

HIDROXIAPATITA: UN BIOMATERIAL FUERA DE SERIE

HYDROXYAPATITE: A TOP-OF-THE-LINE BIOMATERIAL

**Edna X. Figueroa-Rosales ^{*}, Diego V. Benitez-Maldonado, Javier Martínez-Juárez,
A. David Hernández-De la Luz , María J. Robles-Águila.**

Centro de Investigaciones en Dispositivos Semiconductores. Instituto de Ciencias. Benemérita
Universidad Autónoma de Puebla, Col. San Manuel, Ciudad Universitaria, Av. San Claudio y 14
Sur, Edifs. IC5-IC6, C. P. 72570, Puebla, Pue., México.

^{*}Correspondence: 2211178961; edna.figueroa@viep.com.mx

Abstract

Science and technology are advancing by leaps and bounds, influencing the improvement of humanity. Throughout history, different materials have been used, such as metals, alloys, organic compounds, and bioceramic materials, among others, which have been used for the daily use of human beings through the transformation and handling of these. One of these materials is a bioceramic that is part of the constitution of various organisms; this is hydroxyapatite, which is found in the bones of humans and vertebrate animals. Since its existence was known, it has been studied with the purpose of helping to remedy bone ailments, although that has not been its only use. In this article, the cha-

racteristics of hydroxyapatite, where it is found, and its applications are exposed.

Keywords: Hydroxyapatite, tissue regeneration, environmental remediation, synthesis.

Resumen

La ciencia y la tecnología avanzan a pasos agigantados, influyendo en la mejora de la humanidad. Sin duda a lo largo de la historia se han utilizado diferentes materiales como los metales, aleaciones, compuestos orgánicos, materiales biocerámicos, entre otros, que han sido empleados para el uso cotidiano de los seres humanos mediante la transformación y manipulación de éstos. Uno de estos materiales es un biocerámico que forma parte de la constitución de diversos organismos, este es la hidroxiapatita, misma que se encuentra en los huesos de humanos y animales vertebrados. Desde que se tuvo conocimiento de su existencia se ha estudiado con el propósito de ayudar a remediar padecimientos óseos, aunque no ha sido su único uso. En el presente artículo se exponen las características de la hidroxiapatita, dónde se encuentra y sus aplicaciones.

Palabras clave: hidroxiapatita, regeneración ósea, remediación ambiental, síntesis.

Introducción

Desde el comienzo de la vida humana, los individuos han explorado el uso y origen de todo lo que existe en el planeta con el propósito de mejorar su calidad de vida. En la Era Paleolítica los individuos perdían la vida por las fracturas de hueso provocadas por caídas accidentales o por el ataque de depredadores, al no tener conocimientos acerca de procedimientos para reparar el tejido óseo o reemplazarlo. Por un lado, los primeros hombres presentaban huesos frágiles de baja resistencia mecánica (Ruiz Bremón & San Nicolás Pedraz, 2008); mientras que los huesos de animales como los elefantes presentan cierta dureza y maleabilidad permitiendo su tallado y manipulación para ser utilizados como herramientas (hachas o utensilios para cavar). La figura 1 ilustra las hachas elaboradas a partir de hueso de elefante que datan de inicios de la Era de Piedra (Backwell & D’Errico, 2008; Zutovski & Barkai, 2016).



Figura 1. Hachas talladas de hueso de elefante, Era Paleolítica (Zutovski & Barkai, 2016).

Con el paso de los años el hombre aprendió a aprovechar los materiales a su alrededor, además de transformarlos. Entre los materiales que logró manipular se encuentran los cerámicos; estos son materiales inorgánicos, no metálicos, insolubles en agua, ácidos y bases, y contienen al menos un 30% de compuestos cristalinos (materiales que microscópicamente tienen un orden periódico) (Heimann, 2010). Comúnmente, los materiales cerámicos no conducen el calor y requieren ser sometidos a altas temperaturas para fundirse. Asimismo, son resistentes, duros y quebradizos (Askeland & Wright, 2015). Los cerámicos están presentes en la vida cotidiana; desde lo más simple como el ladrillo con el que varias casas habitación están construidas, las ollas de barro en las que se cocina o la porcelana poblana, mejor conocida como talavera (Figura 2a). Por otra parte, se tiene el carburo de silicio con el que se fabrican los frenos de disco cerámicos utilizados en los autos o el carburo de titanio que es utilizado en la construcción de naves espaciales (Figura 2b) y en los relojes a prueba de rayaduras.

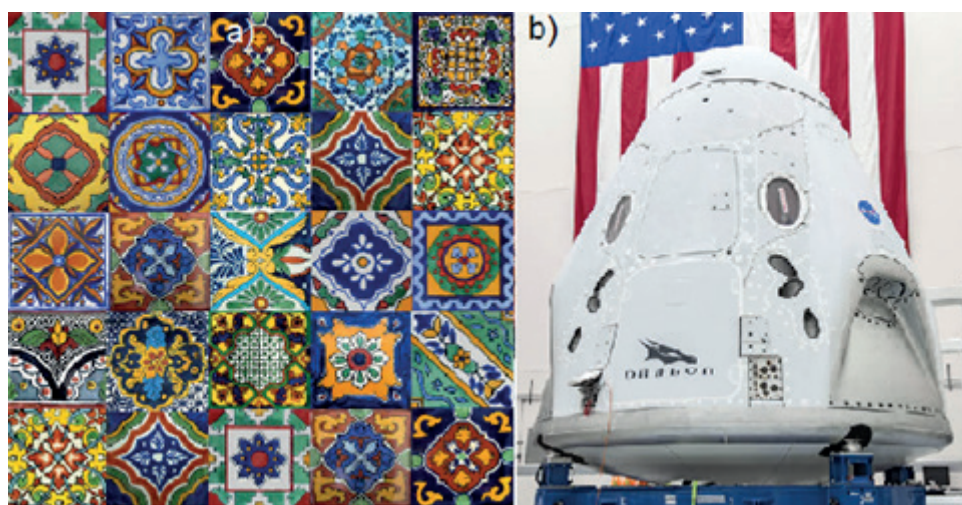


Figura 2. a) Talavera poblana y b) Nave espacial Crew Dragon de SpaceX (corazónmexico, 2013; NASA, 2020).

En el último cuarto del siglo XVII aparecieron los primeros trabajos que describen la estructura y composición de huesos, dientes y otros tipos de tejidos calcificados (Leeuwenhoek, 1674; Leeuwenhoek, 1697). El tejido natural óseo, se compone de hidroxiapatita cristalina y fosfato de calcio amorfo (69% en peso), agua (10% en peso), colágeno (20% en peso) y otros materiales orgánicos en pequeñas cantidades tales como proteínas, polisacáridos y lípidos (Shi & Wen, 2005). En la figura 3 se presenta la distribución de estos componentes dentro de las fibras que constituyen los huesos.

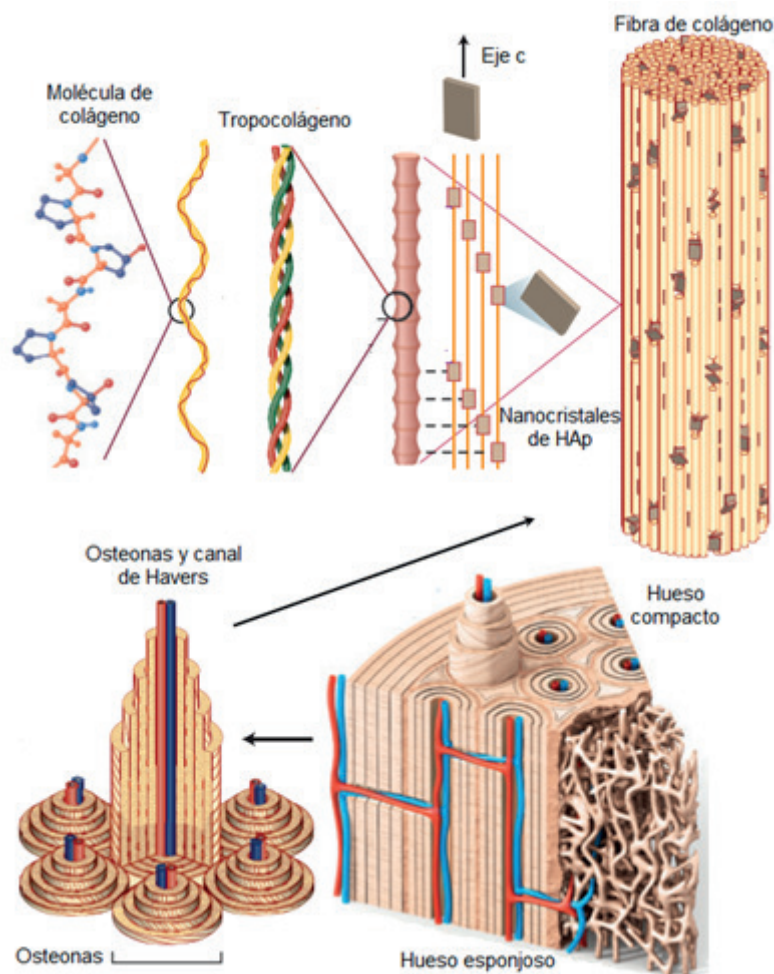


Figura 3. Estructura jerárquica del hueso. El tropocolágeno se compone de tres cadenas de colágeno. Las osteonas son las estructuras tubulares concéntricas que constituyen el hueso y el canal de Havers es el conducto por donde pasan venas y nervios (Buckwalter et al., 1995).

La hidroxiapatita es un material que está constituido por los siguientes elementos químicos: calcio (Ca), fósforo (P) y oxígeno (O). Además de encontrarse en los huesos humanos y el esqueleto de los animales, también se localiza en las conchas de animales acuáticos y en el agua de mar (Hench, 1991; Kramer, 1964; Mcconnell, 1963). La hidroxiapatita pertenece a la familia de las apatitas (compuestos que contienen calcio y fósforo). Como especie mineral, la apatita fue reconocida por primera vez en 1786 por Abraham Gottlob Werner y el nombre apatita tiene como raíz etimológica el griego antiguo “apatao” que significa confundir o engañar. Previamente, la apatita había sido confundida por otros minerales tales como el berilo, la turmalina, la amatista, entre otros por la similitud en su aspecto físico (Figura 4) (Dorozhkin, 2013).

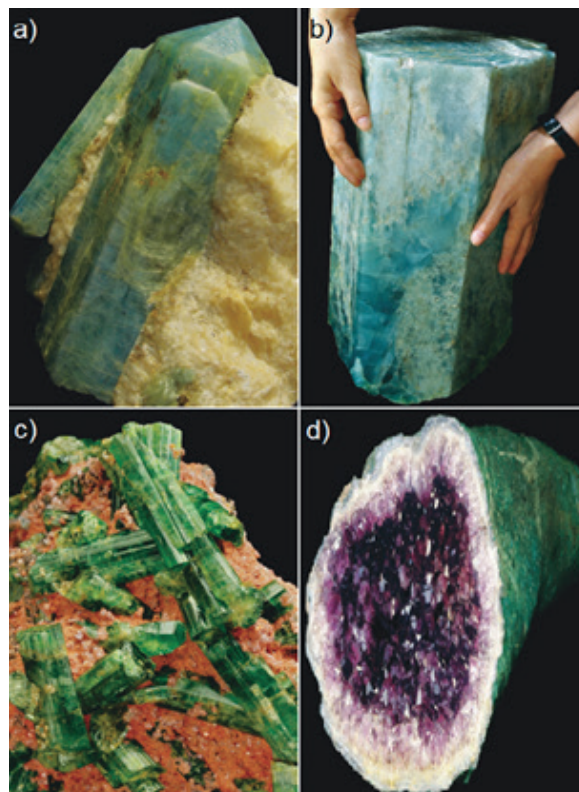


Figura 4. Minerales parecidos a la (a) apatita, (b) Berilo, (c) turmalina y (d) amatista (Okrusch & Frimmel, 2020).

Como ya se mencionó anteriormente, la principal razón por la que se ha estudiado a la hidroxiapatita es debido a que constituye la mayor parte del tejido óseo. Por ende su uso mejora el proceso de sanación y de recuperación en personas que sufren algún padecimiento óseo (Eliaz & Metoki, 2017). En un principio, se empezó a extraer a la hidroxiapatita de fuentes naturales, como huesos de pescados y conchas de crustáceos, siendo un proceso de obtención arduo. Los huesos o conchas se lavan exhaustivamente, se secan, se calcinan por varias horas para eliminar las partes orgánicas y finalmente se someten a algún tratamiento térmico hasta la obtención de la hidroxiapatita. El material obtenido presenta en su estructura diferentes iones que dependen de la fuente de obtención entre los que destacan los siguientes: Na^+ , Zn^{2+} , Mg^{2+} , K^+ , Fe^{2+} , Si^{2+} , Ba^{2+} , Sr^{2+} , Al^{3+} , F^- , CO_3^{2-} , Cl^- y SO_3^{2-} . El control de sus propiedades depende de varios factores como lo son: la fuente de obtención (huesos, conchas o plantas), método de extracción (calcinación, método hidrotermal, molienda/calcinación, entre otros) y temperatura de tratamiento térmico (400-1200 °C) (Akram et al., 2014). Por otra parte, en los últimos años se ha trabajado en realizar su obtención a nivel laboratorio. Donde se controla la estequiometría con el propósito de mejorar sus propiedades estructurales y mecánicas, potenciando sus posibilidades de ser utilizada en el área de la biomedicina y en otras áreas de la ciencia.

El estudio de la hidroxiapatita condujo a los investigadores a identificar las principales fases cristalinas de este material, mismas que son denominadas hexagonal y monoclinica (Ma & Liu, 2009). Ambas fases se adaptan a la regeneración ósea, pero la utilización de cada una de ellas dependerá de las propiedades deseadas en el material final. Por ejemplo, la fase monoclinica se caracteriza por presentar propiedades piezoeléctricas (Lang et al., 2011). Esto significa que cuando la hidroxiapatita es sometida a una fuerza o presión, existe una transmisión eléctrica o una señal que lleva ese cambio a través del sistema. Por esta razón, la hidroxiapatita en fase monoclinica es la más adecuada en el área de la regeneración ósea. Sin embargo, ambas fases tienden a estar presentes en el material preparado, pero en menor o mayor cantidad en función de las condiciones de síntesis (Gandhi et al., 2014).

Aplicaciones de la hidroxiapatita

Uno de los usos más interesantes de la hidroxiapatita en el campo de la medicina es la impresión en 3D (objetos con volumen) de andamios que son estructuras tridimensionales poliméricas biodegradables y bioabsorbibles. Estos andamios una vez colocados en la parte afectada del hueso, promueven la regeneración del tejido óseo sobre ellos al mismo tiempo que se degradan y son absorbidos por el cuerpo, por lo que no es necesario removerlos. Los andamios son fabricados en una variedad de diseños, por ejemplo, en forma cúbica, poliédrica y de panal de abejas por nombrar los más destacados (Kanwar & Vijayavenkataraman, 2021). De tal manera que se adapten a la zona afectada. Además, la regeneración del tejido y la degradación del andamio son monitoreadas por una propiedad óptica de la hidroxiapatita, denominada fotoluminiscencia. Esta propiedad es la capacidad de que un material emita luz al ser excitado por una longitud de onda determinada. Estudios en estos andamios muestran una disminución de la fotoluminiscencia, que luego se observa en zonas del tejido óseo donde el andamio está siendo absorbido, los resultados sugieren cómo se lleva a cabo la regeneración (Wang et al., 2016).

Existen lesiones graves o malformaciones en las que un andamio no es una opción y un implante metálico es necesario. En estos casos es necesario diseñar un material a base de hidroxiapatita para hacer recubrimientos sobre la superficie del implante metálico que estará en contacto con el hueso del paciente. Aunque estos experimentos siguen en proceso, prometen ser opciones viables para lesiones graves (Ye et al., 2021). Desde la segunda mitad del siglo XX, el estudio y la aplicación de implantes quirúrgicos y recubrimientos a base de hidroxiapatita y otros materiales cerámicos, se ha llevado a cabo con éxito (Hench, 1991).

Recientes estudios reportan el empleo de hidroxiapatita dopada con los elementos europio (Eu) y gadolinio (Gd), con el propósito de conducir fármacos como el ibuprofeno y liberar controladamente. El gadolinio otorgó propiedades magnéticas a la hidroxiapatita, mientras que el europio favoreció las propiedades fotoluminiscentes de la misma (Chen et al., 2011). En la Figura 5 se observa el fenómeno de fotoluminiscencia en ratones de laboratorio al aplicar hidroxiapatita dopada con los elementos lantánidos antes mencionados.

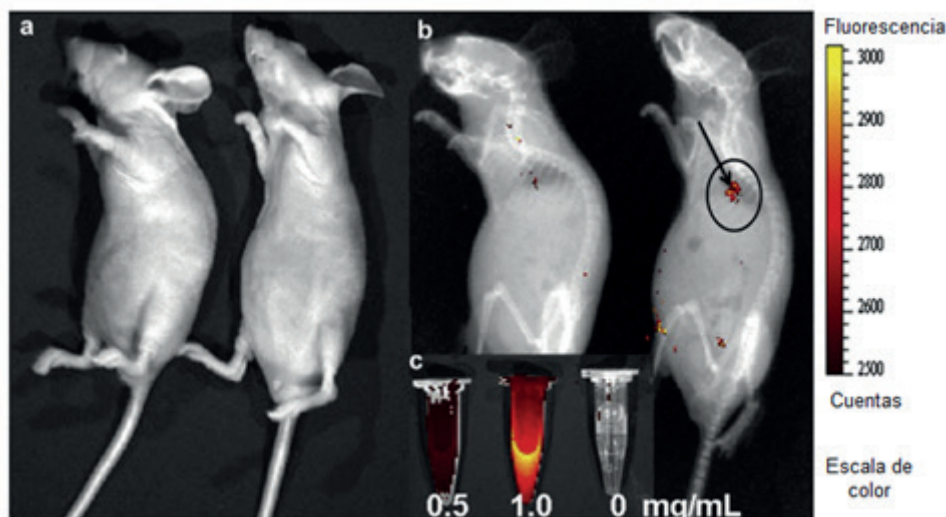


Figura 5. Imágenes in vivo de fotoluminiscencia en ratones a) sin y b) con inyección de nano-cilindros de HAp con Eu y Gd. c) Imágenes de fotoluminiscencia a diferentes concentraciones de los nano-cilindros de HAp con Eu y Gd (Chen et al., 2011).

Un ejemplo más cercano de las aplicaciones de la hidroxiapatita se encuentra en los dientes, con las famosas resinas para la restauración de piezas dañadas por caries. El uso de amalgamas se empleó durante un tiempo considerable, no obstante, no fue la mejor opción debido a la toxicidad generada por la presencia de mercurio que al no ser integrado de manera adecuada a la aleación (amalgama) es un elemento que afecta la salud humana. Este se almacena en el cerebro, riñones, hígado y huesos; siendo cuantificado en sangre y orina (Souza-Rodrigues et al., 2021; Yin et al., 2021). Por estas razones, la creación de resinas no tóxicas y biocompatibles con el cuerpo es una de las alternativas usadas en el área de la odontología. Uno de los inconvenientes de las resinas es que presentan vida útil corta como resanadores de caries, por lo que diversos trabajos de investigación se enfocaron en la búsqueda de diferentes materiales inorgánicos para una mejor adherencia a los dientes (Farooq et al., 2021). La hidroxiapatita ha resultado ser un material prometedor para esta aplicación, por su capacidad de adherirse a las fibras de colágeno presentes en el tejido dental (ver Figura 3), favoreciendo que la resina se fija sobre el diente y aumenta la dureza del mismo (Al-Hamdan et al., 2020).

Un uso de la hidroxiapatita no tan conocido, pero no por ello menos importante es su empleo como material adsorbente de metales pesados o como material fotocatalizador. La hidroxiapatita extraída de fuentes naturales o sintetizada a nivel laboratorio, se ha empleado para la remoción de metales pesados como: Plomo (Pb), cadmio (Cd), níquel (Ni), mercurio (Hg), estroncio (Sr), cobalto (Co), etc. (Brazdis et al., 2021). Además de colorantes como azul de metileno, naranja de metilo, rojo Congo, entre otros. En cuanto a materiales fotocatalizadores, se han preparado compositos de hidroxiapatita con óxidos metálicos, para la degradación de colorantes, insecticidas y antibióticos (Amedlous et al., 2022). El interés en la remoción o degradación de contaminantes peligrosos se debe a que causan daños a la salud. En particular, la remoción o degradación del bisfenol A (BPA) es de interés científico, dado que es un contaminante emergente (compuesto que aún no está regulado por ninguna ley) que afecta la salud reproductiva y al ecosistema. Recientes investigaciones han reportado que la hidroxiapatita dopada con zinc es una opción para lograr la degradación de este compuesto (Benitez-Maldonado et al., 2022), lo cual sugiere que en un futuro será posible combatir este problema en diferentes efluentes de agua de esta manera.

Finalmente, cabe resaltar que el dopado o la preparación de compositos a base de hidroxiapatita es clave en la aplicación final, debido a que estos elementos o diferentes materiales generan una sinergia en las propiedades de la hidroxiapatita.

Conclusión

El estudio y uso de la hidroxiapatita en diferentes áreas de la ciencia ha sido clave en la solución de problemas en la sociedad. Desde las aplicaciones médicas como la regeneración ósea y agentes de imagen, hasta las aplicaciones ambientales como la remoción o fotodegradación de contaminantes presentes en el medio ambiente. No obstante, aún queda camino por recorrer respecto a la investigación sobre la hidroxiapatita y sus diferentes aplicaciones, a favor del bienestar social.

Agradecimientos

EXFR agradece al Dr. Enrique González Vergara y a la Dra. Beatriz Espinosa Aquino, por los valiosos consejos que ayudaron a la realización del manuscrito y a CONACyT por la beca doctoral otorgada (813372). MJRA agradece a la Vicerrectoría y estudios de posgrado VIEP por el proyecto 100524279-VIEP2022.

Referencias

- Akram, M., Ahmed, R., Shakir, I., Ibrahim, W. A. W., & Hussain, R. (2014). Extracting hydroxyapatite and its precursors from natural resources. *Journal of Materials Science*, 49(4), 1461–1475. <https://doi.org/10.1007/s10853-013-7864-x>
- Al-Hamdan, R. S., Almutairi, B., Kattan, H. F., Alsuwailem, N. A., Farooq, I., Vohra, F., & Abduljabbar, T. (2020). Influence of Hydroxyapatite Nanospheres in Dentin Adhesive on the Dentin Bond Integrity and Degree of Conversion: A Scanning Electron Microscopy (SEM), Raman, Fourier Transform-Infrared (FTIR), and Microtensile Study. *Polymers*, 12(12), 1–15. <https://doi.org/10.3390/polym12122948>
- Amedlous, A., Majdoub, M., Amadine, O., Essamlali, Y., Dânoun, K., & Zahouily, M. (2022). Hydroxyapatite-Based Materials for Environmental Remediation. In E. Lichtfouse, S. S. Muthu, & A. Khadir (Eds.), *Inorganic-Organic Composites for Water and Wastewater Treatment* (Vol. 1, pp. 55–100). Springer. https://doi.org/10.1007/978-981-16-5916-4_3
- Askeland, D. R., & Wright, W. J. (2015). *Ciencia e ingeniería de materiales* (J. Reyes Marínez (ed.); 7a ed.). Cengage Learning. <http://latinoamerica.cengage.com>
- Backwell, L., & D’Errico, F. (2008). Early hominid bone tools from Drimolen, South Africa. *Journal of Archaeological Science*, 35(11), 2880–2894. <https://doi.org/10.1016/j.jas.2008.05.017>
- Benitez-Maldonado, D. V., García-Díaz, E., Sabinas-Hernández, S. A., Silva-González, R., & Robles-Águila, M. J. (2022). Zinc-doped hydroxyapatite: an UVA light photocatalyst for the removal of bisphenol A. *New Journal of Chemistry*, 46(26), 12623–12631. <https://doi.org/10.1039/D2NJ01621D>
- Brazdis, R. I., Fierascu, I., Avramescu, S. M., & Fierascu, R. C. (2021). Recent Progress in the Application of Hydroxyapatite for the Adsorption of Heavy Metals from Water Matrices. *Materials*, 14(22), 1–30. <https://doi.org/10.3390/ma14226898>
- Buckwalter, J. A., Glimcher, M. J., Cooper, R. R., & Recker, R. (1995). Bone Biology. Part 1: Structure, blood supply, cells, matrix, and mineralization. *The Journal of Bone & Joint Surgery - Series A*, 77(8), 1256–1275. <https://doi.org/10.2106/00004623-199508000-00019>
- Chen, F., Huang, P., Zhu, Y.-J., Wu, J., Zhang, C.-L., & Cui, D.-X. (2011). The photoluminescence, drug delivery and imaging properties of multifunctional Eu³⁺/Gd³⁺ dual-doped hydroxyapatite nanorods. *Biomaterials*, 32(34), 9031–9039. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2011.08.032>
- corazónmexico. (2013). ARTE Y TRADICIÓN SIN FRONTERAS. WordPress. <https://corazonmexico.wordpress.com/category/mexico-2/>
- Dorozhkin, S. V. (2013). A detailed history of calcium orthophosphates from 1770s till 1950. *Materials Science and Engineering C*, 33(6), 3085–3110. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2013.04.002>
- Eliaz, N., & Metoki, N. (2017). Calcium phosphate bioceramics: A review of their history, structure, properties, coating technologies and biomedical applications. *Materials*, 10(4). <https://doi.org/10.3390/ma10040334>

Farooq, I., Ali, S., Al-Saleh, S., AlHamdan, E. M., AlRefeai, M. H., Abduljabbar, T., & Vohra, F. (2021). Synergistic Effect of Bioactive Inorganic Fillers in Enhancing Properties of Dentin Adhesives—A Review. *Polymers*, 13(13), 1–15. <https://doi.org/10.3390/polym13132169>

Gandhi, A. A., Wojtas, M., Lang, S. B., Kholkin, A. L., & Tofail, S. A. M. (2014). Piezoelectricity in Poled Hydroxyapatite Ceramics. *Journal of the American Ceramic Society*, 97(9), 2867–2872. <https://doi.org/10.1111/jace.13045>

Heimann, R. B. (2010). Introduction to Classic Ceramics. In *Classic and Advanced Ceramics* (pp. 1–10). Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA. <https://doi.org/10.1002/9783527630172.ch1>

Hench, L. L. (1991). Bioceramics: From Concept to Clinic. *Journal of the American Ceramic Society*, 74(7), 1487–1510. <https://doi.org/10.1111/j.1151-2916.1991.tb07132.x>

Kanwar, S., & Vijayavenkataraman, S. (2021). Design of 3D printed scaffolds for bone tissue engineering: A review. *Bioprinting*, 24, e00167. <https://doi.org/10.1016/j.bprint.2021.e00167>

Kramer, J. R. (1964). Sea Water: Saturation with Apatites and Carbonates. *Science*, 146(3644), 637–638. <https://doi.org/10.1126/science.146.3644.637>

Lang, S. B., Tofail, S. A. M., Gandhi, A. A., Gregor, M., Wolf-Brandstetter, C., Kost, J., Bauer, S., & Krause, M. (2011). Pyroelectric, piezoelectric, and photoeffects in hydroxyapatite thin films on silicon. *Applied Physics Letters*, 98(12), 123703. <https://doi.org/10.1063/1.3571294>

Leeuwenhoeck, A. Van. (1674). Microscopical observations from Leeuwenhoeck, concerning blood, milk, bones, the brain, spittle, cuticula, sweat, fatt and teares. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London*, 9(106), 121–131. <https://doi.org/10.1098/rstl.1674.0030>

Leeuwenhoek, A. Van. (1697). Concerning the Eggs of Snails, Roots of vegetables, teeth, and Young Oysters. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London*, 19(235), 790–799. <https://doi.org/10.1098/rstl.1695.0147>

Ma, G., & Liu, X. Y. (2009). Hydroxyapatite: Hexagonal or monoclinic? *Crystal Growth and Design*, 9(7), 2991–2994. <https://doi.org/10.1021/cg900156w>

McConnell, D. (1963). Inorganic constituents in the shell of the living Brachiopod *lingula*. *Geological Society of America Bulletin*, 74(1), 363–364. [https://doi.org/10.1130/0016-7606\(1963\)74\[363:ICITSO\]2.0.CO;2](https://doi.org/10.1130/0016-7606(1963)74[363:ICITSO]2.0.CO;2)

NASA. (2020). 27 de Mayo: Lanzamiento de la Primera Nave Tripulada America Desde 2011. NASA En Español. <https://www.lanasa.net/noticias/spaceflight/27-de-mayo-de-2020-lanzamiento-de-la-primera-nave-tripulada-americana-desde-2011>

Okrusch, M., & Frimmel, H. E. (2020). *Mineralogy An Introduction to Minerals, Rocks, and Mineral Deposits*. Springer Berlin Heidelberg. <https://doi.org/10.1007/978-3-662-57316-7>