

Recubrimientos bioactivos sobre aleaciones de titanio depositados por la técnica sol-gel

Claudia García^a, Silvia Ceré^b, Alicia Durán^c*

^aUniversidad Nacional de Colombia, sede Medellín, A.A. 3840, Medellín, Colombia.

^bINTEMA-Universidad Nacional de Mar del Plata, Argentina. Juan B. Justo 4302. B7608FDQ. Mar del Plata, Argentina.

^cInstituto de Cerámica y Vidrio (CSIC). Campus de Cantoblanco, 28049 Madrid, España.

(Recibido el 21 de octubre de 2005. Aceptado el 8 de noviembre de 2005)

Resumen

Entre los materiales de uso ortopédico, los metales son de amplio uso, principalmente por las exigencias mecánicas que cumplen durante el uso. A pesar de ello, los metales presentan limitaciones importantes como la degradación *in situ* y la necesidad de cementación o fijación externa. Estas restricciones afectan la integridad estructural de la prótesis y producen elementos resultantes de la corrosión ante los cuales el organismo produce respuestas adversas. Una opción para minimizar la liberación de productos de corrosión por parte de los implantes metálicos al organismo, es el desarrollo de recubrimientos cerámicos o vítreos. Si además, los recubrimientos poseen material bioactivo, no se hace necesario utilizar fijación externa o cemento para generar la unión con el hueso. En el presente trabajo se describe la metodología para depositar recubrimientos doble capa con partículas bioactivas producidos por la técnica sol-gel sobre la aleación Ti6Al4V y se caracteriza el material recubierto en cuanto a su resistencia a la corrosión mediante ensayos electroquímicos en fluido fisiológico simulado (SBF) y en cuanto a su bioactividad mediante ensayos *in vitro*.

----- *Palabras clave:* aleaciones de titanio, sol-gel, recubrimientos bioactivos, ensayos electroquímicos.

Bioactive coatings deposited by sol-gel on titanium alloys

Abstract

Biomedical prosthetic devices are developed to be used in the human body in an effort to substitute the function provided by the original part. Metallic

* Autor de correspondencia: teléfono: +57+4+430 93 27, fax: +57+4+260 44 89, correo electrónico: cpgarcia@unal.edu.co (C. García).

materials are used in the human body mainly for orthopedical purposes and their degradation by wear and or corrosion should be negligible. However, metals display some problems such as the *in situ* degradation and the requirement of external fixation. One of the ways of minimizing the release of corrosion products from the implant to the surrounding tissue consists in applying a protective coating. This protective coating may be functionalized with a bioactive material, able to generate a natural bonding to the living tissue. This work describes the development of a double layer coating obtained by the sol-gel technique containing bioactive glass, glass-ceramic and hydroxyapatite particles in hybrid methyl-triethoxysilane (MTES) and tetraethylorthosilicate (TEOS) acidic sol. The layer is applied on titanium alloy (ASTM F 67) by the dip-coating method. The electrochemical behavior of the coated samples was evaluated by potentiodynamic polarization curves and electrochemical impedance spectroscopy assays (EIS) using simulated body fluid (SBF) as electrolyte.

----- *Key words:* titanium alloys, sol-gel, bioactive coatings, electrochemical assays.

Introducción

La necesidad de utilizar materiales fiables como biomateriales, en especial en relación con las propiedades mecánicas, ha conducido a la utilización de metales y aleaciones metálicas con buena compatibilidad, pasividad química y propiedades adecuadas para el buen comportamiento a largo plazo [1]. La corrosión de los implantes metálicos es crítica porque puede afectar de forma adversa no sólo la biocompatibilidad sino también la integridad mecánica. Una extensiva liberación de iones procedente de la prótesis puede resultar en reacciones biológicas adversas y acarrear la falla mecánica del dispositivo implantado.

Entre los materiales metálicos usados en medicina para implantes, se cuentan como los más comunes el titanio y sus aleaciones debido a sus propiedades atractivas como baja densidad, buena resistencia a la corrosión y buenas propiedades mecánicas. A pesar de ello, se ha detectado liberación de iones de titanio y otros elementos de aleación y la acumulación de los mismos en tejidos adyacentes a los implantes, debido a su exposición a las condiciones agresivas del ambiente biológico [2-5]. El titanio no es tóxico y su presencia en tejidos blandos no parece tener consecuencias graves para la salud [5, 6], sin embargo, los efectos a largo plazo no se han evaluado y se conocen informes sobre reacciones alérgicas y reacciones adversas en cultivos celulares [3, 7]. Adicionalmente existe gran preocupación acerca de la posibilidad de liberación de iones como vanadio o aluminio, sus efectos tóxicos y su relación (especialmente del aluminio) con desórdenes neuronales [6, 8]. En el presente trabajo, se pretende desarrollar recubrimientos por la vía sol-gel sobre la aleación Ti6Al4V, con diferentes partículas bioactivas, tales como vidrio, vitrocerámico e hidroxiapatita y evaluar su resistencia a la corrosión mediante ensayos in vitro.

Parte experimental

Obtención de las partículas bioactivas

Se utilizaron partículas bioactivas de vidrio, vitrocerámico e hidroxiapatita. Las partículas de

vidrio, pertenecientes al sistema $\text{CaO-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5$, se obtuvieron por fusión a $1.600\text{ }^\circ\text{C}$. Un posterior tratamiento térmico del vidrio a $1.050\text{ }^\circ\text{C}$ durante dos horas, permitió obtener un vitrocerámico con hidroxiapatita y wollastonita como las fases cristalinas presentes. Las partículas de hidroxiapatita se obtuvieron por precipitación a partir de fosfato de amonio y nitrato de calcio a pH 10. Todas las partículas se molieron en un molino de bolas de ágata y se clasificaron mediante un sistema de mallas Tyler, hasta obtener una fracción menor de $20\text{ }\mu\text{m}$. Las partículas se caracterizaron por medio de difracción de rayos X en un equipo Siemens Difrac 5000.

Preparación del sol

El sol se preparó por el método de catálisis ácida en una sola etapa. Se utilizaron como precursores tetraetoxisilano (TEOS, ABCR) y metiltrietoxisilano (MTES, ABCR), como solvente se utilizó etanol (Panreac) y como catalizadores ácido acético y ácido nítrico 0,1 N. El aporte de agua se realizó a través del ácido nítrico. Se utilizó una relación molar TEOS:MTES de 40:60, una relación moles de agua:moles de sílice igual a 2 y una relación agua:ácido acético igual a 7. La síntesis se realizó a $40\text{ }^\circ\text{C}$ durante tres horas, obteniendo un sol transparente y sin precipitados con pH de 1 a 2 y una viscosidad de 2,6 mPas.

Suspensiones

Las suspensiones se prepararon adicionando 10% en peso de partículas a la solución y luego agitando con alta cizalla, en un agitador Silverson L2R, UK, durante 6 min. En la mitad de este tiempo se adicionó 0.5% en peso con respecto al sólido de hidróxido de tetrapropil amonio (TPAH, Aldrich), para el caso del vidrio y el vitrocerámico y 2% en peso con respecto al sólido de éster de fosfato para las suspensiones de hidroxiapatita. El TPAH actúa como surfactante catiónico adsorbido a las partículas de vidrio y vitrocerámico y eleva el pH a 6-7, alejándose del punto isoeléctrico de las partículas, posibilitando la repulsión electrostática. El éster de fosfato actúa como surfactante aniónico en las suspensiones de hidroxiapatita.

Recubrimientos

Como sustratos se utilizaron chapas pulidas a espejo de 7 x 3,5 x 0,2 cm de la aleación Ti6Al4V (Goodfellow). El método empleado para la obtención de los recubrimientos consiste en la inmersión del sustrato en la suspensión y su posterior extracción en forma vertical a una velocidad constante de 4 cm/min. Los recubrimientos fueron sometidos luego a un tratamiento térmico a 450 °C durante media hora. Se realizó un recubrimiento doble capa, en el que se obtiene una primera capa de sol sin partículas sobre el sustrato, seguido de un tratamiento térmico a 450 °C durante media hora. Sobre esta primera capa, se deposita una segunda de la suspensión que contiene las partículas seguido de un segundo tratamiento térmico equivalente al primero. La integridad y características de los recubrimientos se evaluaron utilizando un microscopio óptico Olympus BX41. Una vez evaluada la integridad física de los recubrimientos mediante microscopía óptica, se realizaron curvas de polarización potenciodinámica y ensayos de impedancia compleja, utilizando una unidad de medida electroquímica Solartron 1280B, con el fin de evaluar la resistencia a la corrosión del material recubierto en comparación con el material sin recubrir. Las medidas electroquímicas se llevaron a cabo en fluido fisiológico simulado (SBF) a pH 7,3 después de 24 h y 10 días de inmersión en SBF a 37 °C. Se utilizó para ello una celda tradicional de tres electrodos, con un electrodo de calomel saturado (SCE, Radiometer) como electrodo de referencia y platino como contraelectrodo. Las curvas de polarización potenciodinámicas se realizaron a partir del potencial de circuito abierto hasta 1,4 V a una velocidad de barrido de 0,002 Vs⁻¹. Los ensayos de espectroscopia de impedancia compleja (EIS) se llevaron a cabo aplicando una señal de potencial de 0,005V r. m. s. en el entor-

no del potencial de corrosión en un intervalo de frecuencias entre 20000 y 0,1 Hz. El modelado de los circuitos equivalentes se realizó mediante el *software* Zplot [9].

Ensayos de bioactividad in vitro

Se evaluó la capacidad de los materiales recubiertos de inducir en su superficie la formación de depósitos de apatita una vez sumergidos en SBF, como una primera señal de su comportamiento bioactivo [10-12]. Para ello, 2 probetas de 3 x 2 cm de la aleación Ti6Al4V recubiertas con doble capa con partículas de vidrio, vitrocerámico e hidroxiapatita se suspendieron independientemente en recipientes de polietileno sellados los cuales contenían 16 mL de SBF, con una relación área expuesta de la muestra/volumen del fluido de 0,3 cm²/mL, por periodos de hasta 75 días. Después de la inmersión, las muestras fueron retiradas, lavadas con agua destilada y secadas a temperatura ambiente. El análisis de la superficie y la presencia de la fase apatítica se evaluó por medio de microscopía electrónica de barrido con un equipo JEOL JSM5910LV.

Resultados y discusión

Caracterización de las partículas

La muestra de vidrio obtenida con el procedimiento descrito, es incolora y transparente y no presenta fases cristalinas. La muestra de vitrocerámico es de color blanco, translúcida, y presenta como fases cristalinas hidroxiapatita y wollastonita.

La hidroxiapatita es de color blanco, opaca y presenta buena cristalinidad [13]. El tamaño medio de las partículas una vez molidas y su densidad, se resumen en la tabla 1.

Tabla 1. Tamaño de partícula promedio y densidad de las partículas usadas para realizar los recubrimientos

Partículas	Tamaño promedio de partícula (µm)	Densidad (g/cm ³)
Vidrio	10 ± 1	2,92 ± 0,05
Vitrocerámico	11 ± 1	2,99 ± 0,05
Hidroxiapatita	5	3,11

Caracterización de los recubrimientos

Los recubrimientos realizados con los tres tipos de partículas aparecen con buena integridad, buena distribución de partículas y sin defectos significativos. Las partículas de vidrio y vitrocerámico ocupan aproximadamente 8% del área

total de las probetas y su tamaño oscila entre 10 y 2,5 μm . Las partículas de hidroxiapatita ocupan 20% del área total de las probetas y su tamaño de partícula oscila entre 10 y 3 μm . La figura 1 muestra micrografías de los recubrimientos hechos con los tres tipos de partículas.

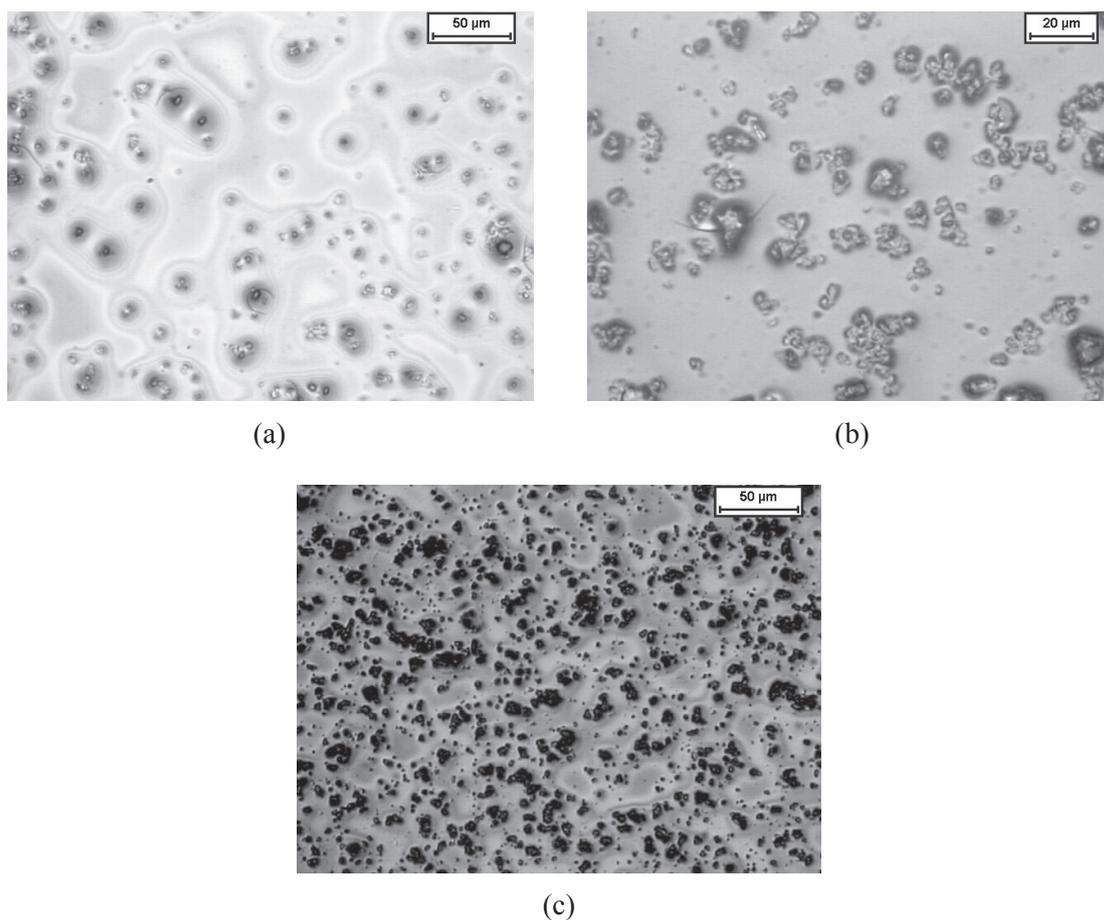


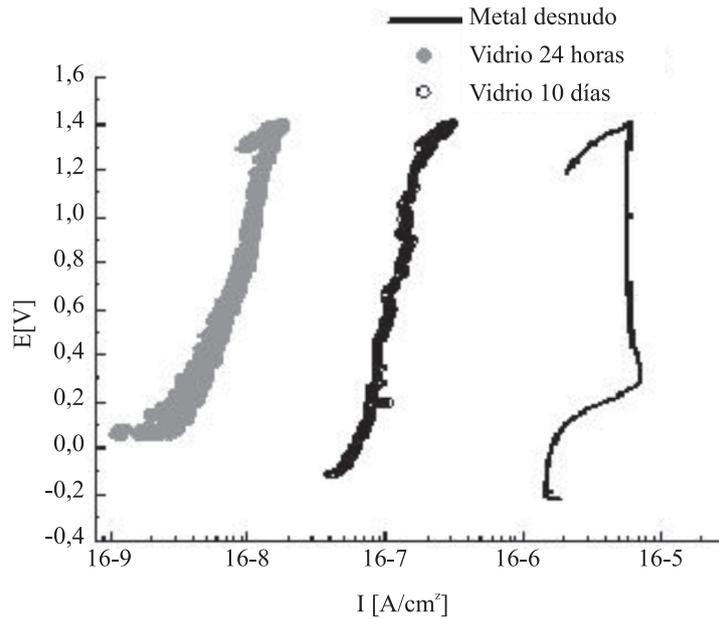
Figura 1 Micrografías de los recubrimientos con partículas de (a) vidrio, (b) vitrocerámico (c) hidroxiapatita

La figura 2 muestra las curvas de polarización correspondientes a los recubrimientos doble capa con partículas de vidrio, vitrocerámico e hidroxiapatita después de 24 h y 10 días de inmersión en SBF. Las muestras recubiertas muestran comportamiento pasivo en todo el intervalo de potenciales ensayado y sus corrientes de pasivación son dos y tres órdenes de magnitud menores que la correspondiente al metal desnudo. Luego de 24 h

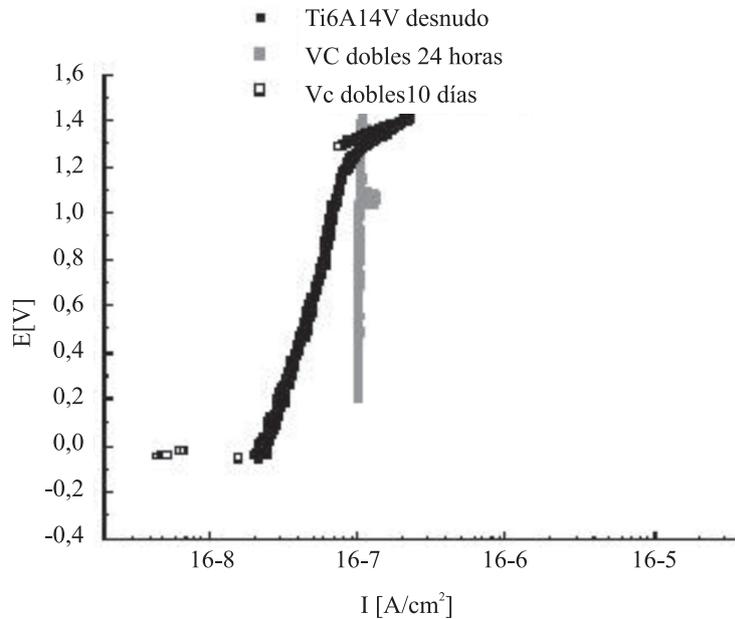
de inmersión en SBF, la corriente de pasivación de los recubrimientos doble capa con partículas de vidrio, vitrocerámico e hidroxiapatita es de $1,1 \times 10^{-8}$, 1×10^{-7} y $3 \times 10^{-8} \text{ A/cm}^2$ respectivamente. El comportamiento pasivo se mantiene después de 10 días de inmersión en SBF, con corrientes de pasivación hasta dos órdenes de magnitud menores que la correspondiente al metal desnudo. La corriente de pasivación para los recubrimientos

que contienen partículas de vidrio, vitrocerámico e hidroxiapatita después de 10 días de inmersión en SBF es de $1,1 \times 10^{-7}$, 4×10^{-8} y 7×10^{-8} A/cm² respectivamente. Excepto los recubrimientos

doble capa con partículas de vitrocerámico, que mejoran muy levemente, todos los recubrimientos doble capa presentan leve deterioro después de 10 días de inmersión en SBF.



(a)



(b)

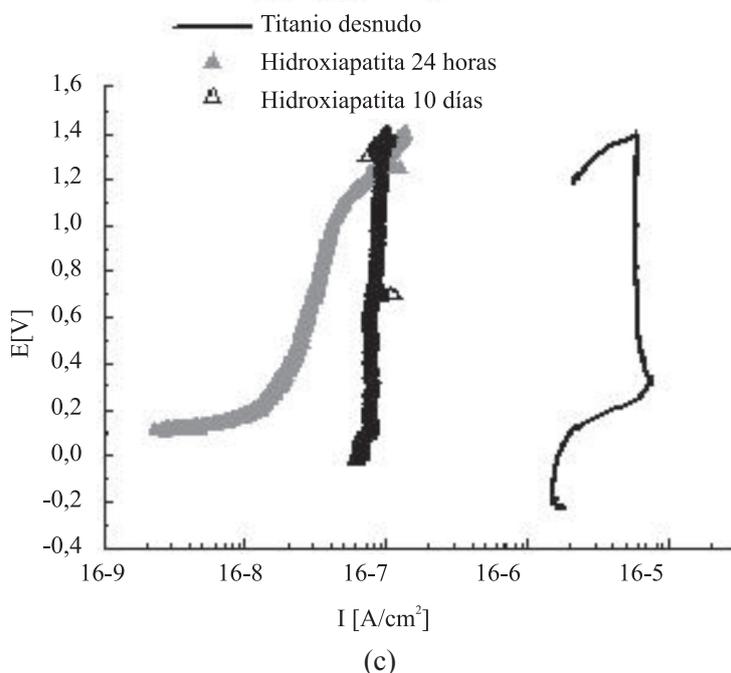


Figura 2 Curvas de polarización potenciodinámica correspondientes a la aleación Ti6Al4V desnudo y con recubrimientos doble capa con partículas de (a) vidrio, (b) vitrocerámico y (c) hidroxiapatita después de 24 horas y 10 días de inmersión en SBF

La figura 3 muestra los espectros de impedancia compleja representados como diagramas de Bode, correspondientes a la aleación Ti6Al4V sin recubrimiento y con recubrimiento doble capa con partículas de vidrio, vitrocerámico e hidroxiapatita después de 24 h y 10 días de inmersión en SBF. Los recubrimientos doble capa con partículas de vidrio, vitrocerámico e hidroxiapatita, presentan comportamientos muy similares después de 24 h de inmersión en SBF. La forma del diagrama de Bode ángulo vs. frecuencia muestra un comportamiento capacitivo en un amplio intervalo de frecuencias y muestra un cambio de pendiente en el límite de bajas frecuencias. El ángulo de fase decrece gradualmente pero no llega a cero, lo que indicaría la presencia de poros en la película superficial y fenómenos de difusión dentro de ellos [14]. Después de 10 días de inmersión en SBF, en el límite de bajas frecuencias, el módulo de impedancia de los tres tipos de recubrimientos es mayor que el correspondiente al metal desnudo.

Después de 10 días de inmersión en SBF, todos los recubrimientos doble capa presentan un módulo de impedancia alrededor de un orden de magnitud mayor que el del metal desnudo. Las curvas de los recubrimientos con partículas de vidrio, vitrocerámico e hidroxiapatita presentan comportamiento capacitivo en un amplio intervalo de frecuencias. Todos los recubrimientos doble capa presentan un único máximo en el ángulo de fase de 80° , el cual, para los recubrimientos con partículas de vidrio e hidroxiapatita decrece progresivamente sin llegar a cero, y para los recubrimientos con partículas de vitrocerámico se extiende hasta las bajas frecuencias.

Comparando la evolución de los recubrimientos doble capa en el tiempo, se puede observar aumento en el módulo de impedancia después de 10 días de inmersión en SBF. En el límite de altas frecuencias los gráficos de frecuencia vs. ángulo de fase presentan mayores valores después de 10 días de inmersión en SBF, mientras

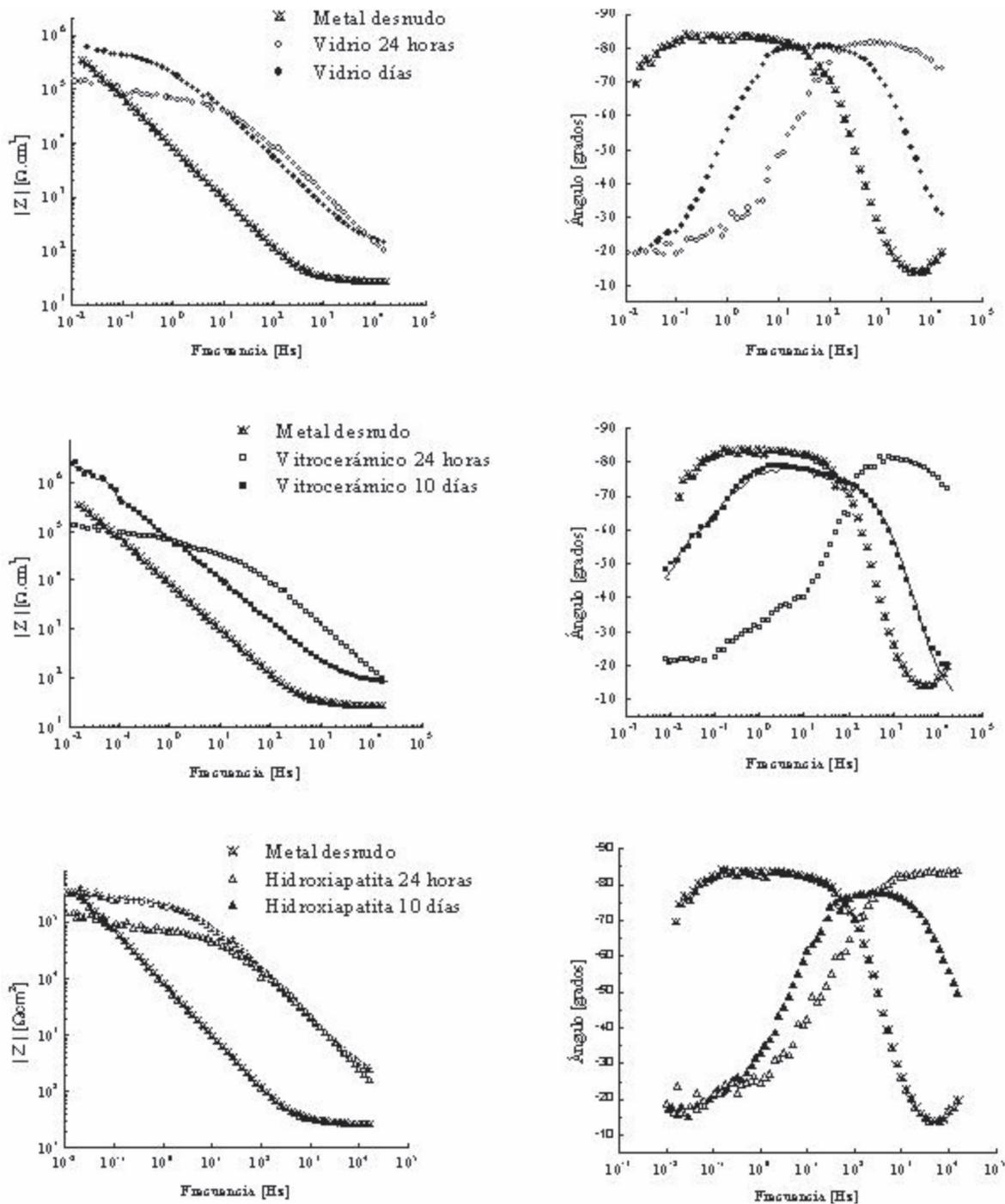


Figura 3. Diagramas de Bode de los recubrimientos doble capa con partículas de (a) vidrio, (b) vitrocerámico y (c) hidroxiapatita después de 24 h y 10 días de inmersión en SBF

que para bajas frecuencias presentan valores muy similares. Este comportamiento podría indicar

que si bien los recubrimientos parecen presentar una significativa densidad de poros y defectos

después de 10 días de inmersión en SBF, éstos podrían estar bloqueados debido a los productos de corrosión del metal o degradación de las partículas presentes en la capa.

Para confirmar estas hipótesis, el sistema fue modelado utilizando circuitos equivalentes. El circuito equivalente para el ajuste de los datos expe-

rimentales se muestra en la figura 4. En el modelo se incluyó un componente de Warburg para tener en cuenta la difusión de las especies electroactivas a través de los poros o defectos del recubrimiento. En la tabla 2 se muestran los parámetros obtenidos por el modelado para el sistema doble capa a 24 h y 10 días de inmersión en SBF.

Tabla 2 Parámetros obtenidos a partir del modelado de la respuesta electroquímica correspondientes a los recubrimientos doble capa con partículas de vidrio, vitrocerámico e hidroxiapatita después de 24 horas y 10 días de inmersión en SBF

Partícula	Tiempo de inmersión	$R_{\Omega}/\Omega.cm^2$	$CPE_c [\Omega^{-1} s^n cm^{-2}]$	n	$R_{po}/\Omega.cm^2$	$R_{DO}/\Omega.cm^2$	T/ s ^{0.5}	n
Vidrio	24 h	12	$4,39 \times 10^{-7}$	0,87	$7,37 \times 10^4$	$2,08 \times 10^6$	53,52	0,98
	10 días	17	$6,47 \times 10^{-7}$	0,88	$4,43 \times 10^5$	$1,96 \times 10^7$	117,9	0,99
Vitrocerámico	24 h	17	$4,76 \times 10^{-7}$	0,86	$6,6 \times 10^4$	$2,59 \times 10^6$	54,3	0,98
	10 días	15	$2,93 \times 10^{-7}$	0,85	$2,82 \times 10^6$	$1,24 \times 10^7$	98,8	1,00
Hidroxiapatita	24 h	12	$2,96 \times 10^{-7}$	0,86	$7,05 \times 10^4$	$1,85 \times 10^6$	53,9	0,98
	10 días	15	$3,18 \times 10^{-7}$	0,84	$2,44 \times 10^5$	$1,31 \times 10^7$	117,7	0,99

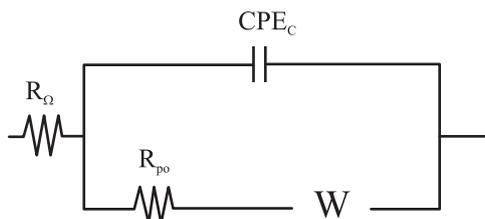


Figura 4 Circuito eléctrico equivalente utilizado para el modelado de la aleación Ti6Al4V con recubrimientos doble capa con partículas de vidrio, vitrocerámico e hidroxiapatita después de 24 h y 10 días de inmersión en SBF

Del análisis de los datos puede observarse que para todos los casos la resistencia asociada a los poros (R_{po}) aumenta con el tiempo de inmersión, al igual que la resistencia asociada a la difusión (R_{DO}). Como el parámetro T (directamente proporcional a la longitud de los poros e inversamente proporcional al coeficiente de difusión [15] también aumenta en el tiempo, se podría asumir o bien que la longitud de los poros aumenta debido al crecimiento de una película superficial, o que el área de los poros disminuye con el tiempo. A su vez, la capacidad de la película aumenta en el

tiempo, lo que podría indicar una disminución en el área de defectos existentes. Esta reducción del área podría deberse al bloqueo de los poros y defectos por los productos de reacción de las partículas. A su vez, la reacción de las partículas con el medio puede ocasionar el depósito de película sobre la superficie del recubrimiento aumentando el espesor. Es así que, la reducción del área por un lado y el aumento del espesor de la capa por el otro, llevan a un punto prácticamente invariante en el valor de la pseudocapacidad del recubrimiento.

Los resultados de EIS para el sustrato de aleación titanio recubierto con el sistema doble capa con los tres tipos de partículas indican que la reacción de las partículas con el medio genera el depósito de una película superficial sobre el electrodo que bloquea los defectos o poros del recubrimiento. Este bloqueo tiene como resultado mayor resistencia a la difusión de las especies electroactivas para alcanzar el sustrato metálico y ocasionar la corrosión del mismo, aumentando aparentemente la resistencia a la corrosión en el tiempo.

Sin embargo, de la comparación de estos resultados con las curvas de polarización de este sistema, se observa que, excepto para el recubrimiento con partículas de vitrocerámico, la densidad de corriente de pasivación es en todos los casos levemente mayor luego de 10 días de inmersión en SBF. La formación de la película superficial implica la reacción de las partículas con el medio, generando mayor área de sustrato expuesta. Si bien el material se encuentra cubierto por una película superficial que restringe el acceso del electrolito a los poros o defectos, la naturaleza química de esta película hace que se deposite sin estar firmemente adherida a la superficie. La aplicación de un potencial remueve la película, dejando mayor área de sustrato expuesta al medio y aumentando la densidad de corriente.

Los resultados generales de la aplicación de recubrimientos doble capa sobre la aleación de titanio,

indican mejora en su resistencia a la corrosión en el periodo de tiempo analizado. Esta mejora podría atribuirse a la reacción de las partículas presentes en el recubrimiento con el medio fisiológico, nucleando fosfatos de calcio sobre la superficie y bloqueando la porosidad existente o generada en el recubrimiento.

Ensayo de bioactividad in vitro

Todos los recubrimientos con partículas de vidrio, vitrocerámico e hidroxiapatita, formaron una capa de apatita en su superficie después de algún tiempo de inmersión en fluido fisiológico simulado (SBF). Esto es un indicador de que todos los recubrimientos son potencialmente bioactivos. La composición apatítica de la capa superficial se confirmó mediante DRX, FTIR y microsonda [16]. Como se puede observar en los datos resumidos en la tabla 3, la cinética de la deposición de la capa apatítica sobre la superficie de los recubrimientos depende del tipo de partículas presentes en ellos. Mientras que las primeras señales de aparición de apatita en la superficie del recubrimiento ocurren a los dos días para los tres tipos de partículas, la velocidad de crecimiento de esta capa y el total cubrimiento de la superficie de la probeta es mucho menor en la hidroxiapatita que en el vidrio y vitrocerámico, indicando menor reactividad de las partículas de hidroxiapatita en el fluido fisiológico simulado.

Tabla 3 Bioactividad in vitro de los recubrimientos con partículas de vidrio, vitrocerámico e hidroxiapatita

<i>Partícula</i>	<i>Tamaño medio (µm)</i>	<i>% Sup. ocupada por part</i>	<i>Primeras señales de apatita en la sup. del recub (días)</i>	<i>Probeta totalmente cubierta con apatita (días)</i>
Vidrio	10	8	2	6
Vitrocerámico	11	8	2	7
Hidroxiapatita	5	20	2	14

La figura 5 muestra una probeta de la aleación Ti6Al4V recubierta con doble capa con partículas

de hidroxiapatita luego de 14 días de inmersión en SBF.

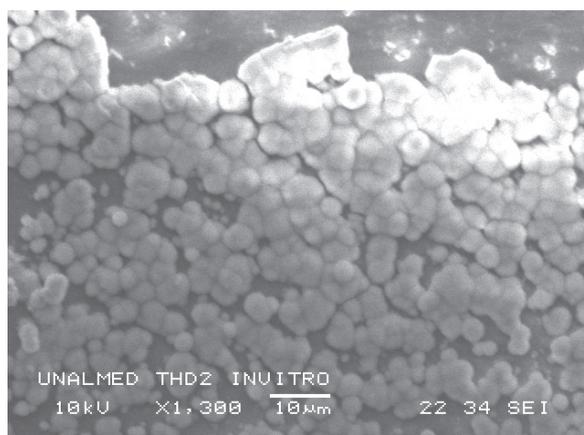


Figura 5 Fotomicrografía de la superficie del recubrimiento doble capa con partículas de hidroxiapatita después de 14 días de inmersión en SBF

Conclusiones

- Es posible obtener recubrimientos íntegros sobre la aleación Ti6Al4V con partículas de vidrio, vitrocerámico e hidroxiapatita, utilizando suspensiones preparadas a partir de una solución 40/60 molar de TEOS/MTES, 10% de partículas de vidrio, vitrocerámico o hidroxiapatita, utilizando como dispersante 0,5% en peso con respecto al sólido de hidróxido de tetrapropil amonio para las suspensiones de vidrio y vitrocerámico y 2 % en peso con respecto al sólido de éster de fosfato para las de hidroxiapatita.
- Las curvas de polarización muestran que los recubrimientos doble capa con los tres tipos de partículas ejercen un efecto protector sobre el metal desnudo, tanto después de 24 h como 10 días de inmersión en SBF. Excepto los recubrimientos doble capa con partículas de vitrocerámico, que mejoran muy levemente, todos los recubrimientos doble capa presentan leve deterioro después de 10 días de inmersión en SBF.
- El análisis de las curvas de impedancia compleja permite concluir que todos los recubrimientos presentan módulos de impedancia mayores que el metal desnudo y comportamientos de las curvas que indican el efecto protector de los recubrimientos sobre el sustrato. Todos los parámetros extraídos de las curvas de impedancia compleja parecen revelar mejora de los recubrimientos con el tiempo de inmersión en SBF. Este comportamiento podría indicar que si bien los recubrimientos parecen presentar una significativa densidad de poros y defectos después de 10 días de inmersión en SBF, éstos podrían estar bloqueados debido a los productos de corrosión del metal o degradación de las partículas presentes en la capa.
- Los resultados de EIS para el sustrato de aleación titanio recubierto con el sistema doble capa con los tres tipos de partículas indican que la reacción de las partículas con el medio genera el depósito de una película superficial sobre el electrodo que bloquea los defectos o poros del recubrimiento. Este bloqueo tiene como resultado mayor resistencia a la difusión de las especies electroactivas para alcanzar el sustrato metálico y ocasionar la corrosión del mismo, aumentando aparentemente la resistencia a la corrosión en el tiempo.
- Los resultados generales de la aplicación de recubrimientos doble capa sobre la aleación de titanio, indican mejora en su resistencia a la corrosión en el periodo de tiempo analizado. Esta mejora podría atribuirse a la reacción de las

partículas presentes en el recubrimiento con el medio fisiológico, nucleando fosfatos de calcio sobre la superficie y bloqueando la porosidad existente o generada en el recubrimiento.

Referencias

1. D. Rodríguez. "Obtención de capas de nitruro de titanio mediante tratamiento termoquímico en titanio y Ti6Al4V y caracterización de sus propiedades para aplicaciones biomédicas". Departamento de Ciencias de los Materiales e Ingeniería Metalúrgica. Universidad Politécnica de Cataluña, Barcelona. 1999. pp. 142.
2. A. W. E. Hodgson, Y. Mueller, D. Forster, S. Virtanen. "Electrochemical characterization of passive films on Ti alloys under simulated biological conditions". *Electrochimica Acta*. Vol. 47. 2002. pp. 1913-1923.
3. D. Zaffe, C. Bertoldi, U. Consolo. "Element release from titanium devices used in oral and maxillofacial surgery". *Biomaterials*. Vol. 24. 2003. pp. 1093-1099.
4. T. Yue, Z. Mei, H. C. Man. "Excimer laser surface treatment of Ti-6Al-4V alloy for corrosion resistance enhancement". *Materials Letters*. Vol. 52. 2002. pp. 206-212.
5. B. Finet, G. Weber, R. Cloots. "Titanium release from dental implants: an in vivo study on sheep". *Materials Letters*. Vol. 43. 2000. pp. 159-165.
6. M. Long, H. J. Rack. "Titanium alloys in total joint replacement- a materials science perspective". *Biomaterials*. Vol. 19. 1998. pp. 1621-1639.
7. I. Milosev, M. Metikos-Hukovic, H. H. Strehblow. "Passive film on orthopedic TiAlV alloy formed in physiological solution investigated by X-Ray photoelectron spectroscopy". *Biomaterials*. Vol. 21. 2000. pp. 2103-2113.
8. K. Wang. "The use of titanium for medical applications in the USA". *Materials Science and Engineering*. Vol. A213. 1996. pp. 134-137.
9. A. Scribner. *Z plot for windows, Electrochemical Impedance Software Operating Manual. Part I*, I. Scribner Associates, Editor. 1998: Southern Pines, NC.
10. C. Ohtsuki, T. Kokubo, T. Yamamuro. "Mechanism of apatite formation on CaO-SiO₂-P₂O₅ glasses in a simulated body fluid". *Journal of Non Crystalline solids*. Vol. 143. 1992. pp. 84-92.
11. T. Kokubo, H. Kushitani, C. Ohtsuki, S. Sakka, T. Yamamuro. "Chemical reaction of bioactive glass and glass ceramics with a simulated body fluid". *Journal of Materials science: Materials in medicine*. Vol. 3. 1992. pp. 79-81.
12. T. Kasuga, K. Nakagama, M. Yoshida, E. Miyade. "Compositional dependence of formation of an apatite layer on glass-ceramics in simulated physiological solution". *Journal of Materials Science*. Vol. 22. 1987. pp. 3721-3724.
13. C. García, A. Durán, S. Cere. "Recubrimientos bioactivos realizados por sol-gel sobre acero inoxidable 316L". *II Congreso Internacional de Materiales - VII Congreso Nacional de Corrosión y Protección*. Bucaramanga, Colombia, 2003. pp. 36-42.
14. M. Metikos-Hukovic, I. Milosev, H.H. Strehblow. "An in vitro study of Ti and Ti-alloys coated with sol-gel derived hydroxyapatite coatings". *Surface and Coatings Technology*. Vol. 165. 2003. pp. 40-50.
15. C. Liu, Q. Bi, A. Leyland, A. Matthews. "An electrochemical impedance spectroscopy study of the corrosion behaviour of PVD coated steels in 0.5N NaCl aqueous solution: Part II. EIS interpretation of corrosion behaviour". *Corrosion Science*. Vol. 45. 2003. pp. 1257-1273.
16. A. Durán, A. Conde, A. Gómez Coedo, T. Dorado, C. García, S. Ceré. "Sol-gel coatings for protection and bioactivation of metals used in orthopedic devices". *Journal of Materials chemistry*. Vol. 14. 2004. pp. 2282-2290.