

## CARACTERIZACIÓN DE IMPLANTES DENTALES DE TITANIO BLASTINIZADOS Y ANODIZADOS POR PLASMA QUÍMICO

Echarri Juan M., Lemos Adriana L., Kang Kyung W., Borasi Luciano, Cerliani Agustín, Llorente Carlos L., Bilmes Pablo D., Gervasi Claudio A.

Laboratorio de Investigaciones de Metalurgia Física "Ing. Gregorio Cusminsky" (LIMF), Departamento de Mecánica, Facultad de Ingeniería, UNLP, Calle 48 y 116 (1900), La Plata.

E-Mail: [juanmanuel.echarri@ing.unlp.edu.ar](mailto:juanmanuel.echarri@ing.unlp.edu.ar)

**Términos clave:** Titanio c.p., Blastinizado, Anodizado por Plasma Químico.

### 1. INTRODUCCIÓN

La extensa aplicación del titanio comercialmente puro (Ti c.p.) como biomaterial se debe a su elevada biocompatibilidad y biofuncionalidad. No obstante, este material es incapaz de inducir el crecimiento de hueso directamente sobre su superficie debido a que forma una delgada capa espontánea de óxido de titanio bioinerte, a diferencia de los materiales como la hidroxiapatita de comportamiento bioactivo. La bioactividad se define como la propiedad que provoca una respuesta biológica específica en la interfaz de un material, que resulta en la formación de un enlace químico entre el tejido y el material [1] y, si bien el hueso se osteoapositiona sobre ambas superficies, la diferencia radica en la velocidad de desarrollo óseo y en el grado de fijación obtenido [2]. En consecuencia, los estudios se han enfocado en el desarrollo de tratamientos y/o recubrimientos para obtener propiedades superficiales que incrementen la bioactividad de los implantes, entre los cuales se encuentran el blastinizado y el anodizado por plasma químico (APQ). En general, para el blastinizado de los implantes de titanio, se utilizan partículas de sílice ( $\text{SiO}_2$ ) y alúmina ( $\text{Al}_2\text{O}_3$ ) de distintos tamaños y formas [3-5]. Algunos estudios han demostrado efectos colaterales debidos a la presencia de partículas no biocompatibles, "residuos del blastinizado", ocasionando una reacción adversa en el huésped [6]. Por esta razón, se han empezado a utilizar partículas biocompatibles que contienen calcio y fósforo que no comprometen la interacción del implante con el tejido. Por otro lado, el tratamiento APQ genera un recubrimiento bioactivo de tipo cerámico que posee una elevada microdureza, adhesión al metal base y mayor resistencia al desgaste que el sustrato metálico [7]. Yao y col. [8] describen la superficie formada mediante APQ como una capa porosa de óxido de titanio con presencia de Ca y P formando una variedad de fosfatos, entre ellos apatita amorfa, apta para un anclaje químico entre el implante y el hueso vivo. Según Kokubo [9] la respuesta "in vivo" de un biomaterial puede predecirse a través de un ensayo de Simulación de Fluido Humano (SBF por sus siglas en inglés), definida [1] como una solución acuosa no biológica, que reproduce la concentración de iones presentes en el plasma humano y sobresaturada respecto de la apatita. Por este medio se busca generar las condiciones para la precipitación "in vitro" del mineral del hueso sobre la superficie en estudio logrando reducir de forma apreciable el uso de animales y la duración de los experimentos en huéspedes biológicos.

El objetivo del presente trabajo fue evaluar y comparar las variaciones en los parámetros de rugosidad, endurecimiento superficial y adherencia del recubrimiento bioactivo en implantes de Ti c.p. donde, por un lado se aplicó un blastinizado previo al tratamiento APQ y, por el otro se efectuó el anodizado partiendo de superficies mecanizadas. Además, se evaluaron las variaciones en las características superficiales que se generan por la degradación o agotamiento de los insumos (soluciones electrolíticas, granallas, etc.) utilizados para la realización de los tratamientos superficiales. Por último se evaluó comparativamente, bajo ensayo de SBF, la respuesta "in vitro" de muestras de titanio comercialmente puro con distintos tratamientos superficiales.

### 2. PARTE EXPERIMENTAL

Se utilizó como material de estudio Ti c.p. ASTM Grado 4 (0.0039% N, 0.0112% C, 0.11% Fe, 0.24% O, 0.00% H, Ti BAL). Las muestras parten de un sustrato en forma de discos de

dimensiones  $d_{(\text{diam})} = 9 \text{ mm}$  y  $h_{(\text{altura})} = 4 \text{ mm}$ , donde las condiciones de partida fueron superficies mecanizadas, se sometieron a un tratamiento de blastinizado durante 2 minutos con partículas angulares de fosfato de calcio de  $262 \pm 41 \mu\text{m}$  de tamaño a 6 bar de presión. El tamaño de las partículas de la granalla para el blastinizado luego de 10 hs de uso disminuyó a  $160 \pm 30 \mu\text{m}$ . A continuación, dichas muestras fueron anodizadas por medio de un plasma químico en una solución electrolítica a base de fosfato de calcio anhidro ( $\text{CaHPO}_4$ ) y acetato de calcio ( $\text{Ca}(\text{CH}_3\text{COO})_2$ ). Los tratamientos fueron realizados por una empresa fabricante de implantes (Kinetical SRL). En la Tabla 1 se indica la nomenclatura utilizada en este trabajo para los diferentes tratamientos.

Tabla 1. Nomenclatura de los diferentes tratamientos superficiales utilizados

Muestra	Tratamiento Superficial
PM	Pulido mecánico con suspensión de alúmina de $0,3 \mu\text{m}$
Ba	Blastinizado con partículas de Fosfato de Calcio nuevas
Bb	Blastinizado con partículas de Fosfato de Calcio luego de 10 horas de uso
MAPQa	Mecanizado y Anodizado por Plasma Químico preparadas con electrolito sin uso
MAPQb	Mecanizado y Anodizado por Plasma Químico preparadas con electrolito previamente utilizado para preparar $324.000 \text{ mm}^2$ de superficies de Ti
BAPQa	Blastinizado y Anodizado por Plasma Químico preparadas con blasting nuevo y con electrolito sin uso
BAPQb	Blastinizado y Anodizado por Plasma Químico preparadas con blasting usado por 10 hs. y con electrolito previamente utilizado para preparar $324.000 \text{ mm}^2$ de superficies de Ti
BAPQ <sub>1700</sub>	Blastinizado y anodizado por plasma químico preparadas con blasting usado por 10hs. y con electrolito previamente utilizado para preparar $170.000 \text{ mm}^2$ de superficies de Ti

Las micrografías, necesarias para la caracterización topográfica y mecánica, se obtuvieron mediante un microscopio electrónico de barrido (MEB) ambiental FEI Quanta 200, instalado en el Laboratorio de Investigaciones de Metalurgia Física (LIMF). La caracterización topográfica se realizó con el MEB operado a un potencial de 20 kV en modo Alto Vacío, a través de la técnica estereometría [10,11]. Se tomaron pares estéreos en seis diferentes regiones de las muestras ( $116 \times 116 \mu\text{m}^2$  de área), y se procesaron para la obtención del conjunto de parámetros de rugosidad con el programa EZEImage [10]. El comportamiento mecánico se evaluó a partir de ensayos de microdureza Vickers y ensayos de adhesión. Las medidas de microdureza Vickers se realizaron utilizando un microdurómetro Future Tech FM-700, en secciones transversales con una carga de 10 gf durante 10 segundos (tiempo de carga) según ASTM E 384-89. La adhesión se evaluó mediante indentación Rockwell C según VDI 3198 [12]; utilizando un durómetro BSG DL 171 y un penetrador cónico de diamante con una punta de  $200 \mu\text{m}$  de diámetro. La norma define la calidad de adhesión en una escala que va desde HF1 a HF6. En general, HF1-HF4 define una adherencia suficiente del recubrimiento al sustrato, mientras que HF5 y HF6 representa una adherencia insuficiente.

Para el ensayo de SBF se escogieron las muestras Ba y BAPQa, y para la preparación de la solución se empleó la NORMA ISO FDIS 23317. El tiempo de permanencia total fue de tres semanas con extracción de muestras a la 1ra, 2da y 3ra semana. El volumen de solución empleado fue de 20 ml renovándose todos los días y manteniéndose en baño termostático confinadas en contacto con la solución dentro de tubos de ensayo a una temperatura de  $36,5 \text{ }^\circ\text{C}$ . La caracterización superficial se realizó mediante microscopía electrónica de barrido y espectroscopía de rayos-X dispersiva en energías con un equipo FEI SEM Quanta-200 y un analizador marca EDAX SDD Apollo 40.

### 3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

#### 3.1 Caracterización Topográfica

La caracterización de la topografía sigue siendo, en la actualidad, un gran tema de debate porque existen una gran cantidad de parámetros que describen la rugosidad superficial.



Dichos parámetros (Tabla 2) se encuentran clasificados en diferentes grupos (amplitud, funcionales, híbridos, entre otros) según el tipo de información que se puede obtener de ellos [13]. Sin embargo, como es difícil utilizar e interpretar muchos de ellos, es preferible recurrir a unos pocos pero con una mayor relevancia. La correcta elección de los parámetros más significativos dependerá de las características del tratamiento superficial utilizado y del objetivo del estudio realizado. La Tabla 2 muestra los parámetros comúnmente utilizados y su significado, los cuales son provistos por el programa ZEImage. Excepto Sa, todos se calculan a partir de las alturas relativas al plano medio de cuadrados mínimos.

Tabla 2. Parámetros utilizados comúnmente en las medidas de rugosidad, provistos por el programa ZEImage.

Parámetro	Descripción
<b>Sq</b>	Raíz cuadrada de la desviación cuadrática media de la topografía de la superficie
<b>Sa</b>	Desviación media aritmética de la topografía de la superficie (alturas relativas al plano que contiene al eje de inclinación de la muestra)
<b>Ssk</b>	Asimetría (Skewness) de la distribución de alturas de la topografía
<b>Sku</b>	Curtosis (Kurtosis) de la distribución de alturas de la topografía
<b>Sz</b>	Diez-puntos (Ten-point) de la topografía de la superficie (diferencia de altura entre el promedio de los cinco puntos de mayor altura y los cinco puntos de menor altura)
<b>Sbi</b>	Índice de contacto de la superficie
<b>Sci</b>	Índice de retención de líquido en el centro o núcleo
<b>Svi</b>	Índice de retención de líquido en el valle

En la Tabla 3 se muestran los valores obtenidos para los parámetros de rugosidad estudiados en las distintas muestras. El parámetro Sq provee prácticamente la misma información que Sa y presentan la misma tendencia. Por este motivo, en este trabajo se estudió sólo el comportamiento de Sa en las distintas muestras.

Tabla 3. Parámetros de rugosidad obtenidos con MEB-ZEImage.

Parámetro	Ba	Bb	MAPQa	BAPQa
<b>Sq (<math>\mu\text{m}</math>)</b>	1,798 $\pm$ 0,114	1,385 $\pm$ 0,160	1,546 $\pm$ 0,156	1,369 $\pm$ 0,045
<b>Sa (<math>\mu\text{m}</math>)</b>	1,394 $\pm$ 0,071	1,087 $\pm$ 0,121	1,260 $\pm$ 0,139	1,090 $\pm$ 0,038
<b>Ssk</b>	-0,351 $\pm$ 0,144	-0,172 $\pm$ 0,072	0,082 $\pm$ 0,142	-0,218 $\pm$ 0,083
<b>Sku</b>	3,803 $\pm$ 0,634	3,508 $\pm$ 0,179	2,816 $\pm$ 0,188	3,132 $\pm$ 0,064
<b>Sz (<math>\mu\text{m}</math>)</b>	13,133 $\pm$ 1,431	11,606 $\pm$ 0,989	10,516 $\pm$ 0,780	11,495 $\pm$ 0,516
<b>Sbi</b>	0,639 $\pm$ 0,020	0,629 $\pm$ 0,022	0,612 $\pm$ 0,020	0,630 $\pm$ 0,017
<b>Sci</b>	1,465 $\pm$ 0,050	1,496 $\pm$ 0,052	1,563 $\pm$ 0,062	1,496 $\pm$ 0,047
<b>Svi</b>	0,132 $\pm$ 0,008	0,130 $\pm$ 0,007	0,102 $\pm$ 0,012	0,118 $\pm$ 0,006

De los resultados obtenidos para las muestras Ba y Bb, se puede observar que Sa es el parámetro que presenta mayor variación (Tabla 3). La disminución del parámetro Sa en la muestra Bb con respecto a Ba, se debe a una reducción del tamaño de la partícula utilizada en el proceso de blastinizado, producto del desgaste abrasivo [5,14]. El resto de los parámetros (Ssk y Sku) para dicho par de muestras, no presentan dentro del error, diferencias significativas. Esto indica que la distribución topográfica de ambas muestras es homogénea y ambas presentan una leve tendencia a la presencia mayoritaria de valles. Se puede observar que el parámetro Ssk que presenta una variación considerable (Tabla 3), indicando que la muestra MAPQa presenta una distribución de alturas simétrica (Ssk  $\approx$  0), mientras que BAPQa con su valor de Ssk negativo expresa una distribución de alturas asimétrica. Los valores de Sa, Ssk y Sku obtenidos en la muestra BAPQa, indican que el tratamiento de anodizado generó superficies con un perfil topográfico con una menor amplitud (en comparación con MAPQa), una estructura con predominio de valles y una distribución casi normal (Sku  $\approx$  3). En cuanto a los parámetros funcionales, Svi es el que presenta mayor variación. En BAPQa el resultado disminuye hacia valores más gaussianos

( $S_{vi} \approx 0,11$ ), que en la muestra Ba. Este resultado, en conjunto con el valor obtenido de  $S_a$ , indican que en la muestra BAPQa, la diferencia de alturas promedio disminuye con respecto a MAPQa, pero como los parámetros  $S_{bi}$  y  $S_{ci}$  no varían entre los dos tratamientos, el parámetro de retención de fluido en el valle ( $S_{vi}$ ) para BAPQa deberá aumentar con respecto a MAPQa, en concordancia con los resultados de los parámetros de amplitud.

### 3.2 Caracterización Mecánica

#### 3.2.1 Ensayo de Microdureza Vickers

La caracterización a partir de microdureza Vickers se llevó a cabo en las muestras de mayor relevancia práctica: MAPQb, BAPQa y BAPQb. Es necesario destacar que se utilizaron las muestras anodizadas por plasma químico, ya que de esta manera se evitaron los efectos de borde que se producen durante la preparación metalográfica en las secciones transversales. En la Tabla 4 se observan las medidas de microdureza HV obtenidas de las muestras MAPQb, BAPQa y BAPQb. Las mismas se realizaron aproximadamente a  $10 \mu\text{m}$  de la superficie del metal base donde, según la literatura [15], se localizaría una capa deformada producto del tratamiento superficial de blastinizado. Del análisis de los datos obtenidos, se observa una pequeña variación de dureza entre las muestras MAPQb y BAPQa; aunque el mayor incremento se ve reflejado en la muestra BAPQb con respecto a MAPQb y BAPQa. El incremento en dureza entre las muestras MAPQb y BAPQa se debe a la severa deformación plástica sufrida por la capa superficial, producto del impacto de las partículas de blastinizado. A su vez, esto mejoraría la resistencia a la fatiga producto del endurecimiento superficial, lo que provocaría un retardo en la nucleación de fisuras. Por otro lado, el incremento de dureza de la muestra BAPQb con respecto a BAPQa, podría deberse a la disminución que se produce en el tamaño de partícula de blastinizado con el tiempo de uso producto del desgaste abrasivo. El incremento en dureza confirmaría la presencia de una capa endurecida en la sub-superficie del metal base.

Tabla 4. Microdurezas transversales (HV) de muestras MAPQb, BAPQa y BAPQb.

	MAPQb	BAPQa	BAPQb
Dureza (HV) $\pm$ DS	223,6 $\pm$ 3,6	230,19 $\pm$ 9,8	278,94 $\pm$ 13,4

#### 3.2.2 Ensayo de Adhesión

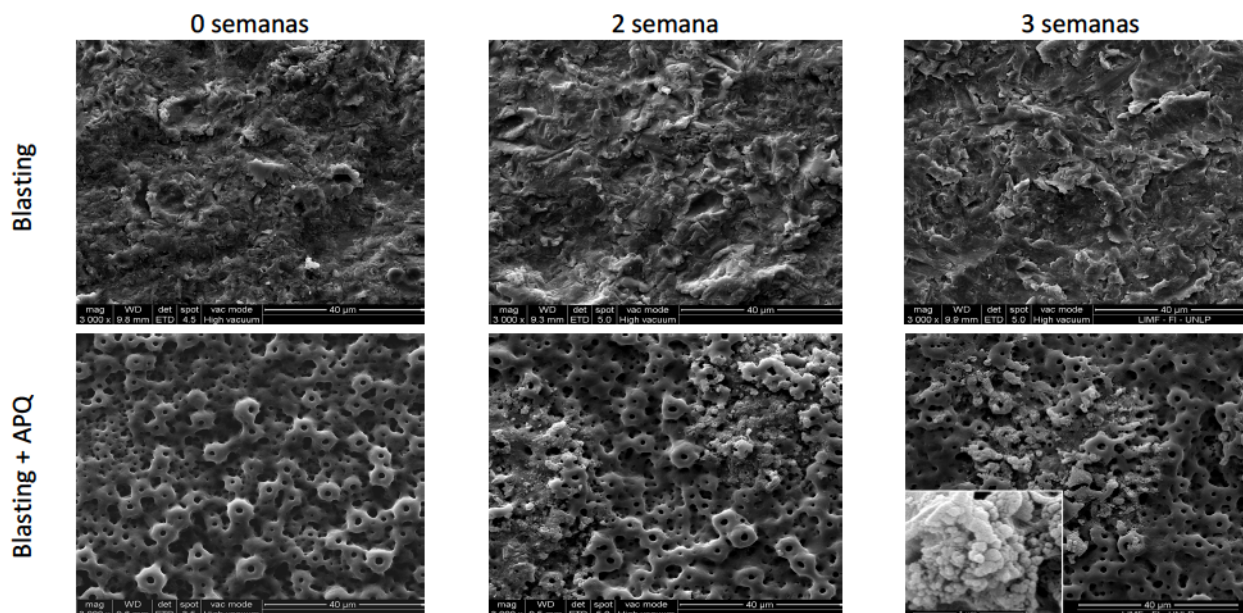
La calidad y la resistencia adhesiva de los sistemas en estudio se evaluaron mediante el ensayo de indentación Rockwell C según la norma VDI 3198 [12]. Se realizaron tres indentaciones por cada muestra bajo estudio, MAPQb, BAPQa, BAPQb y BAPQ<sub>1700</sub>, aplicando una carga de 150kg. La muestra BAPQ<sub>1700</sub> corresponde a una condición intermedia en el tiempo de uso del electrolito. El proceso de anodizado por plasma químico sobre la muestra BAPQa se realizó con electrolito nuevo, la muestra BAPQb se llevó a cabo con un electrolito que previamente se utilizó para preparar  $324.000 \text{ mm}^2$  de superficie de Ti c.p., mientras que en BAPQ<sub>1700</sub>, el electrolito se utilizó previamente para preparar  $170.000 \text{ mm}^2$  de superficie de Ti c.p. Luego de cada indentación se verificó la integridad de la punta de diamante. Posteriormente se observaron las indentaciones mediante microscopía electrónica de barrido. La calidad de adhesión del recubrimiento cerámico de las muestras en estudio se comparó con la clasificación suministrada por la norma [12]. Del análisis realizado de acuerdo a la clasificación suministrada por la norma VDI 3198, se establece que las muestras MAPQb y BAPQb se clasificarían entre H5-HF6, representando una adherencia insuficiente del recubrimiento al sustrato, siendo de mayor relevancia el desprendimiento del recubrimiento en MAPQb que en BAPQb. Por otro lado, la muestra BAPQa se clasificaría entre HF2-HF4 representando una adherencia aceptable del recubrimiento al sustrato. La muestra BAPQ<sub>1700</sub> presenta un comportamiento que se clasificaría entre HF5-HF6, aunque el desprendimiento del recubrimiento es menor en comparación con lo observado en las muestras MAPQb y BAPQb. A partir del análisis de los datos obtenidos, se puede señalar que la adhesión sustrato-recubrimiento disminuye a



medida que aumenta el consumo o agotamiento-degradación del electrolito utilizado en el tratamiento de anodizado. Este comportamiento se ve respaldado por los datos obtenidos del ensayo de adhesión sobre la muestra BAPQ<sub>1700</sub>, una condición intermedia entre BAPQa y BAPQb. Se considera además, que la aplicación de un tratamiento superficial de blastinado previo a la aplicación de un tratamiento APQ, genera una interfase extendida que favorece la adherencia sustrato metálico-recubrimiento.

### 3.3 Ensayo de fluido biológico simulado

La morfología superficial de las muestras entre las semanas 1 a 3 se vuelca en la figura 2. En ninguna de las muestras tratadas con granallas de fosfato de calcio se observa crecimiento para cualquiera de los tiempos de permanencia. Mientras que luego de dos semanas de permanencia en SBF, para las muestras tratadas con APQ, se aprecia una alteración en la superficie que puede describirse como regiones de disolución superficial y regiones de crecimiento de lo que debiera ser apatita amorfa [16]. En distintos trabajos [17] autores señalan que aquellas reacciones que conducen a la formación de hueso sobre una superficie bioactiva se inician con la disolución parcial de la superficie del sustrato. No obstante estas coincidencias, la principal dificultad que surgió del experimento realizado fue la falta de crecimiento de una capa continua de apatita que permitiera la caracterización vía XRD, debiendo conformarnos en esta instancia de la investigación con la comparación que surge de las morfologías observables vía SEM para el crecimiento del mineral.



**Figura 1.** Micrografías superficiales para las muestras Ba y BAPQa en los estadios 0 semanas, 2 semanas y 3 semanas. La semana 1 no presentó cambios morfológicos observables al microscopio.

La caracterización vía EDS del recubrimiento de las muestras establece una relación Ca/P  $\approx$  1,46 mientras que las formaciones encontradas no poseen un tamaño apropiado para la caracterización por sonda de electrones. No obstante la bioactividad no sólo dependerá de la química de la superficie lograda mediante el APQ si no también del grado de cristalinidad, presencia defectos en la estructura del fosfato, composición, tamaño de partícula y porosidad [2].

## 4. CONCLUSIONES

A partir de los resultados obtenidos de la caracterización topográfica realizada por medio de la técnica de estereometría, se demostró que la muestra BAPQa reúne las siguientes características superficiales: rugosidad superficial en el rango de 1-2  $\mu\text{m}$  junto a una distribución homogénea de picos redondeados y valles, condiciones proclives para lograr un

incremento en la capacidad de osteointegración de superficies biocompatibles, es decir, beneficiosas para el desarrollo de células osteoblásticas [4].

Según lo dispuesto por la norma VDI3198, se determinó que de las muestras bajo estudio, BAPQa presenta una adherencia satisfactoria, mientras que las muestras MAPQb y BAPQb no cumplen con el mínimo de adherencia establecido por la norma. La muestra BAPQ<sub>1700</sub> presenta una pobre adherencia, comportamiento atribuido a que la adherencia del recubrimiento se ve afectada por la disminución en la concentración de las especies conformantes del electrolito utilizado durante el anodizado. La diferencia entre BAPQb y MAPQb radica en que la muestra BAPQb tuvo menores desprendimientos de recubrimiento que MAPQb. Considerando que el grado de agotamiento del electrolito utilizado en el proceso de APQ fue equivalente para ambas muestras, este comportamiento encuentra respuesta en las condiciones superficiales favorables impartidas por el tratamiento de blastinizado, donde la rugosidad superficial concedida beneficia la adherencia sustrato metálico/recubrimiento.

El análisis de la respuesta “*in vitro*” indicó que:

La superficie de la muestra tratada por blastinizado con partículas de fosfato de calcio no mostró alteraciones durante todos los tiempos de permanencia en el SBF. Mientras que para la muestra APQa se observa una disolución del recubrimiento y el crecimiento de un precipitado asociable a un comportamiento bioactivo de la superficie [17]. No obstante, resta lograr avances en la simulación para obtener una capa del mineral de interés que pueda ser caracterizada por difracción para determinar la naturaleza del mismo.

Las micrografías obtenidas mediante SEM en los tiempos de permanencia en SBF no logran reflejar los buenos resultados que presentan los implantes comerciales tratados por el método de APQ en su aplicación odontológica siendo parte del desafío el avance en la puesta a punto del ensayo de simulación de fluido humano utilizando el aporte de la literatura que establece algunas desviaciones respecto del método delineado por la NORMA ISO FDIS 23317 [16,17].

## 5. BIBLIOGRAFÍA

- [1] ISO 23317:2012 Implants for surgery – In vitro evaluation for apatite forming ability of implant materials, 2012.
- [2] Vallet Regi M., Munuera L., Biomateriales: aquí y ahora. Madrid: Editorial DYKINSON, 2000. 267p.
- [3] Le Guéhennec L., Soueidan A., Layrolle P. and Amouriq Y., Dental Materials, 23:844-854, 2007.
- [4] Wennerberg A., Albrektsson T., Clinical Oral Implants Research, 20:172-184, 2009.
- [5] Arvidsson A., Sater B.A., Wennerberg A., Clin. Impl. Dentistry and Related Res., 8:70-76, 2006.
- [6] Choi C.R., Yu H.S., Kim C.H., Lee J.H., Oh C.H., Kim H.W. and Lee H.H., Journal of Biomaterials Applications, 25:99-117, 2010.
- [7] Liu X., Chu P.K. and Ding C., Materials Science and Engineering R, 47:49–121, 2004.
- [8] Yao Z.Q., Ivanisenko Y., Diemant T., Caron A., Chuvilin A., Jiang J.Z., Valiev R.Z., Qi M., Fecht H.J., Acta Biomaterialia, 6:2816–2825, 2010.
- [9] Tadashi Kokubo, Hiroaki Takadama, Biomaterials 27:2907–2915, 2006.
- [10] Ponz E., Ladaga J.L., Bonetto R.D., Microscopy and Microanalysis, 12:170-177, 2006.
- [11] Bonetto, R.D., Ladaga, J.L., Ponz, E., Microsc. Microanal. 12:178-186, 2006.
- [12] Verein Deutscher Ingenieure Normen, VDI 3198, VDI-Verlag, Dusseldorf, 1991.
- [13] Dong W.P., Sullivan P.J., Stout K.J., Wear, 178:29-43, 1994.
- [14] Kang K.W., Pereda M.D., Lemos A., Bilmes P., Bonetto R., Scarano M., Acta Microscopica, 21:65-66, 2012.
- [15] Jiang X.P., Wang X.Y., Li J.X., Li D.Y., Man C.-S., Shepard M.J., Zhai T., Materials Science and Engineering: A, 429: 30–35, 2006.
- [16] Y. M. Wang, J. W. Guo, J. P. Zhuang, Y. B. Jing, Z. K. Shao, M. S. Jin, J. Zhang, D. Q. Wei, Y. Zhou, Applied Surface Science, 299:58–65, 2014.
- [17] Antonio J. Salinas, María Vallet-Regi, “Bioactive ceramics: from bone grafts to tissue engineering”, Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid, 28040 Madrid, España.