamiento del implante, protección contra el estrés y falla final del implante que es reportado con frecuencia para prótesis de cadera. Las características dependen en gran medida de las microestructuras. Las microestructuras de los biomateriales metálicos se alteran según el procesamiento y tratamiento térmico empleado [10].

2.7.2. Carga adecuada

La resistencia de los materiales de los que se fabrican los implantes tiene influencia en la fractura del órgano artificial. Una determinada carga puede provocar la fractura del implante. Cuando la interfaz del implante óseo comienza a fallar, desarrollando un suave tejido fibroso en la interfaz puede hacer más relativo el movimiento entre el implante y el hueso bajo carga. Este hecho provoca dolor al paciente y después de un cierto período, el dolor se vuelve insoportable y el implante debe sustituirse por un procedimiento de revisión.

2.7.3. Módulo elástico equivalente al del hueso

Para aplicaciones como el reemplazo total de articulaciones, donde se requiere un material con mayor límite elástico se combina básicamente con el requisito de un módulo de Young más bajo cercano al de los huesos humanos. La magnitud del módulo óseo varía de 4 a 30 GPa según el tipo de hueso, ya que lo normal es que varíe en la mayoría de los huesos entre 20-30 y la dirección de medición. Una gran diferencia en el Módulo de Young entre el material del propio implante y el hueso circundante puede contribuir a la generación de graves concentraciones de tensión, es decir, protección del hueso frente a la



carga natural del hueso y que puede deteriorar la interfase implante/hueso, aflojamiento y consecuentemente fallo de implante. El módulo se considera como el principal factor para la selección de cualquier biomaterial [5][11].

2.8. Alta resistencia al desgaste

La baja resistencia al desgaste y/o el alto coeficiente de fricción dan como resultado el aflojamiento del implante. La producción de partículas de desgaste debido a que el sistema es biológicamente activo da lugar a la inflamación severa en el paciente debido a la destrucción del hueso sano que soporta el implante real. La corrosión causada por la fricción es una gran preocupación, ya que libera iones metálicos no compatibles. Cabe señalar que la carga mecánica también puede dar lugar a fatiga por corrosión y a la aceleración del proceso de desgaste.

2.9. Alta resistencia a la corrosión

Sing y Dahotre investigaron sobre la resistencia a la corrosión en biomateriales mecánicos, la cual es un tema importante en la selección de estos biomateriales ya que el fluido corporal es corrosivo y este hecho es inevitable [10]. Los implantes liberan iones metálicos indeseables que no son biocompatibles. La corrosión puede reducir la esperanza de vida útil del implante y, en consecuencia, puede imponer una cirugía de revisión. Además, la vida humana puede verse reducida debido a este fenómeno de corrosión. Okazaki y Gotoh expresaron el hecho de que iones metálicos disueltos (producto de corrosión) se acumulan en los tejidos, cerca del implante o pueden ser transportados a otras partes del cuerpo [12].



3. MATERIALES UTILIZADOS

Los materiales que se utilizan para construir dispositivos biomédicos (ortopédicos, dentales, cementos óseos, etc.) pueden clasificarse en materiales metálicos, cerámicos, polímeros y compuestos.

Los materiales **metálicos**, que se encuentran dentro de esta clasificación, a pesar de algunas deficiencias, como la liberación de iones metálicos y los residuos de desgaste, son ampliamente utilizados debido a su alta resistencia, tenacidad y buena biocompatibilidad [11].

Los materiales **cerámicos** tienen, en general, buenas propiedades tanto mecánicas como físicas, debido principalmente a sus enlaces iónicos o también en otros casos covalentes. Los cerámicos son materiales duros, pero, a su vez también son frágiles, con características entre las cuales destacan su alto punto de fusión que los hace resistentes a ciertas temperaturas, escasa conductividad eléctrica y también baja conductividad térmica. No reaccionan fácilmente, por lo que se puede afirmar su alta estabilidad química y presentan una gran resistencia a la compresión.

Óxidos de aluminio, fosfatos de calcio, óxidos de circonio (ZrO_2) y biovidrio son ejemplos de bioimplantes a base de cerámicos, materiales utilizados para el reemplazo de tejidos duros, injertos óseos y reemplazo de válvulas cardíacas.

Con respecto a los **polímeros** nos encontramos con que su formación consiste en una combinación de monómeros con la cual variando la composición de estos podemos llegar a mejorar sus propiedades como puede ser la dureza, plasticidad o densidad.

Los biomateriales a base de polímeros de uso común incluyen: acrilatos, poliamidas, poliésteres, polietileno, polisiloxanos y poliuretano de uso común en corazones artificiales, riñón, cemento para huesos y lentes de contacto.

Entendemos como materiales **compuestos** aquellos materiales que conforman más de dos componentes en su interior. Dentro de un material compuesto podemos encontrar diferentes fases que son insolubles entre ellas, y es esta



mezcla de fases la que aporta unas mejores propiedades mecánicas de que tiene el propio material por separado o simplemente juntas sin producirse una mezcla de fases.

Los ejemplos de biomateriales compuestos incluyen cemento para huesos de metil metacrilato reforzado con fibra de carbono, cemento óseo de metacrilato, compuesto de carbono-PTFE, fibras de carbono recubiertas de PLA,, etc, mayormente se usan como implantes ortopédicos y dentales.

Las propiedades que deben tenerse en cuenta para el diseño de implantes biomédicos se pueden clasificar en dos tipos: propiedades superficiales y propiedades a granel. En la Tabla 1 se resumen las propiedades (tanto en masa como en superficie) de materiales necesarios para la aplicación de bioimplantes en el reemplazo de tejidos duros [13].

Tabla 1: Propiedades del bioimplante para reemplazo de tejido duro.

Propiedades a granel	Propiedades superficiales
Modulo de Young: 30-80 GPa	Buena resistencia a la corrosión (aceptable: $2,5 \times 10^{-4}$ mm/año, o 0,01 mils/año)
Tenacidad a la fractura > 3 MPa	Buena resistencia al desgaste
Resistencia a la fractura > 200 MPa	No tóxico
Dureza > 4 GPa	Adhesión celular
Densidad: 3-4 g/cm ³	Hemocompatibilidad
	Aposición ósea

En las primeras etapas, se esperaba que los biomateriales cumplieran con los requisitos esenciales clínicos en los que el tejido que se está reparando no se dañe de ninguna manera. Para cumplir este criterio, se utilizaron biomateriales virtualmente inertes diseñados y seleccionados como materiales de implante. Los ejemplos incluyeron aleaciones de cobalto, Al₂O₃ y poliuretano estable, que son típicos materiales de primera generación.



Tabla 2: Agrupación y ejemplos de las tres generaciones de materiales.

Generación	Bioactividad	Objetivos clínicos	Ejemplos
Primero	Biológicamente inerte	No dañar los tejidos	Aleaciones-Co Al_2O_3 Poliuretano
Segundo	Erosión superficial	Unión de tejidos	Aleaciones de titanio Hidroxiapatita Fosfato de calcio Vidrios bioactivos de superficie
Tercero	Biodegradación	Regeneración de tejidos	Aleaciones de magnesio Bioglass degradable Polímeros degradables (PLA, PGA, etc)

El aflojamiento de implantes hechos con estos biomateriales llevó a los investigadores a buscar materiales bioactivos con superficies más complejas que pudieran unirse al tejido del huésped. Estos materiales bioactivos, formaron la llamada segunda generación de biomateriales, representados por aleaciones de titanio, hidroxiapatita y fosfatos de calcio. Sin embargo, la limitada longevidad de biomateriales de primera y segunda generación, así como la baja probabilidad de superar esta limitación, ha llevado a los científicos a adoptar una nueva estrategia de ingeniería y regeneración de tejidos. Ahora se busca que los biomateriales actúen como una estructura temporal, que les permita degradarse y permitir que el tejido del paciente se integre con el del implante y posteriormente reemplazarlo. Los biomateriales degradables por tanto comprenden la denominada tercera generación de biomateriales.

3.1. Aleaciones metálicas como biomateriales.

Los metales son materiales inorgánicos con átomos unidos por enlaces metálicos no direccionales. Estos átomos están en una configuración compacta que hace que los metales tengan una alta densidad y son fácilmente visibles en las radiografías. La nube de electrones libres que rodean los átomos hace que los metales sean buenos conductores de electricidad y calor. La naturaleza fuerte de los enlaces y el empaquetamiento compacto hace que los metales sean resistentes, tienen alto módulo elástico y puntos de fusión. Además, son dúctiles y se pueden crear formas complejas utilizando una variedad de técnicas tales



como mecanizado, forja, fundición y conformado. Los metales, sin embargo, pueden ser susceptibles a la corrosión, especialmente en medios como iones de cloruro. Esto puede ser motivo de preocupación cuando se utilizan como biomateriales, por lo que se requiere una pasivación adecuada de los mismos [3].

El desarrollo de biomateriales ha experimentado tres distintas generaciones, que cumplen tres niveles de requisitos clínicos. En las primeras etapas, se esperaba que los biomateriales cumplieran con los requisitos clínicos esenciales de que el tejido que se está reparando no se dañe de ninguna manera.

La alta fiabilidad de los biomateriales metálicos, en términos de rendimiento mecánico, ha dado como resultado su uso “principalmente para la fabricación de dispositivos médicos para el reemplazo de tejidos duros como las articulaciones de cadera, placas óseas e implantes dentales”. Se han fabricado múltiples tipos de materiales y aleaciones, investigados en el campo de la medicina por sus diversas propiedades y características [11]. Diferentes sistemas de aleaciones se han desarrollado para su uso en el campo médico, incluidos los aceros inoxidables, las aleaciones de Co y las aleaciones de Ti [14].

De todos los materiales, los metales tienen el recorrido más largo en la historia utilizados comúnmente como implantes de carga y dispositivos de fijación en la odontología y en el campo ortopédico. También se utilizan en una variedad de otras aplicaciones como guías, stents (endoprótesis vasculares), válvulas cardíacas y electrodos [3].

3.1.1. Aceros inoxidables

El acero inoxidable fue el primer material utilizado con éxito en el campo quirúrgico. Acero inoxidable es el nombre genérico para varios aceros diferentes utilizados, principalmente, debido a su resistencia a una amplia gama de agentes corrosivos [9]. El acero inoxidable se ha utilizado para una gran cantidad de aplicaciones debido a la fácil disponibilidad, menor costo, excelentes propiedades de fabricación, biocompatibilidad aceptable y gran resistencia [5].



Figura 2: Acero inoxidable.

Los aceros inoxidables son aleaciones con una base de hierro los cuales contienen al menos un 10,5% de cromo. La resistencia a la corrosión del acero inoxidable se atribuye a la formación de óxido de cromo (Cr_2O_3) en su superficie. Las propiedades de resistencia a la corrosión del acero inoxidable se pueden mejorar aún más aumentando el contenido de cromo. Estas propiedades y otras propiedades físicas y mecánicas también se pueden mejorar mediante la adición de otros elementos de aleación. Por ejemplo, la resistencia a corrosión por picaduras consigue aumentar añadiendo molibdeno, mientras que la adición de nitrógeno aumenta la resistencia mecánica y resistencia a la corrosión por picaduras. Basándonos en su microestructura, las aleaciones de acero inoxidable puede estar clasificado en cuatro categorías [3][14].

-Acero inoxidable martensítico.

-Acero inoxidable ferrítico.

-Acero inoxidable austenítico.

-Acero inoxidable duplex.

De entre todas las categorías, los aceros inoxidables austeníticos son los empleados principalmente en aplicaciones biomédicas.



Tabla 3: Composiciones químicas de aceros inoxidable registrados en la norma ASTM para aplicaciones biomédicas [14].

ASTM designation	Alloy	Cr	Ni	Mo	N	Mn	C	P	S	Si	Cu	Fe
(F138-92)	Bar and Wire											
	Grade 1	17.00–19.00	13.00–15.50	2.00–3.00	-0.1	-2.0	-0.08	-0.025	-0.01	-0.75	-0.5	balance
	Grade 2	17.00–19.00	13.00–15.50	2.00–3.00	-0.1	-2.0	-0.03	-0.025	-0.01	-0.75	-0.5	balance
(F139-96)	18Cr-14Ni-2.5Mo	17.00–19.00	13.00–15.00	2.25–3.00	-0.1	-2.0	-0.03	-0.025	-0.01	-0.75	-0.5	balance
(F621-92)	Sheet and Strip											
		Same chemical composition as specified in Specification F138, grade 1 and 2										
(F1314-95)	Forgings Nitrogen strengthened 22Cr-12.5Ni-5Mn-2.5Mo	20.5–23.5	11.5–13.5	2.0–3.0	0.2–0.4	4.0–6.0	-0.03	-0.025	-0.01	-0.75	-0.5	balance
		(0.10 < Nb < 0.30, 0.10 < V < 0.30)										
(F1586-95)	Bar and Wire											
	Nitrogen strengthened 21Cr-10Ni-3Mn-2.5Mo	19.5–22.0	9.0–11.0	2.0–3.0	0.25–0.5	2.00–4.25	-0.08	-0.025	-0.01	-0.75	-0.25	balance
		0.25 < Nb < 0.80										

Destacar que esta tabla sigue el criterio de la Sociedad Americana de Pruebas y Materiales (ASTM) pero en general haremos alusión al Instituto Americano de Hierro y Acero (AISI) que es una entidad norteamericana mientras la otra es internacional.

Los aceros, ya sean desnudos o recubiertos, llevan siendo utilizados desde inicios del siglo XX con propósitos quirúrgicos más en concreto, esto fue debido al descubrimiento adjudicado al científico francés Berthier en 1821 de la mejora en los aceros inoxidable de la resistencia a la corrosión que podía conseguirse mediante la adición de cromo al hierro y de sus primeras producciones industriales, hacia 1912. Se consigue aplicación en cirugía ortopédica hacia 1926 con el acero tipo AISI 302.

El acero inoxidable AISI 302 es un acero inoxidable austenítico de uso general con una estructura cúbica de caras centradas (CCC), con un mínimo de un 10,5% de cromo que tiene buena resistencia a la corrosión, excelentes propiedades mecánicas integrales y gran soldabilidad. Por lo tanto, el acero inoxidable 302 tiene una amplia gama de aplicaciones en muchos campos, incluidos el químico, alimenticio, marino [15].

Posteriormente, AISI 316L fue lanzado al mercado con el contenido de carbono de un máximo del 0,03% para lograr una resistencia a la corrosión intergranular mejorada [13]. El acero inoxidable austenítico AISI 316L es el único acero inoxidable conocido que se utiliza en el campo de la biomedicina. En la actualidad, sin embargo, algunos investigadores han descubierto que el níquel contenido en esta aleación causa reacciones alérgicas [11]. Además, se han observado la presencia de picaduras, grietas y corrosión bajo tensión para implantes fabricados desde AISI 316L [14]. Para prevenir reacciones alérgicas al níquel, se utiliza un acero inoxidable austenítico con alto contenido de nitrógeno.



Por lo tanto, la nueva tendencia de investigación es desarrollar aceros inoxidable sin níquel.

Además de la mala resistencia a la fatiga y la corrosión los aceros inoxidable 316L también tienen otros problemas a largo plazo, incluyendo mala resistencia al desgaste, así como la toxicidad y carcinogenicidad del níquel y cromo liberados. El acero inoxidable 316L por lo tanto han sido reemplazados por aleaciones más resistentes a la fatiga y a la corrosión en implantes permanentes, incluyendo los aceros inoxidable de alto contenido de nitrógeno (por ejemplo, Orthinox), aleaciones de cobalto y aleaciones de titanio. Hoy en día, los aceros inoxidable 316L rara vez se utilizan en dispositivos de implante. Sin embargo, el bajo costo de los aceros inoxidable mantuvo su aplicación en un gran número de dispositivos, como la fijación de fracturas internas y la tracción de la columna, tornillos para huesos, placas para huesos, clavos y varillas intramedulares. Eso también se debe al bajo costo del acero inoxidable que el alto contenido de nitrógeno se han desarrollado variantes de acero inoxidable 316L de acuerdo al Octavo Informe Anual de 2011 del Registro Nacional Conjunto (Reino Unido) por las dos principales marcas comerciales en implantes de cadera Exeter V40 y Charnley, ambas fabricadas con Orthinox, ocupan aproximadamente el 10% del mercado en Reino Unido [16].

El acero inoxidable 316L se compone principalmente de hierro (60-65%), cromo (17-20%), níquel (12-14%) y cantidades más pequeñas de molibdeno, manganeso, cobre, carbono, nitrógeno, fósforo, silicio y azufre (estos valores de cada elemento aceptables en el acero inoxidable 316L, están recogidos en la tabla 4. La tabla 5 muestra las propiedades mecánicas del acero inoxidable 316L recocido y trabajado en frío al 30%. La letra "L" en acero inoxidable 316L significa bajo contenido de carbono (<0,03%). El bajo contenido de carbono se prefiere para una excelente resistencia a la corrosión. Si el contenido de carbono es superior al 0,03%, entonces puede precipitar como carburos (Cr_{23}C_6) en los límites de los granos. El serio inconveniente de la precipitación de carburos en los límites de grano es que reducen la cantidad de cromo en las regiones adyacentes al grano, reduciendo así la formación de la capa protectora de óxido de cromo. Como resultado, los aceros con carburos precipitados son muy propensos a la corrosión, especialmente en los límites de grano. Aunque el



cromo proporciona una excelente resistencia a la corrosión, uno de sus inconvenientes es que estabiliza la fase ferrítica, que es más débil en comparación con la fase austenítica. Otros elementos de aleación comúnmente empleados como el molibdeno y el silicio también estabilizan la fase ferrítica. Por lo tanto, comúnmente se agrega níquel para fortalecer la fase austenítica. Se prefiere una fase austenítica exclusiva para el acero inoxidable 316L [1].

Tabla 4: Composición química máxima (% max) del acero inoxidable 316L [1].

Cr	Ni	Mo	Mn	Si	Cu	N	S	P	Fe
17-20	12-14	2-4	2	0,75	0,5	0,1	0,03	0,03	Balance

3.1.1.1. Biocompatibilidad del acero inoxidable y de sus elementos aleantes.

En la década de 1930 empezaron a desarrollarse los implantes de acero inoxidable, cuando los estándares de evaluación de la citotoxicidad aún no estaban establecidos. Por lo tanto, casi no hay informes *in vitro* o *in vivo* centrándose en la biocompatibilidad de los aceros inoxidables con respecto a este periodo. La biocompatibilidad razonablemente buena de esta aleación fue sugerida por el éxito clínico temprano de los reemplazos totales de cadera en 1960 y 1970.

El acero inoxidable 316L muestra una biocompatibilidad relativamente buena, pero para un nivel menos satisfactorio por ejemplo que el CoCrMo y aleaciones de titanio, debido a sus mayores tasas de corrosión

En esta sección, nos enfocamos en el desempeño biológico de los tres elementos más abundantes en la aleación como iones solubles o partículas insolubles.

- Hierro

El hierro en el cuerpo como oligoelemento, lo que significa que es un elemento químico que se encuentra en las células de los seres vivos y es indispensable



para el desarrollo normal del metabolismo, a pesar de encontrarse en pequeñas cantidades. El hierro es un elemento necesario encontrado en casi todos los organismos vivos, que van desde las bacterias primitivas a los humanos. El hierro está presente en todas las células del cuerpo humano, y tiene varias funciones vitales. Muchas enzimas celulares vitales para la vida contienen hierro, como la catalasa y lipoxigenasas, así como citocromos, que oxidan los nutrientes de los alimentos para producir energía. El hierro también es un componente esencial de la hemoglobina, una proteína que contiene hierro y transporta oxígeno a los pulmones. El hierro se absorbe en el cuerpo a través de la ingesta oral y su deficiencia (sideropenia o hipoferremia) es una de las más comunes de las deficiencias nutricionales. Demasiado poco hierro puede interferir en las funciones vitales y conducen a la morbilidad (cantidad de personas que enferman en un lugar y un período de tiempo determinados en relación con el total de población) y la muerte. La consecuencia directa de la deficiencia de hierro es la anemia por deficiencia de hierro [17].

Con respecto a la toxicidad del hierro, grandes cantidades de este liberado desde los implantes metálicos pueden alcanzar excesivas cantidades de hierro en la sangre. Los altos niveles sanguíneos de hierro ferroso libre reaccionan con peróxidos para producir radicales libres. Estos radicales son altamente reactivos y pueden acabar dañando el ADN, proteínas, lípidos y otros componentes celulares. El hierro en exceso daña las células del corazón y el hígado, lo que puede causar importantes efectos adversos incluyendo coma, acidosis metabólica, shock, fallo en el hígado, coagulopatía, síndrome de dificultad respiratoria, daño orgánico a largo plazo e incluso la muerte si no se acaba tratando [18]. Escáneres muestran que el hierro se acumula en el hipocampo del cerebro de aquellos pacientes con enfermedad de Alzheimer y en la sustancia negra de los que padecen la enfermedad de Parkinson. Los humanos sufren intoxicación por hierro por encima de 20 mg/kg de masa corporal, y se considera 60 mg/ kg una dosis letal. Según la bibliografía consultada, no ha habido informes sobre efectos adversos causados por la liberación de implantes de metal del hierro [19].



- Cromo

El cromo como oligoelemento es un cofactor en la regulación de los niveles de azúcar en sangre. Una deficiencia de cromo puede causar hiperglucemia (niveles elevados de azúcar en sangre) y glucosuria (glucosa en la orina).

Con respecto a la toxicidad del cromo, entre unas gamas de posibles estados de oxidación estados del cromo, los estados Cr^{3+} y Cr^{6+} son las formas más comunes, y la toxicidad depende del estado de oxidación del metal. Compuestos trivalentes insolubles del cromo (III) en agua y el cromo metálico no están clasificados como un peligro para la salud, mientras que la toxicidad y propiedades cancerígenas del cromo hexavalente (VI) han sido bien documentados. La carcinogenicidad del polvo de cromato se conocía ya en 1890, cuando la primera publicación describió el riesgo elevado de cáncer de los trabajadores en una empresa de tintes que empleaban cromato. En ocasiones, se han documentado casos en los que los trabajadores que han estado expuestos a soluciones de cromato en galvanoplastia fuertes han llegado a desarrollar dermatitis y esto produce un tipo de ulceración en la piel. Un litigio real celebrado sobre la liberación de cromo hexavalente en el agua potable fue utilizado como la trama de la película biográfica de 2010 Erin Brockovich [20].

El cromo, así como el níquel, se recibe en el cuerpo a través de pulmones, ingesta oral, contacto con la piel o mediante implantes. Una vez en el cuerpo, el cromo (VI), se reduce a cromo (III) en la sangre antes de que entre en las células. El cromo (III) es depurado por el cuerpo a través de la orina. Los estudios realizados *in vitro* han mostrado que el cromo (III) presente en altas concentraciones en las células puede suponer la formación de algún daño en el ADN. Debido a las fuertes propiedades oxidativas del cromo (VI), nos encontramos con que puede llegar a proveer una toxicidad aguda. Una vez que el flujo sanguíneo llega, daña los riñones, el hígado y las células sanguíneas por reacciones de oxidación, que resultan en hemólisis, que causa enfermedades renales y fallos hepáticos. La dosis que puede ser letal para un humano de cromo (VI) oscila entre 50 y 150 mg/kg.



- Níquel.

El papel biológico del níquel es esencial para la vida, pero no fue reconocido hasta 1970. El níquel existente en la ureasa que es una enzima que ayuda a la hidrólisis de urea. El níquel en sangre se une principalmente a la fracción de albumina y también a algunas otras proteínas del suero. El níquel es eliminado al 90% a través de la orina. Las concentraciones de níquel que pueden ser encontradas en los tejidos humanos se estiman en (mg/kg de peso seco): 173 en pulmón, 62 en riñón, 54 en corazón, 50 en hígado, 44 en el cerebro, 37 en el bazo y 34 en el páncreas [21].

Una deficiencia de níquel tiene una serie de efectos deletéreos, lo que significa que puede ser dañino para el organismo; además de resultar en consecuencias patológicas, pérdida de peso, aumento de la mortalidad perinatal, cambios en la piel (pigmentación y paraqueratosis) y desarrollo irregular del cabello.

En estudios sobre animales con deficiencia de níquel se destacaba alteraciones del metabolismo del hierro, la glucosa, las grasas y el glucógeno. La incorporación de calcio en el esqueleto se ve imposibilitado con la deficiencia de níquel y por tanto disminuye tanto el largo como el ancho de los huesos de las piernas. Con esta deficiencia se suprime la actividad de enzimas en el corazón, hígado y riñones que conducen a la degeneración del músculo cardíaco y esquelético [22].

Con respecto a la toxicidad y carcinogenicidad del níquel, esta es similar a la del cromo. La toxicología del níquel fue inicialmente revelada con la dermatitis que se relaciona con alergias de contacto, que causa picazón y enrojecimiento de la piel debido a su uso en la perforación de las orejas. Siendo reconocido el níquel como uno de los alérgenos más importantes según el American Contact Dermatitis Society, es entonces la Unión Europea la encargada de regular la cantidad de níquel en los productos que pueden entrar en contacto con la piel. Se estableció, en Estados Unidos que el mínimo de níquel que podía suponer un riesgo para ser inhalado de 15 a 364 días es de $0,2 \text{ mg/m}^3$. La neumonitis aguda por inhalación de carbonilo de níquel, sinusitis por inhalación de níquel en aerosoles, rinitis crónica y cánceres de cavidades nasales y pulmones como se observa en trabajadores de la industria del níquel. Tras contacto cutáneo, la



dermatitis es la enfermedad más común y también se ha informado de reacciones de hipersensibilidad a las aleaciones de níquel.

Las propiedades tóxicas y cancerígenas del níquel están relacionadas con ciertos compuestos que contienen níquel, en lugar de iones Ni^{2+} puros. El carbonilo de níquel, $\text{Ni}(\text{CO})_4$, es un gas considerado extremadamente tóxico, mientras, los humos y el polvo de sulfuro de níquel, Ni_3S_2 , son cancerígenos. En un estudio, se descubrió que el Ni_3S_2 inhalado causaba cáncer de pulmón en ratas, mientras que el óxido de níquel inhalado no lo hizo. *In vivo*, iones Ni^{2+} puede atravesar las membranas celulares utilizando el sistema de transporte de iones Mg^{2+} y luego se unen a ligandos citoplasmáticos, aunque son solubles Ni^{2+} se aclara rápidamente. según este estudio, no existe conocimiento de ningún mecanismo específico en el que la entrega de Ni^{2+} que lleguen al núcleo celular puedan ocasionar cáncer y por tanto causar mutaciones genéticas [23].

Sin embargo, sabemos que un mecanismo por el cual un compuesto de níquel puede ser dañino, especialmente en forma de partículas, se debe a la absorción activa por células a través de sus membranas (endocitosis). Algunas características de los compuestos del níquel es que aumentan su capacidad de endocitosis incluyendo su naturaleza cristalina, carga superficial negativa, rango de 2 a 4 μm tamaño de partícula y baja solubilidad. Ni_3S_2 , que muestra baja solubilidad *in vivo*, puede actuar por este mecanismo. Cuando las partículas de níquel son endocitosadas, por las células objetivo, las vesículas del sistema endocítico se acidifican por fusión con lisosomas y se liberan Ni^{2+} . Los cambios deletéreos, como la formación de radicales de oxígeno y el posterior daño al ADN, son mecanismos conocidos para la iniciación de la tumorigénesis.

Se ha demostrado que el níquel es perjudicial para las células óseas cultivadas, pero a un nivel menor que el cobalto o el vanadio que se utilizan en aleaciones de titanio y cobalto. Las pruebas *in vitro* también han acabado demostrando que el cobalto, el níquel y el cromo tienen potencial carcinogénico. El níquel puro implantado intramuscularmente o dentro del hueso se ha encontrado que causa severa irritación y necrosis tisular local. Los histiocitomas fibrosos o fibrosarcomas también se asocian con una capacidad de retención de níquel. Los iones metálicos liberados a causa de corrosión de los implantes también pueden migrar a órganos lejanos, siendo incluso capaces de atravesar las



membranas celulares. La toxicidad que estos iones generan puede deberse a la acumulación, procesamiento y posterior reacción del paciente a las partículas de corrosión.

Cuando se inyectaron altas dosis de sales de níquel en ratones, la acumulación de níquel se observó en el hígado, el riñón y el bazo, causando efectos nocivos. El aumento de las concentraciones de níquel también se ha encontrado en tejidos adyacentes a materiales de implantes de acero inoxidable. Pueden aparecer otros síntomas, como pueden ser infección y daño mecánico debido al desgaste y la fricción, los cuáles pueden estimular aún más la liberación del propio níquel aumentando la concentración retenida en el lugar en el que el implante se encuentra [22].

3.1.1.2. Propiedades mecánicas del acero inoxidable.

La mayoría de las propiedades mecánicas en los aceros (por ejemplo, límite elástico, resistencia a la fatiga, tensión última (UTS) y alargamiento) varían en función de los elementos de aleación (composición química) y el procesamiento (microestructura). El módulo elástico es una excepción que se determina más por el tipo de aleación que por su microestructura. Los aceros para implantes son aleaciones forjadas (es decir, son fabricados por forja y mecanizado).

Aunque los aceros inoxidables son mucho más resistentes que el hueso, en términos de módulo elástico, UTS y tenacidad a la fractura, su historial de aplicación clínica ha revelado que no son seguros para ser utilizados como dispositivos permanentes sometidos a carga. Esto es porque las condiciones de trabajo mecánicas dentro del cuerpo son mucho más complicadas que una simple carga de compresión.

Tabla 5: Propiedades mecánicas del acero inoxidable 316L.

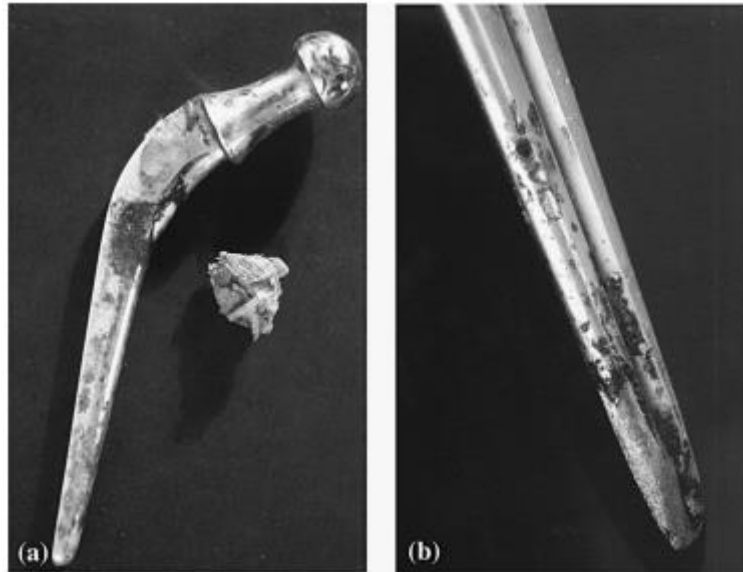
Módulo de Young (GPa)	195-205
Tensión de fluencia (MPa)	450-525
Tensión de rotura (MPa)	490-520



3.1.1.3. Aplicaciones médicas del acero inoxidable

El uso de aceros inoxidable 316L en dispositivos de implantes a largo plazo debe su éxito al trabajo de Sir John Charnley, quién condujo a la evolución del procedimiento ortopédico moderno de reemplazo total de cadera. El diseño de Charnley constaba de tres partes: un vástago y una cabeza femoral de una pieza de acero inoxidable; un componente de polietileno acetabular y cemento óseo de PMMA. En la década de 1970 apareció un gran número de operaciones de reemplazo total de cadera. Es destacable que la incidencia de fractura del vástago femoral fue mayor con acero inoxidable 316L que con otras coaleaciones. Los análisis de fallo de los implantes revelaron que todas las fracturas de los vástagos eran a causa de la fatiga, que empezaba en defectos presentes en el material del tallo. El éxito de la clínica inicial de los implantes de cadera de acero inoxidable también había dado lugar a la implantación de tales dispositivos en una población más joven con un período más largo de esperanza de vida.

Fue por la década de 1990 cuando surgieron los informes de fallo de los dispositivos en relación con el aflojamiento aséptico de los dispositivos. Los análisis de fallos producidos en las prótesis después de al menos 9 a 21 años de servicio descubrieron que la corrosión ocurría en la capa superficial del tallo o de la cabeza de implante (Figura 3) que se correlacionó con metalosis en las prótesis, que está definida como la erosión de los componentes metálicos y que acaba dando como consecuencia también una reacción de hipersensibilidad. La aplicación clínica adicional del reemplazo total de cadera de 1970 a 1990 ha demostrado fehacientemente que los aceros inoxidables 316L no tienen suficiente resistencia a la corrosión para una larga duración utilizándolos como material de implante de articulación de cadera.



*Figura 3: a) Escamas de corrosión en un vástago de acero inoxidable Charnley.
b) Picaduras y corrosión de un vástago de acero inoxidable Muller después de la extracción del implante.*

3.1.2. Problemas relacionados con el acero inoxidable.

El acero inoxidable es un material que se utiliza como dispositivo a corto plazo, desde varios meses hasta varios años, ya que las fallas prematuras de los aceros inoxidable 316L se han descrito como habituales en implantes ortopédicos. El tiempo que pueden tardar en fallar suele ocurrir en un rango, como hemos comentado desde varios meses a varios años después de la implantación. Los análisis de los fallos revelaron más tarde que las fracturas parecían deberse a fallos por fatiga con implantes que mostraban un acabado superficial muy deficiente y agrietamiento por fatiga iniciado en sitios de imperfecciones surgidas por el mecanizado, además de corrosión por grietas.

Con lo cual, se pueden prevenir los fallos por fatiga en los implantes de acero inoxidable 316L con un acabado superficial de calidad superior o tratamientos superficiales, como la nitruración, y dadas las posibles soluciones que este problema tiene, se asocian más los fallos a un problema de control de calidad que un desafío en la ciencia e ingeniería de los materiales.



Más importante aún, también ha habido fracturas prematuras de Orthinox con alto contenido de nitrógeno en los tallos de las articulaciones de la cadera (Figura 4) con una incidencia del 10%[24]

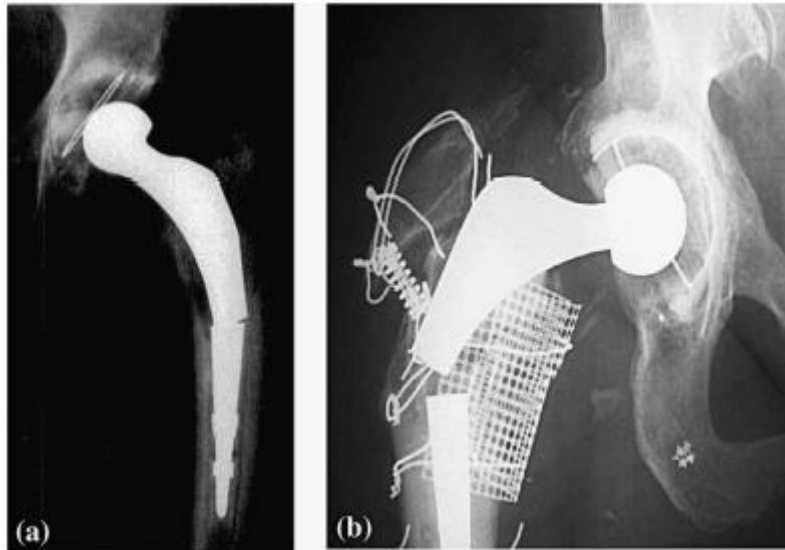


Figura 4: Fractura de cadera.

Los implantes de acero sufren fallas debido a la fatiga, corrosión por erosión, agrietamiento por corrosión bajo tensión, corrosión por picaduras y efecto de reducción de la densidad del hueso. La Figura 5 muestra el gráfico circular en el que se comprueba el fallo de un implante a base de acero inoxidable por diferentes razones [13].

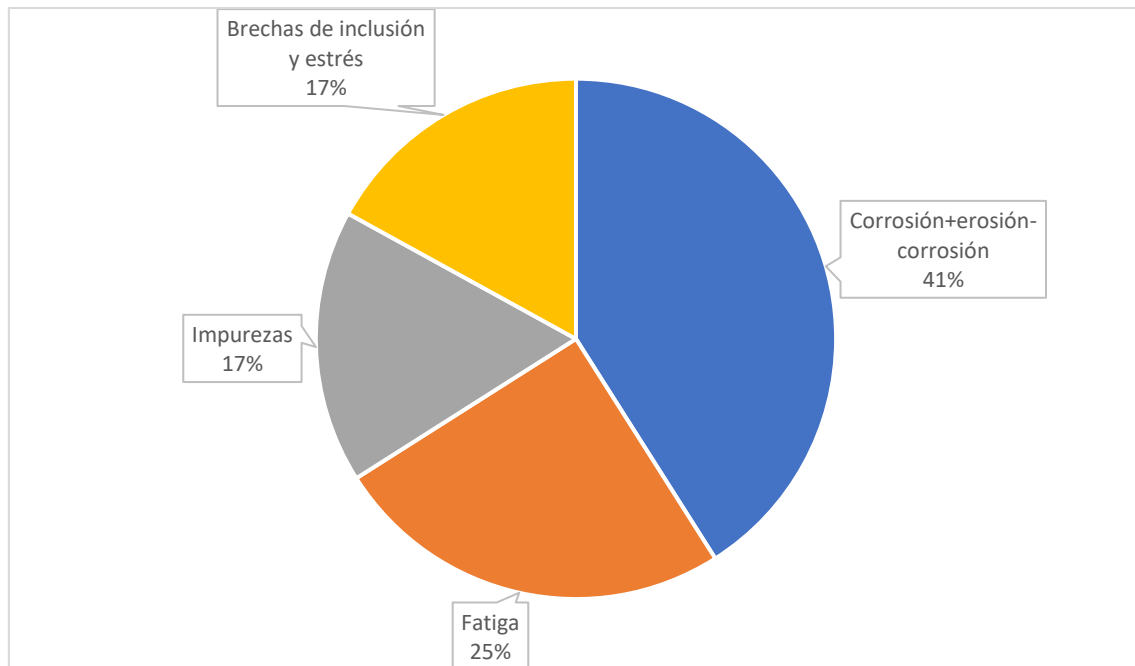


Figura 5: Gráfica circular que muestra la contribución relativa de diferentes factores de fallo del acero inoxidable AISI 316L en implantes [13].

Comentando el gráfico nos encontramos con que la corrosión+erosión-corrosión se corresponde con un 41% de los casos de fallos de los implantes, después por fatiga tenemos un 25%, mientras que las impurezas y brechas de inclusión y estrés tienen cada uno un 17%.

Con respecto a estos fallos a los que se somete el acero inoxidable podemos aportar imágenes de los problemas comentados.

Ahora se va a mostrar una imagen de un implante femoral en la que se observa una degradación ocurrida por corrosión. Para la evaluación se realizó una inspección visual en el momento de extracción. En la Figura 6 se presentan fotografías tomadas con lupas estereoscópicas al momento de la extracción de las prótesis, donde se pueden observar superficies con presencia de proceso corrosivo [25].

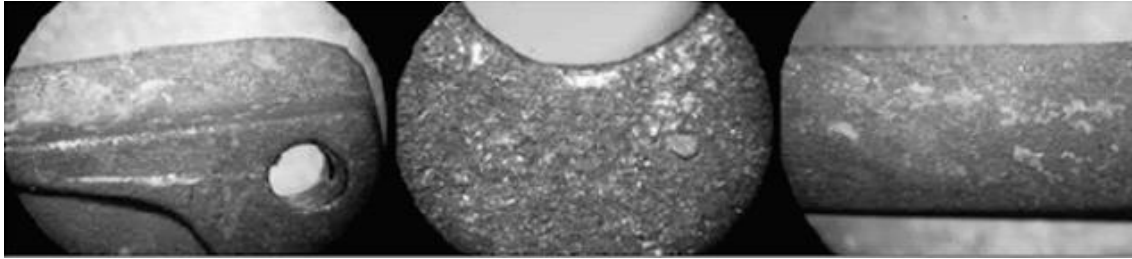


Figura 6: Vistas de diferentes zonas de la prótesis femoral al momento de la extracción *in situ*.

3.1.3. Aleaciones de titanio.

El titanio y sus aleaciones se han convertido en una de las principales opciones para aplicaciones en los campos médicos y odontológicos [26] debido a su elevada compatibilidad y su excelente comportamiento frente a la corrosión que debido a la capa de óxido de titanio (TiO_2) se forma en su superficie.

Presentan, primero una buena biocompatibilidad, un módulo de Young relativamente bajo, comportamiento no magnético y peso ligero. La densidad del titanio ($4,5 \text{ g/cm}^3$) es significativamente más baja en comparación con otros metales utilizados como biomateriales (el acero inoxidable 316L ($7,9 \text{ g/cm}^3$) y la aleación de cobalto-cromo ($8,3 \text{ g/cm}^3$)). Aunque se considera un elemento ligero, el titanio proporciona, a pesar de eso, excelentes propiedades químicas y mecánicas que pueden ser comparables al acero inoxidable 316L e incluso a la aleación cobalto-cromo. El titanio comercialmente puro (cp-Ti) y la aleación de titanio con 6% de aluminio y 4% de vanadio (Ti-6Al-4V) son los dos metales a base de titanio que se utilizan comúnmente en la industria biomédica, aunque existen otras como las que aparecen en la tabla



Tabla 6: Aleaciones del titanio para aplicaciones biomédicas [14].

Alloy	Microstructure
1. Pure Ti	(ASTM F67-89)
2. Ti-6Al-4V ELI (ASTM F136-84, F620-87)	$\alpha+\beta$ type
3. Ti-6Al-4V (ASTM F1108-88)	$\alpha+\beta$ type
4. Ti-6Al-7Nb (ASTM F1295-92, ISO5832-11)	$\alpha+\beta$ type(Swiss)
5. Ti-5Al-2.5Fe (ISO5832-10)	$\alpha+\beta$ type (Germany)
6. Ti-5Al-3Mo-4Zr	$\alpha+\beta$ type (Japan)
7. Ti-15Sn-4Nb-2Ta-0.2Pd	$\alpha+\beta$ type (Japan)
8. Ti-15Zr-4Nb-2Ta-0.2Pd	$\alpha+\beta$ type (Japan)
9. Ti-13Nb-13Zr (ASTM F1713-96)	near β type (U.S.A.), Low modulus
10. Ti-12Mo-6Zr-2Fe (ASTM F1813-97)	β type (U.S.A.), Low modulus
11. Ti-15Mo	β type (U.S.A.), Low modulus
12. Ti-16Nb-10Hf	β type (U.S.A.), Low modulus
13. Ti-15Mo-5Zr-3Al	β type (Japan), Low modulus
14. Ti-15Mo-2.8Nb-0.2Si-0.26O	β type (U.S.A.), Low modulus
15. Ti-35Nb-7Zr-5Ta	β type (U.S.A.), Low modulus
16. Ti-29Nb-13Ta-4.6Zr	β type (Japan), Low modulus
17. Ti-40Ta, Ti-50Ta	β type (U.S.A), High corrosion resistance

3.1.3.1. Propiedades mecánicas del titanio.

Hay tres tipos estructurales de titanio: Alfa(α), Alfa-Beta($\alpha-\beta$) o metaestable β y Beta β . La fase β en las aleaciones de titanio tiende a tener un módulo de Young mucho más bajo que la fase α , y también satisface la mayoría de las otras necesidades o requisitos para la aplicación ortopédica [27]. Las aleaciones de titanio debido a la combinación de sus excelentes características tales como alta resistencia, baja densidad, buena resistencia a la corrosión, es totalmente inerte cuando se encuentra en el interior del cuerpo y posee módulo elástico moderado de aproximadamente 110 GPa, son una elección adecuada para ser utilizados en implantes. El rendimiento a largo plazo del titanio y sus aleaciones, principalmente el Ti-Al6-4V, ha dado lugar a algunas preocupaciones debido a la liberación de aluminio y vanadio [28][9]. Tanto los iones de aluminio como los de vanadio están asociados con problemas de salud, como Alzheimer y neuropatías. Además, cuando el titanio se frota entre sí o entre otros metales, sufre un desgaste severo [5], es decir las aleaciones de titanio presentan unas pobres propiedades tribológicas, debido a “su baja resistencia a la deformación plástica, baja capacidad de endurecimiento por deformación y baja protección ejercida por la capa de óxidos superficiales” [28].



- Propiedades a la fatiga,

Las propiedades de fatiga no solo están influenciadas por la microestructura (como tamaño de grano, relación de fases α/β , tamaño de partícula de la segunda fase y forma) dentro de un material, pero también son extremadamente sensibles a las condiciones superficiales del producto final en servicio. Los valores de resistencia a la fatiga de las aleaciones de titanio $\alpha-\beta$, como la aleación Ti-6Al-4V y aleaciones β típicamente se reducen en un 40% cuando el ensayo se hace sobre una pieza con entalla. Para aplicaciones biomédicas, las propiedades de fatiga con entalla de los biomateriales metálicos se consideran indicativos del rendimiento de los implantes de cadera, porque el vástago de los reemplazos totales de cadera rara vez tienen una superficie lisa, a menudo este vástago está estructurado con cuñas y revestimientos porosos que introducen concentraciones de tensiones. Los vástagos de la cadera con recubrimiento considerado poroso muestran una gran reducción del límite de fatiga en comparación con una misma aleación con un recubrimiento en buen estado [29].

Entre las aleaciones de CP- Ti, $\alpha-\beta$ y β , las aleaciones de titanio β generalmente tienen una menor resistencia a la fatiga considerada suave que las aleaciones $\alpha-\beta$ con valores de límite elástico similares. Como se discutió anteriormente, sin embargo, el comportamiento de fatiga suave controlado por el estrés puede no ser una caracterización apropiada para aplicaciones ortopédicas para estas aleaciones, por lo que el rendimiento de fatiga de muesca controlado por deformación es considerado más representativo de las condiciones *in vivo*. La fatiga a la deformación es la relación entre la tensión de fatiga y el módulo elástico, σ/E , y a este respecto a la fatiga controlada por deformación de TMZF (Ti-12Mo-6Zr-2Fe) y las aleaciones TNZT (Ti-35,5Nb-7,3Zr-5,7Ta) β son comparables a las aleaciones $\alpha-\beta$ Ti-6Al-4V.

Un inconveniente de las aleaciones de titanio β es su limitada resistencia a la fatiga como puede ser en comparación con las aleaciones $\alpha-\beta$. Se conocen dos maneras de mejora de estas aleaciones con respecto a la resistencia la fatiga, mientras conservamos el módulo de Young bajo. Un método es agregar Y_2O_3 , partículas de SiO_2/ZrO_2 , SrO, etc., que provocan dispersión de las fuerzas de los mecanismos que evitan el deslizamiento de las dislocaciones. Adicionar Y_2O_3 consigue mejorar también la resistencia a la corrosión, además de mejorar las



propiedades mecánicas y refinar la microestructura, así se acaba mejorando por tanto la biocompatibilidad de las aleaciones β . Otro método consiste en precipitar una pequeña cantidad de fase ω . Esto se puede lograr envejeciendo las aleaciones a baja temperatura durante un breve período de tiempo. Sin embargo, se debe tener precaución, ya que demasiada fase ω causa fragilización de la aleación, así como un aumento en el módulo de Young de las aleaciones [30].

- Resistencia a la corrosión.

En la actualidad, los mejores implantes fabricados con aleaciones de titanio (prótesis totales de cadera, equipos médicos,...) se prevé que proporcionarán una vida útil de unos 15-20 años. Por ejemplo para los vástagos Zweymuller fabricados con aleaciones de Ti-6Al-4V y Ti-6Al-7Nb.



Figura 7: Vástago Zweymuller.

La tasa de supervivencia de estos materiales es del 98%, por lo que es evidente que el titanio es propenso a durar. Deben ser evaluadas algunas formas diferentes de corrosión en el caso de bioaleaciones de titanio. Incluyen: corrosión general, corrosión localizada (picaduras y corrosión por grietas), falla mejorada por el medio ambiente (corrosión por tensión, agrietamiento, fatiga por corrosión, fragilización por hidrógeno), tribocorrosión (desgaste por corrosión acelerada).

El crecimiento de la capa de óxido, así como su estructura, composición y morfología, no mostró mayor relación con la base de la microestructura del



material. La oxidación de la aleación Ti-48Al-2Cr en el aire, inicialmente resultó en la formación de óxido de aluminio, TiO_2 , conocido como rutilo y TiN. Después de una exposición más larga, la escala de óxido mixto con una capa rica en alúmina fue cubierta por óxido de titanio de rápido crecimiento responsable de la cinética rápida.

Tabla 7: Propiedades mecánicas del titanio.

Módulo de Young (GPa)	100-105
Tensión de fluencia (MPa)	276-360
Tensión de rotura (MPa)	345-490

3.1.3.1. Biocompatibilidad del titanio y sus aleaciones

Las características antes mencionadas hacen que las aleaciones de titanio y el titanio en sí sean las opciones preferidas para llevar a cabo los implantes.



Figura 8: Titanio.

Comparado con el acero inoxidable y las aleaciones de cobalto, las aleaciones de titanio han demostrado que son superiores refiriéndonos a la biocompatibilidad debido a su excelente resistencia a la corrosión. La mutagenicidad, es decir, la capacidad de inducir mutaciones no es significativa, según lo establecido en ensayos *in vitro*, lo que indica que las aleaciones de titanio no son peligrosas para los seres humanos y animales. Sin embargo, las aleaciones de titanio de primera generación, representados por Ti_{64} , se ha informado que causan reacciones alérgicas en el cuerpo humano.

Con la segunda generación se han desarrollado y desarrollado aleaciones de titanio con gran interés para su aplicación como materiales biomédicos. Algunos elementos estabilizadores como molibdeno, tantalio y circonio se utilizan como



elementos de aleación. Estos elementos comparados con el vanadio y el aluminio son considerados relativamente seguros.

Sin embargo, por el momento, estamos en desconocimiento de experiencias clínicas a largo plazo e informes de seguimiento sobre la biocompatibilidad de aleaciones de titanio.

3.1.3.2. Aplicaciones médicas de las aleaciones de titanio

El titanio comercialmente puro (CP-Ti) y Ti-6Al-4V ELI son los materiales de titanio más utilizados para aplicaciones de implantes. Ejemplos de aplicaciones biomédicas para grados CP-Ti incluyen estuche de marcapasos, carcasas para dispositivos de asistencia ventricular y bombas de infusión implantables para fármacos, implantes dentales, maxilofaciales e implantes craneofaciales, tornillos y grapas para cirugía de columna.

Ti-6Al-4V y Ti-6Al-4V ELI son las aleaciones más utilizadas en el campo de la medicina. Las aplicaciones de Ti-6Al-4V se utilizan en implantes dentales y piezas para cirugía de ortodoncia; piezas de repuesto para cadera, hombro, rodilla, columna, codo y articulaciones de la muñeca; dispositivos de fijación ósea como clavos y tornillos; piezas de carcasa para marcapasos y válvulas cardíacas artificiales; instrumentos e incluso componentes quirúrgicos en centrifugadoras de sangre de alta velocidad. Sin embargo, tanto el aluminio como el vanadio liberados de la aleación Ti-6Al-4V está relacionada con los problemas de salud a largo plazo, como la enfermedad de Alzheimer, otras neuropatías y osteomalacia[31]. Las aleaciones sin vanadio Ti-6Al-7Nb y Ti-5Al-2,5Fe sin vanadio (no están estandarizados actualmente por ASTM) están siendo desarrolladas. Ambos son metalúrgicamente bastante similares a Ti-6Al-4V. Ti-6Al-7Nb se ha utilizado para vástagos de prótesis femorales, fractura de las placas de fijación, componentes espinales, clavos, varillas, tornillos y alambres. Ti-5Al-2,5V es conocido por su excelente conformabilidad en frío y sus propiedades de tracción son un 20-50% más altas que las de los CP-Ti; está utilizado principalmente para tubos y clavos intramedulares [31].



3.1.3.3. Problemas con titanio.

En general, las aleaciones de titanio producen reacciones tisulares adversas debido al desgaste de las prótesis, y estas aleaciones muestran relativamente baja resistencia al desgaste en una situación articulada en comparación con aleaciones de cobalto. Mientras que las aleaciones de titanio α - β son superiores en UTS y resistencia a la fatiga, tienen ductilidad de flexión relativamente pobre, debido a la estructura HCP de la fase α . Aunque la estructura BCC de aleaciones β -Ti tienen una capacidad mejorada de deformación por cizallamiento, su UTS y la resistencia a la fatiga se ve comprometida, en comparación con las aleaciones α - β . Un caso de fracaso clínico reciente reveló la falta de fiabilidad de la corriente de implantes de titanio de articulación de cadera (Figura 9), con fractura prematura del cuello que ocurre más a menudo con vástagos hechos de aleaciones Ti64 que con aceros inoxidable y las aleaciones de cobalto. El bajo rendimiento a flexión de las aleaciones α - β es la principal razón de la fractura prematura en prótesis totales de cadera [32].



Figura 9: Articulación de cadera rota de titanio.

3.1.4. Aleaciones de cobalto

El elemento químico metálico, cobalto, es similar en dureza, resistencia la tensión, propiedades térmicas y comportamiento electroquímico, tanto en estado libre como combinado, al hierro y al níquel debido a su condición ferromagnética.



El cobalto no se daña con el agua ni tampoco con el aire en condiciones normales, sin embargo, es atacado con rapidez por ácidos como el sulfúrico, clorhídrico y nítrico; pero, por otro lado, otros elementos como el ácido fluorhídrico, el hidróxido de sodio y el hidróxido de amonio lo atacan lentamente.

El cobalto está ampliamente dispersado en el ambiente por lo que los humanos pueden quedar expuestos a él por respirar, beber agua y tomar alimentos que tengan cierto índice de cobalto. El contacto de la piel con suelo o agua con algún contenido de cobalto puede también aumentar esta exposición [33].



Figura 10: Cobalto.

No encontramos el cobalto fácilmente disponible en el ambiente, pero es beneficioso para el organismo humano porque podemos encontrarlo en la vitamina B12, la cual es indispensable para la buena salud y se usa para tratar la anemia en mujeres en gestación, ya que estimula la creación de glóbulos rojos. Una muy alta concentración de cobalto puede dañar la salud humana cuando se respiran altas concentraciones de cobalto a través del aire, experimentamos efectos adversos en los pulmones, como pueden ser por ejemplo, asma y neumonía.

3.1.4.1. Propiedades mecánicas del cobalto.

La resistencia al desgaste de las aleaciones de cobalto es mayor que las de las aleaciones de titanio y de acero inoxidable [14]. En las articulaciones de cadera artificiales, la cabeza de la articulación está sometida a desgaste. Por lo tanto, las articulaciones de la cadera se han fabricado con aleaciones de cobalto como las de CoCrMo que tienen alta resistencia y ductilidad. La dispersión de los



carburos en las aleaciones de cobalto se ha informado que aumenta la resistencia al desgaste de estas aleaciones. Además, la transformación de la fase γ (metaestable) en la fase martensítica ϵ (a través de una transformación inducida por deformación) mejora la resistencia al desgaste de las aleaciones de cobalto [11]. Las aleaciones a base de cobalto son altamente resistentes a la corrosión incluso en ambientes donde encontramos cloruros debido a la formación de manera espontánea de una capa de óxido pasivo dentro del entorno del propio cuerpo humano [34]. Los tratamientos térmicos utilizados para aleaciones de CoCrMo modifican la microestructura de la aleación y alteran las propiedades electroquímicas y mecánicas del biomaterial. Los productos de corrosión que el CoCrMo puede llegar a producir son más tóxicos que los del acero inoxidable 316L [5]. Las aleaciones de Co-Cr forjado se pueden utilizar para implantes de dispositivos con requisitos de alta resistencia. Sin embargo, el contenido de níquel en las aleaciones de Co-Cr forjado provoca reacciones alérgicas [14].

La Tabla 8 resumen la composición química registrada en la norma ASTM (ASTM standard) y se han desarrollado para aplicaciones biomédicas [14].

Tabla 8: Composición química de las aleaciones de cobalto-cromo.

Aleaciones de cobalto-cromo				
Elementos	ASTM F75 (% max)	ASTM F799 (% max)	ASTM F90 (% max)	ASTM F562 (% max)
Cobalto	58,9-69,5	58-59	45,5-56,2	29-38,8
Cromo	27-30	26-30	19-21	19-21
Molibdeno	5-7	5-7	-----	9-10,5
Wolframio	0,2	-----	14-16	-----
Níquel	2,5	1	9-11	33-37
Manganeso	1	1	2	0,15
Silicio	1	1	0,4	0,15
Hierro	0,75	1,5	3	1
Carbono	0,35	0,35	0,15	0,025
Nitrógeno	0,25	0,25	-----	-----
Fósforo	0,02	-----	0,04	0,015
Titanio	0,1	-----	-----	1
Sulfuro	0,01	-----	0,03	0,01



Las cuatro aleaciones de cobalto-cromo que se utilizan comúnmente para aplicaciones biomédicas son ASTM F75 (aleación de fundición Co28-Cr-6Mo), ASTM F799 (aleación Co28-Cr-6Mo procesada termodinámicamente), ASTM F90 (aleación forjada Co-20Cr-15W-10Ni), y ASTM F562 (aleación forjada Co-35Ni-20Cr-10Mo). La composición química y las propiedades mecánicas de estas aleaciones se enumeran en las Tablas 7 y 8 respectivamente. Mientras que las aleaciones ASTM F75 y ASTM F799 poseen composiciones casi similares, los diferentes métodos de procesamiento utilizados para hacer estas aleaciones de Co-Cr dan lugar a propiedades mecánicas singularmente diferentes (Tabla 9). El contenido de cobalto es menor en ASTM F90 y ASTM F562 en comparación con ASTM F75 y ASTM F799. Además, ASTM F562, contiene más níquel, mientras que ASTM F90 contiene más wolframio.

Tabla 9: Propiedades mecánicas de las aleaciones de cobalto.

Propiedades	ASTM F75		ASTM F799	ASTM F90		ASTM F562	
	Fundición sin tratamiento térmico recubierta	Polvos metalúrgicos/ Prensado isotático en caliente	Forjado en caliente	Recubierto	44% de trabajo en frío	Forjado en caliente	Trabajo en frío, envejecido
Módulo de Young (GPa)	210	253	210	210	210	232	232
Tensión de fluencia (MPa)	450	841	896-1200	448-648	1606	965-1000	1500
Tensión de rotura (MPa)	655	1277	1399-1586	951-1220	1896	1206	1795

Tabla 10: Resumen de las propiedades mecánicas de las aleaciones de cobalto.

Módulo de Young (GPa)	210-232
Tensión de fluencia (MPa)	450-1500
Tensión de rotura (MPa)	655-1795



3.1.4.1. Biocompatibilidad del cobalto y sus aleaciones

La primera aplicación de aleaciones de cobalto en implantes de cadera fue en 1939, un poco más tarde que los aceros inoxidable. La evaluación *in vitro* mostró que la aleación de CoCrMo es mucho menos tóxica de lo que el níquel o el cobalto puro por ejemplo, debido a su excelente resistencia a la corrosión.

El éxito de los vástagos de CoCrMo en los reemplazos totales de cadera en la década de 1960 demostró que las aleaciones de CoCrMo son toleradas en el cuerpo.. Sin embargo, los pacientes, que poseen implantes con sistemas con los sistemas de cojinetes de metal sobre metal de CoCrMo todavía están expuestos a las partículas de desgaste. Las partículas de desgaste liberan cobalto y cromo en sangre a través del líquido sinovial (también conocido como líquido articular), antes de ser excretado en la orina. Recientemente, ha habido una creciente preocupación en relación a los niveles elevados de iones metálicos en suero, posibles efectos teratogénicos y reacciones tisulares locales adversas potentes, sin embargo, la patogenia específica de estos incidentes sigue siendo poco claro

3.1.4.1. Aplicaciones médicas del cobalto

Las aleaciones de CoCrMo y su mayor resistencia a la fatiga los hace ser los materiales perfectos para los reemplazos totales de las articulaciones. De hecho, la aplicación de implantes médicos de aleaciones CoCrMo comenzó como un material para la parte del tronco en un reemplazo total de cadera en la década de 1950.



Figura 11: Cabeza de cojinete de femoral y copas hechas con la aleación F799 CoCrMo.

En referencia a los reemplazos totales de rodilla y tobillo, las prótesis están hechas casi en su totalidad de aleaciones de CoCrMo con UHMWPE como recubrimiento. El uso de aleación forjada a base de cobalto para la fijación de fracturas aún no se ha convertido en un método común debido a su mayor costo en comparación con el acero inoxidable. El potencial de las aleaciones de cobalto para la fabricación de stents coronarios está actualmente siendo estudiado [22].

3.1.4.2. Problemas de las aleaciones de cobalto

Las aleaciones de CoCrMo forjadas son caras, lo que ha limitado su porcentaje de uso del mercado médico, en comparación con los aceros inoxidables. Otros problemas asociados con las aleaciones a base de cobalto incluyen efectos de protección contra tensiones y toxicidad de los metales. Las aleaciones de cobalto tienen un alto Módulo de Young (220-230 GPa), que es mucho más alto que el del hueso cortical (20-30 GPa) lo que produce una distribución desigual de la energía de propagación de las ondas de choque generadas al caminar. La zona que se genera entre un hueso protegido contra tensiones y el implante, se va debilitando a medida que el hueso se deteriora, con un aflojamiento y fractura del hueso, la interfaz entre ambos o el propio implante. La combinación de protección contra tensión, partículas de desgaste y movimiento a la interfaz es especialmente dañina y a menudo acelera el fallo del implante.



También existe preocupación sobre los elementos liberados de las aleaciones a base de cobalto, como níquel, cromo y cobalto. Todos estos pueden causar reacciones alérgicas en el organismo del huésped que pueden aumentar la inflamación [32].

3.1.5. Nitinol

El nitinol (Ni-Ti) es una aleación con una composición casi equiatómica (49% atómico-51% atómico) de níquel y titanio. El nitinol pertenece a la clase de aleaciones con memoria de forma que pueden deformarse plásticamente a baja temperatura, pero vuelven a su forma original pre-deformada cuando es expuesto a una temperatura alta. La capacidad de memoria de forma del nitinol es el resultado de su transformación martensítica.



Figura 12: Nitinol.

A altas temperaturas, los átomos están dispuestos de manera ordenada y poseen una estructura cristalina cúbica centrada en el cuerpo, conocida como fase austenítica. En esta fase austenítica, la aleación es resistente a la corrosión y la flexión. A bajas temperaturas, el nitinol se transforma en una estructura cristalina distorsionada monoclinica conocida como fase martensítica. En la fase martensítica, la aleación se puede deformar fácilmente. La temperatura en la que la fase de austenita se transforma en fase de martensita, se denomina temperatura de transformación.



3.1.5.1. Propiedades mecánicas del nitinol.

El porcentaje atómico de composición de níquel en el nitinol es crucial para determinar la temperatura de transformación y las propiedades mecánicas de la aleación. Si el porcentaje atómico de níquel aumenta (incluso en un 0,1%), entonces la disminución de la temperatura de transformación viene acompañada de un aumento del límite elástico de la aleación. Si queremos disminuir la temperatura podemos añadir cromo y hierro. Sin embargo, hay elementos contaminantes como pueden ser el carbono y el oxígeno que pueden variar la temperatura, llegando a afectar a las propiedades mecánicas. Por lo tanto, se debe tener cuidado de minimizar la concentración de estos contaminantes [35]

El nitinol se prepara típicamente mediante refusión por arco en vacío o fusión por inducción en vacío. Ya que el titanio tiene una alta reactividad, los métodos deben ser realizados en vacío o, al menos en condiciones atmosféricas inertes. En la refusión por arco las materias primas, níquel y titanio, se pueden utilizar para hacer un lingote cilíndrico, que se usa como electrodo. El lingote, antes mencionado, se ubica en el interior de un gran crisol, normalmente de cobre, que está rodeado de agua. Con el arco eléctrico que es generado entre el electrodo y una pequeña cantidad procedente de la misma aleación en la parte inferior del crisol consigue derretir la aleación. La aleación fundida se recoge luego en la parte inferior del crisol. La velocidad de enfriamiento de la aleación es regulada por el agua que la rodea. Dado que todo el proceso se realiza en vacío, se trata de una aleación de alta pureza con una cantidad insignificante de contenido de carbono. En la fusión por inducción en vacío, las materias primas, níquel y titanio, se funden en un crisol de grafito mediante inducción electromagnética. Se considera más homogénea la estructura de la aleación por fusión, comparada con la fusión por arco debido a la constante de agitación de la aleación fundida por inducción. Debido a que se utiliza un crisol de grafito se produce una cantidad significativa de carbono a pesar de que se realiza en vacío.

Aunque la mayoría de la literatura científica sugiere que el nitinol es un material resistente a la corrosión, esto es bastante discutible, ya que según algunos estudios han demostrado que los iones de níquel que son liberados de la aleación y tienen efectos tóxicos en el entorno del tejido[36]. Por esa razón, se



han desarrollado varios tratamientos superficiales para formar una superficie enriquecida de titanio, reduciendo así la concentración de níquel en la misma. Estos tratamientos incluyen electropulido, tratamientos con ácido nítrico e implantación de iones por inmersión en plasma.

Teniendo ahora esta información podemos referirnos a la siguiente tabla en la que recogemos las propiedades mecánicas del nitinol.

Tabla 11: Propiedades mecánicas del nitinol.

Módulo de Young (GPa)	80-83(fase austenítica) 28-41 (fase martensítica)
Tensión de fluencia (MPa)	195-690(fase austenítica) 70-140(fase martensítica)
Tensión de rotura (MPa)	895-1900

3.1.5.2. Biocompatibilidad del nitinol como stents

La aplicación médica más significativa es su aplicación como stents cardiovasculares. El empleo de stents proporciona un tratamiento mínimamente invasivo en lugar de una operación importante, ya que esto consiste en un tubo que se coloca en las arterias coronarias cuando en el paciente se han cerrado, ya sea por un problema puntual o una enfermedad cardiovascular. Desde el primer experimento de Cragg y sus compañeros, muchos estudios han proporcionado mucha más información sobre la biocompatibilidad del nitinol como un material para stents vasculares [22].

Estos stents, tienen un diámetro pequeño a la temperatura del medio para que puedan ser insertados fácilmente a través de una arteria sin causar ningún tipo de daño.

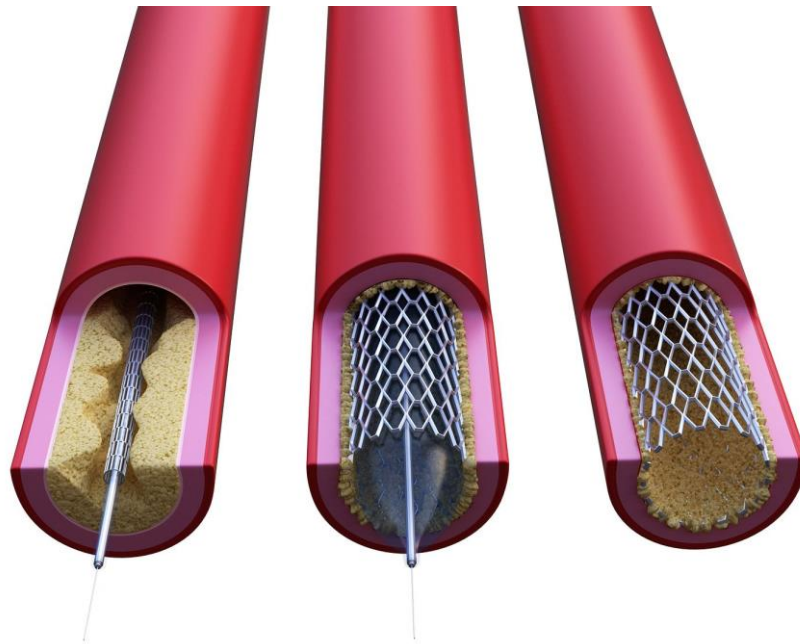


Figura 13: Stents vasculares.

Sin embargo, se expanden a su diámetro preestablecido a la temperatura corporal. Inicialmente, el stent de nitinol se deforma plásticamente a temperatura ambiente (fase martensita) para unirlo en el sistema de entrega, siendo por ejemplo el vaso sanguíneo del paciente. Sin embargo, el diámetro del vaso sanguíneo objetivo ya está pre-memorizado en el nitinol desde que estaba en su fase austenítica a temperatura elevada. Tras implantar el stent, este se expande, ya que la temperatura corporal es superior a la temperatura de transformación

Existen estudios donde se recogen algunos de sus efectos. Los cambios histopatológicos causados por alambres de nitinol se asocian con una respuesta con una leve inflamación, algo de atrofia de los vasos sanguíneos, aceptable crecimiento fibrocelular del tejido y endotelialización (recubrimiento del endotelio del vaso, que es la capa más interna del vaso, que puede llevar a que el vaso sea taponado, debido a la acción del epitelio, que es a su vez la capa más externa del vaso). La biocompatibilidad del nitinol de los stents parecen ser iguales o mejores en comparación con los stents de acero inoxidable.

Los stents uretrales también se han utilizado para el tratamiento de las estenosis (estrechamiento de un orificio o conducto corporal) uretrales y los resultados son controvertidos. Mientras un estudio consiguió demostrar que los stents uretrales de nitinol podrían tener problemas de compatibilidad, otro informó que en una



muestra de 39 pacientes, se logró una tasa de éxito clínico del 89% y el seguimiento de estos mismos pacientes durante 26 meses no mostró incrustaciones [36].

El nitinol es aplicable, además de en varios implantes médicos y dispositivos que incluyen stents vasculares autoexpandibles, también en grapas médicas, filtros de coágulos de sangre y alambres de ortodoncia.



Figura 14: Clip de aneurisma.

Para minimizar la liberación de iones de los implantes de nitinol, especialmente en los stents que tienen un área superficial alta y son atravesados por un flujo, se han aplicado recubrimientos poliméricos[22].

3.1.5.3. Problemas del nitinol

A pesar de las aplicaciones más interesantes y exitosas del nitinol como stents en el tratamiento de la oclusión de varios vasos y conductos en el cuerpo, existen preocupaciones sobre la toxicidad sistemática asociada con la liberación de níquel puro durante un período de implantación a largo plazo, especialmente como implante óseo. Nuevas aleaciones con memoria de forma sin níquel están en desarrollo [37].



3.1.6. Tantalio

El tantalio es un elemento químico, el cual se trata de un metal de transición, de color azul grisáceo, duro y que resiste muy bien la corrosión. Es considerado fisiológicamente inerte, lo que supone que, entre sus variadas aplicaciones, se pueda emplear para la creación de instrumentos quirúrgicos y en implantes, por lo cual se dice que es altamente biocompatible.

Es capaz de formar aleaciones con un gran número de metales. El metal no se ve afectado con el ataque de ácidos, excepto el ácido fluorhídrico. En soluciones alcalinas se oxida muy lentamente. Los elementos halógenos (elementos químicos que forman el grupo 17 de la tabla periódica) reaccionan con tantalio en caliente, para acabar formando haluros y óxidos que corresponden con estado de oxidación V. Con altas temperaturas se absorbe hidrógeno y queda combinado con el nitrógeno, el carbono, el fósforo, el silicio, el arsénico, el antimonio y también el boro. El tantalio con una reacción directa puede llegar a formar compuestos con elementos como el azufre, el selenio y el telurio pero siempre con altas temperaturas [38].



Figura 15: Tantalio

3.1.6.1. Propiedades mecánicas del tantalio.

En la tabla 12 se proporcionan las propiedades mecánicas del tantalio (recocido). El módulo elástico de tantalio está cerca del presentado por el acero inoxidable



316L; sin embargo, la durabilidad y la resistencia a la tracción del tantalio son menores en comparación con las del titanio, acero inoxidable 316L y aleaciones de Co-Cr. Aunque las propiedades mecánicas son ligeramente inferiores a otras aleaciones metálicas de uso común como biomateriales, el tantalio se ha utilizado para una variedad de aplicaciones biomédicas. Debido a su alta densidad ($16,6 \text{ g/cm}^3$), el tantalio ha tenido frecuentemente una función como marcador radiográfico para aplicaciones de diagnóstico. También se ha utilizado para stents coronarios, clips vasculares, recubrimiento cerebral para defectos craneales, fijación de fracturas e implantes dentales [3].

Tabla 12: Propiedades mecánicas del tantalio.

Módulo de Young (GPa)	185
Fuerza de fluencia (MPa)	138
Fuerza de tensión (MPa)	207

3.1.6.2. Biocompatibilidad del tantalio.

El tantalio no tiene ninguna función biológica reconocida y tampoco es tóxico. Es difícil encontrar compuestos formados de tantalio directamente en el medio ambiente y está entre los metales más biocompatibles utilizados para dispositivos implantables. A pesar de esto, existen evidencias que vinculan al tantalio con sarcomas locales y toxicidad originada de su óxido para las células alveolares.

Se ha utilizado para fabricar implantes y dispositivos biomédicos, ya sea en su estado comercialmente puro (99,9%) o como elemento de aleación en aleaciones de titanio. El tantalio es reconocido por su óptima resistencia a la corrosión y también su biocompatibilidad, esto se debe a tener una capa de óxido superficial estable. Por otro lado, se ha utilizado como recubrimientos en otros dispositivos metálicos, como acero inoxidable 316L para mejorar la baja resistencia a la corrosión del sustrato y su biocompatibilidad [22].

3.1.6.1. Aplicaciones médicas del tantalio.



Desde la década de 1950, el tantalio se ha utilizado en cirugía como alambres de sutura para el cierre de la piel, reparación de tendones y nervios; láminas y láminas para anastomosis nerviosas; clips para la ligadura de los vasos; grapas para cirugía abdominal; así como láminas y placas flexibles para craneoplastia y cirugía reconstructiva. Los electrodos de condensadores de tantalio sinterizados también se han utilizado en dispositivos de estimulación eléctrica [39].

Algunos implantes de titanio también han sido recubiertos con tantalio, así como esqueletos de espuma de carbono utilizados de reemplazo biocompatible en las vértebras de la columna. Los recubrimientos que el tantalio proporciona consiguen sobre un 70-80% de porosidad, teniendo una estructura macroporosa similar a la del hueso. Los materiales tienen aplicaciones potenciales para la construcción de caderas y rodilla y aplicaciones de relleno de huecos en andamios óseos. Las sujeciones porosas también se han elaborado a partir de tantalio, incluyendo el trabecular metálico cuyo tamaño hace que este material se considere muy bueno para el crecimiento óseo. Se cree que el trabecular metálico tiene una naturaleza elástica que ayuda a la remodelación ósea.



Figura 16: Vástago femoral no cementado de metal Trabecular.

3.1.1. Magnesio



El magnesio es otro material importante que tiene un gran potencial de aplicación como bioimplante debido a su baja densidad ($1,7-2,0 \text{ g/cm}^3$) y bajo módulo de Young (41-45 GPa) del mismo orden que el del hueso humano (3-20 GPa).



Figura 17: Magnesio.

Los biomateriales con base de magnesio han sido utilizados como implantes ortopédicos durante más de cien años debido a sus deseables propiedades mecánicas y osteopromotrices (capacidad de promover la creación de hueso), ya que la adición de magnesio no solo neutraliza sus productos de degradación ácida pero también mejora su eficacia osteopromotriz. Debido a la similitud de sus valores del módulo de Young a los del hueso cortical humano, los nuevos materiales de magnesio y sus aleaciones son excelentes opciones para resolver la limitación de la refractura [40].

3.1.1.1. Propiedades mecánicas del magnesio.

Las aleaciones de magnesio tienen UTS y alargamiento que ronda los 100-250 MPa y 3-20%, respectivamente. La rápida reducción de la resistencia debido a la degradación no es, en principio, un problema para las aplicaciones de ingeniería de tejidos, como el implante es degradable se espera que proporcione apoyo temporal en lugar de un permanente sustituto del hueso. Adicionando elementos de aleación o incluso tratamientos térmicos podemos ajustar las propiedades mecánicas de la aleación de magnesio. La adición de aluminio, plata, indio, silicio, estroncio, zinc y zirconio pueden mejorar tanto la resistencia como alargamiento, mientras que el laminado en caliente, extrusión en caliente y ECAP (Equal Channel Angular Pressing) pueden mejorar aún más la resistencia. A pesar de todo, se debe tener precaución, ya que estos procesos



pueden deteriorar la ductilidad de las aleaciones. Debido a la gran cantidad de variables en la composición y el procesamiento existe un gran potencial para mejorar que pueden mejorar la resistencia y flexibilidad de las aleaciones de magnesio [41].

La electrodeposición ha sido el método empleado para adherir la capa de fosfato de calcio al magnesio, ya que consigue que no se desprenda y que se pueda variar su espesor de manera eficaz [42].

Tabla 13: Propiedades mecánicas del magnesio.

Módulo de Young (GPa)	40-45
Tensión de fluencia (MPa)	100-250
Tensión de rotura (MPa)	15-40

3.1.1.2. Biocompatibilidad del magnesio.

Al igual que el tantalio, el magnesio puro tiene unas funciones limitadas en aplicaciones biomédicas. Tiene una tasa de degradación extremadamente rápida. Sin embargo, se han encontrado aleaciones de magnesio con mejores propiedades mecánicas y de corrosión en aplicaciones en áreas cardiovasculares y ortopédicas.

Aunque anteriormente hemos mencionado la cualidad de las prótesis de magnesio de degradación rápida, esto está siendo ahora estudiado como algo positivo, de manera que se pueda controlar la velocidad de degradación de las aleaciones, evitando así las segundas intervenciones en los pacientes.

Aunque hay metales más utilizados para prótesis como el acero inoxidable y las aleaciones de titanio, anteriormente mencionadas por sus virtudes como pueden ser la resistencia a la corrosión en el medio fisiológico.

Con respecto a esto, la propiedad de degradación del magnesio es interesante porque esta degradación se produce de forma natural a través de la orina. Sin embargo, este no es el único punto fuerte del magnesio, ya que es un material abundante en la corteza terrestre lo que hace, por tanto, que tenga un precio muy razonable, aunque por otra parte su procesamiento necesita que se tomen



precauciones que aumentan el costo de la fabricación de las aleaciones. Por esta razón, sus costes se ubican entre los del acero inoxidable y las aleaciones de titanio.

Para tratar de alargar la vida en las aleaciones de magnesio, se ha decidido recubrir el material con fosfato de calcio, aunque no es solo está la función, sino que consigue que el cuerpo lo tolere mejor y que aumente la velocidad de generación de los tejidos cercanos. Consiguiendo una función doble, la cual consiste en alargar la vida del material y conseguir una mejor integración. Esto se consigue porque se considera el componente primordial de los huesos y está comprobado que favorece el crecimiento de los tejidos circundantes.

Como biomateriales metálicos de tercera generación que son las aleaciones de magnesio, su desarrollo como biomateriales degradables ha sido mayormente impulsado por aplicaciones en ingeniería de tejidos.

A modo resumen, algunas propiedades mecánicas de los biomateriales metálicos se comparan con la Tabla 14. La rigidez de las aleaciones de Co-Cr y el acero inoxidable es 10 veces mayor que la del hueso, lo cual puede causar protección contra el estrés osteopenia que se relaciona con el uso de implantes protésicos. La osteopenia es definida como una pérdida en la densidad ósea y suele ser el principio de una pérdida de densidad ósea mucho más seria como puede ser la osteoporosis. La pérdida de densidad en la osteopenia puede ser reversible, ya que tiene un tratamiento simple como son los buenos hábitos de vida, mientras que la osteoporosis es más complicado porque es un proceso más avanzado de la osteopenia [43].



Figura 18: Comparación hueso sano y hueso con osteoporosis.



Sin embargo, el módulo de Young del titanio y sus aleaciones es aproximadamente 0,5 veces mayor que las del acero inoxidable y, por lo tanto, el riesgo de protección contra tensión es menor en el titanio y sus aleaciones en comparación con las aleaciones de Co-Cr y el acero inoxidable [44].

Tabla 14: Comparación de propiedades mecánicas de biomateriales metálicas con hueso [22].

Material	Módulo de Young, E (GPa)	Límite elástico (MPa)	Tensión de rotura (MPa)
Acero inoxidable	195-205	450-525	490-520
Titanio (Ti)	100-105	276-360	345-490
Aleaciones Co-Cr	210-232	450-1500	655-1795
Nitinol (NiTi)	80-83 28-41	195-690 70-140	895-1900
Tantalio	185	138	207
Magnesio	40-45	100-250	15-40
Hueso cortical	20-30	30-70	70-150

Ejemplos de aleaciones metálicas utilizadas en aplicaciones biomédicas, sus ventajas y desventajas se muestran en la Tabla 15.



Tabla 15: Comparación de biomateriales metálicos utilizados en el cuerpo humano.

Metales y aleaciones	Ejemplos	Ventajas	Desventajas	Aplicaciones principales
Aceros inoxidables	316L	Precio, buena biocompatibilidad	Consideración de alergia con Ni, Cr y Co. Modulo mucho más alto que el del hueso	Fijación de fracturas. Stents. Instrumentos quirúrgicos
Titanio-Aleaciones	CP-Ti	Alta biocompatibilidad. Bajo Módulo de Young. Excelente resistencia a la corrosión. Baja densidad	Pobres propiedades tribológicas. Efecto tóxico del Al y V a largo plazo	Reemplazo de huesos y articulaciones. Fijación de fracturas. Implantes dentales. Encapsulación de marcapasos
	Ti-Al-V			
	Ti-Al-Nb			
	Ti-13Nb-13Zr			
	Ti-Mo-Zr-Fe			
Cobalto y Aleaciones de Cr	Co-Cr-Mo	Alta resistencia al desgaste	Consideración de alergia con Ni, Cr y Co. Modulo mucho más alto que el del hueso	Reemplazo de huesos y articulaciones. Implantes dentales. Restauraciones dentales. Válvulas del corazón
	Co-Cr			
Otros	Ni-Ti	Bajo Módulo de Young	El Ni causa alergia	Placas de hueso. Stents. Alambres de ortodoncia
	Tantalo	Abundante material y estructura similar a la del hueso	Resistencia metálica pobre, no aguanta grandes cargas	Recubrimiento de otros metales
	Magnesio	Deseables propiedades mecánicas y osteopromotrices	Degradación rápida	Uniones entre huesos



4. TIPOS DE IMPLANTES

La utilización de prótesis e implantes para suplantar la función original de algún componente del sistema biológico humano tiene una tradición relativamente extensa en la historia de la medicina.

La revisión de los metales y aleaciones utilizadas en la fabricación de prótesis e implantes, presenta un panorama amplio de las alternativas tecnológicas disponibles, así como los criterios para su selección en cada caso [45].

Los biomateriales metálicos son materiales aceptados por el cuerpo humano y con unas características que los hacen aptos para ser utilizados en este campo, entre las funciones en las que pueden ser usados. Aquí estudiaremos las funcionalidades de los biomateriales metálicos en los campos dentales, protésicos y cardiovasculares.

4.1. Dentales

Los implantes dentales que suelen ser de titanio y son utilizados para la rehabilitación protésica de un solo diente o de varios. Las propiedades de la superficie de los implantes de titanio son factores clave para una rápida y estable integración del tejido óseo [46].

El titanio y sus aleaciones se eligen con más frecuencia entre los implantes metálicos biocompatibles por su buena resistencia a la corrosión y biocompatibilidad.

Los principales implantes dentales se clasifican como implantes subperiósticos (estructuras que se apoyan en el hueso, por debajo del periostio) e implantes endoóseos (que se encuentran dentro de la mandíbula). Los implantes endoóseos se dividen adicionalmente en dos grupos que son estructuras de pala y raíz; estos tipos funcionan de manera que protegen puentes fijos o coronas individuales o para sostener prótesis desmontables (dentaduras postizas). Estos tipos de implantes pueden soportar una atmósfera extremadamente destructiva como puede ser la boca en la que el pH de la saliva está entre 5,2 y 7,8. La



cantidad de saliva, calidad y temperatura, pH, placa y propiedades físico-químicas de líquidos y alimentos, además de condiciones de salud bucal se consideran las principales causas de obturaciones metálicas biocompatibles, así como la corrosión de la saliva.

La corrosión galvánica sucede usualmente en los implantes dentales, a causa de la poca separación entre metales que están juntos cuando se fabrica un implante dental, según los estudios de Chatuverdi. Este fenómeno ocurre entre pares de implantes metálicos biocompatibles como aleaciones de cobalto-cromo, plata, paladio, níquel, cromo, titanio y oro. La descarga de carcinógenos en el cuerpo surge de la corrosión por picadura de las aleaciones a base de cobalto [47].

El titanio y sus aleaciones son muy resistentes a la corrosión por picaduras en diferentes ambientes *in vivo*, sin embargo, experimentan corrosión en soluciones elevadas de fluoruro utilizadas para limpieza dental. La decoloración de los tejidos blancos cercanos, reacciones alérgicas y en algunos casos erupciones son causados por la corrosión. El desarrollo curativo de heridas también se ve frustrado por la liberación de iones metálicos a través de la corrosión. La ausencia de una mala osteointegración acelera la corrosión de los implantes.

En la estructura de un implante dental existen tres partes principales y son:

- Corona: Esta parte es la parte visible, la que intenta imitar la apariencia de un diente y cuya función es la de imitar como mastica y como es en sí un diente. Es muy importante que sea fabricado con materiales biocompatibles, también hipoalergénicos y que a la vez sean fáciles de tallar para conseguir que sean moldeables y así adquirir la apariencia más similar.
- Pilar: Es el elemento que conecta la corona al cuerpo del implante. Se elabora a partir de una aleación metálica para alcanzar la más alta durabilidad posible y una sujeción que resulte óptima al implante, ya que tiene como función la de prolongar el cuerpo del implante sobre los tejidos blandos. Los pilares son construidos con longitudes diversas buscando la adaptación a cualquier situación anatómica.



- **Cuerpo del implante:** Lo que se conoce como “tornillo” por la forma que tiene; es la parte que queda injertada en el hueso maxilar.

A continuación, se muestran esquemáticamente las partes de un implante dental:



Figura 19: Partes de un implante dental.

En la actualidad, las superficies de la mayoría de los implantes dentales están pulidas con chorro de arena y grabadas con ácido para mejorar la osteointegración. Ejemplos exitosos y bien documentados de dichos tratamientos para implantes dentales son el SLA Straumann y el SLA activo (SLA son superficies con una capa fina arenada grande con grabado ácido y que sea un tipo u otro define su rugosidad [48]). La modificación física por granallado produce una superficie rugosa a nivel micrométrico que, en cierta medida, aumenta su interbloqueo mecánico con el tejido óseo. El grabado químico en ácidos fuertes crea poros micrométricos en los implantes que aumentan la energía superficial, la adsorción de proteínas, la adhesión celular y finalmente osteointegración. Varios estudios han demostrado que una rugosidad superficial media de entre 0,5 y 2 μm , logrados mediante granallado y/o grabado con ácido, es la topografía óptima para la osteointegración de implantes dentales. Sin embargo, este tipo de superficie rugosa tiene efectos aleatorios y microestructuras incontroladas mientras que las proteínas y las células interactúan con la superficie del implante en el rango nanométrico [49].



Figura 20: Implantes dentales.

Han demostrado que las nanoestructuras en los implantes de titanio mejoran significativamente la adhesión y la diferenciación osteoblástica de las células mesenquimales. Las topografías superficiales particulares con depresiones regulares de <100 nm pueden inducir elongación celular, estrés citoesquelético y diferenciación selectiva en células osteoblásticas mediante mecanotransducción. Superficies nanoestructuradas que constan de una matriz regular de columnas de dióxido de titanio (TiO_2) se han producido simplemente por la anodización de implantes de titanio. En línea con resultados *in vitro* en los que se observó la diferenciación de células osteoblásticas, la aposición y fijación del hueso se mejoraron mediante alambres de titanio nanoestructurados implantados en tibias de rata en comparación con una superficie de control. En este contexto, una superficie lisa y nanoestructurada que puede mejorar la osteointegración a un ritmo similar a la de la superficie estándar grabada con chorro de arena y grabada con ácido puede ser relevante para uso clínico. Esta superficie nano modificada puede también evitar la adhesión bacteriana o la formación de biopelículas en la superficie del implante. Además, las superficies nanoestructuradas más lisas pueden descontaminarse más convenientemente en caso de periimplantitis que las superficies micro rugosas clásicas [50].



4.2. Prótesis

En la práctica médica se conocen diferentes tipos de mecanismos de reparación de fracturas. Los tratamientos quirúrgicos de la osteosíntesis, que es una cirugía que pretende unir los huesos, se dividen en fijación de fracturas externas y fijación de fracturas internas. Con fijación externa de fracturas, los fragmentos óseos se mantienen alineados mediante clavijas colocadas a través de la piel sobre el esqueleto, estructuralmente sostenido por barras externas. Con la fijación de la fractura interna, los fragmentos de hueso se sujetan con alambres, tornillos, placas y/o dispositivos intramedulares.



Figura 21: Elementos para la osteosíntesis externa.

Los alambres quirúrgicos se utilizan para volver a unir grandes fragmentos de hueso de manera provisional o permanente para guiar tornillos grandes durante la inserción.

Los tornillos son, hoy en día, los elementos más utilizados para la fijación de fragmentos óseos. El hueso que está en las inmediaciones del tornillo tiene posibilidades de sufrir necrosis, pero si el tornillo está firmemente unido se puede lograr una fijación segura, permanente y fija. Esto es particularmente cierto para los tornillos de aleación a base de titanio o tornillos con una superficie de rosca rugosa.

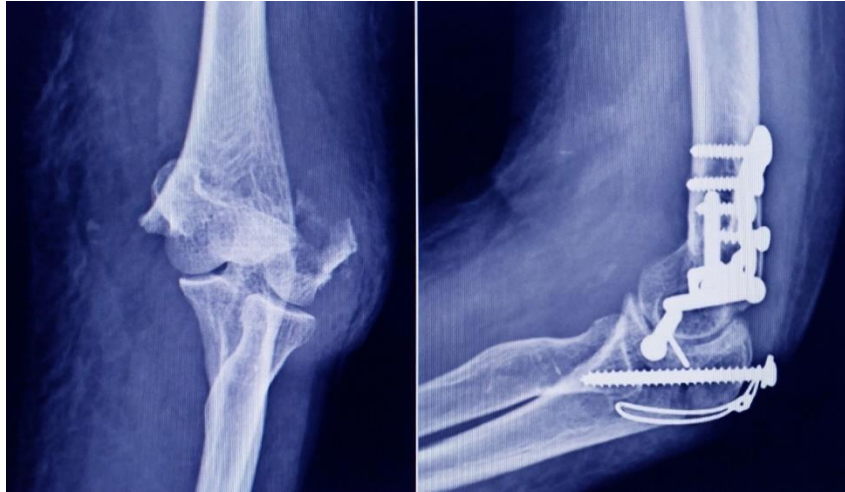


Figura 22: Elementos para la osteosíntesis interna.

Las placas están destinadas a facilitar la fijación de fragmentos óseos. Van desde los muy rígidos hasta el relativamente flexibles. El efecto del material sobre la rigidez de la placa está definido por el módulo elástico del material para la flexión y por el módulo cortante para torsión. Por lo tanto, dadas las mismas dimensiones, una placa de aleación a base de titanio será menos rígida que una de acero inoxidable, ya que el módulo elástico de cada aleación es 110 y 200 GPa, respectivamente. Los dispositivos intramedulares (clavos o varillas) se utilizan como puntales internos para estabilizar fracturas de huesos largos.

El diseño de un implante para reemplazo articular debe basarse en la cinemática y la carga dinámica característica de transferencia de la articulación. Sobrecargar la interfaz implante-hueso o protegerla de la carga de transferencia puede dar como resultado la reabsorción ósea y el posterior aflojamiento del implante [51].

Los implantes ortopédicos pueden ser, tanto permanentes como temporales. Se están aplicando implantes permanentes para sustituir la rodilla, cadera, hombro, secciones de la columna vertebral, dedos de la mano y del pie. Los implantes temporales incluyen tornillos y placas.

Corrosión por grietas en posiciones protegidas en el límite de la placa o tornillo y debajo de las cabezas de los tornillos de fijación, así como la corrosión por picaduras de los implantes de acero inoxidable son los mecanismos de corrosión que se producen en implantes temporales. A causa del desgaste en los implantes ortopédicos, también se consigue acelerar la corrosión. Por lo tanto, materiales



como la aleación de cobalto-cromo y cerámicos se eligen con frecuencia para producir piezas de implante ortopédicas, ya que presentan una alta resistencia al desgaste. El titanio y sus aleaciones se emplean solo para fabricar el componente femoral, mientras que la bola se prepara por aleación de cobalto-cromo u otras cerámicas duras para implantes de cadera. En ocasiones, los componentes del fémur son cubiertos con cemento para lograr una excelente fijación.



Figura 23: Prótesis de fémur y de rodilla.

Waller et al. realizaron un estudio sobre la corrosión de la unión de los componentes femorales preparados con Ti6Al7Nb y Ti6Al4V ya que fueron implantados con cemento para hueso. Además, Nakagawa et al. estudiaron una aleación de titanio que contenía paladio y demostraron una alta resistencia a la corrosión por encima de amplios valores de pH debido a la presencia del paladio en la superficie en la investigación que se realizó *in vitro* sobre el comportamiento frente a corrosión de diferentes aleaciones a base de titanio [52].

Khan et al. llevaron a cabo un ensayo de corrosión acelerada en aleaciones CP-Ti, TiMo y TiNbZr en las condiciones *in vitro* y verificaron que Ti6Al4V y Ti6Al7Nb tenían la mejor disposición de desgaste y corrosión. Sin embargo, el ambiente y el desprendimiento de partículas de desgaste descargados dentro del cuerpo de estos implantes ortopédicos se mantiene con una significativa preocupación. En



la actualidad, algunos investigadores están estudiando cómo mejorar en las aleaciones a base de titanio, las propiedades superficiales [28].

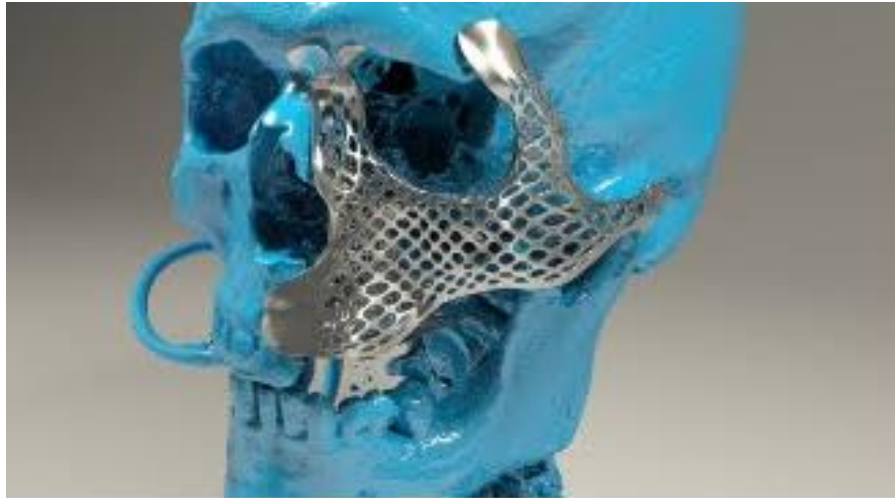


Figura 24: Prótesis facial de titanio.

Los implantes quirúrgicos están expuestos a condiciones de trabajo severas y, por lo tanto, pueden ocurrir muchos tipos de fallo, entre los que se incluyen fatiga, corrosión, desgaste por rozamiento y una serie de combinaciones entre ellos. Los fallos mecánicos producidos en los implantes metálicos también pueden verse influenciadas por otros factores, como pueden ser el diseño, el material, la fabricación, la instalación, las complicaciones postoperatorias y su mal uso.

En un estudio realizado en una placa de compresión de bloque de acero inoxidable empleada en la reducción de la fractura después de cuatro meses y se envió de vuelta al productor. Se implantó una segunda placa de compresión de bloqueo de acero inoxidable y falló a los seis meses por lo que se demostró que la mala calidad del material fue decisiva para el fallo. El análisis químico reveló que un alto contenido de fósforo en el acero y una combinación de factores adversos conducen a la fractura de la placa y estos incluyen: inicio de la fisura debido al fósforo, segregación de los límites de grano, propagación de la fisura debido a la carga cíclica y fractura rápida final favorecida por la pérdida de ductilidad debido al trabajo en frío [53].

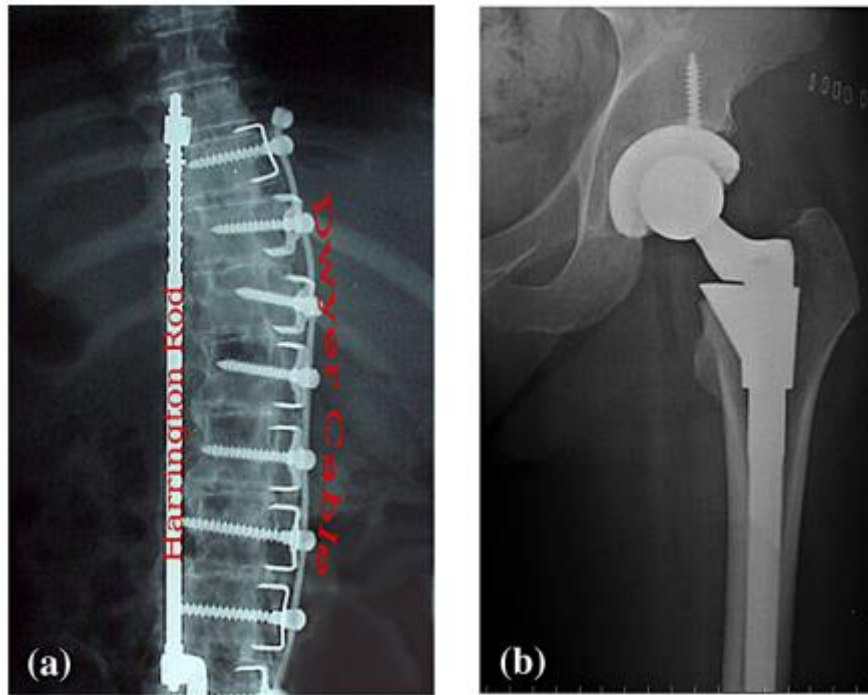


Figura 25: a) Varilla de Harrington, un dispositivo quirúrgico de acero inoxidable. b) El vástago de un reemplazo total de cadera, generalmente hecho de acero inoxidable a base de cobalto o aleaciones de titanio.

4.3. Cardiovasculares

En el sistema cardiovascular se han estado utilizando materiales entre los cuales nos encontramos con: materiales biológicos procesados, polímeros, cerámicos y metales diversos. En los materiales que son de origen biológico podemos encontrarnos con elementos tanto humanos como animales. Donde más se usan estos elementos de origen biológico son en el pericardio, válvulas cardíacas, arterias y venas. Nos encontramos también con algunos derivados biológicos como cubiertas de colágeno y heparina, la cual es un fármaco utilizado como antiacoagulante con la principal función de evitar la trombosis venosa.

Algunos metales como el titanio, acero inoxidable, nitinol y aleaciones de cobalto y cromo, han estado siendo utilizados en diversos tipos de implantes por ser metales bastante inertes para causar reacciones. Por ejemplo, la plata ha sido usada, a lo largo de la historia, como recubrimiento de algunos implantes por su baja probabilidad de causar infecciones. Por otro lado, elementos cerámicos como el carbón pirolítico también se ha utilizado como recubrimiento por su



comportamiento tromboresistente, así como su alta tolerancia al desgaste, por eso tanto el carbono pirolítico como otros grafitos también han tenido utilidad fabricando prótesis valvulares.

Se han estado usando materiales poliméricos para el sistema cardiovascular entre los que se encuentran el politetrafluoretileno, polietileno tereftalato, poliuretano, cloruro de polivinilo, etc. Las telas construidas con politetrafluoretileno y polietileno tereftalato son usadas generalmente en el reemplazo y reparo vascular. Se están usando también stents híbridos en el tratamiento vascular como el de uso aórtico, construidos con aleaciones de los mismos metales, pero con recubrimiento de textiles similares a los usados en injertos vasculares.

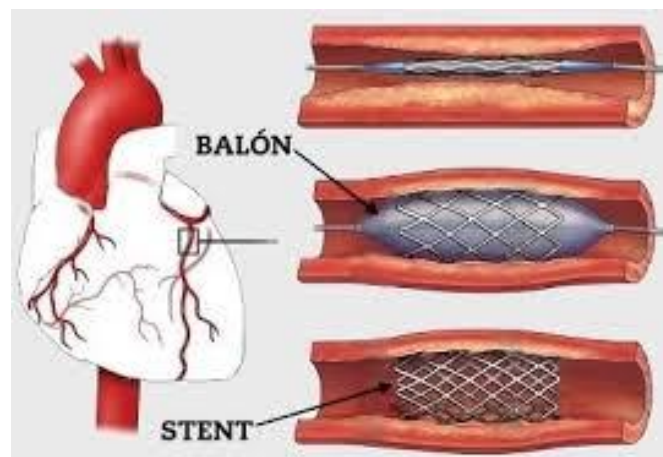


Figura 26: Stent cardiovascular.

En el sistema cardiovascular los biomateriales pueden ser usados tanto en dispositivos de aplicación temporal como permanente. Esas categorías son útiles para determinar pruebas y requerimientos que son necesarios en dichos dispositivos. Los implantes temporales tienen un amplio rango de catéteres usados para el diagnóstico y el tratamiento en cardiología intervencionista. Estos también están incluyendo cánulas para uso en circuitos de bypass. Los implantes permanentes incluyen injertos vasculares, prótesis valvulares, así como equipos de asistencia circulatoria [54].

Los implantes cardiovasculares deben tener biocompatibilidad exclusiva de sangre para asegurar de que el mecanismo sea duradero y aceptable debido al riesgo de respuestas hemodinámicas de la sangre o reacciones adversas de coagulación trombogénica.



5. LIMITACIONES DE LOS BIOMATERIALES

Como sabemos los materiales en general tienen razones por las que fallan ya sea por algún tipo de reacción del organismo que lo recibe o por las razones que tratamos a continuación con el siguiente esquema:

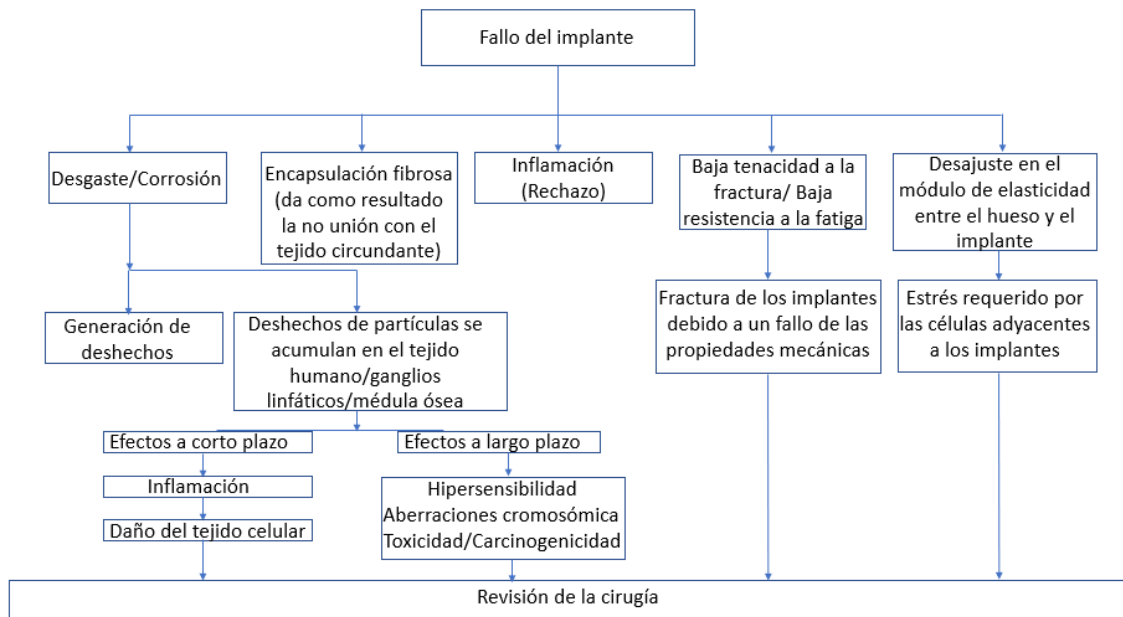


Figura 27: Causas conocidas de fallo del implante [19].

Como ya hemos visto los biomateriales metálicos se utilizan ampliamente para la fabricación de diferentes partes de las prótesis. Por tanto, es fundamental tener conocimiento de las limitaciones asociadas con estos biomateriales. También es fundamental comprender las diferentes estrategias que podrían adoptarse para superar o minimizar estas limitaciones. Ahora abordaremos alguna de las limitaciones y las diferentes estrategias para superarlas.

5.1. El cuerpo humano

En el entorno corporal podemos saber que el contenido de agua oscila entre el 40% y el 60% de su masa total. Esta agua corporal total se puede subdividir en dos grandes grupos principales de líquidos: los fluidos extracelulares (ECF) e intracelulares (ICF). Los fluidos extracelulares consisten en el plasma que se



encuentra en los vasos sanguíneos, el líquido intersticial que rodea las células, la linfa y los líquidos transcelulares (por ejemplo, líquido cefalorraquídeo y líquidos articulares). El líquido intracelular se refiere al agua dentro de las células. Tanto la cantidad como la distribución de los fluidos corporales y los electrolitos se mantienen en una concentración normales y constantes por un mecanismo conocido como homeostasis.

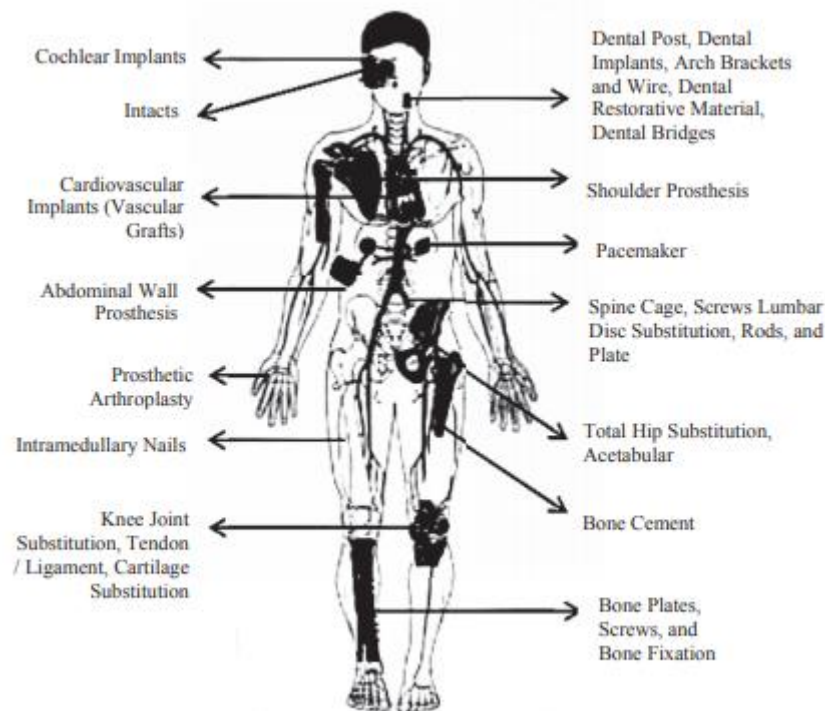


Figura 28: Implantes en la estructura humana.

Los electrolitos juegan un papel importante en las funciones del cuerpo. Entre otras funciones, toman parte en el metabolismo, determinan el potencial de la membrana celular y osmolaridad (que es un término que se refiere a la concentración de solutos) de los fluidos corporales, etc. Los principales cationes encontrados en el cuerpo humano son hidrógeno, sodio, potasio, calcio y magnesio. Los principales aniones incluyen hidróxidos, bicarbonatos, cloruros, fosfatos y sulfatos. Los iones de cloruros (y otros haluros) promueven la corrosión de casi todos los metales e interfiere con muchos métodos de protección de la corrosión.

El comportamiento de corrosión de los materiales se ve afectado por la temperatura y el pH. Normalmente, los fluidos corporales se encuentran a 37°C.



Esta temperatura puede considerarse como constante a la que el implante tendrá que estar sometido durante su duración.

Los implantes que son colocados *in vivo* pueden hacer que se interrumpa el flujo sanguíneo que llega al hueso, provocando así infecciones patológicas que pueden acabar siendo graves afectando a la cicatrización, así como causar variaciones electroquímicas, con respecto al estado de equilibrio. Además, el pH de los fluidos corporales puede bajar de 7,4 a 5,5 y podría tardar de 10 a 15 días en volver a la normalidad. La infección bacteriana podría provocar incluso un rango más amplio de pH en las proximidades de la superficie del implante de ácido a alcalino (4,0 a 9,0). Laing [55] estudió que el pH de las zonas alrededor de un implante nuevo puede caer hasta 4,0 debido a la acumulación de hematomas, una afección que puede durar hasta algunas semanas. En caso de producirse una disminución local de pH esto podría llegar a ocasionar una severa corrosión del metal del implante. Además, puede formarse H_2O_2 durante la fase inicial de la respuesta inflamatoria a la colocación de un implante *in vivo*. El nivel de los cambios patológicos antes mencionados depende de la actividad biológica de cualquier producto de corrosión liberado al implante, así como en el tamaño y la forma del implante; podría variar a lo largo de la superficie del implante, lo que posiblemente conduzca al desarrollo de celdas electroquímicas. Existe peligro de corrosión en zonas localizadas debida a variaciones en el pH de aleaciones de titanio *in vivo* y también se ha encontrado alguna ocurrencia en los estudios *in vitro* [56].

5.2. Biocompatibilidad

Tanto los implantes permanentes como los biodegradables a base de metal son biocompatibles; la biocompatibilidad se ve afectada negativamente por la degradación prematura y el desgaste excesivo. Esto puede provocar obstáculos en la curación y, por tanto, daños a largo plazo. La biocompatibilidad también puede reducirse como resultado de las técnicas utilizadas para mejorar las propiedades mecánicas, así como la resistencia a la corrosión del material. Por ejemplo, la inflamación en los tejidos que rodean el implante con la adición de



níquel o titanio, son considerados efectos que actúan de manera adversa contra la biocompatibilidad [57]. Se puede hacer que estos problemas sean llevados al mínimo punto posible, evitando el contacto directo entre los implantes y las células que rodean los implantes. Por ejemplo, las varillas a base de cobalto-cromo (Co-Cr) pueden fijarse al hueso mediante tornillos de titanio biocompatibles. Las interacciones entre las células del anfitrión y la superficie también se ven afectadas cuando se emplean estrategias para prevenir la contaminación. El uso de estos métodos también puede dificultar la osteointegración [58].



Figura 29:a)Prótesis de rodilla. b) Prótesis de tobillo.

La biocompatibilidad también puede aumentarse mediante modificaciones masivas, como las de todos los elementos que estimulan la unión y la proliferación celular, la introducción de porosidad de forma controlada, o cambiando la estructura del material en todo su conjunto. Las modificaciones complejas, como la provisión de arquitecturas y canales interconectados, ha sido posible gracias a la prometedora y emergente tecnología 3D. El perfil de degradación del material puede ser alterado si aumentamos el área de la superficie que entra en contacto con el entorno corrosivo del implante. Sin embargo, esto puede llevar al desarrollo de sarcomas como resultado de la liberación sustancial de iones de los implantes. Para minimizar lo anteriormente nombrado podemos utilizar una fina película de polímero o cerámica como revestimiento en la superficie de las sujeciones en 3D.

Debe seleccionarse una técnica de modificación adecuada que no comprometa las dimensiones requeridas y al mismo tiempo asegura la conectividad de los canales internos y poros. Para sujeciones metálicas, técnicas como fundición con disolvente (solvent casting) o pulverización, inmersión o recubrimientos



rotatorios spray-, dip- o spin-coatings. Estas técnicas producen una fina película que puede sufrir irregularidades en la rugosidad de la superficie, funcionalidades químicas, etc. Si nos encontramos con un espesor de película que no es uniforme las estructuras internas del implante pueden sufrir daños [59].

Según la respuesta biológica de cada elemento podemos dividirlos en [60]:

- **Biotolerados:** Son recubiertos por una capa de tejido conjuntivo fibroso. Son por ejemplo el acero inoxidable, Cr-Co, etc.
- **Bioinertes:** La superficie del material, es revestida con una capa de óxido estable presentando contacto directo con el propio hueso, de manera que no se produzca cohibición de la osteogénesis, que recordemos que es una enfermedad que produce la fácil fractura de los huesos. Son por ejemplo el titanio y sus aleaciones, alúmina, circonio).
- **Bioactivos:** Estos generan un enlace químico directamente con el hueso contiguo, debido a la aptitud para adherir proteínas inductoras en su superficie. Son por ejemplo hidroxiapatita, fosfato cálcico, biovidrios, etc.

Con respecto a la biocompatibilidad nos encontramos con que este concepto abarca otros términos más concretos que tratamos a continuación:

5.2.1. Fibrointegración

Se define la integración fibrosa como “Interposición de tejido fibroso entre el implante y el hueso”. La integración fibro-ósea se refiere al tejido conectivo constituido por las fibras de colágeno bien organizadas, que encontramos entre el implante y el hueso.

Las fibras de colágeno y las fibras de Sharpey trabajan de forma parecida, ya que son fibras de colágeno unidas consistentemente al periostio del hueso. Las fibras afectan a la reestructuración del hueso, donde podemos encontrar que se produce una tensión bajo condiciones óptimas de carga. La concentración de fuerzas importantes en la zona de interacción del tejido conectado al hueso puede tener efectos adversos.



5.2.2. Osteointegración

El proceso de osteointegración, así como el de unión celular es estimulado por la rugosidad y porosidad adicional de la superficie. Las estrategias para lograr tales modificaciones van desde el pulido con chorro de arena hasta la ablación con láser. Por ejemplo, la rugosidad requerida de la superficie se puede conseguir puliendo titanio con un granulado ácido. Esto proporciona un entorno adecuado para el crecimiento y la unión de las células. Las estrategias de modificación de superficies pueden afectar directamente la manera en que las superficies y los microorganismos patógenos interactúan entre sí.

5.2.3. Biointegración

Cuando aparecieron materiales nuevos para fabricar implantes se modificó la concepción de osteointegración, volviendo a ser definido en el año 1993, siendo desde entonces el término referido a conseguir una fijación rígida y asintomática de materiales aloplásticos que son los materiales inertes destinados a implantarse dentro del organismo [61].

La biointegración es una unión química producida a través de una capa que se forma entre la superficie del hueso y la superficie del implante. Esta capa está constituida por compuestos químicos como la hidroxiapatita y el óxido de aluminio monocristalino procedentes de implantes y superficies óseas. Permiten una unión más rápida e intensa que la conseguida con la osteointegración [59].

5.3. Colonización superficial y formación de biopelículas

Los implantes que promuevan las modificaciones de la superficie de la célula huésped y al mismo tiempo prevengan la formación de biopelículas son muy deseables. La unión de proteínas tiene un lugar al introducir un implante en el cuerpo de un paciente, junto con la colonización de la superficie por el huésped y las células patógenas. En ciertos casos en los que esta colonización no ocurre,



se siguen estrategias antimicrobianas a largo plazo para prevenir la formación de una biopelícula. Una de las estrategias para el recubrimiento antibacteriano, incluye el uso de nanopartículas de plata para bioimplantes a base de titanio.

Uno de los campos tecnológicos emergentes y prometedores son las tecnologías biomédicas basadas en plasma, que se han utilizado ampliamente para la descontaminación a bajas temperaturas en la industria alimentaria y para la regeneración de tejidos. La actividad celular puede ser alterada significativamente cuando las células se tratan como plasma. Esto da como resultado el control de los procesos responsables de la formación de biopelículas, carcinogénesis y regeneración de tejidos. También se utilizan tecnologías biomédicas habilitadas por plasma para realizar modificaciones superficiales controladas de larga duración. Esto también incluye la funcionalidad química y la formación de películas con propiedades antibacterianas. El plasma también se ha utilizado para la deposición de nanoestructuras superficiales de naturaleza altamente compleja de una amplia gama de materiales que pueden ayudar en un mayor control sobre el comportamiento de adhesión de microorganismos y células.

Los gradientes químicos se han obtenido con éxito en sujeciones porosas 3D utilizando la técnica de recubrimiento por plasma, que da como resultado una mayor viabilidad celular en comparación con materiales no tratados. También es posible agregar los diferentes grupo funcionales de N o O y sus combinaciones y para modificar en la de nano y microescala toda la estructura porosa [59] [62].

5.4. Desgaste de implantes metálicos

A pesar de su relativa durabilidad, se espera que un total de aproximadamente un millón de implantes articulares fallen de 15 a 25 años de uso. La degradación de los implantes se inicia por el desgaste mecánico de los componentes, y mediante reacciones electroquímicas corrosivas con los fluidos corporales. El desgaste mecánico es más prominente en los implantes metal sobre metal (MoM) particularmente en las prótesis de cadera. Un estudio sobre el uso de



MoM define cuatro mecanismos de desgaste, que son adhesivo, abrasivo, fatiga y desgaste triboquímico.

El desgaste adhesivo es el proceso en el que un segmento de un componente opuesto es arrancado debido a los enlaces químicos locales entre las superficies. Esto da como resultado la formación de muescas y rayones a lo largo de la superficie impactada.

El desgaste adicional de la superficie se atribuye a desgaste abrasivo mediante el cual las asperezas se presionan y arrastran a lo largo de la superficie del componente opuesto; el contacto de las asperezas provoca arañazos y cortes, pero también puede pulir la rugosidad de la superficie y por tanto la tasa de desgaste. La abrasión también elimina las capas de óxido y otras películas protectoras.

El desgaste por fatiga a menudo se produce cuando la carga cíclica repetitiva sobre el implante debilita la superficie para producir grietas, lo que eventualmente conduce a la fragmentación y picaduras. Los daños adicionales por desgaste causados por estos mecanismos incluyen hendiduras, grabados, decoloración de la superficie, depósitos superficiales.

El cuarto mecanismo es triboquímico, una interacción mecánica y de desgaste corrosivo, causado por la activación mecánica de los fluidos circundantes del cuerpo. Un estudio sobre las prótesis de cadera Ti-6Al-4V mostraron que el 90% de las fracturas superficiales fueron causadas por tensiones cíclicas y corrosión. La tribocorrosión es evidente en las aleaciones de titanio. Aquí la corrosión actúa como un acelerador de la degradación debido a la eliminación mecánica de las capas protectoras de óxido.

La corrosión en sí es una reacción electroquímica en la superficie del metal con los fluidos corporales actuando como el electrolito. Se producen dos reacciones para que se produzca la corrosión: la primera es la oxidación de la superficie del metal mediante la eliminación de electrones y, en segundo lugar, la reducción de los agentes oxidantes que consume electrones; ambos procesos alteran las propiedades del material. Las fuerzas termodinámicas determinan el potencial de un material para corroer, por eso, cobalto, cromo, hierro y titanio son de uso común en ortopedia, ya que tienen baja actividad electroquímica. El titanio y el



cobalto específicamente están etiquetados como materiales pasivos, ya que generan una barrera óxido metálico delgado, de aproximadamente 1 a 10 nm de espesor.

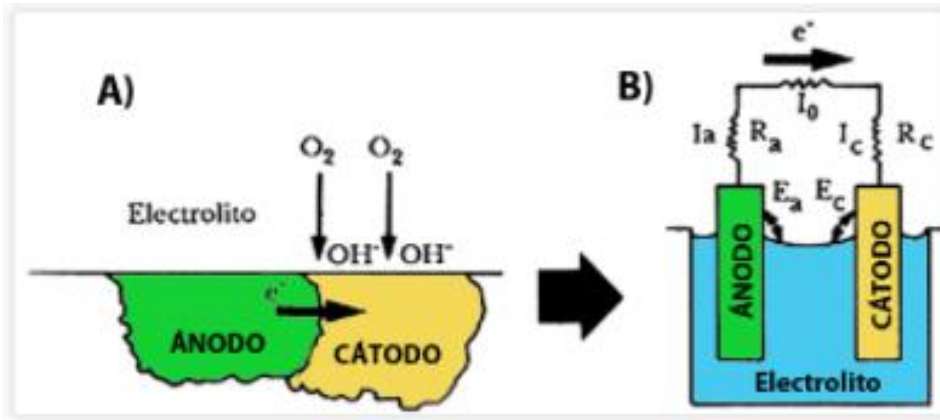


Figura 30: Reacción electroquímica que sucede con la corrosión.

La degradación de las películas de óxido por medios químicos o mecánicos permite que los fluidos corrosivos interactúen con los metales expuestos. La Ilustración 30 ilustra los cambios en la morfología de la superficie como resultado del desgaste del metal recién expuesto cuando tiene un potencial de corrosión diferente al de los fluidos corporales circundantes debido a una mayor cinética de oxidación [63].

Esto crea acoplamientos galvánicos entre el metal (ánodo) y el fluido electrolítico. El desgaste corrosivo luego degrada el metal de varios modos. Las picaduras previamente, hendiduras, que son producidas mecánicamente, es un modo de corrosión que se propaga a través de una disolución localizada de la superficie metálica. Las grietas por corrosión bajo tensión (SCC) luego se propagan alrededor de las fosas de tensiones cíclicas, dando lugar a fracturas. Los metales aleados dentro del implante pueden someterse a procesos de corrosión galvánicos según la composición y los elementos circundantes. Además, mecanismos de corrosión biológica como la corrosión inducida por células inflamatorias (ICI); células en contacto directo con el implante adjunto a la superficie del metal como resultado de reacciones inflamatorias y degradan la superficie.



6. MODIFICACIONES DE LA SUPERFICIE PARA MEJORAR EL ACABADO

Es evidente que las propiedades superficiales y la biocompatibilidad juegan un papel importante en la respuesta del biomaterial. Por lo tanto, para mejorar el rendimiento de un biomaterial en un sistema biológico, existe una necesidad crucial de que su superficie sea modificada. Sin cambiar el material en todo su espesor, las propiedades de la superficie del material se pueden alterar mediante modificación de la superficie. Normalmente, los átomos, compuestos o moléculas superficiales se modifican hasta cierto punto químicamente y también físicamente debido a la formación de un recubrimiento de un material diferente. La modificación de la superficie puede mejorar los sustratos; energía de adhesión, biocompatibilidad, resistencia a la corrosión y a la degradación y, lo que es más importante sus propiedades tribológicas.

Las tres ramas principales de la modificación de la superficie incluyen métodos fisicoquímicos, biológicos y mecánicos

-Físicoquímica: Alteración química o física de los átomos, compuestos o moléculas en la superficie existente. Entre sus tipos se encuentran la modificación química, grabado y rugosidad mecánica por ejemplo.

-Biológica: Consistente en recubrir una superficie existente con un material que tenga una composición diferente. Son por ejemplo el recubrimiento, injerto y recubrimiento de película delgada.

-Mecánica: Crear superficie texturas o patrones.

Las modificaciones en capas de pequeño espesor son lo más deseado, ya que las superficies modificadas con capas demasiado gruesas pueden cambiar las propiedades mecánicas y funcionales del material. Los recubrimientos gruesos están más expuestos a la delaminación y agrietamiento. Idealmente, la alteración únicamente de las capas moleculares más externas (3-10 nm) debe ser suficiente. En la práctica, serán necesarias películas más gruesas que esta, ya que es difícil asegurar que la superficie original sea cubierta uniformemente cuando los recubrimientos y tratamientos son molecularmente delgados, esto se



debe a las no uniformidades intrínsecas en muchos procesos de recubrimiento, y también debido a la rugosidad de la superficie que existe en casi todas las superficies en escala nanométrica.

Las capas extremadamente delgadas pueden estar más sujetas a inversión de la superficie y erosión mecánica. Algunos de los revestimientos tienen de por sí un espesor específico. Por ejemplo, el grosor de las películas de Langmuir-Blodgett (LB) está relacionado con la longitud de las moléculas anfifílicas que las componen (2-5nm) [64].

Las películas de Langmuir-Blodgett son películas monoatómicas y que fueron descubiertas por Katherine Blodgett que fue la pionera trasladando monocapas de ácidos grasos desde la superficie acuosa a soportes sólidos tales como vidrio hidrofílico, formándose así las denominadas películas de Langmuir-Blodgett [65].

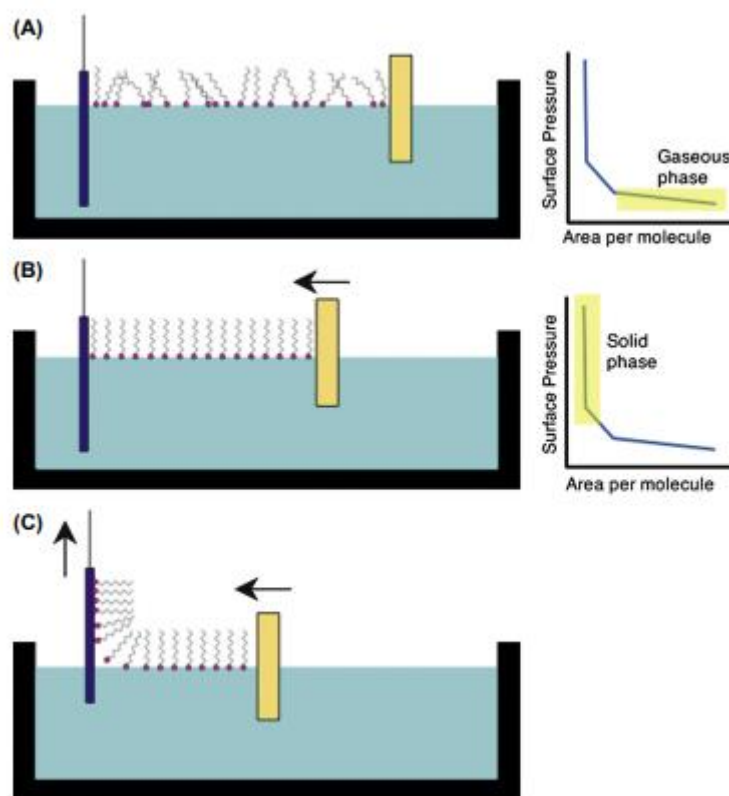


Figura 31: Método de formación de películas Langmuir-Blodgett [38].

Pero estas películas surgieron a su vez por la aportación anterior de Irving Langmuir, en la que llegó a confirmar que las capas de moléculas anfifílicas esparcidas sobre superficies acuosas tiene el espesor de una capa molecular simple y determinó que las moléculas estaban orientadas en la superficie



acuosa, con un grupo funcional polar inmerso en el agua y una cadena alifática situada casi verticalmente respecto a la superficie. Sus experimentos secundaron la hipótesis que aseguraba la existencia de interacciones de pequeño alcance, y dieron la base sobre los tipos de moléculas que podían formar este tipo de películas.

Generalmente, las modificaciones de la superficie deben tener el mínimo espesor posible pero siempre logrando uniformidad, durabilidad y funcionalidad máximas. Esto a menudo se define experimentalmente para cada sistema.

El proceso de modificación de una superficie sería así:

Primero nos encontramos con cualquier superficie a la que consideraremos en principio como superficie sin modificar.



Figura 32: Superficie sin modificar.

Recubrimiento.

El tratamiento de recubrimiento con ciertos materiales consiste en un proceso, el cual, ayuda a la osteointegración de implantes. Así, las cerámicas biológicas, sobre todo la hidroxiapatita, emplean tratamientos de recubrimientos que incrementan la adhesión de células que se diferenciarán de osteoblastos (células del hueso que tienen la función de sintetizar la matriz ósea, de manera que están implicadas en el crecimiento y también el desarrollo de los propios huesos). Estos implantes recubiertos, tienen que, por un lado, conseguir una estabilidad primaria inicial apto para que la capa de hidroxiapatita disponga una unión efectiva con el hueso en contacto

Por otro lado, la hidroxiapatita tiene que conseguir una adhesión al sustrato que sea duradero en el tiempo. Existen diferentes técnicas de aplicación de un recubrimiento de hidroxiapatita sobre un sustrato metálico y puede influir en las condiciones químicas, biológicas y metálicas del recubrimiento. Actualmente las técnicas más utilizadas son las basadas en un depósito de plasma.



Otros métodos como la electroforesis consiguen capas de hidroxiapatita que se aprecian menos uniformes y con una sujeción baja con el sustrato metálico.



Figura 33: Recubrimiento.

Gradiente de superficie:

Las modificaciones superficiales con gradientes se producen por una unión de dos materiales con propiedades diferentes, como, por ejemplo, la que se puede dar con polímero-metal o con cerámico-metal. En el material final, uno de los materiales constituye la matriz y el otro formará una fase dispersada.

Un material con gradiente es aquel en el que la fase dispersada, es decir, que no se encuentra distribuida de manera uniforme, sino en forma de partículas, ya sean esféricas, discos, barras, fibras o lamelas. Así es como se consigue obtener propiedades que no son comunes en los materiales compuestos tradicionales [66].



Figura 34: Gradiente de superficie.

Película autoensamblada, Langmuir-Blodgett, superposición:

La técnica para las películas de LB, como anteriormente ha sido descrita, consiste en colocar un soporte sólido perpendicular a la interfase aire-agua cubierta por la monocapa que se va a transferir, y mediante inmersión y/o emersión, del soporte, las moléculas se van depositando sobre el sustrato sólido. [65].

A continuación, se indican una serie de películas autoensambladas:

-N-alquiltiol en oro.



- N-alkil silanos en sílice (((silanes on silica))).
- N-alkil fosfatos en titanio.
- Las multicapas son posibles.

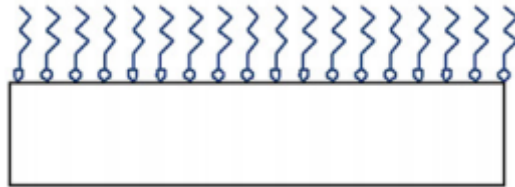


Figura 35: Película autoensamblada, Langmuir Blodgett, superposición.

Aditivo a granel tensioactivo:

En este caso nos encontramos con sustancias que influyen a través de la tensión superficial en la superficie de contacto entre dos fases. Entre los aditivos a granel tensioactivo que podemos encontrar tenemos:

- Peso molecular pequeño.
- Polimérico.

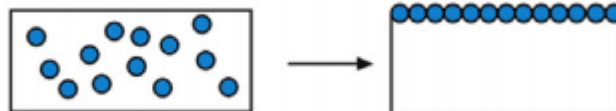


Figura 36: Aditivo a granel tensioactivo.

Reacción química polimérica:

Para explicar esta sección utilizaremos uno de los tipos de reacción química polimérica, que será la oxidación.

La oxidación, consiste en añadir moléculas de oxígeno a la superficie del metal. El oxígeno puede ser modificado para dar diferentes propiedades a la superficie a tratar, con lo que se favorece la adhesión celular.

Otros tipos de reacción química polimérica son, por ejemplo:

- Silanización.
- Fluoración.

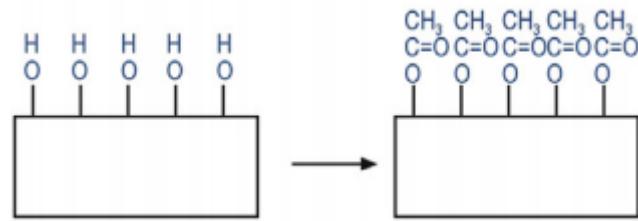


Figura 37: Reacción química polimérica.

Grabado y rugosidad:

Si las técnicas de grabado y aumento de la rugosidad se han empleado en varios estudios *in vivo* en biomateriales modificados superficialmente, como el estudio realizado por Michael *et al* [67], donde implantes tipo tornillo de titanio, químicamente modificados por chorro de arena y grabados con ácido fueron insertados pacientes desdentados. El estudio concluyó con una osteointegración exitosa durante un período de 6 meses y una tasa de éxito del 100%.

Slou *et al.* compararon la osteointegración de implantes de titanio mecanizados, granallados con alúmina estándar y grabados con ácido y nanoestructurados. Insertando el implante en cóndilos femorales de conejos blancos de Nueva Zelanda. La nanoestructura de la superficie presentó los mejores resultados de integración de osteointegración [67][46].

-Se observa con frecuencia cambios en la composición química de la superficie.



Figura 38: Grabado y rugosidad.

Película multicapa de polielectrolito:

Se usa al menos un polielectrolito que confiere a los materiales fabricados una barrera al oxígeno. Puede haber más de una barrera:

- Polielectrolitos.
- Proteínas.
- Nanopartículas.

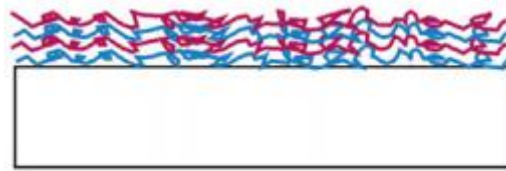


Figura 39: Película multicapa de polielectrolito.

Posteriormente se muestra un diagrama de flujo simple destinado a mostrar varios recubrimientos biocompatibles (sobrecapa) y tratamientos superficiales (gradiente superficial) realizados en biomateriales sobre los que hemos tratado antes, pero en los que ahora vamos a ahondar debido a su interés con los implantes.

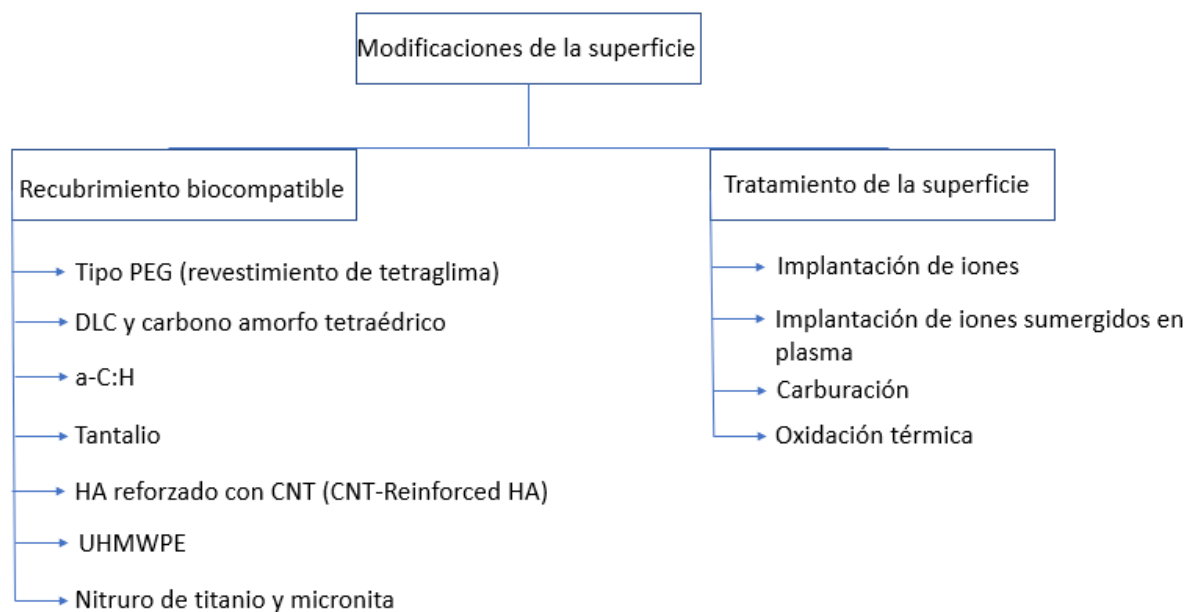


Figura 40: Esquema modificaciones de la superficie.

6.1. Materiales biocompatibles de recubrimiento

Habiendo definido en el diagrama anterior como pueden producirse las modificaciones de la superficie de los biomateriales metálicos para así mejorar



las aplicaciones de los materiales como prótesis. Vamos a tratar primero los materiales biocompatibles de recubrimiento que son:

6.1.1. Tipo PEG (revestimiento de tetraglima)

El material de revestimiento de tetraglima, que es similar al polietilenglicol (PEG), es un polímero lineal flexible y con buenas propiedades como lubricante, construido de unidades repetidas de $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$. Es hidrofílico y resistente a la absorción de proteínas.

Su gran biocompatibilidad le proporciona muchos usos en aplicaciones biomédicas. El revestimiento de tetraglima se utiliza en combinación con fármacos para disminuir la antigenicidad y la degradación de enzimas. También se utiliza para aliviar la fagocitosis de liposomas. La caracterización química del recubrimiento muestra que se trata de una superficie antitrombogénica[68].

6.1.2. DLC y carbono amorfo tetraédrico

Los recubrimientos de carbono tipo diamante (DLC) (Diamond-Like Carbon) han sido actualmente de gran interés para la investigación, debido a su reducido espesor. Es reconocido por poseer propiedades parecidas al diamante, como dureza, inercia química y módulo elástico. También tiene alta resistividad eléctrica y baja fricción y tasa de desgaste, transparencia y buena biocompatibilidad y hemocompatibilidad [69]. Hoy en día, los implantes disponibles comercialmente recubiertos con DLC son válvulas cardíacas y articulaciones artificiales. Los recubrimientos de DLC son muy resistentes al desgaste abrasivo y adhesivo, haciéndolo adecuado para muchas aplicaciones. Como ejemplo de esto, en 2001, se cubrió con revestimiento de DLC un trozo de fémur de una articulación y fue vendido por una empresa comercialmente [69]. Recientes avances en el sector industrial utilizan la técnica de implantación de iones para la modificación de la superficie con una película de DLC y ha demostrado que el empleo de estos recubrimientos de DLC proporcionan unas propiedades tribológicas mejoradas [70]. Experimentos y modelado por ordenador (dinámica molecular) ha demostrado que, durante el desgaste por



deslizamiento, la capa exterior de DLC se transforma en grafito, lo que da como resultado un coeficiente de fricción muy bajo.

El DLC existe en formas diferentes y los revestimientos pueden hacerse tanto amorfos como flexibles. El carbono amorfo tetraédrico o ta-C es uno de los más fuertes, más duros y con mayor facilidad para el deslizamiento de los estudiados. La capa delgada de carbono tetraédrico (ta-C) muestra varias propiedades interesantes para aplicaciones prácticas [68].

En los ensayos tribológicos de desgaste por deslizamiento, se presentó un bajo volumen de desgaste. Estos estudios fueron realizados a distintas cargas con distintas fuerzas o pares de deslizamiento y espacios de deslizamiento. En el total de los sucesos se consiguió determinar que estos recubrimientos presentarán buena resistencia al desgaste por deslizamiento. La importancia del sustrato se hace de notar con altas fuerzas o presiones hertzianas [71].

Con respecto al desgaste abrasivo, que con este tratamiento se produce, es causado por el deslizamiento de partículas duras sobre la superficie que puede generar flujo plástico o fractura frágil. Tanto la dureza como el módulo de Young están asociados al desgaste abrasivo sufrido. El cociente entre dureza y módulo de Young (H/E) proporciona una información sobre la resistencia a la deformación plástica y esto se llama índice de plasticidad que es ampliamente mencionado como medida en la determinación del límite del comportamiento elástico en una superficie de contacto. En este caso se ensayaron recubrimientos DLC Hard y Soft (donde que sea un tipo u otro depende de su contenido en hidrógeno, si tiene bajo contenido más parecido a los polímeros se denomina Soft y si es alto, llegando a contener incluso un 60% son Hard), y las pérdidas de masa fueron muy bajas, del orden de 2 mg.

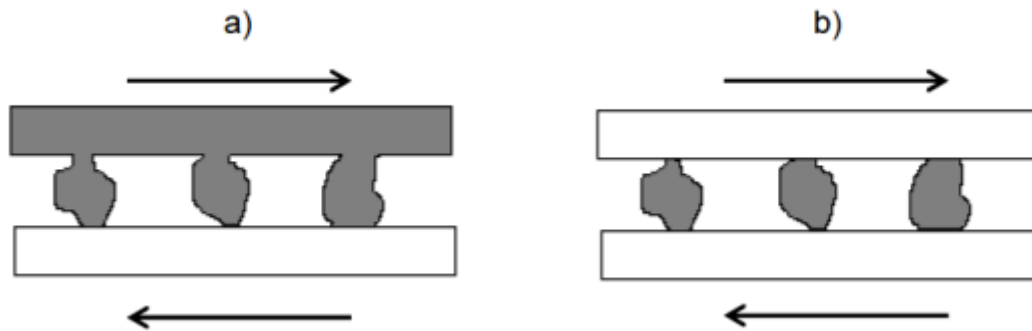


Figura 41: Desgaste abrasivo. a) Abrasión de dos cuerpos. b) Abrasión de tres cuerpos.

Sin embargo, en muestras que solo fueron recubiertas con DLC Hard, el recubrimiento se desprendió como puede observarse en la siguiente figura.

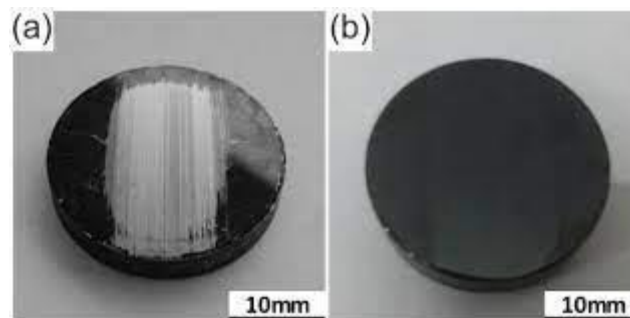


Figura 42: Huellas de desgaste abrasivo con DLC a) muestra recubierta con DLC Hard, b) muestra recubierta con DLC Soft.

La conducta en este caso estuvo ligado al fenómeno de la adhesión: el recubrimiento fino y duro depositado sobre el sustrato sin ningún tratamiento anterior no aguantó este tipo de ensayo sin desprenderse, al contrario que los recubrimientos Soft que presentaron un comportamiento viscoelástico, lo que quiere decir que tienen la propiedad de recobrar parte de la deformación independientemente del sustrato [72].

Por otro lado, el desgaste por erosión es un fenómeno complejo donde diferentes características tienen importancia, como puede ser la velocidad, el tamaño y la forma de las partículas erosivas, flujo y ángulo de impacto. Se realizaron ensayos de erosión utilizando recubrimientos Soft y la pérdida de masa que se consiguieron fueron muy bajas, de aproximadamente 10 mg, pero, sin embargo, se produjo el desprendimiento de film en algunas partes como puede observarse en la imagen siguiente.

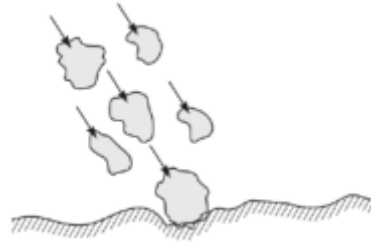


Figura 43: Desgaste por erosión.

En los DLC la conducta al desgaste en este tipo de ensayos está unido a la adhesión y a la presencia de defectos, estos últimos pueden ser sitios propicios para que se acaben formando algunas fisuras en la superficie, éstas crezcan por los sucesivos impactos de las partículas erosivas, alcanzando así el fallo del recubrimiento. Los recubrimientos que proporcionan gran adherencia mostraron mejor comportamiento a la erosión como puede apreciarse en la imagen que corresponde a la muestra de acero.

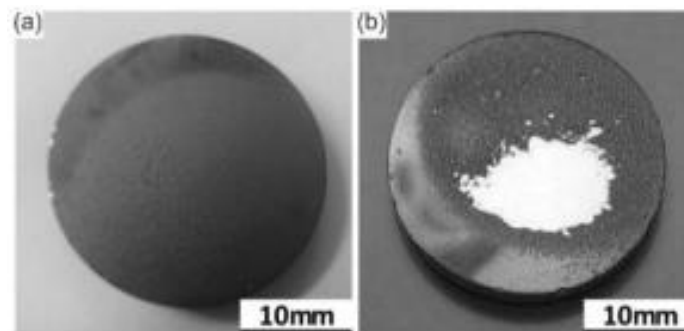


Figura 44: Superficies de las muestras después del ensayo de erosión a) muestra acero, b) muestra recubierta.

6.1.3. a-C:H

Similar a los biomateriales de uso comercial como las aleaciones de titanio y acero, el recubrimiento a-C:H también muestra una menor adherencia, lo que los hace útiles para aplicaciones biomédicas. El recubrimiento a-C:H está hecho de carbono amorfo e hidrógeno. Posee una excelente resistencia a la corrosión y al desgaste y exhiben características de baja fricción bajo las condiciones apropiadas [73].



Cuando se utiliza metano como gas reactivo se formará una capa (a-C:H) debido al aumento en el contenido de carbono a causa del exceso de especies reactivas de C:Hx creado en la descarga. La obtención de películas de Metal-C:H empleando diferentes contenidos de carbono es una práctica muy extendida. [68].

Sin embargo, la capa intermedia generalmente se usa para recubrimientos a-C:H son carburos de wolframio o cromo, y estos materiales no son biocompatibles, lo que hace que su uso sea cuestionable [73].

6.1.4. Tantalio

Los recubrimientos de tantalio proporcionan una excelente adhesión celular. Esto es atribuido a la característica de humectabilidad de su estructura. La superficie del tantalio tiene ángulos de contacto más bajos y mayor energía de superficie y, por lo tanto, es capaz de mejorar la interacción célula-material [74]. Además, las películas de tantalio podrían usarse para tratamientos cardíacos y dispositivos vasculares gracias a sus propiedades hemocompatibles [68].

Actualmente, sujeciones para reemplazo óseo y copas acetabulares se hacen con tantalio puro al 99%. La estructura porosa de tantalio ofrece un bajo módulo de elasticidad, altas resistencia a la fricción superficial y excelentes propiedades de osteointegración [68]. Estas buenas características han hecho que las sujeciones (scaffolds) empleados para el crecimiento óseo y la fijación mecánica *in vitro* realizados en este material hayan dado excelentes resultados.

6.1.5. Hidroxiapatita reforzada con nanotubos de carbono

La hidroxiapatita ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})$, HA) es una estructura de anillo mineral natural de apatita de calcio que tiene la capacidad de adherirse directamente al hueso natural, debido a que los constituyentes son similares a los de los huesos y dientes naturales. Por lo cual, es ampliamente utilizada en una variedad de



aplicaciones biomédicas en odontología y ortopedia. La HA se utiliza comúnmente como recubrimiento de implantes de titanio, para reducir la liberación de iones metálicos actuando como una barrera, y además mejora la bioactividad ósea. Asociado a su naturaleza frágil y a que tienen poca resistencia para determinadas aplicaciones no se utilizan para aplicaciones que necesiten una gran capacidad de carga. Sin embargo, la tenacidad a la fractura y la capacidad de carga, son características que pueden ser mejoradas con una adición de un elemento secundario de HA, como pueden ser los nanotubos de carbono (CNT), alúmina (Al_2O_3), circonio estabilizado con itrio (YSZ) o aleaciones de titanio [68].

Los nanotubos de carbono (CNT) son cilindros de hojas de grafito que existen en forma de pared simple (SW) o multipared (MW), y poseen muy buenas propiedades mecánicas y una estabilidad química excepcional.

La introducción de CNT en un material mejorará las propiedades mecánicas de los materiales. La adición de CNT a HA mejora las propiedades tribológicas. Por lo tanto, los recubrimientos compuestos de hidroxiapatita reforzados con CNT tienen propiedades excepcionales que incluyen alta resistencia y buena bioactividad [75].

6.1.6. UHMWPE

Debido a sus buenas características como pueden ser su facilidad de fabricación, resistencia al impacto y bajo precio, los recubrimientos poliméricos han atraído el interés de los investigadores. El polietileno de peso molecular ultraalto (UHMWPE) es un homopolímero lineal con una composición simple de solo hidrógeno y carbono, que es producido a causa de la polimerización del gas etileno (C_2H_4). Su peso molecular es superior a 2 millones y tiene una sola cadena molecular que puede constar de hasta 200.000 unidades repetidas de etileno [68].

UHMWPE es un polímero único que tiene mayor resistencia a la abrasión y mayor resistencia al impacto en comparación con cualquier plástico comercial. Además, UHMWPE, proporciona muy buenas propiedades tribológicas. Los



estudios han demostrado que una película delgada de UHMWPE, aumenta significativamente la resistencia al desgaste y disminuye el coeficiente de fricción cuando se usa como recubrimiento sobre sustratos de silicio, acero y aluminio [76].

Las pruebas de simulación de la articulación de la cadera han demostrado que las tasas de desgaste de UHMWPE con Ti-6Al-4V son 35% mayores que la aleación CoCrMo. Las altas tasas de desgaste de UHMWPE frente a las aleaciones de Ti se han relacionado con la inestabilidad mecánica de la capa de óxido metálico. Se ha propuesto que la capa de óxido pasivado superficial de las aleaciones de Ti se puede descomponer mediante tensiones aplicadas externamente.

Cabe la posibilidad de que la capa superficial dañada no pueda sanar inmediatamente, lo que lleva a una mayor pérdida de material de aleación a nivel local. El consumo de material metálico produce un aumento de la rugosidad superficial de la superficie metálica, lo que hace que aumenten significativamente las tasas de desgaste de UHMWPE. Además, la descomposición de la capa de óxido produce óxido duro, detritos, que actúa como un tercer cuerpo abrasivo, lo que resulta en más daño superficial. Por lo tanto, el titanio no se usa para articular contra cualquier material

La longevidad de los llamados reemplazos totales articulares se ve amenazado debido al desgaste de los materiales. Los dolores inespecíficos y aflojamiento de la prótesis se han atribuido a la acumulación de UHMWPE y, por otro lado, en menor medida, metal o partículas cerámicas de desgaste.

6.1.7. Nitruro de titanio y micronita.

El nitruro de titanio es un recubrimiento de color dorado comúnmente recubierto por creación física de vapor (PVD) o deposición química (CVD).

Los recubrimientos de TiN mejoran las propiedades de corrosión, térmicas y tribológicas del sustrato recubierto. Sus buenas propiedades mecánicas, las propiedades anticorrosivas y biocompatibles lo hacen factible para ser utilizado en aplicaciones biomédicas. Los recubrimientos de TiN también se utilizan en el



campo de los implantes dentales, y los implantes dentales recubiertos de TiN muestran propiedades fisicomecánicas superiores [77].

La micronita es un recubrimiento de TiN especialmente tratado con un coeficiente de fricción y desgaste considerablemente más bajo. Se prepara al depositar un material de alto peso molecular sobre un recubrimiento de TiN obtenido mediante PVD [69].

6.2. Técnicas de tratamiento de la superficie.

6.2.1. Implantación de iones

La implantación iónica es una técnica adecuada para aplicaciones médicas por sus propiedades [78].

La implantación de iones es un proceso de dopaje cinético en el que los iones acelerados se concentran en la superficie del material objetivo. Los iones van incidiendo en la superficie hasta que consiguen penetrar la capa superficial, a causa de la alta energía inicial.

Este proceso se lleva a cabo normalmente entre el rango de 20 a 200 KeV, es un proceso a baja temperatura (casi temperatura ambiente) que evita el cambio de las propiedades iniciales de la masa material. Además, se puede introducir cualquier tipo de dopante en cualquier material sólido. La implantación de iones también puede ser usado como un método consistente en la transferencia de energía a las capas superficiales de los materiales [79].

Como factores adversos no encontramos con el alto costo y la baja profundidad de penetración. Sin embargo, a los efectos de la aplicación de la biomedicina, estas desventajas no son críticas ya que los implantes suelen ser caros en general [78].

6.2.2. Implantación de iones sumergidos en plasma



La implantación de iones sumergidos en plasma (PII) desarrollado recientemente ha mostrado un potencial progresivo por su capacidad de adaptación al proceso de modificación del plasma implantación de iones y proceso sin línea de visión, lo que lo hace adecuado para las aplicaciones biomédicas [80]. En PII, el material es sumergido en un plasma y los iones son introducidos a lo largo de la superficie a la misma vez, proporcionando un tratamiento más rápido y rentable. Además, la deformación térmica del material se minimiza ya que es un proceso de tratamiento a baja temperatura [81].

6.2.3. Carburación

La carburación es considerada como una de las técnicas de endurecimiento de superficies más extendidas en metales como el acero, ya que puede ofrecer una gran cantidad de propiedades,. Durante el proceso de carburación, generalmente en acero con bajo contenido de carbono de aproximadamente 0,10-0,25% de carbono se calienta a alta temperatura; en presencia de un medio rico en carbono, el proceso de calentamiento generalmente ocurre en un rango de temperatura de 900-1100°C. Los átomos de carbono se difunden en la superficie del hierro a una temperatura de aproximadamente 910°C. Finalmente, la superficie del hierro obtendrá una capa carburada. Esta capa carburada puede ser endurecida templando directamente a partir de la temperatura de carburación o recalentando y enfriando.

Dependiendo de la naturaleza y elección del trabajo, se pueden utilizar diferentes medios de cementación, como líquido, sólido o gaseoso. El propósito del medio de carburación es proporcionar átomos de carbono en la superficie del sustrato en la temperatura de carburación para que sean absorbidos intersticialmente en la superficie del metal [68].



6.2.4. Oxidación térmica (TO)

Las características superficiales de los metales como el titanio y sus aleaciones pueden mejorarse mediante el uso de un tratamiento de oxidación térmica. El desarrollo de una película de óxido cristalino se promueve por oxidación, generalmente a una temperatura superior a 200°C. A causa de las altas temperaturas, se crea una capa de óxido con una capa de oxígeno debajo

Se puede prevenir el endurecimiento de la superficie o incrustaciones mientras se endurecen, de manera efectiva con aleaciones de titanio mediante un proceso de oxidación térmica.

Los beneficios del proceso de oxidación térmica pueden ser atribuidos por un lado a la formación de una fina capa de óxido y, por otro lado, a una difusión de oxígeno.



7. CASO PRÁCTICO

7.1. Resumen

Para este apartado estudiaremos un caso práctico con el software GRANTA EDuPack. Este programa tiene como utilidad la de mostrar las características de los materiales, lo que nos permite compararlos y saber cuál actuaría mejor en cada situación.

En esta ocasión estudiaremos el caso de los stent, que como anteriormente hemos comentado son dispositivos que se utilizan en canales del cuerpo, con el fin de producir una dilatación en ellos, evitando que se puedan obstruir por diversas razones.

7.2. Alcance del problema

Es la bioingeniería o ingeniería biomédica la que combinando biología e ingeniería permite abordar y resolver una amplia gama de problemas médicos y biológicos, pero no solo se vale por ella misma, ya que otras materias deben ser consideradas, como son:

- Física, Química y Biología.
- Ingeniería Mecánica.
- Ciencia e Ingeniería de los Materiales.

La Ciencia de los Materiales está íntimamente ligada con las decisiones que se pueden tomar a la hora de determinar los materiales elegidos para este tipo de aplicaciones biomédicas.



Como hemos tratado anteriormente para elegir los materiales de implantes que se van a encontrar dentro del cuerpo humano es importante tener en cuenta las interacciones de los materiales con el ambiente en el que va a permanecer, por eso hay que estudiar la biocompatibilidad de cada material que se va a insertar por separado.

En este caso vamos a examinar el caso de implantación de un stent, en concreto, un stent coronario. Este tipo de dispositivo es bastante común entre las intervenciones que se realizan a las personas, en concreto en las personas que han sufrido una reciente angioplastia y con ella conseguimos que pueda volver a ocurrir de nuevo.

Para llevar a cabo este procedimiento se utiliza un catéter que será guiado mediante rayos X hasta conseguir alcanzar la zona que queremos abrir. En ocasiones se recurre a una especie de tinte que hace que se pueda resaltar el recorrido de la sangre por la zona que queremos controlar con el stent.

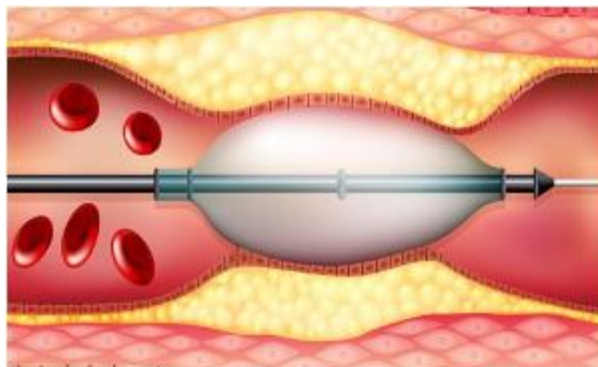


Figura 45: Implantación de stent mediante catéter.

Existen tres tipos de stent y son:

- Stent convencional.
- Stent recubierto de fármaco o liberador de fármaco, también conocido como stent farmacoactivo. Se coloca igual que un stent habitual pero tiene la variante de que va liberando una dosis del fármaco necesario para que no se vuelva a producir un estrechamiento de los vasos
- Stents farmacoactivos bioabsorbibles. Como su nombre indica además están hechos de un material que es capaz de ser reabsorbido por el cuerpo humano.



Nosotros nos centraremos en un stent convencional se pretende realizar una selección de materiales, en concreto con el módulo de bioingeniería para determinar cuál reúne las propiedades adecuadas para realizar este dispositivo médico.

7.3. Utilidad GRANTA Edupack

Entre las utilidades con las que nos encontramos, en GRANTA Edupack además de poder desplegar una ficha de cada material con imágenes y aplicaciones, somos capaces de visualizarlos en gráficos donde podemos comparar las características que elijamos en función de que vaya a ser el estudio.

En este gráfico en el que comparamos el módulo de Young frente al límite elástico y marcando los elementos óseos que tenemos en color blanco observamos que las aleaciones metálicas y en concreto las que hemos marcado son más resistentes que las del hueso.

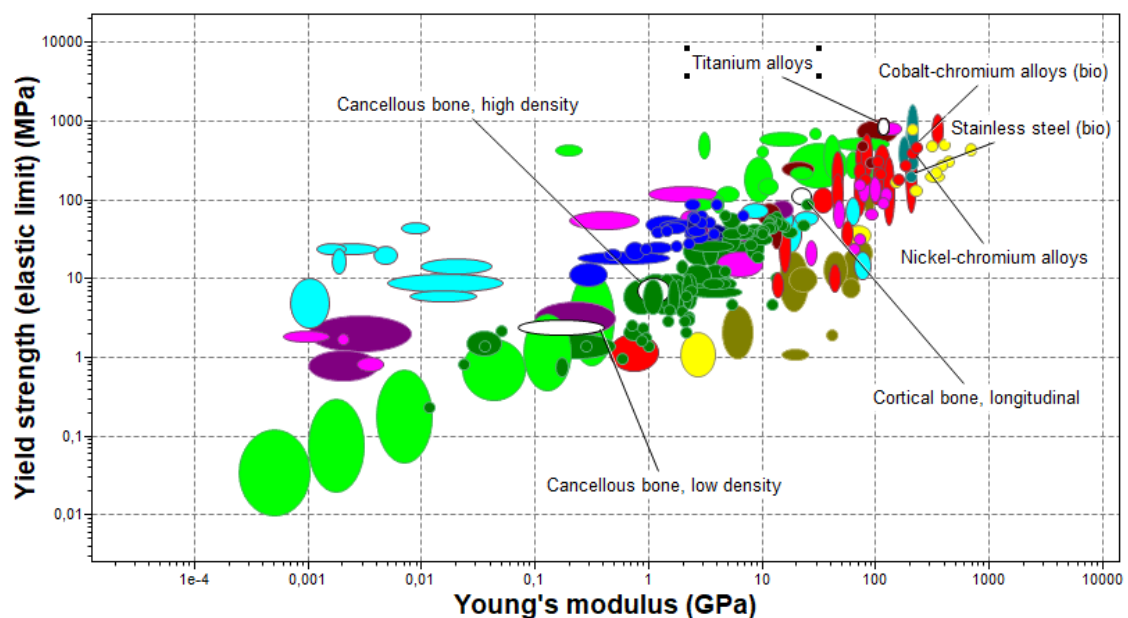


Figura 46: Gráfico del módulo de Young frente al límite elástico.

Si analizamos las familias por separado tenemos un esquema más generalizado como el siguiente:

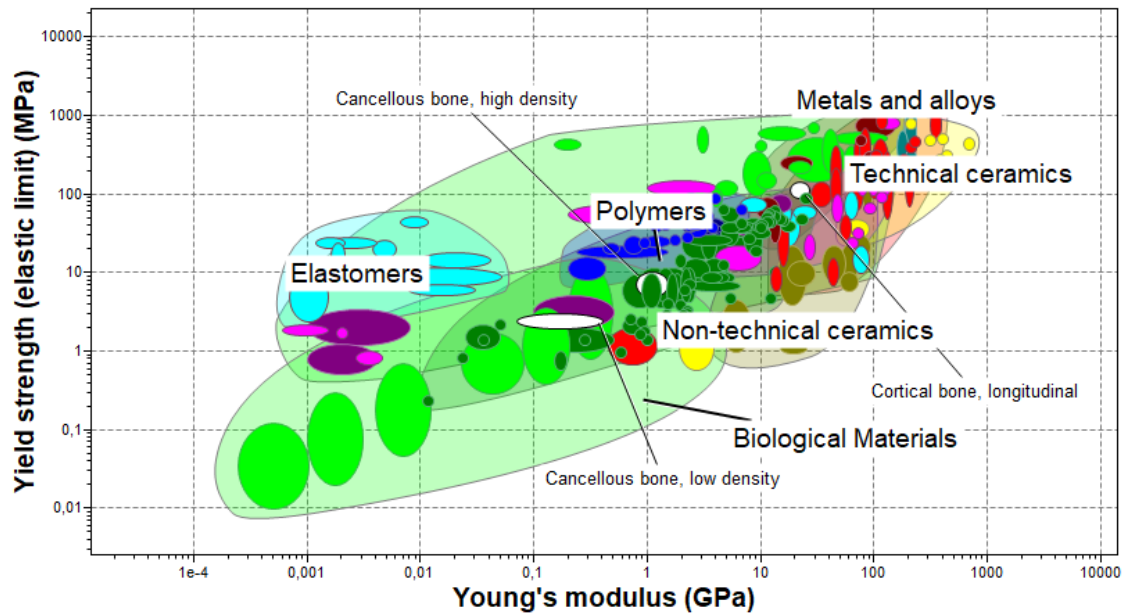


Figura 47: Gráfico del módulo de Young frente al límite elástico con los grupos de los materiales.

Observamos que las aleaciones metálicas se presentan como materiales más rígidos y resistentes que el fémur, por ejemplo. Con las cerámicas nos encontramos con una posición similar a la de las aleaciones metálicas en el gráfico. Sin embargo, los polímeros tienen una resistencia muy similar a la de los huesos.

7.4. Elección de los materiales para un stent

Los stents tienen como necesidades tener una flexibilidad óptima, trombogenicidad escasa, ser capaz de soportar una fuerza radial considerable, radioopacidad en la fluoroscopia (es decir, que sea visible con rayos X, ya que la fluoroscopia se conoce como un tipo de radiografía que es capaz de mostrar a tiempo real órganos y tejidos) y una característica muy importante que aquí vamos a tratar, la biocompatibilidad, ya que cualquier cuerpo humano tiende a expulsar cualquier objeto que se considere extraño a este [82].

Teniendo en cuenta todos los materiales aparecidos en la gráfica anterior, se ha realizado una selección objetiva teniendo en cuenta las características más importantes a tener en cuenta para elegir este tipo de dispositivos.



No podemos olvidar que el dispositivo que hemos elegido para simular tiene, sobre todo, que soportar presión, ya que tendrá que aguantar la presión de la arteria coronaria donde se disponga en la que, si hemos decidido ubicarla ahí, será por la tendencia a cerrarse debido a algún tipo de obstrucción.

Necesitaremos también un material con buenas propiedades de resistencia al desgaste y a la corrosión ya que estará en continuo contacto con la sangre y fluidos del cuerpo.

Los stents que se utilizan suelen ser dispositivos estudiados para funcionar de por vida, a no ser que en algún momento se obstruyan por algún factor.

Sin embargo, como característica principal en un stent que se encontrará dentro de un conducto generalmente flexible por el que en su mayor parte de tiempo está circulando sangre, es que tenga **memoria de forma**.

Dentro de los stent convencionales nos encontramos con que también a su vez hay dos tipos los expandibles con balón y los autoexpandibles. En los expandibles con balón, el stent es colocado en la arteria y se mantiene rígido durante su estancia allí, pero en el autoexpandible, el material va tomando la forma de la arteria, será de este tipo el que estudiemos.

Para un stent expandible, como el que vamos a tratar, debe tener un módulo elástico bajo y un límite elástico alto para poder alcanzar grandes deformaciones elásticas y que será propiedades muy opuestas a las del otro tipo de stent antes comentado (expandible con balón), que necesitaría un límite elástico bajo y un módulo elástico alto [83].

Las etapas que vamos a aplicar serán las siguientes:

- Etapa 1: Yield strength (elastic limit) (MPa) vs. Young's modulus (GPa)
- Etapa 2: Elongation (% strain)
- Etapa 3: Thermal expansion coefficient ($\mu\text{strain}/^{\circ}\text{C}$)

Figura 48: Etapas a estudiar.



Si aplicamos las características antes mencionadas, acotamos nuestras necesidades de tal manera que el gráfico queda de la siguiente manera:

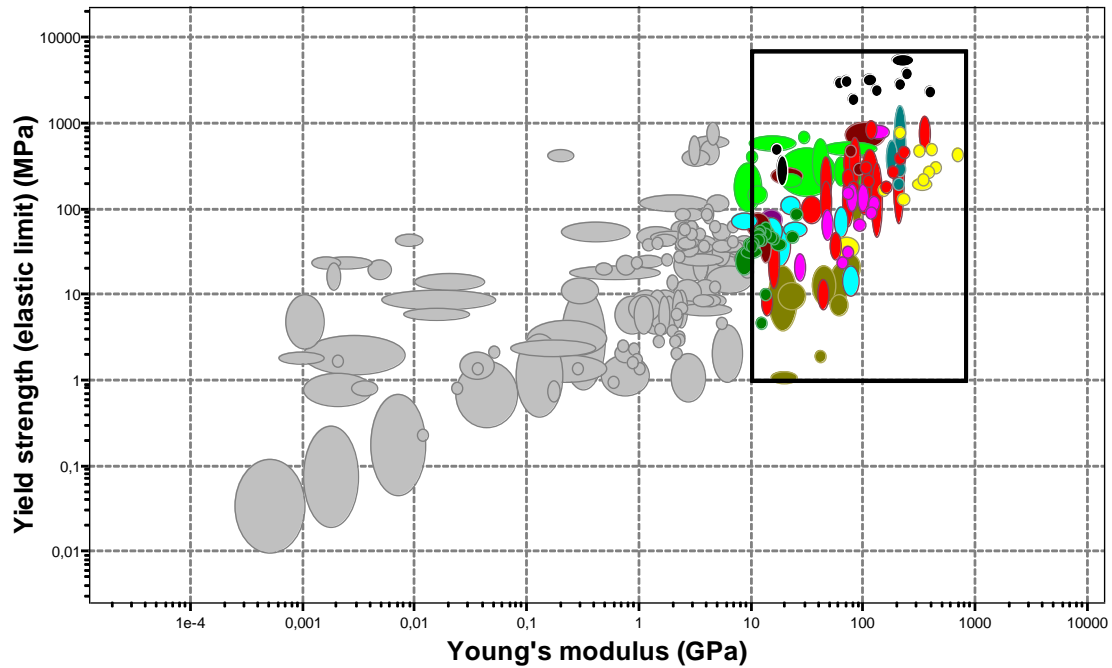


Figura 49: Gráfica límite elástico frente a módulo de Young con restricciones impuestas.

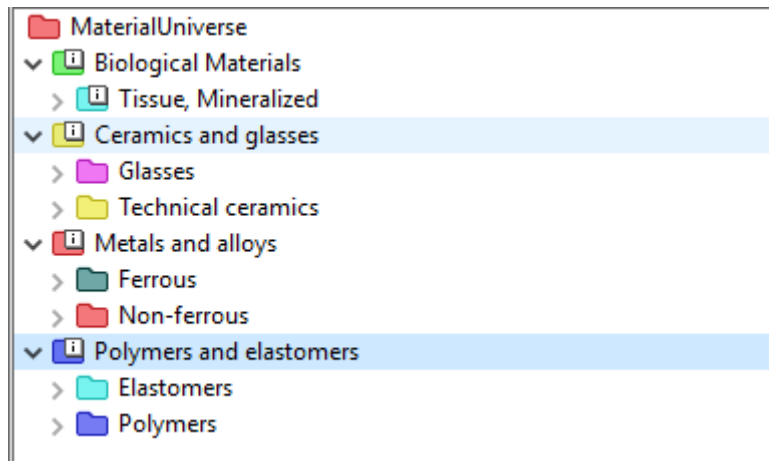


Figura 50: Patrón de colores.

Habiendo por tanto descartado polímeros y elastómeros, materiales biológicos y gran parte de los cerámicos, nos quedan mayormente los metales, de los cuales pasamos a estudiar la elongación en la que al tener memoria de forma no



deberían superar el 10%, de tal manera que, utilizando este criterio, la gráfica queda como mostramos a continuación:

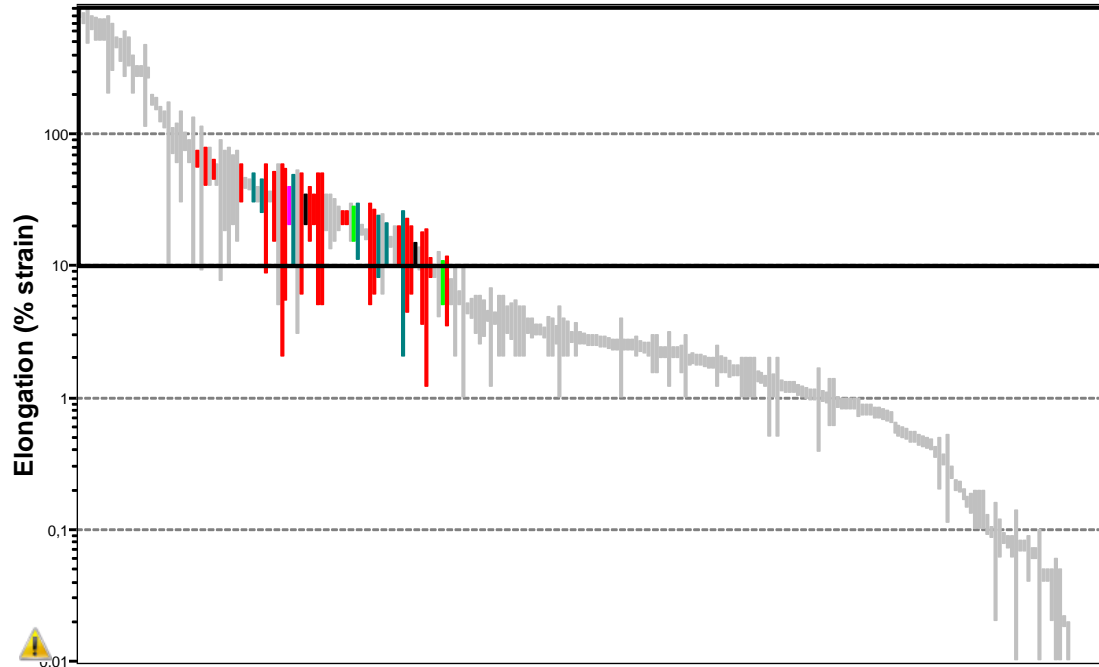


Figura 51: Gráfica elongación de los materiales mayores de un 10%.

Por último, y con el fin de acotar lo máximo el proceso de selección de materiales para fabricar un stent autoexpandible, recurriremos al coeficiente de dilatación térmico el cual estará en un rango lo menor posible ya que, el material elegido se alojará en el interior del cuerpo de manera que no puede sufrir grandes



variaciones de volumen al ser sometido a ciertas temperaturas, habiendo establecido esto, obtenemos lo siguiente:

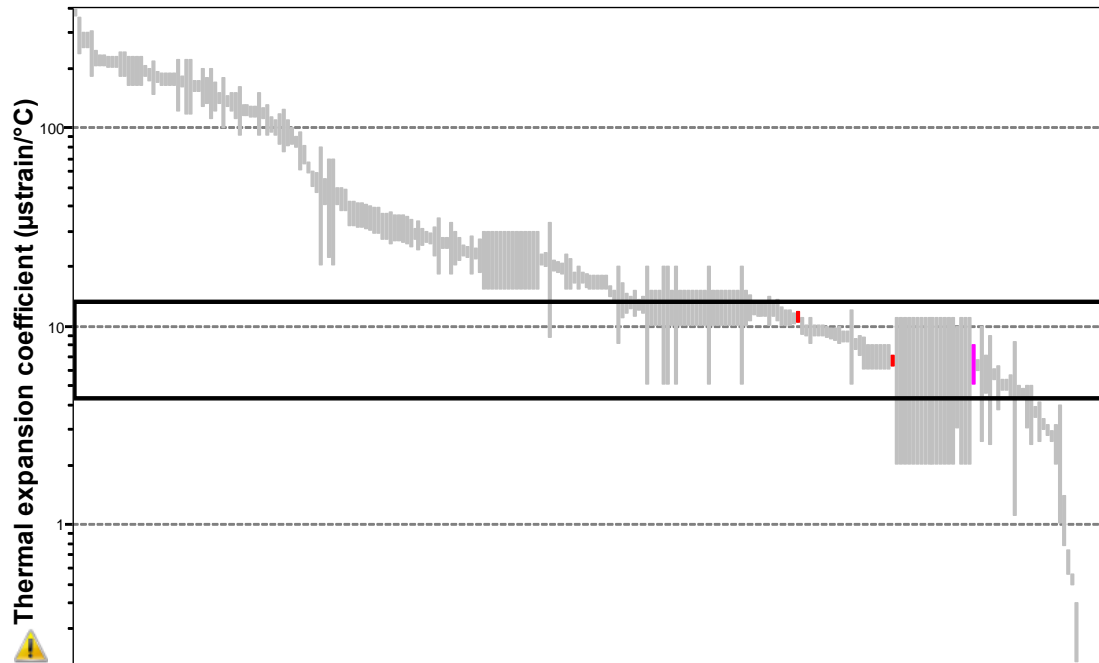


Figura 52: Gráfica coeficiente de dilatación térmico.

En este punto llegamos a acotar mucho los materiales que cumplen los requisitos y consiguen superar todas las etapas, de hecho, son tres los que lo consiguen:





-  Nombre
-  Keratin
-  Nickel-Titanium alloys (Nitinols), a...
-  Nickel-Titanium alloys (Nitinols), m...

Figura 53: Materiales que superan todas las etapas.

Ante estos resultados en los que como antes podíamos observar, encontramos entre los tres materiales el nitinol, tanto en su fase auténica como martensítica y la queratina que es, una proteína que se encuentra en el pelo, en la epidermis



y en tejidos como por ejemplo las uñas, pero no está relacionada por el momento con este tipo de aplicaciones de la medicina.

Sin embargo, el nitinol, el otro material que ha pasado las tres etapas se tiene conocimiento de haber sido usado en un sinnúmero de ocasiones como stent autoexpandible.

7.5. Verificación con la realidad.

Buscando y comparando qué materiales son los utilizados en la actualidad para realizar stents de buena calidad, que cumplan con los requisitos establecidos, nos encontramos con que, el llamado nitinol, considerado un producto de la investigación aeroespacial, es el material que encaja a la perfección con este tipo de dispositivos [84].

En otros tiempos se ha llegado a utilizar el acero inoxidable pero las características que proporciona el nitinol son mucho mejores de lo que puede ser un metal como el acero inoxidable, que ha sido desbancado en la mayoría de las utilidades de la biomédica, aunque en la antigüedad supusiera un material muy importante y utilizado en este campo.

Tiene sentido que hayamos obtenido el nitinol en fase austenítica y en fase martensítica, ya que el factor de memoria de forma se obtiene al convertir el nitinol de su fase austenítica a la martensítica [83].



8. CONCLUSIONES.

A lo largo de este trabajo hemos estudiado por un lado el origen de la utilización de implantes en pacientes desde un largo período de tiempo en el que civilizaciones antiguas ya intentaban suplir las necesidades físicas con materiales externos que en ocasiones realizaban la función buscada pero debido a la falta de más conocimientos sobre la formación de los materiales utilizados acababan produciendo infecciones u otro tipo de lesiones.

Gracias a los estudios actuales y conociendo las propiedades de los materiales que hoy constituyen nuestro universo somos capaces de afirmar con seguridad que materiales son inocuos en nuestro organismo y cuales son dañinos.

En nuestro caso hemos tratado los materiales metálicos que son biocompatibles con el organismo y que denominamos biomateriales metálicos. Nos hemos centrado en materiales con una gran influencia tanto en el pasado como en el presente entre ellos el acero inoxidable, el titanio, el cromo y sus aleaciones, el nitinol, el tantalio y el magnesio.

El acero inoxidable como hemos comentado ha tenido un gran desarrollo desde los inicios de los implantes en la revolución industrial y aunque sigue teniendo un gran auge, hay funciones que el acero inoxidable es incapaz de realizar sobre todo cuando necesita una alta resistencia a la corrosión.

El titanio tiene como ventaja su alta biocompatibilidad, pero suele ser ampliamente utilizado en forma de aleaciones que consigue mejorar sus propiedades y alcanzar su máximo alcance con otros elementos aleantes. Su amplia utilidad en implantes dentales sigue vigente hoy en día y muchas otras prótesis contienen titanio incluso aunque no sea en una gran proporción.

El cromo y las aleaciones de cromo al igual que pasaba con el titanio siguen teniendo hoy en día un amplio abanico de usos, aunque está encontrándose cada vez con más avances que los están llegando a superar como hemos comentado antes.

El nitinol se mantiene como un material formado por níquel y titanio conocido por su memoria de forma y es utilizado sobre todo para la fabricación de stents donde



cumplen su función a la perfección y donde serán difícilmente desbancados debido a su buen desempeño en esa posición.

El tantalio y el magnesio son materiales también utilizados para implantes y aunque puede llegar a haber prótesis únicamente fabricados con estos materiales, se utilizan más como materiales secundarios que recubren otros materiales o, en el caso del magnesio con la función de que se acabe degradando con el organismo.

Los tipos de implantes que hemos tratado han sido dentales, protésicos y cardiovasculares, ya que son los que más desarrollo y experimentos han tenido con conclusiones más claras.

Posteriormente, hablando de cómo se puede mejorar la actuación de los materiales metálicos, las modificaciones de la superficie como objetivo de conseguir mejorar sus propiedades mediante recubrimientos de superficie y los tratamientos superficiales para aumentar su duración e integración con el organismo.

Como conclusión de este trabajo podemos decir que los considerados biomateriales metálicos están ocupando una posición en relación con la biomedicina muy determinante para la supervivencia de algunos pacientes en muchos casos, ya que su desempeño lo permite. Con respecto a ellos sabemos que se pueden seguir mejorando, con nuevas aleaciones, nuevos tratamientos y nuevas técnicas que aún están por ser descubiertas. Sin embargo, nunca se puede asegurar que estos vayan a ser los materiales definitivos y que nunca vayan a dar problemas, ya que cada paciente es diferente, por eso cuando se estudian no solo nos estamos limitando a mejorarlos a ellos si no a mejorarlos y poder con sus características desarrollar otros materiales que podrían ser utilizados en el futuro y así determinar la supervivencia de la especie humana.



9. BIBLIOGRAFÍA.

- [1] J. R. Davis, «Handbook of materials for medical devices», 2003.
- [2] N. S. Manam *et al.*, «Study of corrosion in biocompatible metals for implants: A review», *J. Alloys Compd.*, vol. 701, pp. 698-715, 2017, doi: 10.1016/j.jallcom.2017.01.196.
- [3] C. M. Agrawal, J. L. Ong, M. R. Appleford, y G. Mani, *Introduction to Biomaterials Basic Theory with Engineering Applications*. .
- [4] J. Delaey, P. Dubruel, y S. Van Vlierberghe, «Shape-Memory Polymers for Biomedical Applications», *Adv. Funct. Mater.*, vol. 30, n.º 44, p. 1909047, oct. 2020, doi: <https://doi.org/10.1002/adfm.201909047>.
- [5] N. R. Patel y P. P. Gohil, «A Review on Biomaterials : Scope , Applications & Human Anatomy Significance», vol. 2, n.º 4, 2012.
- [6] S. Kaur, K. Ghadirinejad, y R. H. Oskouei, «An overview on the tribological performance of titanium alloys with surface modifications for biomedical applications», *Lubricants*, vol. 7, n.º 8, 2019, doi: 10.3390/lubricants7080065.
- [7] J. W. Boretos y M. Eden, *Contemporary biomaterials material and host response, clinical applications, new technology, and legal aspects* . Park Ridge, N.J., U.S.A: Noyes Publications, 1984.
- [8] E. Ingham y J. Fisher, «Biological reactions to wear debris in total joint replacement», *Proc. Inst. Mech. Eng. Part H J. Eng. Med.*, vol. 214, n.º 1, pp. 21-37, ene. 2000, doi: 10.1243/0954411001535219.
- [9] M. Navarro, A. Michiardi, O. Castan, y J. A. Planell, «Biomaterials in orthopaedics», n.º July, pp. 1137-1158, 2008, doi: 10.1098/rsif.2008.0151.
- [10] R. Singh y N. B. Dahotre, «Corrosion degradation and prevention by surface modification of biometallic materials», *J. Mater. Sci. Mater. Med.*, vol. 18, n.º 5, pp. 725-751, 2007, doi: 10.1007/s10856-006-0016-y.
- [11] M. A. Hussein, A. S. Mohammed, y N. Al-Aqeeli, «Wear characteristics of metallic biomaterials: A review», *Materials (Basel)*, vol. 8, n.º 5, pp. 2749-2768, 2015, doi: 10.3390/ma8052749.
- [12] Y. Okazaki y E. Gotoh, «Comparison of metal release from various metallic biomaterials in vitro», vol. 26, pp. 11-21, 2005, doi: 10.1016/j.biomaterials.2004.02.005.
- [13] J. D. Majumdar, A. Kumar, S. Pityana, y I. Manna, «Laser Surface Melting of AISI 316L Stainless Steel for Bio-implant Application», *Proc. Natl. Acad. Sci. India Sect. A - Phys. Sci.*, vol. 88, n.º 3, pp. 387-403, 2018, doi: 10.1007/s40010-018-0524-4.
- [14] M. Niinomi, «Recent metallic materials for biomedical applications», *Metall. Mater. Trans. A*, vol. 33, n.º 3, p. 477, 2002, doi: 10.1007/s11661-



002-0109-2.

- [15] J. Xue, G. Tao, C. Tang, N. Xu, F. Li, y C. Yin, «Surface & Coatings Technology Effect of siliconizing with molten salt on the wear resistance and corrosion resistance of AISI 302 stainless steel», *Surf. Coat. Technol.*, vol. 382, n.º November 2019, p. 125217, 2020, doi: 10.1016/j.surfcoat.2019.125217.
- [16] A. F. Kamath, P. B. Voleti, T. W. B. Kim, J. P. Garino, y G. Lee, «Impaction Bone Grafting With Proximal and Distal Femoral Arthroplasty», *J. Arthroplasty*, vol. 26, n.º 8, pp. 1520-1526, 2011, doi: 10.1016/j.arth.2011.04.030.
- [17] J. Umbreit, «Iron Deficiency : A Concise Review», vol. 231, n.º March 2004, pp. 225-231, 2005, doi: 10.1002/ajh.20249.
- [18] K. Cheney, C. Gumbiner, B. Benson, y M. Tenenbein, «Survival After a Severe Iron Poisoning Treated with Intermittent Infusions of Deferoxamine», *J. Toxicol. Clin. Toxicol.*, vol. 33, n.º 1, pp. 61-66, ene. 1995, doi: 10.3109/15563659509020217.
- [19] C. Esteve, E. Alcaide, y R. Ure, «The effect of metals on condition and pathologies of European eel (*Anguilla anguilla*): In situ and laboratory experiments», vol. 109, pp. 176-184, 2012, doi: 10.1016/j.aquatox.2011.10.002.
- [20] S. Soderberg, *Erin Brockovich*. 2000.
- [21] J. Ryhänen *et al.*, «In vivo biocompatibility evaluation of nickel-titanium shape memory metal alloy: muscle and perineural tissue responses and capsule membrane thickness.», *J. Biomed. Mater. Res.*, vol. 41, n.º 3, pp. 481-488, sep. 1998, doi: 10.1002/(sici)1097-4636(19980905)41:3<481::aid-jbm19>3.0.co;2-l.
- [22] Q. Chen y G. A. Thouas, «Metallic implant biomaterials», *Mater. Sci. Eng. R*, vol. 87, pp. 1-57, 2015, doi: 10.1016/j.mser.2014.10.001.
- [23] A. Pharmacol, «Carcinogenicity Assessment of Selected Nickel Compounds», vol. 166, n.º 143, pp. 152-166, 1997.
- [24] O. Reigstad, P. Siewers, y B. Espehaug, «Excellent long-term survival of an uncemented press- fit stem and screw cup in young patients», vol. 79, n.º March 1990, pp. 194-202, 2008, doi: 10.1080/17453670710014978.
- [25] Y. Figueroa de Gil, G. López, C. Palomo, J. L. Prin, y A. Albornoz, «Study of corrosion in femoral implant », *Revista Técnica de la Facultad de Ingeniería Universidad del Zulia* , vol. 30. scielon , pp. 136-145, 2007.
- [26] A. L. R. Ribeiro, R. C. Junior, F. F. Cardoso, R. B. F. Filho, y L. G. Vaz, «Mechanical, physical, and chemical characterization of Ti–35Nb–5Zr and Ti–35Nb–10Zr casting alloys», *J. Mater. Sci. Mater. Med.*, vol. 20, n.º 8, pp. 1629-1636, 2009, doi: 10.1007/s10856-009-3737-x.
- [27] E. Eisenbarth, D. Velten, y M. M, «Biocompatibility of β -stabilizing elements of titanium alloys», vol. 25, pp. 5705-5713, 2004, doi: 10.1016/j.biomaterials.2004.01.021.



- [28] M. Geetha, A. K. Singh, R. Asokamani, y A. K. Gogia, «Ti based biomaterials , the ultimate choice for orthopaedic implants – A review», *Prog. Mater. Sci.*, vol. 54, n.º 3, pp. 397-425, 2009, doi: 10.1016/j.pmatsci.2008.06.004.
- [29] P. A. Sørensen, S. Kiil, K. Dam-Johansen, y C. E. Weinell, «Anticorrosive coatings: a review», *J. Coatings Technol. Res.*, vol. 6, n.º 2, pp. 135-176, 2009, doi: 10.1007/s11998-008-9144-2.
- [30] M. Nakai, M. Niinomi, y T. Oneda, «Improvement in Fatigue Strength of Biomedical β -type Ti–Nb–Ta–Zr Alloy While Maintaining Low Young's Modulus Through Optimizing ω -Phase Precipitation», *Metall. Mater. Trans. A*, vol. 43, n.º 1, pp. 294-302, 2012, doi: 10.1007/s11661-011-0860-3.
- [31] «Materials Science and Engineering», vol. 25, p. 4931, 2005, doi: 10.1016/j.msec.2004.12.008.
- [32] J. Alvarado, R. Maldonado, J. Marxuach, y R. Otero, «Biomechanics of hip and knee prostheses», n.º December, pp. 1-20, 2003.
- [33] S. Tóxicas y R. De Enfermedades, «RESUMEN DE SALUD PÚBLICA: Cobalto», 2004.
- [34] J. L. Katz, «Anisotropy of Young's modulus of bone», *Nature*, vol. 283, n.º 5742, pp. 106-107, 1980, doi: 10.1038/283106a0.
- [35] C. Constant, S. Nichols, É. Wagnac, Y. Petit, A. Desrochers, y V. Brai, «Materialia Biocompatibility and mechanical stability of Nitinol as biomaterial for intra-articular prosthetic devices», vol. 9, n.º December 2019, 2020, doi: 10.1016/j.mtla.2019.100567.
- [36] C. Y. Qiu, «Shape memory alloy spiral for urethrostenosis caused by benign prostatic hyperplasia.», *Zhonghua Wai Ke Za Zhi*, vol. 31, n.º 5, pp. 272-274, may 1993.
- [37] H. Y. Kim y S. Miyazaki, «Several Issues in the Development of Ti–Nb-Based Shape Memory Alloys», *Shape Mem. Superelasticity*, vol. 2, n.º 4, pp. 380-390, 2016, doi: 10.1007/s40830-016-0087-7.
- [38] D. Mareci, R. Chelariu, D.-M. Gordin, G. Ungureanu, y T. Gloriant, «Comparative corrosion study of Ti–Ta alloys for dental applications», *Acta Biomater.*, vol. 5, n.º 9, pp. 3625-3639, 2009, doi: <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2009.05.037>.
- [39] I. Arcos *et al.*, «Second-generation microstimulator.», *Artif. Organs*, vol. 26, n.º 3, pp. 228-231, mar. 2002, doi: 10.1046/j.1525-1594.2002.06938.x.
- [40] H. Zhou, B. Liang, H. Jiang, Z. Deng, y K. Yu, «Magnesium-based biomaterials as emerging agents for bone repair and regeneration : from mechanism to application», *J. Magnes. Alloy.*, vol. 9, n.º 3, pp. 779-804, 2021, doi: 10.1016/j.jma.2021.03.004.
- [41] X. Gu, Y. Zheng, Y. Cheng, S. Zhong, y T. Xi, «Biomaterials In vitro corrosion and biocompatibility of binary magnesium alloys», *Biomaterials*,



- vol. 30, n.º 4, pp. 484-498, 2009, doi: 10.1016/j.biomaterials.2008.10.021.
- [42] N. Monasterio, J. L. Ledesma, I. Aranguiz, A. Garcia-Romero, y E. Zuza, «Analysis of electrodeposition processes to obtain calcium phosphate layer on AZ31 alloy», *Surf. Coatings Technol.*, vol. 319, pp. 12-22, 2017, doi: <https://doi.org/10.1016/j.surfcoat.2017.03.060>.
- [43] S. Portal-Núñez, M. de la Fuente, A. Díez, y P. Esbrit, «El estrés oxidativo como posible diana terapéutica en la osteoporosis asociada al envejecimiento », *Revista de Osteoporosis y Metabolismo Mineral* , vol. 8. scieloes , pp. 138-146, 2016.
- [44] R. More, A. Haubold, y J. Bokros, «Biomaterials Science: An Introduction to Materials in Medicine», en *Pyrolytic carbon for long-term medical implants*, 1996, pp. 170-180.
- [45] G. Lopez, «Biodeterioration and corrosion of metallic implants and prostheses», n.º February 1993, 2014.
- [46] L. Salou, A. Hoornaert, G. Louarn, y P. Layrolle, «Acta Biomaterialia Enhanced osseointegration of titanium implants with nanostructured surfaces : An experimental study in rabbits», vol. 11, pp. 494-502, 2015, doi: 10.1016/j.actbio.2014.10.017.
- [47] T. P. Chaturvedi, «An overview of the corrosion aspect of dental implants (titanium and its alloys).», *Indian J. Dent. Res. Off. Publ. Indian Soc. Dent. Res.*, vol. 20, n.º 1, pp. 91-98, 2009, doi: 10.4103/0970-9290.49068.
- [48] P. Merian-Weg, «Superficie SLActive», 2015.
- [49] C. M. Stanford, «Surface modifications of dental implants», 2008, doi: 10.1111/j.1834-7819.2008.00038.x.
- [50] A. Wennerberg, «Effects of titanium surface topography on bone integration : a systematic review», pp. 172-184, 2009, doi: 10.1111/j.1600-0501.2009.01775.x.
- [51] Y. Li, C. Yang, H. Zhao, S. Qu, X. Li, y Y. Li, «New Developments of Ti-Based Alloys for Biomedical Applications», pp. 1709-1800, 2014, doi: 10.3390/ma7031709.
- [52] M. NAKAGAWA, S. MATSUYA, y K. UDOH, «Corrosion Behavior of Pure Titanium and Titanium Alloys in Fluoride-containing Solutions», *Dent. Mater. J.*, vol. 20, n.º 4, pp. 305-314, 2001, doi: 10.4012/dmj.20.305.
- [53] J. Marcomini, C. Baptista, J. Pascon, R. Teixeira, y F. Reis, «Investigation of a fatigue failure in a stainless steel femoral plate», *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.*, vol. 38, pp. 52–58, oct. 2014, doi: 10.1016/j.jmbbm.2014.06.011.
- [54] J. B. Osorno, «Biomateriales de uso cardiovascular».
- [55] P. G. Laing, «Compatibility of Biomaterials», *Orthop. Clin. North Am.*, vol. 4, n.º 2, pp. 249-273, 1973, doi: [https://doi.org/10.1016/S0030-5898\(20\)30792-6](https://doi.org/10.1016/S0030-5898(20)30792-6).



- [56] N. Eliaz, «Corrosion of Metallic Biomaterials : A Review», 2019, doi: 10.3390/ma12030407.
- [57] T. P. Chaturvedi, «Corrosive behaviour of implant biomaterials in oral environment», *Mater. Technol.*, vol. 31, n.º 12, pp. 689-695, oct. 2016, doi: 10.1080/10667857.2016.1213527.
- [58] D. Campoccia, L. Montanaro, y C. Renata, «The significance of infection related to orthopedic devices and issues of antibiotic resistance», vol. 27, pp. 2331-2339, 2006, doi: 10.1016/j.biomaterials.2005.11.044.
- [59] D. Zindani, K. Kumar, y J. P. Davim, *Metallic biomaterials—A review*. Elsevier Ltd., 2019.
- [60] J. Pino Mínguez, *ORTOPÉDICA Y TRAUMATOLOGÍA Una continua evolución hacia la ingeniería tisular*. 2019.
- [61] F. López y M. De Blas, «Departamento de Medicina y Cirugía Animal», 2016.
- [62] Y. Wan, C. Tu, J. Yang, J. Bei, y S. W. Å, «Influences of ammonia plasma treatment on modifying depth and degradation of poly (L -lactide) scaffolds», vol. 27, pp. 2699-2704, 2006, doi: 10.1016/j.biomaterials.2005.12.007.
- [63] S. Pletincx, L. L. I. Fockaert, J. M. C. Mol, T. Hauffman, y H. Terryn, «Probing the formation and degradation of chemical interactions from model molecule/metal oxide to buried polymer/metal oxide interfaces», *npj Mater. Degrad.*, vol. 3, n.º 1, p. 23, 2019, doi: 10.1038/s41529-019-0085-2.
- [64] B. D. Ratner, A. S. Hoffman, y S. L. McArthur, *Physicochemical surface modifications of Materials Used in Medicine*, Fourth Edi. Elsevier, 2017.
- [65] M. Rosel y P. Morales, «PELÍCULAS MEDIANTE DIVERSOS MÉTODOS Tesis Doctoral», 2005.
- [66] S. E. Rodil, «Modificación superficial de biomateriales metálicos », *Revista Latinoamericana de Metalurgia y Materiales* , vol. 29. scielon , pp. 67-83, 2009.
- [67] D. Morton y D. Buser, «Early Loading of Nonsubmerged Titanium Implants with a Chemically Modified Sand-Blasted and Acid-Etched Surface : 6-Month Results of a Prospective Case Series Study in the Posterior Mandible Focusing on Peri-Implant Crestal Bone Changes and Implant Stabil», pp. 338-347, 2009, doi: 10.1111/j.1708-8208.2009.00148.x.
- [68] Z. A. Uwais, M. A. Hussein, M. A. Samad, y N. Al-Aqeeli, «Surface Modification of Metallic Biomaterials for Better Tribological Properties: A Review», *Arab. J. Sci. Eng.*, vol. 42, n.º 11, pp. 4493-4512, 2017, doi: 10.1007/s13369-017-2624-x.
- [69] M. Hoseini, A. Jedenmalm, y A. Boldizar, «Tribological investigation of coatings for artificial joints», vol. 264, pp. 958-966, 2008, doi: 10.1016/j.wear.2007.07.003.



- [70] H. Koseki, H. Shindo, K. Baba, T. Fujikawa, y N. Sakai, «Surface & Coatings Technology Surface-engineered metal-on-metal bearings improve the friction and wear properties of local area contact in total joint arthroplasty», vol. 202, pp. 4775-4779, 2008, doi: 10.1016/j.surfcoat.2008.04.060.
- [71] H. Ronkainen, S. Varjus, y K. Holmberg, «Tribological performance of different DLC coatings in water-lubricated conditions», vol. 249, pp. 267-271, 2001.
- [72] P. Y. Aplicaciones, S. P. Brühl, E. L. Dalibón, J. N. Pecina, G. De Ingeniería, y D. S. Universidad, «RECUBRIMIENTOS EN BASE CARBONO TIPO "DLC"», pp. 11-18.
- [73] T. Vitu *et al.*, «Surface & Coatings Technology Structure and tribology of biocompatible Ti – C : H coatings», *Surf. Coat. Technol.*, vol. 202, n.º 22-23, pp. 5790-5793, 2008, doi: 10.1016/j.surfcoat.2008.06.040.
- [74] S. Ghosh *et al.*, «Effects of surface coating on reducing friction and wear of orthopaedic implants», 2014, doi: 10.1088/1468-6996/15/1/014402.
- [75] K. Balani, Y. Chen, S. P. Harimkar, y N. B. Dahotre, «Tribological behavior of plasma-sprayed carbon nanotube-reinforced hydroxyapatite coating in physiological solution», vol. 3, pp. 944-951, 2007, doi: 10.1016/j.actbio.2007.06.001.
- [76] B. Panjwani, N. Satyanarayana, y S. K. Sinha, «Tribological characterization of a biocompatible thin film of UHMWPE on Ti6Al4V and the effects of PFPE as top lubricating layer», *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.*, vol. 4, n.º 7, pp. 953-960, 2011, doi: 10.1016/j.jmbbm.2011.02.005.
- [77] M. Annunziata *et al.*, «The effects of titanium nitride-coating on the topographic and biological features of TPS implant surfaces», *J. Dent.*, vol. 39, n.º 11, pp. 720-728, 2011, doi: 10.1016/j.jdent.2011.08.003.
- [78] I. Atomic y E. Agency, «Surface modification of materials by ion implantations for industrial and medical applications», n.º July, 2000.
- [79] C. Díaz, J. Lutz, S. Mändl, J. A. García, R. Martínez, y R. J. Rodríguez, «Nuclear Instruments and Methods in Physics Research B Improved biotribology of biomedical alloys by ion implantation techniques», *Nucl. Inst. Methods Phys. Res. B*, vol. 267, n.º 8-9, pp. 1630-1633, 2009, doi: 10.1016/j.nimb.2009.01.118.
- [80] T. Lu, Y. Qiao, y X. Liu, «Surface modification of biomaterials using plasma immersion ion implantation and deposition», n.º March, pp. 325-336, 2012.
- [81] N. Huang *et al.*, «Surface modification of biomaterials by plasma immersion ion implantation», vol. 186, pp. 218-226, 2004, doi: 10.1016/j.surfcoat.2004.04.041.
- [82] B. Tomberli, A. Mattesini, G. Iacopo, C. Di, y P. O. R. Que, «Breve historia de los stents coronarios A Brief History of Coronary Artery



Stents», vol. 71, n.º 5, pp. 312-319, 2018.

- [83] I. R. Olleros, «DISEÑO Y ANÁLISIS COMPUTACIONAL DE STENTS», 2017.
- [84] A. Serra-peñaranda y F. M. R. Venegas-aravena, «Análisis y características de los stents farmacoactivos disponibles en la actualidad . Futuros desarrollos», pp. 25-29, 2007.