

INVESTIGACIÓN

Obtención y caracterización de recubrimientos bioactivos sobre aceros quirúrgicos

J. GALLARDO,* P. G. GALLIANO,* C. BORDENAVE** y J. C. ORELLANO**

*Instituto de Investigaciones en Ciencia y Tecnología de Materiales (INTEMA) y **Hospital Interzonal General de Agudos Osear Allende, Mar del Plata, provincia de Buenos Aires.

RESUMEN: Dentro de los metales para uso en cirugía ortopédica, los aceros inoxidable son aquellos que presentan el menor costo, pero simultáneamente el mayor riesgo de sufrir corrosión. La aplicación de recubrimientos inorgánicos adherentes sobre el metal constituye una solución para minimizar dicho riesgo. Actualmente existen prótesis comerciales recubiertas con hidroxapatita (HA) que permiten una adecuada unión al tejido sin cementación. Pero, además de un elevado costo y un control de procesamiento difícil, la baja adhesividad del recubrimiento al sustrato favorece en algunos casos infecciones y procesos de corrosión en la interfase metal/HA. En este trabajo se evalúa el desempeño en medios fisiológicos (*in vivo* e *in vitro*) del acero quirúrgico 316L con recubrimientos vítreos por sol-gel obtenidos por inmersión. La técnica, de fácil implementación y bajo costo, demostró ser ética para mejorar la resistencia del metal a la corrosión electroquímica y generar superficies con señales de bioactividad *in vitro*, como así también promisorias respuestas en la evaluación *in vivo* subcutánea. De esta manera, los aceros inoxidable recubiertos por esta técnica constituirían una alternativa válida a las aleaciones metálicas biocompatibles, con un costo inferior y resistencia al medio fisiológico similar e incluso superior.

PALABRAS CLAVE: Implantes. Prótesis. Recubrimientos protésicos.

OBTAINMENT AND CHARACTERIZATION OF BIOACTIVE COATINGS OVER SURGICAL STEEL

ABSTRACT: Among the metals which are used in orthopedic surgery, stainless steel is the cheapest one. However, it presents the lowest corrosion resistance as well. This last disadvantage could be overcome by the application of well-adhered inorganic coatings. Nowadays, HA coated prosthesis are commercially available, which are supposed to favor a cementless bond of the

prosthesis to the bone tissue. The employed HA coating process (plasma-spray) is expensive and difficult to be controlled. Furthermore, coating adhesion to the underlying metal is usually poor, and can lead to infection and corrosion in the metal/HA interface. In this work, sol-gel glass coated samples of 316L stainless steel have been obtained by a dip-coating technique, and finally evaluated in physiological media through *in vitro* and *in vivo* tests. The selected coating technique, a simple and cheap one, was found to be extremely useful to increase the corrosion resistance of the stainless steel and to induce *in vitro* bioactivity on the implant surface. The coated samples were subcutaneously implanted in rats, and show a promising *in vivo* response. In this way, stainless steel samples coated through this technique could be suitable low-cost prosthetic materials, since they present similar or higher corrosion resistance in the physiological media than those of commercial biocompatible alloys, and could also show a bioactive response.

KEY WORDS: Implants. Prosthesis. Prosthetic coatings.

Los metales y aleaciones metálicas son materiales ampliamente utilizados en cirugía ortopédica para la fabricación de prótesis articulares y piezas de osteosíntesis. La necesidad de su uso surge fundamentalmente de sus destacables propiedades mecánicas, eligiéndose aquellos materiales que siendo dúctiles y resistentes, presentan un mejor comportamiento ante las deformaciones cíclicas (comportamiento en fatiga) y un menor peso específico. Es fundamental que presenten además una excelente resistencia a la corrosión, dado que tanto el tejido vivo como los fluidos fisiológicos constituyen un medio altamente agresivo.⁸ No sólo se debe considerar en este aspecto la degradación del material y sus propiedades, sino la necesidad de minimizar la liberación de productos de corrosión e iones metálicos, ya que en altas concentraciones pueden constituirse en especies citotóxicas capaces de promover respuestas inflamatorias en los tejidos adyacentes.³

Esta combinación de propiedades circunscribe los metales y aleaciones utilizables a un grupo relativamente pequeño que incluye: a) titanio y sus aleaciones, b) aleaciones de cobalto-cromo, y c) algunos aceros inoxidable. Los aceros, de costo muy inferior a los otros metales y aleaciones mencionados, presentan tendencia a la corrosión localizada, me-

Recibido el 21-12-1998. Aceptado luego de la evaluación el 26-5-1999.

Correspondencia:

Dr. J. C. Orellano
Avellaneda 25
(7600) Mar del Plata
Buenos Aires

canismo de degradación que se ve favorecido cuando se producen rendijas generadas, por ejemplo, por un ajuste deficiente entre una placa y un tornillo." Otro riesgo presente es el de la corrosión galvánica, que ocurre cuando dos piezas metálicas de distinta composición o distinto procesamiento (forjado, fundido, mecanizado) están en contacto directo.²⁶ La aplicación de recubrimientos inorgánicos no metálicos, con propiedades aislantes y que formen una barrera al acceso de fluido tisular a la superficie metálica constituye una solución que permite minimizar el riesgo que representan las situaciones mencionadas.

Las técnicas de modificación superficial y recubrimiento de partes de prótesis se aplican desde hace algunos años, con el objeto de permitir la unión directa y no cementada de las mismas con el tejido óseo. Estas técnicas pueden implicar la modificación de la naturaleza química de la superficie expuesta al tejido (recubrimientos de hidroxiapatita [HA]),^{1,4,5,15,24} o la modificación de la textura superficial del metal.^{13,22,23} En el caso de los recubrimientos de HA, los mismos se llevan a cabo por el proceso de *plasma-spray*, tecnología que presenta una serie de inconvenientes, entre ellos su alto costo, baja adhesión al sustrato, y dificultades para el control de la composición y cristalinidad del recubrimiento que derivan en un riesgo de infección y/o corrosión, particularmente en la interfase metal/recubrimiento.^{17,29} Por otra parte, aún en el caso de la obtención de un recubrimiento adecuado, la HA sería capaz de permitir, pero no de estimular, los procesos de regeneración ósea en su superficie, por tratarse de un material osteoconductor.^{14, 21}

En el caso del Ti y sus aleaciones expuestos en forma directa al tejido óseo, las opiniones respecto a su biocompatibilidad resultan contradictorias, y aún está en discusión si la unión observada entre este material y el tejido óseo es de naturaleza mecánica o química. Por otra parte, se ha indicado que en procedimientos de revisión se verifica la presencia de una gran cantidad de productos de desgaste del metal, cuyo efecto en el organismo aún no ha sido fehacientemente establecido.²⁰

La aplicación de recubrimientos por sol-gel es una técnica económica y de fácil implementación. Ha sido utilizada exitosamente, entre otros casos, para aplicación de recubrimientos funcionales con partículas a partir de suspensiones coloidales ("soles") que contienen pequeñas partículas dispersas.^{2,6,9,11,12,18} Una vez aplicado el recubrimiento y sometido a un tratamiento térmico, se obtienen películas de alta densidad, mínima solubilidad y excelente adhesión química a los sustratos.²⁸

A fin de desarrollar una técnica para recubrir metales de uso quirúrgico superiores a los que presentan los dispositivos comerciales y de bajo costo, hemos decidido estudiar la aplicación de recubrimientos sobre aceros inoxidables de bajo contenido en carbono por el proceso sol-gel de inmersión-extracción.¹⁰ La deposición de recubrimientos por esta vía tiene como objetivos no sólo mejorar la resistencia del metal a la corrosión electroquímica, sino a su vez permitir la incorporación de partículas de vidrio bioactivo en su superficie. De este modo se puede generar en el recubrimiento una textura su-

perficial adecuada, e inducirle capacidad de formar apatita superficial *in vivo* (los vidrios bioactivos son materiales capaces de estimular la formación de dicha fase mineral, presente en el tejido óseo, lo cual favorece una unión directa con el tejido sin mediar cápsula fibrosa alguna).¹⁰

De este modo el recubrimiento sería capaz de favorecer el desarrollo de los procesos celulares que llevan a la regeneración ósea.

Materiales y métodos

Preparación de las muestras

Se prepararon suspensiones estables con distintos porcentajes de partículas de vidrio bioactivo en un "sol" con una proporción molar metiltrietoxisilano/tetraetoxisilano (MTES/TEOS) de 60/40. Ambas especies hidrolizan,¹⁶ teniendo el agregado del MTES la función de permitir que la capa de sílice obtenida tenga una naturaleza híbrida, esto es, que conserve grupos orgánicos en su estructura, logrando dotar de cierta plasticidad al recubrimiento final.⁷ Las reacciones se desarrollaron en este caso en medio alcohólico bajo catálisis ácida.

La incorporación de partículas de vidrio bioactivo a los "soles" precursores fue posible mediante la utilización de aditivos de procesamiento. Se incorporaron de esta manera al sol precursor un 5%, 10% y 25% de partículas (porcentaje en peso) con un tamaño de 2-3 μm aproximadamente, evaluándose en forma paralela muestras sin partículas con fines comparativos.

Los recubrimientos se obtuvieron mediante inmersión-extracción a velocidad controlada. Se emplearon como sustratos principalmente placas de acero 316 con bajo contenido de carbono (316L), de superficie plana y pulidos manualmente, a fin de analizar el efecto de la rugosidad superficial en la adhesión de la capa al sustrato.

Las muestras fueron tratadas térmicamente a temperaturas entre 300°C y 550°C durante 30 minutos a fin de densificar el sistema y consolidar la estructura del recubrimiento.

Evaluación fisicoquímica

Los recubrimientos obtenidos fueron caracterizados a fin de determinar su espesor y rugosidad, utilizando un perfilómetro Talystep y un rugosímetro Surtronic 3+ (Taylor Hobson), respectivamente.

Asimismo se evaluó la efectividad de los recubrimientos como barreras a la corrosión, y su comportamiento ante la corrosión luego de un mes de inmersión en fluido corporal simulado (FCS). La evolución del recubrimiento durante su inmersión en FCS fue monitoreada mediante la técnica de espectroscopia de impedancia electroquímica, que permite determinar los mecanismos de degradación de la capa.

Evaluación in vitro e in vivo

El comportamiento biológico fue caracterizado mediante ensayos *in vitro* de inmersión en fluido corporal simulado acelarar (Tabla 1), enriquecida en calcio, a fin de acelerar el ensayo, a 37°C y pH 7.25. Para la evaluación *in vivo* se realizó la implantación subcutánea en la región paravertebral de placas de 1 cm x 1 cm recubiertas por ambas caras, evitando la presencia de bordes cortantes en las piezas a implantar. Luego de 1 mes de implantación, las muestras fueron retiradas junto con el tejido adyacente, e inmersas en formol neutro para su fijación y posterior examen histológico. Se diferenciaron las caras de las placas en contacto con la fascia muscular y el tejido subdérmico.

Resultados

Caracterización física

Se obtuvieron recubrimientos íntegros cuyos espesores oscilaron entre 3 μm y 8 μm . Las rugosidades medi-

das presentaron similitud con las reportadas por otros autores para permitir una adhesión correcta con el tejido óseo y adecuado desempeño celular,⁹ con una rugosidad promedio (Ra) entre 0,5 y 2,3 μm .

Caracterización electroquímica: Resistencia a la corrosión y mecanismos de deterioro

Los resultados mostraron un incremento de la resistencia a la corrosión de los aceros recubiertos respecto de los aceros sin recubrir. El "potencial de picado", identificado en sistemas recubiertos como el voltaje al que se deteriora el recubrimiento, se produjo a potenciales muy elevados de hasta 1,2 V (este valor es similar al observado para el titanio, dado que se produce en ambos casos por evolución de oxígeno a partir de agua, en tanto para el acero 316L desnudo se registra a 0,8 V, todos en referencia al potencial del electrodo de calomelanos). Cabe mencionar que se considera que un "potencial de picado" mayor o igual a 0,8 V es adecuado en un metal con aplicaciones quirúrgicas.

La velocidad de corrosión obtenida a partir de estos ensayos fue de 10^{-6} mm/año, mientras que dicho valor para el acero y el titanio sin recubrir es de 10^{-3} mm/año. Este valor se estima a partir de la medida de la densidad de corriente en el estado pasivo (i_p).

La resistencia a la corrosión se vio afectada luego de 28 días de inmersión en FCS, mostrando una ligera disminución, aunque manteniéndose superior a la del acero desnudo. En este caso, el potencial para el picado de la capa se registró a 0,85 V y la velocidad de corrosión en 10^{-5} mm/año.

Analizando el efecto del estado superficial del sustrato, se observó una mejora significativa en la resistencia a la corrosión localizada al utilizar superficies rugosas, en particular para altos contenidos de partículas de vidrio. La mejor respuesta se manifiesta en un "potencial de picado" (E_p) más alto y en menores densidades de corriente de pasivación (i_p), que se traducen en menores velocidades de corrosión.

La evaluación del comportamiento electroquímico por espectroscopia de impedancia electroquímica (EIS) mostró que el desempeño del metal recubierto durante el periodo de inmersión presentó 3 etapas: un primer periodo en el

cual la integridad de la capa impide un acceso importante de fluidos al metal, y donde los procesos electroquímicos registrados se atribuyeron a la difusión de especies a través de la capa. Esta difusión resultó muy poco favorecida, de tal manera que la impedancia (Z), que mide la resistencia del sistema a la corrosión electroquímica, muestra durante todo este lapso un valor muy elevado (10^7 ohm).

Luego de aproximadamente 20 días de inmersión, se observó un cambio en el comportamiento del sistema, atribuible a la aparición de defectos de pequeño tamaño que permiten el acceso del electrolito en forma directa al metal. Los defectos crecen hasta que, en un tercer período, son transparentes a la técnica empleada, no apreciándose su efecto y accediendo el fluido libremente a regiones descubiertas de metal.²⁵ De todas maneras, estos defectos permanecen con un tamaño pequeño, tal como lo demuestra el cálculo de velocidad de corrosión a partir de las medidas de i luego de 28 días de inmersión, y como se desprende de la leve disminución del valor de Z medido por EIS a 10^6 ohm .

Caracterización *in vitro* e *in vivo*

La evaluación *in vitro* mostró la capacidad de las piezas recubiertas de inducir la formación de depósitos de apatita, cuyas características y tiempos de inducción variaron según la temperatura de tratamiento térmico y contenido de partículas en la suspensión precursora. Los depósitos y las condiciones superficiales de las muestras fueron evaluados por microscopía electrónica de barrido, como se aprecia en las figuras 1A-D (la formación de fisuras observada se atribuye a la utilización de superficies planas para el ensayo *in vitro*).

Los recubrimientos de mayor integridad y grado de densificación mostraron mayores tiempos para la formación de apatita (tratamientos a 400-500°C), en tanto aquellos recubrimientos que presentaron disolución, desprendimiento (tratamiento a 300°C, Fig. 1 A) o agrietamiento (tratamiento a 550°C, Fig. 1D), mostraron formación de depósitos de apatita tras menores tiempos de inmersión.

El análisis químico superficial por espectroscopia infrarroja corroboró estas observaciones, como se observa en la figuras 2A-C, donde se señalan los picos que indican la presencia de apatita. En particular, la muestra tratada a 400°C no mostró formación de apatita luego de 2 semanas de inmersión, aun con altos contenidos de partículas de vidrio bioactivo (25% p/p). Para las muestras recubiertas tratadas a 550°C y 300°C se observó la aparición de la señal de apatita luego de 6 días de inmersión.

En cuanto a la respuesta *in vivo*, no se apreciaron diferencias entre la respuesta provocada en la región próxima a la epidermis y en la respuesta sobre el tejido muscular.

El tejido adyacente a la muestra con el recubrimiento sin partículas (Fig. 3A) mostró abundante tejido colágeno laxo con presencia de vasos de pequeño calibre entrelazados. Se pudo apreciar cierto grado de congestión de hemáties y leve componente inflamatorio agregado con predominio de linfocitos e histiocitos destacándose la presencia

Tabla 1. Concentraciones (mM) de especies iónicas en las soluciones utilizadas *in vitro* y en el plasma sanguíneo humano

Especie	Plasma sanguíneo	FCS1	FCS1.5
Na ⁺	142,0	142,0	142,0
K ⁺	5,0	5,0	5,0
Mg ²⁺	1,5	1,5	1,5
Ca ²⁺	2,5	2,5	3,75
Cl ⁻	103,0	148,8	148,8
HCO ³⁻	27,0	4,2	4,2
HPO ₄ ²⁻	1,0	1,0	1,0
SO ₄ ²⁻	0,5	0,5	0,5

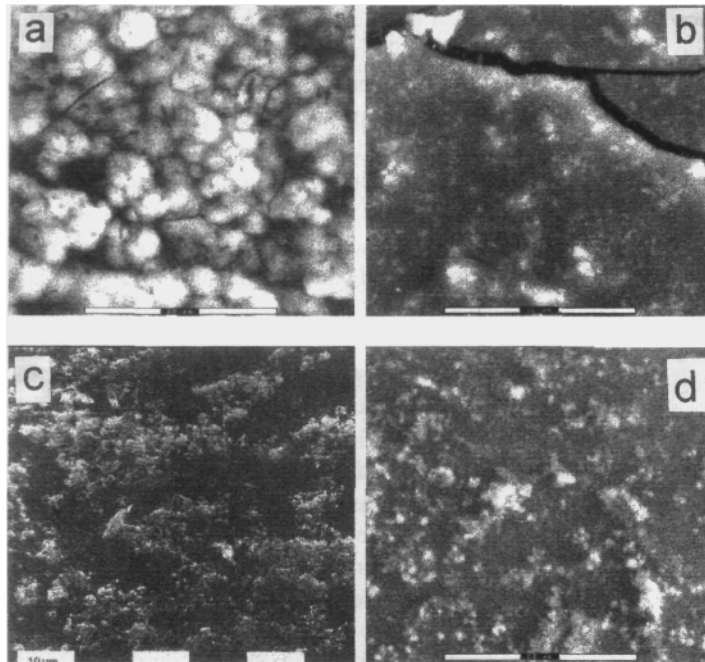


Figura 1. Estado superficial de los recubrimientos luego de una semana de inmersión en FCS 1,5. Tratamiento a 300°C (a). Tratamiento a 400°C (b). Tratamiento a 500°C (c). Tratamiento a 550°C (d).

Discusión

de una cápsula de colágeno denso periférica a la región del implante.

En cuanto a la respuesta observada en torno a la muestra con un 10% de partículas (Fig. 3B), se aprecia una mayor cantidad de tejido colágeno denso que en el caso de la capa sin partículas con numerosos vasos (algunos congestivos) y exudado linfoplasmocitario con predominio de plasmocitos. Se observó una cápsula periférica a la región del implante que rodeó casi por completo el área en descripción, de un espesor menor al observado en la muestra anterior.

Para la muestra con un porcentaje de 25% de partículas la respuesta mostró características muy diferentes. Se observa en la Figura 4a la presencia de tejido colágeno con predominio de bandas entrelazadas densas rodeadas por cápsulas localmente engrosadas. Subyacente al mismo, se puede distinguir un componente inflamatorio mixto con la presencia de numerosos histiocitos que contienen material de color pardo y pardo grisáceo en el citoplasma.

Por otro lado también se observan en la Figura 4b, inmersos en el interior de este tejido formado en relación con la muestra implantada, cuerpos de formas regulares cuyas imágenes son compatibles con fragmentos de la película depositada sobre el metal, de color pardo grisáceo con granos gruesos poco delimitados.

La utilización de la técnica sol-gel por inmersión de piezas metálicas en suspensiones estables de partículas de vidrio bioactivo en mezclas de alcóxidos permite una nueva alternativa de modificación superficial de aceros quirúrgicos. La aplicación de recubrimientos de estas características mejora su biocompatibilidad y resistencia a la corrosión.

Los altos valores de potencial a los que se produce el deterioro de los recubrimientos y las bajas velocidades de corrosión observadas muestran que estos recubrimientos presentan una excelente adherencia y resistencia a la corrosión. Por otro lado, la resistencia a la corrosión se incrementa mediante la utilización de sustratos con superficies rugosas al obtenerse una mayor integridad en el recubrimiento. Esto se justifica en un efecto de "anclaje" de las partículas a la superficie del sustrato. La evaluación electroquímica, por tanto, indica que es posible conferir al acero de uso quirúrgico propiedades de resistencia a la corrosión incluso superiores a las presentes en el titanio o sus aleaciones.

La evaluación por EIS confirma que el sistema tiene una alta resistencia a la corrosión. La interpretación de los resultados obtenidos permite sugerir el mecanismo de dete-

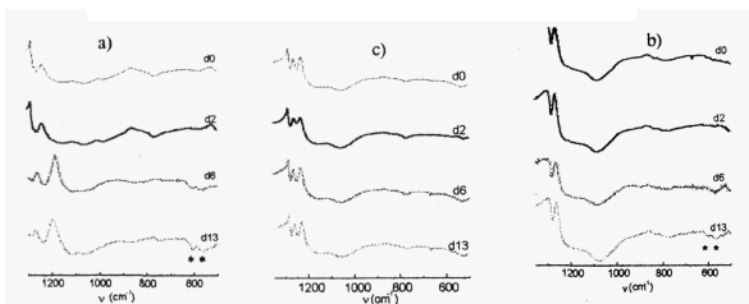


Figura 2. Evaluación *in vitro*, FCS 1,5. Veinticinco por ciento de partículas, 300°C (a). Veinticinco por ciento de partículas, 400°C (b). Veinticinco por ciento de partículas, 550°C (c).

Figura 3. Aspecto de la cápsula fibrosa y tejidos periféricos a la muestra sin partículas (40 aumentos) (a). Tejidos próximos a la muestra con un 10% de partículas (40 aumentos) (b).

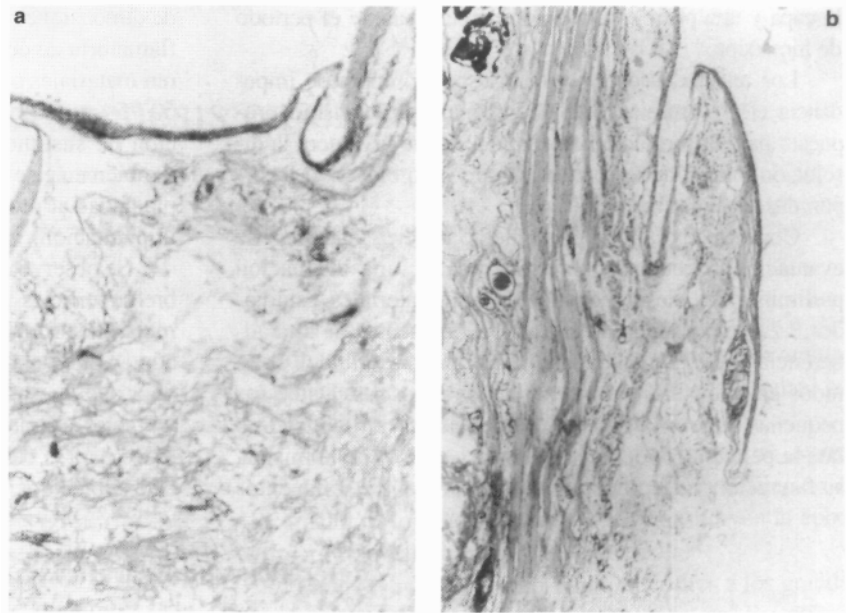
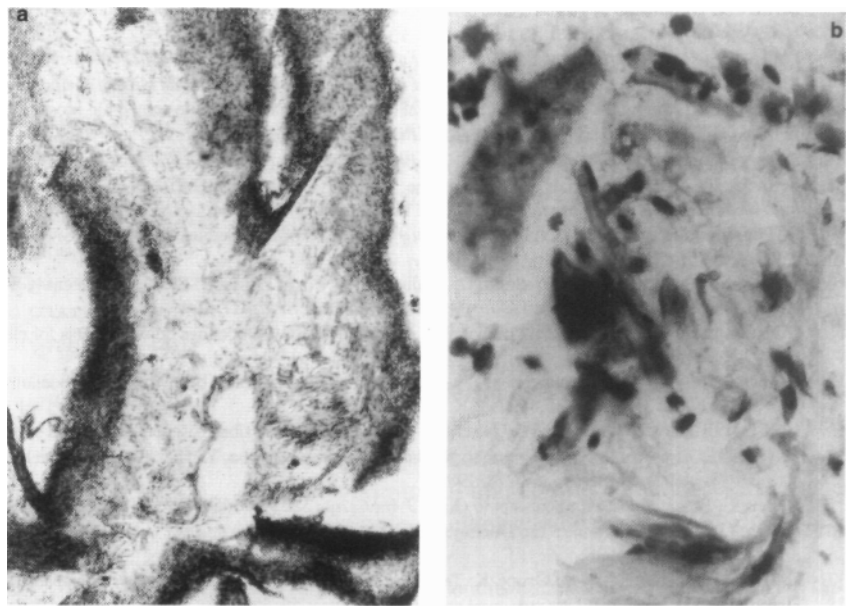


Figura 4. Aspecto de los tejidos próximos a la muestra recubierta con 25% de partículas (40 aumentos) (a). Detalle donde se observan fragmentos de recubrimientos (400 aumentos) (b).



rioro de estas capas. Un cambio de mecanismo observado mediante esta técnica tras un determinado período de inmersión fue atribuido a la aparición de pequeños defectos en la capa, relacionados con la disolución parcial de las partículas de vidrio contenidas en el recubrimiento. Un crecimiento posterior de estos defectos los hace indetectables por la técnica, por lo que se observa un cambio en el mecanismo de degradación, en el cual hay acceso directo de los fluidos al metal subyacente en pequeñas áreas expuestas. A pesar de ello, la resistencia a la corrosión de los recubrimientos es superior a la observada para el metal desnudo luego de un período prolongado de inmersión en FCS.

En la evaluación *in vitro* e *in vivo* de estos recubrimientos también se obtuvieron obtención de resultados promisorios. La inmersión en fluidos corporales simulados permitió

verificar que, bajo ciertas condiciones, estos recubrimientos inducen la formación de apatita superficial. Dado que esta deposición es impulsada por la exposición y disolución parcial del vidrio bioactivo incorporado a las capas, el recubrimiento debe permitir el acceso del fluido a las mismas. Esto explicaría que aquellos recubrimientos de naturaleza hidrofóbica no mostraran la formación de dicho depósito. La hidrofobia es causada por la permanencia de una importante cantidad de grupos orgánicos en el recubrimiento, tal como se verifica en los tratados térmicamente a temperaturas inferiores a 500°C.

Por otro lado el comportamiento observado en la muestra tratada a 300°C, con importante formación de apatita en superficie a pesar de su importante contenido en grupos orgánicos, es atribuible a un menor grado de densificación de

la capa y una posible disolución parcial durante el período de inmersión.

Los resultados obtenidos por espectroscopia de impedancia electroquímica (EIS) confirma el mecanismo propuesto para la formación de apatita, ya que involucra la disolución parcial de las partículas de vidrio bioactivo incorporadas al recubrimiento.

Con respecto al comportamiento *in vivo*, la técnica de evaluación subcutánea permitió realizar una evaluación preliminar del desempeño de los biomateriales estudiados.²⁷ La importancia de lograr recubrimientos de alta adherencia quedó demostrada a partir de los resultados obtenidos en la evaluación *in vivo* de las muestras. Dadas las pequeñas dimensiones de las partículas de vidrio bioactivo que la película contiene y el delgado espesor de la misma, su fisuración y desprendimiento parcial genera fragmentos

de dimensiones tales que provocan una severa respuesta inflamatoria de cuerpo extraño (cabe recordar que se requieren materiales particulados de dimensiones superiores a los 60-75 μm para evitar este tipo de respuestas). La utilización de sustratos de superficie rugosa permitió observar también en este caso un mejor desempeño de las capas implantadas al preservar su integridad durante el período de implantación.

Se observó que recubrimientos adherentes aplicados sobre superficies planas (recubrimientos sin partículas) estimularon la formación de cápsulas fibrosas de mayor grosor, aún en ausencia de elementos inflamatorios. Esto se atribuye a que las superficies rugosas constituyen habitualmente un mejor sustrato para el desempeño celular, tal como se observó para el caso de los recubrimientos íntegros con partículas obtenidos.

Referencias bibliográficas

1. **Bawer, T; Gusurk, R, y Zimmerman, R:** Hydroxyapatite-coated femoral stems retrieved at autopsy. *J Bone Jt Surg (A)*, 73: 1439, 1991.
2. **Biswas, R; Woodhead, J, y Bhattacharaya, I:** Corrosion studies of inorganic sol-gel alumina coatings on 316 stainless steels. *J Mater Sci Lett*, 16: 1628-1633, 1997.
3. **Black, J:** *Biological Performance of Materials: Fundamentals of Biocompatibility*. 2^o ed. Marcel Dekker Inc.; 10-17, 1992.
4. **Black, J:** *Biological Performance of Materials: Fundamentals of Biocompatibility*. 2^o ed. Marcel Dekker Inc.; 55-58, 1992.
5. **Bloebaum, R; Merrel, M y Gustke, K:** Retrieval analysis of a hydroxyapatite-coated hip prosthesis. *Clin Orthop*, 267: 97-102, 1991.
6. **Brinker, C, y Scherer, G:** *Sol-Gel Science. The Physics and Chemistry of Sol-Gel Processing*. Academic Press Inc.; 292-296, 1990.
7. **Brinker, C, y Scherer, G:** *Sol-Gel Science. The Physics and Chemistry of Sol-Gel Processing*. Academic Press Inc.; 787-834, 1990.
8. **Brunski, J:** Classes of materials used in medicine: Metals. En: **Ratner, B; Hoffman, A; Schoen, F, y Lemons, J**, eds. *Biomaterials Science: An Introduction to Materials in Medicine*. Academic Press; 1996.
9. **De Damborenea, J; Pellegrini, N; de Sanctis, O, y Duran, A:** Electrochemical behavior of SiO₂ sol-gel coatings on stainless steel. *J Sol-Gel Sci Tech*, 4: 239-244, 1995.
10. **Gallardo, J; Bordenave, C; Orellano, C; Galliano, P, y Porto López, J:** Evaluación de ensayos *in vitro* e *in vivo* de materiales para uso en cirugía ortopédica: Estudio preliminar. *Rev Asoc Arg Ortop Traumatol*, 63: 10-17, 1998.
11. **Galliano, P; de Damborenea, J; Pascual, MJ, y Duran, A:** Sol-gel coatings on 316L steels for clinical applications. *J Sol-Gel Sci Tech*, 13: 723-727, 1998.
12. **García, I; Conde, A; de Damborenea, J, y Vázquez, A:** Electrochemical behavior of molybdenum coated with flame CVD polycrystalline diamond film. *Thin Solids Films*, 310: 217-221, 1997.
13. **Giltij, J; Brich, M; Hammerle, H, y Nisch, N:** Contact guidance of fibroblasts on biomaterial surfaces. *J Mat Sci: Mat Med*, 5: 463-466, 1994.
14. **Hayashi, H; Uenoyama, K; Matsuguchi, N; Nakagawa, S, y Sugioka, Y:** The affinity of bone to hydroxyapatite and alumina in experimentally induced osteoporosis. *J Arthroplasty*, 4: 257-278, 1989.
15. **Hench, L:** Bioceramics: From concept to clinic. *J Am Ceram Soc*, 74: 1487-1510, 1991.
16. **Hench, L:** Bioactive Ceramics. En: **Ducheyne, P, y Lemons, J**, eds. *Bioceramics: Material Characteristics Versus In Vivo Behavior*. Nueva York: *Ann NY Acad Sci*; 523: 54-67, 1988.
17. **Hong, L; Hengchang, X, y de Groot, K:** Tensile strength of the interface between hydroxyapatite and bone. *J Biomed Mat Res*, 26: 7-18, 1992.
18. **Hemmerlé, J, y Voegel, J:** Ultrastructural aspects of the intact titanium implant-bone interface from undecalcified ultrathin sections. *Biomaterials*, 17: 1913-1920, 1996.
19. **Innocenzi, P; Abdirashid, MO, y Guglielmi, M:** Structure and properties of Sol-Gel coatings from MTES and TEOS. *J Sol-Gel Sci Tech*, 3: 47-55, 1994.
20. **Jarcho, M:** Calcium phosphate ceramics as hard tissue prosthetics. *din Orthop*, 157: 259-278, 1981.
21. **Kieswetter, K; Merritt, K, y Nyers, R:** *Examination of possible mechanisms of microbially induced degradation of hydroxyapatite coatings*. 20^o Reunión Anual de la Society for Biomaterials, Boston, EE.UU., 1994.
22. **Klein, C; Wolke, J; de Blicke-Hogervorst, J, y de Groot, K:** Calcium phosphate plasma-sprayed coatings and their stability: An *in vivo* study. *J Biomed Mat Res*, 28: 909-917, 1994.
23. **Larsson, C; Thomsen, P, y Aronsson, B:** Bone response to surface-modified Ti implants: Studies on the early tissue response to machined and electropolished implants with different oxide thickness. *Biomaterials*, 17: 605-616, 1996.
24. **Larson, F:** Hydroxyapatite coatings for medical implants. *Med Dev Diagn Ind*, 16: 34-40, 1994.
25. **Larsson, C; Thomsen, C, y Aronsson, B:** Bone response to surface-modified Ti implants: Studies on the early tissue response to machined and electropolished implants with different oxide thickness. *Biomaterials*, 17: 605-616, 1996.
26. **Lemons, J, y Bidez, M:** Biomateriales y biomecánica de implantes endóseos. En: **Me Kinney, R**, ed. *Implantes dentales endóseos*. Mosby; 1993.
27. **Thompson, I, y Campbell, D:** Interpreting Nyquist responses from defective coatings on steel substrates. *Corrosion Sci*, 38: 187-198, 1994.
28. **Trazaskoma-Paulette, P, y Nazeri, A:** Effects of sol-gel coatings on the localized corrosion behavior of 304 stainless steel. *J Electrochem Soc*, 144: 1307-1310, 1997.
29. **Urban, RM; Jacobs, JJ, y Sumner, DR:** The bone-implant interface of femoral stems with non-circumferential porous coating. *J Bone Jt Surg (A)*, 78(7): 1068-1087, 1996.
30. **Villafañe, P:** *Recubrimientos vitreos por el proceso sol-gel para aplicación en implantes metálicos*. Proyecto Final, Universidad Nac. de Mar del Plata, 1997.
31. **Wintere, G:** Tissue reactions to metallic wear and corrosion products in human patients. *J Biomed Mater Res Symp*, 5: 11-26, 1974.