

## Métodos de síntesis y comportamiento térmico del Hidroxiapatito

J. M. VILLORA, P. CALLEJAS, M. F. BARBA

Instituto de Cerámica y Vidrio, C.S.I.C., 28500 Arganda del Rey, Madrid.

Este trabajo es una revisión bibliográfica de los métodos de síntesis del Hidroxiapatito (HA) más empleados: Sol-gel, mecanoquímico, hidrotérmico, sonoquímico, cerámico, hidrólisis y precipitación. Se incluye igualmente el comportamiento de los apatitos cuando son sometidos a tratamientos térmicos y se recopilan las aplicaciones que tienen los materiales de HA obtenidos mediante distintos procesos de conformado.

*Palabras clave:* Hidroxiapatito, métodos de síntesis, comportamiento térmico, procesos, aplicaciones

### Synthetic routes and thermal behaviour of Hydroxyapatite

In this work, a wide up-to-date bibliography information about the most important synthetic routes has been collected, such as sol-gel processing, mecano-chemical, hydrothermal, sonochemical, ceramic, hydrolysis and chemical precipitation. At the same time, properties and reactivity of hydroxyapatite when treated at high temperature are described. Finally applications of hydroxyapatite materials obtained by several forming methods are discussed.

*Key words:* Hydroxyapatite, synthetic routes, thermal behaviour, processing, applications.

### 1. INTRODUCCIÓN

El HA es el principal componente inorgánico de los tejidos duros (huesos y dientes) tanto humanos como animales. El HA sintético muestra una alta biocompatibilidad y elevada osteointegración cuando presenta gran porosidad, debido a ello es ampliamente utilizado como material de implante óseo (1-8). Además de ser ésta su principal aplicación, es posible utilizarlo, según recientes estudios, en la purificación de aguas como intercambiador iónico (9-12). Mediante distintas técnicas de conformado se han producido filtros para inmovilizar los metales pesados del agua (13-16). El HA presenta también otras aplicaciones (17-19) como la de absorbente de especies orgánicas, en catálisis, sensores de humedad y  $\text{CO}_2$ .

La composición del HA mineral estequiométrico puede expresarse como  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ , con una relación Ca/P = 1,67, mientras que la del hidroxiapatito deficiente en calcio (CDHA) es  $\text{Ca}_9(\text{HPO}_4)(\text{PO}_4)_5(\text{OH})$ , con Ca/P = 1,50. Este último es el que se considera el más parecido al de los huesos humanos (20). Ambos compuestos pertenecen a una serie de minerales llamados apatitos que responden a la composición  $\text{Ca}_{10-x}(\text{HPO}_4)_x(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{OH})_{2-x}$ , donde además pueden existir sustituciones isomórficas en su estructura del a) grupo  $\text{PO}_4^{3-}$  por iones  $\text{CO}_3^{2-}$ ,  $\text{SO}_4^{2-}$ ,  $\text{CO}_3\cdot\text{F}^{3-}$ ,  $\text{CO}_3\cdot\text{OH}^{3-}$ , etc, b) catión  $\text{Ca}^{2+}$  por  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Pb}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{K}^+$ , etc, y c) anión  $\text{OH}^-$  por  $\text{F}^-$ ,  $\text{Cl}^-$ , etc. El prototipo de esta familia es el fluorapatito ( $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}_2$ ), cuya estructura es exagonal sin embargo la estructura del HA estequiométrico es monoclinica (Fig. 1). La diferencia radica en

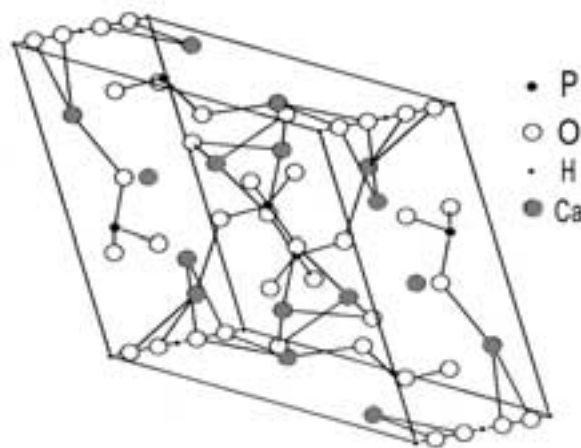


Fig. 1. Estructura cristalina del hidroxiapatito: monoclinica

los planos de simetría perpendiculares al eje c del fluorapatito, en el cual los aniones  $\text{F}^-$  están rodeados en ese plano por triángulos de cationes  $\text{Ca}^{2+}$ . Los aniones  $\text{OH}^-$  están localizados ligeramente por encima o por debajo de esos planos de

simetría (21-23). El resto de las posiciones atómicas no varía (Fig. 2).

El objeto de esta revisión bibliográfica es recopilar los más actuales métodos de síntesis del HA que tanto interés despertan en los distintos campos científicos y tecnológicos, así como su estabilidad térmica y química.

## 2. MÉTODOS DE SÍNTESIS DEL HIDROXIAPATITO

Existen numerosos métodos para sintetizar HA, entre los que cabe destacar la vía húmeda y seca, la hidrólisis, el proceso hidrotérmico, la preparación mecanoquímica, el proceso sol-gel, la vía sonoquímica, las rutas a través de cementos de fosfatos cálcicos y la vía mediante emulsiones-microemulsiones.

La preparación de HA puede realizarse a partir de distintas materias primas, las cuales se resumen en el esquema de la Fig. 3.

A continuación se detallan sus métodos más importantes de síntesis y se discuten sus fundamentos indicando sus aplicaciones.

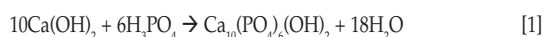
### 2.1. Vía húmeda:

Este procedimiento es el más ampliamente utilizado para producir grandes cantidades de polvo fino de HA homogéneo, desde temperatura ambiente (20) hasta 700°C (6).

La causa por la que este procedimiento puede usarse con relativa facilidad es la mayor insolubilidad del HA con respecto a los demás fosfatos de calcio, por lo que en condiciones de pH óptimas se formará éste preferentemente. Esto puede observarse en la gráfica de solubilidad de la Fig. 4, obtenida a partir de los productos de solubilidad de las sales de fosfatos cálcicos (24) y las constantes de acidez del  $H_3PO_4$  (25).

Los métodos de la vía húmeda están basados fundamentalmente en dos de las reacciones de precipitación que dan, en ambos casos, HA como producto final:

#### Reacción 1



En esta reacción el parámetro más importante a controlar es el pH.

Generalmente se parte de una suspensión 0.5M de  $Ca(OH)_2$  a la que se añade, gota a gota y lentamente, una disolución 0.3M de  $H_3PO_4$  con agitación constante para obtener una suspensión de nanocristales de HA 0.05M (26-27).

La forma geométrica, tamaño y superficie específica de las nanopartículas de HA dependen, en gran medida, de la temperatura a la cual transcurre la reacción y de la velocidad de adición de los reactivos (28).

Por encima de una determinada velocidad de adición crítica del  $H_3PO_4$  se obtiene una cantidad residual de  $Ca(OH)_2$  sin reaccionar debido al rápido descenso del pH provocado por la gran cantidad de ácido añadido, de forma que no se produce la disociación total del mismo dado que es un ácido débil triprótico y la especie predominante, responsable de la formación del HA estequiométrico ( $PO_4^{3-}$ ) no está en una concentración suficiente para poder formar el compuesto estequiométrico ya que esa especie existe a pH básico. De ahí la formación del CDHA, la disminución anormal del pH al final de la reacción y la aparición de un remanente de  $Ca(OH)_2$  sin reaccionar, ya que los grupos ortofosfatos ( $PO_4^{3-}$ ) han sido parcialmente sustituidos por los fosfatos ácidos ( $H_2PO_4^-$ ,  $HPO_4^{2-}$ ).

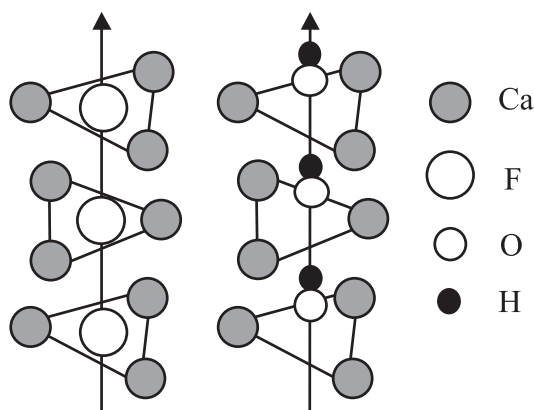


Fig. 2. Planos de simetría perpendiculares al eje c del fluorapatito y del hidroxiapatito.

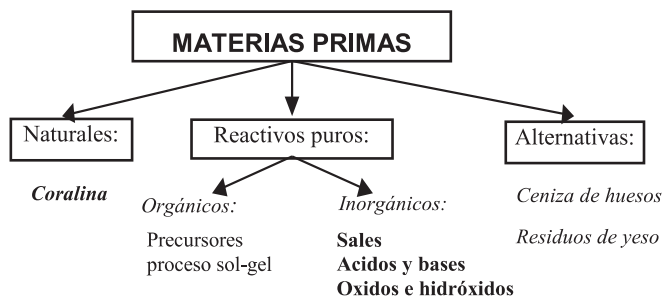


Fig. 3. Materias primas más utilizadas en la síntesis del hidroxiapatito.

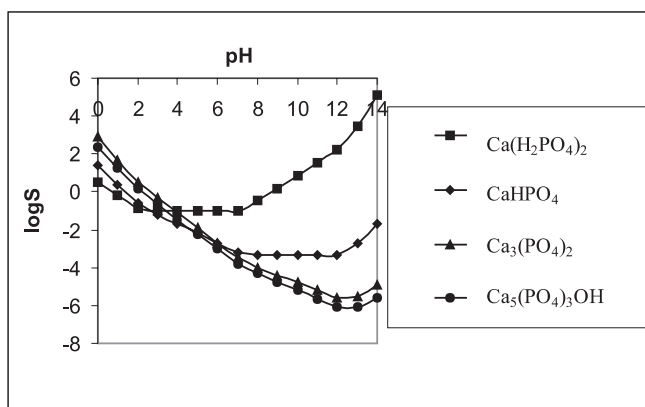
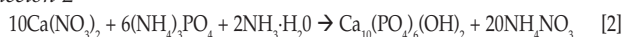


Fig. 4. Solubilidad de los distintos fosfatos de calcio en todo el rango de pH.

Cuando se realiza la síntesis en condiciones de presión atmosférica y a temperaturas menores de 60°C se obtienen monocristales de forma acicular y orientados según el eje c de la estructura hexagonal del HA. Por encima de dicho valor de temperatura, las partículas se convierten en sólidos policristalinos.

**Reacción 2**

En este caso, la preparación incluye varios pasos (6):

-Preparación de las disoluciones de  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$  y  $(\text{NH}_4)_3\text{PO}_4$  en concentraciones adecuadas

-Adición de la disolución de  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$  gota a gota sobre la solución de  $(\text{NH}_4)_3\text{PO}_4$  en proporción estequiométrica (5:3), bajo agitación constante y calentamiento a  $90^\circ\text{C}$

-Adición de amoníaco  $\text{NH}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$  con el fin de mantener el pH superior a 9.

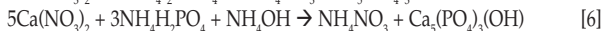
-Filtración y lavado repetidas veces del precipitado gelatinoso formado hasta que el pH del agua de lavado sea neutro.

-Secado del precipitado a  $110^\circ\text{C}$  durante 3 horas y calcinación a  $700^\circ\text{C}$  también durante 3 horas.

-Dispersión del precipitado calcinado en etanol y posterior sedimentación durante 24 horas con el fin de desaglomerar el polvo.

-Secado del polvo al aire.

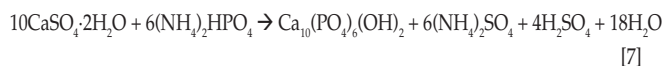
Estas dos reacciones son las más usadas en la síntesis por vía húmeda del HA, aunque pueden seguirse otras rutas, que involucran otros reactivos (29-30):



En estas reacciones se obtienen como subproducto sales solubles que son fácilmente eliminables. La estequiometría de la reacción es importante para obtener la máxima pureza en el HA formado (24).

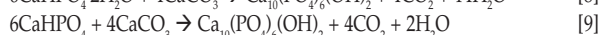
También es posible partir de disoluciones acuosas de  $\text{CaCl}_2$  y  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  en cantidades equimoleculares que se añaden lenta y simultáneamente a agua hirviendo con agitación constante. Así se forma un precipitado de agujas de  $\text{CaHPO}_4$ ; posteriormente, tras la adición de una solución de  $\text{KOH}$  se forma el HA. Este precipitado debe ser filtrado con succión y lavado hasta que no contenga iones residuales, se seca a temperatura ambiente o se separa el agua mediante congelación (13).

Dentro de este apartado se propone la *reacción sólido-líquido* como una alternativa a la obtención de HA de forma más económica. Se puede partir, en este caso, de residuos de yeso ( $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ) tratándolos con una disolución 0.5M de  $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ . La reacción es lenta y debe aportarse calor (16). Dicha reacción transcurre de la siguiente forma:

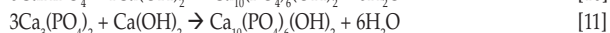
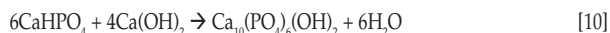
**2.2 Vía seca o proceso cerámico (reacción en estado sólido):**

Las reacciones en estado sólido requieren elevadas temperaturas debido a la alta energía de activación que necesitan y la preparación de los reactivos en forma de polvo fino de manera que permita un íntimo contacto entre ellos. En el caso del HA se sintetiza entre polvos que contengan iones  $\text{Ca}^{2+}$  y  $\text{PO}_4^{3-}$  y la obtención de cuerpos densos policristalinos se consigue mediante posterior tratamiento térmico (31).

Los reactivos de partida para la síntesis del HA estequiométrico son  $\text{CaCO}_3$  y  $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  (32) o su forma anhidra  $\text{CaHPO}_4$  (33) de acuerdo a las siguientes reacciones:



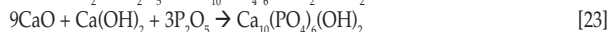
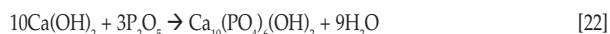
Otros autores proponen la utilización de  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  en lugar de  $\text{CaCO}_3$  para llevar a cabo la síntesis (33):



También puede obtenerse HA en bajo estado de pureza partir de *huesos de animales*; los de menor contenido en hierro son los de ganado vacuno, y por lo tanto los preferidos para la síntesis (31). La materia prima, ceniza de huesos, se obtiene lavando a fondo los huesos al vapor de agua para eliminar la grasa y transformar la cola de huesos en una forma soluble, calcinando posteriormente a  $1000^\circ\text{C}$  con abundante corriente de aire para asegurar la completa oxidación de la materia orgánica residual y moliendo por vía húmeda. Cuando está suficientemente fino se somete a un imán para eliminar el hierro, y se deja envejecer durante 3 ó 4 semanas, durante cuyo transcurso tienen lugar reacciones físicas y químicas que dan a la ceniza de huesos una cierta plasticidad (34).

Existe otra vía de síntesis en estado sólido para la obtención de polvos, que tiene la ventaja de perturbar la superficie de unión entre las especies mediante presión para facilitar termodinámica y cinéticamente las reacciones entre sólidos: se trata del proceso mecanoquímico. La presión puede aplicarse a temperatura ambiente mediante molienda de baja o alta energía (molinos de atrición, planetarios o vibratorios). Su principal ventaja es la simplicidad y bajo coste. La activación mecanoquímica de las suspensiones puede generar zonas locales de alta temperatura ( $450\text{-}700^\circ\text{C}$ ) y altas presiones debido a los efectos de fricción y calentamiento de las burbujas de gas si están presentes en la suspensión, mientras que la temperatura global está próxima a temperatura ambiente (35).

Las reacciones que se llevan a cabo en este método son producidas a partir de los mismos reactivos que en el proceso hidrolítico, es decir, son reacciones heterogéneas entre fuentes de calcio y de fósforo. Adicionalmente a las ya citadas con anterioridad, pueden emplearse mezclas de  $\text{Ca}(\text{OH})_2 + \text{P}_2\text{O}_5$  y  $\text{CaO} + \text{Ca}(\text{OH})_2 + \text{P}_2\text{O}_5$ , pero en estos casos se practica la molienda en seco (33):



Variando los distintos parámetros de la molienda se ha conseguido controlar la cristalinidad del HA, crear fases de no equilibrio y/o introducir gran cantidad de defectos reticulares (36).

**2.3 Hidrólisis:**

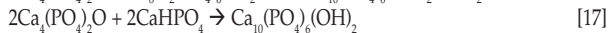
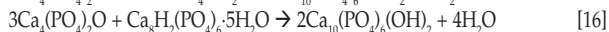
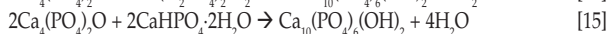
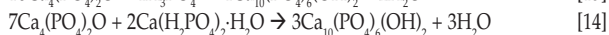
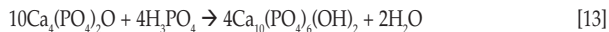
Esta vía se basa en la hidrólisis de distintas sales de fosfato de calcio, algunas de las cuales en forma hidratada.

Puede emplearse el fosfato tetracálcico  $\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2\text{O}$  (TTCP), que es el único fosfato de calcio más básico que el HA (37). Como subproducto de la reacción, cuando ésta es total, se obtiene  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  (33):



Para formar HA estequiométrico como única fase se debe hacer reaccionar este TTCP con otros fosfatos más ácidos que

el HA, como  $\text{H}_3\text{PO}_4$ ,  $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{CaHPO}_4$  y  $\text{Ca}_8(\text{HPO}_4)_2(\text{PO}_4)_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ . La reactividad de estos cementos de fosfato de calcio está en función del tamaño de partícula de los reactivos y del contenido en impurezas. A continuación se detallan algunas de las reacciones:



En las reacciones [14-17] se puede obtener CDHA (Ca/P < 1.67) dependiendo de la proporción de fosfato cálcico anhidro que se utilice. De acuerdo con el diagrama de la Fig. 4, el pH de estas reacciones debe mantenerse por encima de 4,5 dado que a partir de ese valor, la especie estable que se forma (a 25°C) es el HA.

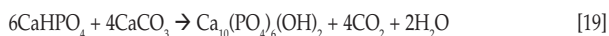
Para la síntesis del HA por medio de esta vía, generalmente se parte de fosfatos de calcio con una relación Ca/P menor que la del HA aportando iones calcio con una fuente adicional. Algunos ejemplos son las mezclas de  $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$  ( $\beta$ -fosfato tricálcico ó  $\beta$ -TCP) +  $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  +  $\text{CaCO}_3$  y  $\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$  ( $\alpha$ -fosfato tricálcico ó  $\alpha$ -TCP) con otros fosfatos de calcio. También se puede partir de  $\text{CaHPO}_4$  haciéndolo reaccionar con  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  (38).

Otra posibilidad consistiría en partir únicamente del  $\alpha$ -TCP, según la reacción:



Pero en este caso no tiene lugar tal reacción, ya que en un rango de temperaturas entre 60 y 100°C y a un pH mayor que 7,4 se obtiene como único producto de reacción un CDHA (Ca/P = 1.50), con velocidad de hidrólisis muy lenta (38).

Finalmente, el HA vía hidrólisis puede sintetizarse también mezclando vigorosamente suspensiones, previamente preparadas, de  $\text{CaHPO}_4$  y  $\text{CaCO}_3$ , calentando la mezcla a 90°C y secando posteriormente (36). El pH de esta reacción se mantiene favorable para la formación del HA debido a que existe en el medio una basicidad suficiente que proporcionan los aniones  $\text{CO}_3^{2-}$ :



## 2.4 Proceso hidrotérmico:

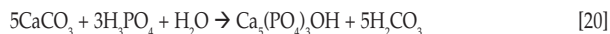
El proceso hidrotérmico cuenta con la presencia de fase acuosa en el sistema y su principal ventaja es que el agua puede participar activamente en la reacción mediante la aceleración de las velocidades de disolución, difusión, adsorción, reacción y cristalización (nucleación y crecimiento) (35).

El tratamiento hidrotérmico es útil para obtener recubrimientos de HA. Los precursores de la formación del HA, en este caso, pueden ser  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$  y  $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ . La reacción [5] ha sido descrita previamente en el apartado de vía húmeda. Se utilizan temperaturas de 350-400°C durante 4-10 horas en presencia de agua a un pH de 7,3 y es necesario el empleo de un autoclave. La presión se controla mediante el volumen de llenado del autoclave (39).

Otras reacciones que se siguen con el fin de obtener HA mediante el método hidrotérmico parten de  $\text{CaCO}_3$  y otros fosfatos tales como  $\text{CaHPO}_4$  y  $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ . Como alternativa

a estos reactivos se pueden utilizar  $(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Ca}$  y  $\text{K}_2\text{HPO}_4$  o  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  y  $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ , en medio acuoso en el primer caso y alcohólico en el segundo (33).

La llamada "hidroxiapatita coralina" se sintetiza a partir de la transformación hidrotérmica del coral natural ( $\text{CaCO}_3$ ) en contacto con una disolución acuosa de iones fosfato ( $\text{PO}_4^{3-}$ ) a un pH, temperatura y presión controlada siguiendo la reacción:



Los esqueletos de corales utilizados son de la familia porites especie *geniopora* (99% aragonito) y es necesario un tratamiento previo (acondicionamiento) para la eliminación de impurezas y materia orgánica. La reacción de transformación es compleja por llevarse a cabo en fase heterogénea y por el número de mecanismos y factores que pueden afectarla (40, 29, 7).

En otros trabajos se han empleado  $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  ó  $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  como fuentes de calcio y fósforo y  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  y/o  $\text{CaCO}_3$  como fuente de calcio, pero la presencia de  $\text{CaCO}_3$  en las suspensiones propicia la formación de carbonatoapatitos. En este proceso hidrotérmico, o su combinación con el mecanoquímico que se expone en el apartado siguiente, puede emplearse como precursor suspensiones de polvo de hidróxido de calcio a las que se añade lentamente  $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$  sólido, con agitación constante y vigorosa (35):

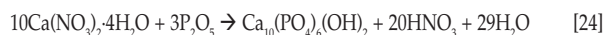


## 2.5 Proceso sol-gel:

Las ventajas inherentes a este método son la alta homogeneidad y pureza de los productos obtenidos debido a que los reactivos de partida contienen impurezas mínimas así como las menores temperaturas de síntesis comparadas con las del proceso cerámico. Las aplicaciones de este método incluyen la preparación de recubrimientos, fibras y piezas de vidrio (41).

Si no se eligen apropiadamente los precursores, la formación de la fase de HA requiere alta temperatura (~1000°C). Esto hace que la técnica sol-gel sea difícil de aplicar en la obtención de algunos tipos de recubrimientos.

El sol se prepara poniendo a reflujo disoluciones de  $\text{P}_2\text{O}_5$  y  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  en etanol:



Este procedimiento permite a los dos precursores pre-reaccionar debido a la reactividad que presentan las especies de fósforo en disolución etanólica. La temperatura de secado suele ser 150°C y los tratamientos térmicos se llevan a cabo en atmósfera de aire a 500°C. La presencia de los grupos nitrato puede garantizar la casi total descomposición de los residuos orgánicos del precursor a 500°C mediante oxidación. La descomposición también contribuye a la formación de la fase carbonato-hidroxiapatito (42).

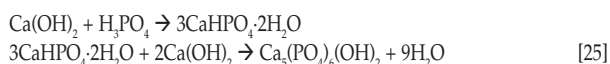
El proceso sol-gel también se utiliza para la preparación de vidrios dentro del sistema  $\text{SiO}_2\text{-CaO-P}_2\text{O}_5$  con aplicación como biomateriales. En este caso dichos vidrios se sintetizan por hidrólisis y condensación de cantidades estequiométricas de  $\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_4$ ,  $\text{C}_6\text{H}_{15}\text{O}_4\text{P}$  y  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ , con catálisis ácida ( $\text{HNO}_3$ ) y tratamientos térmicos a 700°C (41).

Otros precursores del HA que se utilizan siguiendo el proceso sol-gel son  $\text{Ca}(\text{OC}_2\text{H}_5)_2$  y  $\text{P}(\text{OC}_2\text{H}_5)_3$  ó  $\text{Ca}(\text{CH}_3\text{CH}_2\text{COO})_2$  y  $\text{P}(\text{OC}_2\text{H}_5)_3$  (31).

## 2.6 Síntesis sonoquímica:

La irradiación ultrasónica causa cavidades en el medio acuoso donde ocurren la formación, crecimiento y colapso de microburbujas. Este fenómeno puede estimular la reactividad de las especies involucradas y acelerar las reacciones heterogéneas entre los reactivos líquidos y sólidos. Estos procesos involucran la disolución y precipitación de sólidos a través de la reducción del tamaño de partícula y la activación superficial mediante agitación intensiva.

Los reactivos que se utilizan son una suspensión de  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  y una disolución de  $\text{H}_3\text{PO}_4$ , con irradiación ultrasónica que produce ondas acústicas a 20 kHz con una potencia máxima de 600 W. Se debe controlar el pH y la temperatura ya que la radiación de ultrasonidos causa calentamiento. La reacción transcurre a través de un intermedio, el  $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ :



Para comprobar la eficacia de la radiación ultrasónica se siguió el mismo procedimiento incluso con calentamiento a la temperatura alcanzada por el ultrasonidos ya que éstos producen un polvo de mayor superficie específica y con una distribución granulométrica más estrecha y de menor tamaño medio de partícula (43).

En la Fig. 5 se muestra, a modo de conclusión, una clasificación de éstos métodos en función del coste y la pureza de los productos obtenidos.

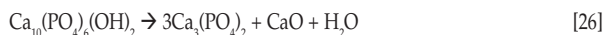
## 3. COMPORTAMIENTO TÉRMICO DEL HIDROXIAPATITO:

El paso siguiente a la síntesis del HA es su tratamiento térmico a alta temperatura para lograr un material con propiedades adecuadas. En esta etapa, y dependiendo de varios factores: método y condiciones de formación, cantidad y tipo de impurezas presentes, atmósfera, aditivos y otros tales como tamaño de muestra, tamaño de partícula y velocidad de calentamiento, puede ocurrir la descomposición térmica del HA.

### 3.1. Descomposición térmica del hidroxiapatito:

Algunos autores afirman que por encima de  $850^\circ\text{C}$  en una atmósfera exenta de humedad, es imposible obtener HA estequiométrico debido a la descomposición de los iones hidroxilo que conduce a la formación de oxi-hidroxiapatito ( $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{O}$  ó OHA), el cual parece existir sólo a altas temperaturas, ya que después del enfriamiento captura agua rápidamente y se forma un compuesto no estequiométrico en atmósfera de aire, conteniendo pequeñas cantidades de iones  $\text{OH}^-$  ( $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_{0,5}\text{O}_{0,75}$ ) (31).

Otros autores indican que el HA comienza su descomposición a  $\beta$ -TCP a  $1000^\circ\text{C}$ , liberando  $\text{CaO}$ . A  $1200^\circ\text{C}$  el HA estaría totalmente descompuesto, según la siguiente reacción (34):



En corriente de vapor de agua y a la temperatura de  $1250^\circ\text{C}$  durante 2 horas, ha sido posible obtener HA sin pérdida de iones hidroxilo, según muestran los análisis por IR (44). En la Fig. 6 se muestra el diagrama de fases de alta temperatura del sistema  $\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5$  para una presión de vapor de

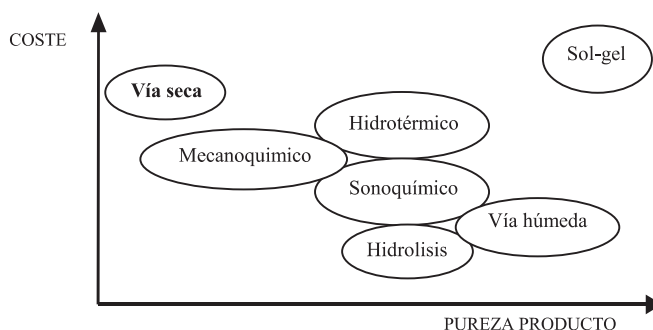


Fig. 5. Clasificación de los métodos de síntesis en función del coste y la pureza de los productos obtenidos

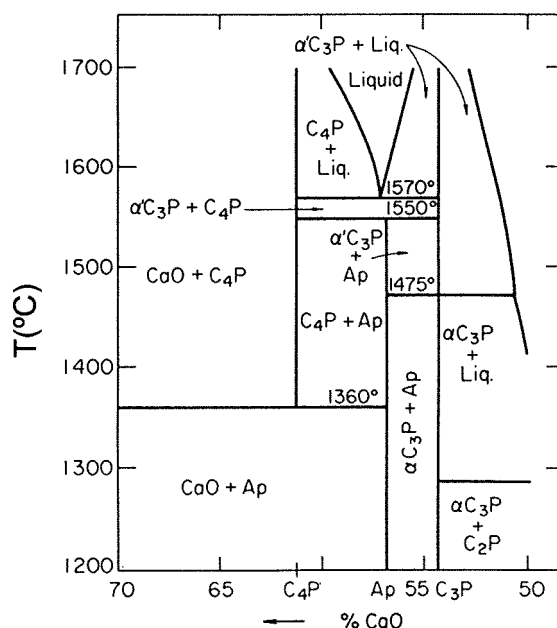


Fig. 6. Diagrama de fases de alta temperatura del sistema  $\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5$  para una  $P_{\text{H}_2\text{O}} = 500 \text{ mm Hg}$

agua de 500 mm Hg (45). Puede observarse que a temperaturas menores de  $1550^\circ\text{C}$ , si la relación molar  $\text{Ca}/\text{P}$  es 1,67 exactamente, la única fase estable es el HA; con otras relaciones molares el sistema estable estaría formado por mezclas bifásicas de HA con  $\text{C}_4\text{P}$  ( $\text{Ca}_4\text{P}_2\text{O}_7$ ),  $\text{C}_3\text{P}$  ( $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ ) y  $\text{CaO}$ , dependiendo de la composición de partida.

El CDHA se comporta ligeramente diferente al HA, y en gran medida este comportamiento depende, como se expresa a continuación, del modo de obtención del mismo:

El CDHA, obtenido por la hidrólisis del  $\alpha$ -TCP, cuando se calienta a  $700^\circ\text{C}$  pierde de forma continua aproximadamente el 75% del agua total (2.5 moles por cada mol de HA) manteniéndose la estructura del HA, y cuando se calienta hasta  $700-800^\circ\text{C}$  el agua que permanece se pierde rápidamente a través de la formación del  $\beta$ -TCP, a diferencia del HA estequiométrico que mantiene virtualmente su estructura hasta  $1200^\circ\text{C}$  (46). Si el CDHA proviene de la hidrólisis del  $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  en medio alcalino, al someterlo a temperaturas superiores a  $1000^\circ\text{C}$ , da lugar a la mezcla de HA y  $\beta$ -TCP (47).

En el CDHA obtenido mediante la vía de precipitación química, a partir de  $\text{Ca(OH)}_2$  y  $\text{H}_3\text{PO}_4$ , influye también la relación Ca/P porque de ella dependen los productos de reacción: 1) si es mayor de 1,50, se obtiene mezcla de HA y  $\beta$ -TCP, en el intervalo de temperaturas entre 700-800°C, 2) si es igual a 1,50, se obtiene como único producto  $\beta$ -TCP, y la transformación tiene lugar en el rango de temperaturas entre 750-1100°C. En este caso, los cambios estructurales no están completos, existiendo cambios y distorsiones en los tetraedros  $\text{PO}_4^{3-}$  (48).

Existen en la bibliografía diferentes modos de evitar la descomposición térmica a  $\alpha$ - ó  $\beta$ -TCP por debajo de los 1200°C del HA, y es la adición de 1 ó 2 moles de  $\text{Ca(NO}_3)_2$  ó  $\text{Ca(OH)}_2$  por cada mol de HA; lo que no evita siempre este tratamiento es el paso del HA a OHA (13). Sin embargo, otros autores presentan evidencias de que la mezcla de HA y  $\text{Ca(OH)}_2$  tratadas a 1000°C durante 10 días, lleva a la formación de una única fase, un HA que denominan *modificado* con una relación Ca/P = 1,75, que según la temperatura de calcinación (1000-1350°C), la atmósfera (al aire, seca o al vacío) y el tiempo de tratamiento (5h-1día) da lugar a fases de HA estequiométrico, OHA ó TTCP, acompañadas o no de CaO y  $\text{Ca(OH)}_2$  (30). En el esquema de la Fig. 7 se especifican las reacciones descritas anteriormente.

### 3.2. Sinterización del hidroxiapatito según los distintos métodos de conformado:

Las temperaturas utilizadas en la sinterización del HA son función del método de conformado empleado, que a su vez se elige en función de la microestructura, propiedades y aplicaciones buscadas en el material.

Para la preparación de biocerámicas porosas de HA (70-95% de porosidad, con tamaño de poro de 200-400  $\mu\text{m}$ ) usando metilcelulosa como agente espumante, se requieren tratamientos térmicos de 1250°C como temperatura máxima durante 5 horas en atmósfera de aire. El material así procesado está compuesto por una sola fase de HA y es utilizable para implantes osteointegrados y como agente de liberación lenta de fármacos en los tejidos duros (29).

Con el objeto de obtener un material con las mismas características que el anterior, se puede emplear otro tipo de aditivos, como gelificantes, dispersantes, surfactantes, aglomerantes, etc. La sinterización se lleva a cabo hasta temperaturas de 1350°C durante 2 horas, considerando esta temperatura adecuada para la consolidación y densificación de la matriz cerámica sin que se produzca la descomposición de la fase cristalina de HA (8-9). Mediante este procedimiento también se han fabricado filtros para inmovilizar metales pesados presentes en el agua (49-54), y en este caso las temperaturas de sinterización oscilaron entre 1000-1350°C, siendo esta última la temperatura óptima en cuanto a propiedades mecánicas se refiere (14, 15). Los filtros para retener metales pesados también pueden obtenerse por un método distinto: el colaje en cinta con suspensiones acuosas de HA. En este caso, la temperatura de eliminación del componente orgánico es de 650°C, y la de sinterización 1200°C/1hora (13).

Otro método importante para la preparación de cerámicas porosas es el de la *esponja polimérica*. En este caso, el tratamiento térmico es hasta 1250°C/1hora. Manteniendo la temperatura a 500°C/1h (55) se puede conseguir, mediante combustión, la eliminación total del sustrato polimérico, que es la mayor limitación de este proceso (6).

Dado que el tamaño de poro es una variable importante a

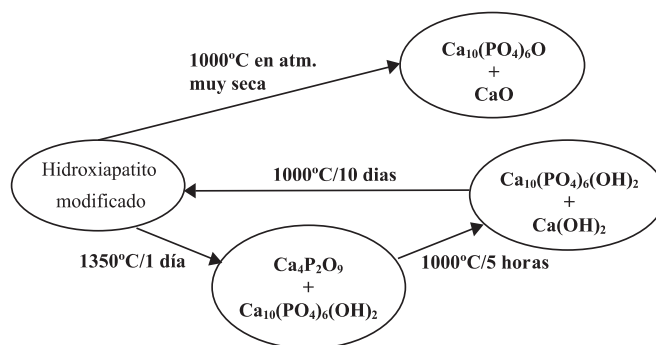


Fig. 7. Esquema de la reactividad del Hidroxiapatito modificado.

TABLA I. TEMPERATURAS MÁXIMAS DE SINTERIZACIÓN DEL HA SEGÚN EL MÉTODO DE CONFORMADO EMPLEADO

PROCESO	TEMPERATURA
<b>Espumado con aditivos orgánicos</b>	<b>1250°C/5h – 1350°C/2h</b>
<b>Esponja polimérica</b>	<b>1250°C/1h</b>
<b>Colaje con expandido químico</b>	<b>1200°C/3h</b>
<b>Prensado isostático</b>	<b>1250°C/2h a 200 MPa</b>
<b>Prensado isostático en caliente</b>	<b>1000°C/2h a 100MPa</b>
<b>Colaje en cinta</b>	<b>1200°C/1h</b>

controlar para conseguir una aplicación determinada en el material, materiales porosos de HA con aplicaciones en biocerámica se han preparado por colaje. Para ello se han producido poros mediante el mezclado de suspensiones acuosas y polvo de polímero que al desaparecer durante el tratamiento térmico deja una red porosa. Dicho tratamiento térmico llega hasta los 1200°C/3 horas (27).

Por el contrario, si se desean cuerpos densos, puede alcanzarse una *densidad del 95%* trabajando a temperaturas entre 1290 y 1350°C, pero el HA forma una fase secundaria, el OHA. (7).

En otros estudios donde se pretende estudiar las reacciones superficiales del HA con suero fisiológico artificial basta con tratamientos térmicos de 1250°C/100min, ya que esa es la temperatura óptima de sinterización en términos de propiedades mecánicas (8).

Cuando se procesa el HA mediante el prensado isostático en frío, a 200 MPa de presión, la temperatura óptima de sinterización es de 1250°C/2 horas, de manera que se obtiene una única fase y las muestras alcanzan densidades del 99% del valor teórico. Temperaturas menores darían menores densidades (56). Si se lleva a cabo un prensado isostático en caliente de 700°C a 1000°C a una presión de 100 MPa durante 2 horas, se obtiene un material transparente, completamente denso, partiendo de material obtenido en un filtro prensa (57).

A modo de resumen, en la Tabla I se presentan las temperaturas máximas de sinterización según el método de conformado empleado.

Por otra parte, se ha demostrado que existe una influencia notoria no sólo de la temperatura, sino también de los aditivos utilizados en la sinterización del HA. En el CDHA, la presencia de alcalinos (por ejemplo, el Litio) favorece la sinteri-

zación por la aparición de una fase líquida (fosfato de Ca y Li) reduciendo, paralelamente, el contenido en  $\beta$ -TCP (formado por la descomposición parcial del CDHA), ya que éste se disuelve en la fase vítrea. Por el contrario, la adición de Mg inhibe la velocidad de crecimiento de grano del HA (formado también por la descomposición del CDHA); el Mg se incorpora a la estructura cristalina del fosfato tricálcico pero no hay cambios significativos en las proporciones de HA y TCP formados (58).

#### 4. CONSIDERACIONES FINALES

Se ha realizado una amplia revisión bibliográfica de los distintos métodos desarrollados para obtener materiales de HA densos, porosos, en polvo cristalino con una distribución de tamaño de partícula y superficie específica definidos y recubrimientos superficiales de espesor controlado.

La razón de la existencia de múltiples alternativas de síntesis del HA radica en la conceptualmente simple pero rica y diversa termoquímica del HA.

El margen de temperatura para la descomposición térmica del HA depende de varios factores: método y condiciones de formación, cantidad y tipo de impurezas presentes, atmósfera, aditivos y otros tales como tamaño de muestra, tamaño de partícula y velocidad de calentamiento. Este intervalo oscila entre 850°C y 1400°C, según la bibliografía y el diagrama de fases de la Fig. 6.

En cuanto a la temperatura de sinterización de distintos compuestos de la familia de los apatitos, con diferentes relaciones Ca/P, se ha encontrado en la bibliografía tratamientos térmicos que abarcan desde 1000°C hasta 1350°C, con tiempos de 1 a 5 horas. Tanto la temperatura como los aditivos ejercen una influencia notoria en la microestructura y en el comportamiento de sinterización.

#### BIBLIOGRAFÍA:

1. D. M. Liu, H. M. Chou, J. D. Wu. <<Plasma-sprayed hydroxyapatite coating: effect of different calcium phosphate ceramics>>. J. Mater. Sci.: Mater. Med. 5 147-153 (1994).
2. Y. Zhang, J. D. Santos. <<Microstructural characterization and in vitro apatite formation in CaO-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-TiO<sub>2</sub>-MgO-Na<sub>2</sub>O glass-ceramics>>. J. Eur. Ceram. Soc. 21 169-175 (2001).
3. T. Oku, K. Suganuma, L. R. Wallenberg, A. P. Tomsia, J. M. Gomez-Vega, E. Saiz. <<Structural characterisation of the metal/glass interface in bioactive glass coatings on Ti-6Al-4V>>. J. Mater. Sci.: Mater. Med. 12 413-417 (2001).
4. A. Clifford, R. Hill, A. Rafferty, P. Mooney, D. Wood, B. Samunova, S. Matsuya. <<The influence of calcium to phosphate ratio on the nucleation and crystallization of apatite glass-ceramics>>. J. Mater. Sci.: Mater. Med. 12 461-469 (2001).
5. O. Gauthier, E. Goyenvalle, J. M. Boulter, J. Guicheux, P. Pilet, P. Weiss, G. Daculsi. <<Macroporous biphasic calcium phosphate ceramics versus injectable bone substitute: a comparative study 2 and 8 weeks after implantation in rabbit bone>>. J. Mater. Sci.: Mater. Med. 12 385-390 (2001).
6. Jintao Tian, Jiemo Tian. <<Preparation of porous hydroxyapatite>>. J. Mater. Sci. 36 3061-3066 (2001).
7. T. M. G. Chu, J. W. Halloran, S. J. Hollister, S. E. Feinberg. <<Hydroxyapatite implants with designed internal architecture>>. J. Mater. Sci.: Mater. Med. 12 471-478 (2001).
8. J. H. Chern Lin, K. H. Kuo, S. J. Ding, C. P. Ju. <<Surface reaction of stoichiometric and calcium-deficient hydroxyapatite in simulated body fluid>>. J. Mater. Sci.: Mater. Med. 12 (2001) 731-741.
9. P. Sepúlveda, F. S. Ortega, Murilo D. M. Innocentini, and V. C. Pandolfelli. <<Properties of Highly Porous Hydroxyapatite Obtained by the Gelcasting of Foams>>. J. Am. Ceram. Soc. 83 [12] 3021-24 (2000).
10. Q. Y. Ma, T. J. Logan, and S. J. Traina. <<Effects of NO<sub>3</sub><sup>-</sup>, Cl<sup>-</sup>, F<sup>-</sup>, SO<sub>4</sub><sup>2-</sup>, and CO<sub>3</sub><sup>2-</sup> on Pb<sup>2+</sup> Immobilization by Hydroxyapatite>>. Environ. Sci. Technol. 28 [3] 408-418 (1994).
11. Q. Y. Ma, T. J. Logan, S. J. Traina and J. A. Ryan <<Effects of Aqueous Al, Cd, Cu, Fe(II), Ni, and Zn on Pb Immobilization by Hydroxyapatite>>. Environ. Sci. Technol. 28 [7] 1219-1228 (1994).
12. S. Suzuki, T. Fuzita, T. Maruyama, M. Takahashi, Y. Hikichi. <<Cation-Exchange Characteristics of Sintered Hydroxyapatite in the Strongly Acidic Region>>. J. Amer. Ceram. Soc. 76 [6] 1638-40 (1993).
13. S. Suzuki, K. Itoh, M. Ohgaki, M. Ohtani, M. Ozawa. <<Preparation of sintered filter for ion exchange by a doctor blade method with aqueous slurries of needle-like hydroxyapatite>>. Ceram. Int. 25 287-291 (1999).
14. J. G. P. Binner and J. Reichert. <<Hydroxyapatite filters for the removal of heavy metals ions from aqueous solutions>>. Br. Ceram. Proc. 55 (21st Century Ceramics) 63-78 (1996).
15. J. Reichert, J. G. P. Binner. <<An evaluation of hydroxyapatite-based filters for removal of heavy metal ions from aqueous solutions>>. J. Mater. Sci. 31 1231-1241 (1996).
16. S. Furuta, H. Katsuki and S. Komarneni. <<Removal of Lead Ions Using Porous Hydroxyapatite Monoliths Synthesized from Gypsum Waste>>. J. Ceram. Soc. Japan 108 [3] 315-317 (2000).
17. M. Kobune, A. Mineshige, S. Fujii, H. Iida. <<Preparation of translucent hydroxyapatite ceramics by HIP and their physical properties. J. Ceram. Soc. Japan 105 [3] 210-213 (1997)>>.
18. M. V. Ruby, A. Davis, and A. Nicholson. <<In Situ Formation of Lead Phosphates in Soils as a Method to Immobilize Lead>>. Environ. Sci. Technol. 28 [4] 646-654 (1994).
19. T. N. Kim, Q. L. Feng, J. O. Kim, J. Wu, H. Wang, G. C. Chen, F. Z. Cui. <<Antimicrobial effects of metal ions (Ag<sup>+</sup>, Cu<sup>2+</sup>, Zn<sup>2+</sup>) in hydroxyapatite>>. J. Mater. Sci.: Mater. Med. 9 129-134 (1998).
20. F. Costell, M. Rosselló. <<Materiales Biocerámicos II. Síntesis del Hidroxiapatito>>. Silicatos 6 7-9 (1993).
21. <<Phosphate Minerals>>. Edited by J. O. Nriaju and P. B. Moore. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 1984.
22. Deer, Howie y Zussman. <<An introduction to Rock-Forming Minerals>>. Volume 5B: Non-silicates: Sulphates, Carbonates, Phosphates and Halides. Second Edition. John Wiley & Sons, 1992.
23. S. V. Dorozhkin. <<Surface reactions of Apatite dissolution>>. J. of Colloid and Interface Sci. 191, 489-497 (1997).
24. F. Burriel, F. Lucena, S. Arribas, J. Hernández <<Química Analítica Cualitativa>>. Decimoquinta Edición. Paraninfo (1994).
25. J. Ciba, J. Trojanowska, M. Zolotajkin <<Encyklopedia pierwiastków>> Wydawnictwa Naukowo-Techniczne, Warszawa (1996)
26. T. Kasuga, Y. Abe. <<Calcium phosphate invert glasses with soda and titania>>. J. Non-Crystalline Solids 243 70-74 (1999).
27. D. Liu. <<Preparation and characterisation of porous hydroxyapatite bioceramic via a slip-casting route>> Ceram. Int. 24 441-446 (1998).
28. E. Bouyer, F. Gitzhofer, M. I. Boulos. <<Morphological study of hydroxyapatite nanocrystal suspension>>. J. Mater. Sci.: Mater. Med. 11 523-531 (2000).
29. N. Ö. Engin and A. C. Tas. <<Preparation of Porous Ca<sub>10</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>6</sub>(OH)<sub>2</sub> and  $\beta$ -Ca<sub>3</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>2</sub> Bioceramics>>. J. Am. Ceram. Soc. 83 [7] 1581-84 (2000)
30. G. Bonel, J. Heughebaert, M. Heughebaert, J. L. Lacout, A. Lebugle <<Apatitic Calcium Orthophosphates and related compounds for biomaterials preparation>> Annals New York Academy of Sciences. 115-129 (1987).
31. <<Encyclopedic Handbook of Biomaterials and Biomedical and Bioengineering>>. Vol. 1. Part. B: Applications. Edited by D. L. Wise, D. J. Trantolo, D. E. Altobelli, M. J. Yaszemski, J. D. Gresser, E. R. Schwartz. Marcel-Dekker Inc. New York U.S.A. (1995).
32. K. S. TenHuisen and P. W. Brown. <<Phase Evolution during the formation of Tricalcium Phosphate>>. J. Amer. Ceram. Soc. 82 [10] 2813-2818 (1999).
33. A. D. Papargyris, A. I. Botis, S. A. Papargyri. <<Synthetic routes for hydroxyapatite powder production>>. Key Engineering Materials Vols. 206-213, pp. 83-86 (2002).
34. C. G. Portillo. <<Composición, propiedades y aplicaciones de la porcelana de huesos>>. Silicatos 9 17-22 (1998).
35. P. Shuk, W. L. Suchanek, T. Hao, E. Gulliver, R. E. Riman, M. Senna, K. S. TenHuisen, V. F. Janas. <<Mechanochemical-hydrothermal preparation of crystalline hydroxyapatite powders at room temperature>>. J. Mater. Res. 16 [5] 1231-1234 (2001).
36. T. Nakano, A. Tokumura, Y. Umakoshi, S. Imazato, A. Ehara, S. Ebisu. <<Control of hydroxyapatite crystallinity by mechanical grinding method>>. J. Mater. Sci.: Mater. Med. 12 703-706 (2001).
37. Y. E. Greish, P. W. Brown. <<Preparation and characterization of calcium phosphate-poly(vinyl phosphonic acid) composites>>. J. Mater. Sci.: Mater. Med. 12 407-411 (2001).
38. M. P. Ginebra, E. Fernández, Ferdinand C, M. Driessens, and J. A. Planell. <<Modeling of the Hidrólisis of  $\beta$ -Tricalcium Phosphate>>. J. Am. Ceramic Soc. 82 [10] 2808-12 (1999).
39. H. Zhang, L. Wang, Y. Wang, Y. Yan, S. Li. <<Coating of hydroxyapatite on CaO-SiO<sub>2</sub>-B<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Na<sub>2</sub>O glass under hydrothermal condition>>. J. Mater. Sci. Letters 20 535-537 (2001).
40. R. González, E. Handal, J. Fernández. <<Cinética de la reacción de transformación hidrotérmica del coral a hidroxiapatita>>. Química Nova, 16 [6] 513-516 (1993).
41. F. Balas, D. Arcos, J. Perez-Pariente, M. Vallet-Regí. << Textural properties of SiO<sub>2</sub>-CaO-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> glasses prepared by the sol-gel method>>. J. Mater. Res. 16 [5] 1345-1348 (2001).
42. W. Weng, G. Shen, G. Han. <<Low temperature preparation of hydroxyapatite coatings on titanium alloy by a sol-gel route>>. J. Mater. Sci. Letters. 19 2187-2188 (2000).

42. W. Kim, F. Saito. <<Sonochemical synthesis of hydroxyapatite from  $H_3PO_4$  solution with  $Ca(OH)_2$ >>. *Ultrasonics Sonochemistry* 8 85-88 (2001).
43. M. Ohgaki, S. Nakamura, T. Okura and K. Yamashita. <<Enhanced mineralization on electrically polarized hydroxyapatite ceramics in culture medium>>. *J. Ceram. Soc. Japan* 108 [11] 1037-1040 (2000).
44. R. S. Roth, T. Negas, and L. P. Cook. <<Phase Diagrams for Ceramists>>. Volume V. Compiled at the National Bureau of Standards. Edited and Published by The American Ceramic Society, INC. (1983). 65 Ceramic Drive. Columbus, Ohio 43214 (U.S.A.)
45. H. Monma T. Kanazawa. <<The hydration of  $\beta$ -Tricalcium Phosphate>>. *Yogyo-Kyo46. kai-Shi* 84 [4] 209-213 (1976).
47. S. V. Dorozhkin, M. Schmitt, J. M. Bouler, G. Daculsi <<Chemical transformation of some biologically relevant calcium phosphates in aqueous media during a steam sterilization>>. *J. Mater. Sci.: Mater. Med.* 11 779-786 (2000).
48. I.R. Gibson, I. Rehman, S. M. Best, W. Bonfield. <<Characterization of the transformation from calcium-deficient apatite to  $\beta$ -tricalcium phosphate>>. *J. Mater. Sci.: Mater. Med.* 12 799-804 (2000).
49. P. Callejas, P. Ortega y M. F. Barba. <<Diseño de un vitrocerámico con aplicaciones en la depuración de aguas>>. XXXIX Congreso de la Soc. Esp. de Cerámica y Vidrio, Jaca (Huesca), España. 1999.
50. P. Callejas, J.M. Villora y M. F. Barba. <<Obtención de materiales vitrocerámicos porosos a partir de residuos por diferentes procesamientos>>. XL Congreso de la Soc. Esp. de Cerámica y Vidrio, Onda (Castellón de la Plana) España. Nov. 2000.
51. J. Reyes, M. Castillo, J. A. Martín J. M. Villora, P. Callejas, M. F. Barba. <<Optimización de parámetros de la espectrometría de LA-ICP-TOFMS para la determinación de Pb en superficies de materiales vitrocerámicos>>. XLI Congreso de la Soc. Esp. de Cerámica y Vidrio, Benalmádena (Málaga) 20-23 Nov. 2001.
52. J. M. Villora, P. Callejas, M. F. Barba, J. Reyes, M. Castillo, J. A. Martín. <<Aplicación de las técnicas de espectrometría de plasma (ICP-AES e ICP-MS) al estudio de retención de Pb por materiales vitrocerámicos>>. XLI Congreso de la Soc. Esp. de Cerámica y Vidrio, Benalmádena (Málaga) 20-23 Nov. 2001.
53. J. M. Villora, P. Callejas M. F. Barba. <<Processing of highly porous hydroxyapatite from waste raw materials>> *Key Engineering Materials*, Vols 206-213, pp. 895-898 (2002).
54. P. Callejas, J. M. Villora, M. F. Barba. <<Environmental glass-ceramics belonging to the  $SiO_2$ -CaO-MgO- $Na_2O$ - $K_2O$ - $P_2O_5$  system>>. *Polish Ceramic Bulletin, Ceramics* 65 119-123 (2001).
55. S. Guicciardi, C. Galassi, E. Landi, A. Tampieri, K. Satou, G. Pezzotti. <<Rheological characteristics of slurry controlling the microstructure and the compressive strength behavior of biomimetic hydroxyapatite>>. *J. Mater. Res.* 16 [1] 163-170 (2001)
56. G. Muralithran, S. Ramesh. <<The effects of sintering temperature on the properties of hydroxyapatite>>. *Cerm. Int.* 26 221-230 (2000).
57. K. Uematsu, M. Tagaki, T. Honda, N. Uchida, K. Saito. <<Transparent hydroxyapatite prepared by Hot Isostatic Pressing of filter cake>>. *J. Am. Ceram. Soc.* 72 1476-78 (1989).
58. M. A. Fanovich, J. M. Porto López. <<Influence of temperature and additives on the microstructure and sintering behaviour of hydroxyapatites with different Ca/P ratios>>. *J. Mater. Sci.: Mater. Med.* 9 53-60 (1998).

*Recibido: 27.02.02*  
*Aceptado: 01.08.02*