

**ANÁLISIS DE LOS DIFERENTES RECUBRIMIENTOS ANTIMICROBIANOS  
INNOVADORES, PARA LA PREVENCIÓN DE INFECCIONES EN IMPLANTES  
ÓSEOS. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA**

**Autores:**

**Angie Bridgeth Sánchez Moncayo**

**Camila Murillo Betancur**

**Trabajo de grado modalidad: Monografía**

**Tutora:**

**Marianela López López**

**UNIVERSIDAD SANTIAGO DE CALI**

**FACULTAD DE SALUD**

**INSTRUMENTACION QUIRURGICA**

**Cali Valle del Cauca**

**22/11/2024**



**ANÁLISIS DE LOS DIFERENTES TIPOS DE RECUBRIMIENTOS  
ANTIMICROBIANOS INNOVADORES, PARA LA PREVENCIÓN DE INFECCIONES  
EN IMPLANTES ÓSEOS. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA**

*Analysis of different types of innovative antimicrobial coatings for the prevention of infections  
in bone implants. Literature review*

**Autores:** Camila Murillo Betancur <sup>1</sup> y Angie Bridgeth Sánchez Moncayo <sup>2</sup>.

**Tutor:** María Nela López

**Resumen:**

**Introducción:** Los huesos pueden presentar anomalías de los huesos sea por traumatismo o genético, por lo cual, ha sido necesario innovar con nuevas formas de perfeccionar las prótesis e implantes ortopédicos necesarios para su respectivo tratamiento, con características antimicrobianas para evitar infecciones asociadas a los implantes (1). **Objetivo:** Analizar los diferentes tipos de recubrimientos antimicrobianos innovadores para la prevención de infecciones en implantes óseos. **Materiales y métodos:** Se realizó una revisión bibliográfica de recubrimientos antimicrobianos en implantes óseos. Se recopiló información en una matriz de rastreo, en diversos idiomas, incluyendo inglés y portugués. Se revisaron 57 artículos, de los cuales se seleccionaron 44, provenientes de bases como Science Direct, PubMed y Web of Science. **Resultados:** Se compararon materiales como el magnesio, la plata nanoestructurada, los antibióticos y el nitruro de titanio, cada uno con propiedades antimicrobianas y características específicas que los hacen adecuados para diferentes contextos quirúrgicos. El magnesio demostró un excelente método de acción para la corrosión evitando creaciones de biopelículas bacterianas. Los antibióticos, de 315 pacientes tratados, sólo seis pacientes tuvieron infección preprotésica profunda u osteomielitis los cuales se trataron con fármacos orales o intravenosos, dos pacientes requirieron cambio de clavo. La plata nanoestructurada destacó en zonas de alto riesgo de infección y baja carga mecánica, mientras que el nitruro de titanio fue idóneo en zonas de mayor carga. Los resultados subrayan la importancia de personalizar los recubrimientos según las necesidades del paciente y el tipo de intervención, además de resaltar el potencial de alternativas antimicrobianas no antibióticas para combatir la resistencia bacteriana. **Conclusión:** Concluimos que los recubrimientos

antimicrobianos representan una vía prometedora para reducir complicaciones postoperatorias y prolongar la vida útil de los implantes, sin embargo, se recomienda la realización de estudios clínicos adicionales para confirmar su seguridad y eficacia a largo plazo, consolidando su aplicación en entornos quirúrgicos ortopédicos y reconstructivos.

**Palabras claves:** Recubrimientos antimicrobianos, Implantes óseos, Infecciones, Osteointegración, Nanotecnología.

**Abstract:**

**Introduction:** Considering bone abnormalities due to trauma or genetics, it has been necessary to innovate with new ways to improve prostheses and orthopedic implants, adding antimicrobial characteristics to prevent implant-associated infections (IAI). **Objective:** To analyze the different types of innovative antimicrobial coatings for the prevention of infections in bone implants. **Materials and methods:** A bibliographic review of antimicrobial coatings in bone implants was performed. Information was collected in a tracking matrix, in various languages, including English and Portuguese. 57 articles were reviewed, of which 44 were selected, from databases such as Science Direct, PubMed and Web of Science. **Results:** Materials such as magnesium, nanostructured silver, antibiotics and titanium nitride were compared, each with antimicrobial properties and specific characteristics that make them suitable for different surgical contexts. Magnesium demonstrated an excellent method of action for corrosion avoiding bacterial biofilm creations. Antibiotics: Of 315 patients treated, only six patients had deep preprosthetic infection or osteomyelitis, which were treated with oral or intravenous drugs, two patients required nail replacement. Nanostructured silver excelled in areas of high risk of infection and low mechanical load, while titanium nitride was ideal in areas of greater load. The results underline the importance of customizing coatings according to patient needs and type of intervention, in addition to highlighting the potential of non-antibiotic antimicrobial alternatives to combat bacterial resistance. **Conclusion:** We conclude that antimicrobial coatings represent a promising way to reduce postoperative complications and prolong implant life, however, additional clinical studies are recommended to confirm their long-term safety and efficacy, consolidating their application in orthopedic and reconstructive surgical environments.

**Keywords:** Antimicrobial coatings, Bone implants, Infections, Osseointegration, Nanotechnology.

## Introducción

Los huesos constituyen los componentes básicos del sistema esquelético de los seres humanos; estos pueden ser susceptibles a lesiones, debido a diversos factores, como: accidentes, caídas, deficiencias nutricionales, enfermedades óseas, lesiones durante actividades cotidianas y cada vez que la población envejece provoca un aumento en el número de pacientes con un alto riesgo de someterse a cirugía ortopédica; esto se debe a que son más propensos a padecer patologías como osteoporosis, así como sufrir complicaciones o fracturas expuestas y/o cerradas debido a la debilidad en sus huesos <sup>1,2</sup>.

Además de esto los huesos, a través de su estructura resistente, proporciona protección a los órganos que conforman nuestro cuerpo; pero, aparte de las enfermedades mencionadas anteriormente, están las malformaciones congénitas en los huesos que son anomalías que afectan el desarrollo y la estructura ósea de un individuo desde el nacimiento; estas pueden manifestarse de diversas formas, como huesos ausentes, malformaciones en la forma o tamaño de los huesos, huesos adicionales, o articulaciones anormales, el tratamiento puede variar según la gravedad de la malformación y puede incluir desde intervenciones quirúrgicas hasta terapia física para mejorar la función y la calidad de vida del individuo afectado; por lo cual, una lesión en ellos debe ser un tratamiento prioritario, ya sea por desgaste articular, patologías, infecciones o cuando una fractura es grave causadas por osteomielitis cáncer u osteoporosis; las prótesis articulares e implantes óseos en conjunto con las placas, clavos y tornillos proporcionan el soporte al hueso <sup>2-4</sup>.

Teniendo en cuenta lo anterior, las patologías, complicaciones y malformaciones proporcionan retos que ha llevado a los profesionales a innovar con nuevas formas de perfeccionar las prótesis e implantes ortopédicos, adicionando características antimicrobianas para evitar infecciones asociadas a los implantes (IAI), la prevención de estas han sido objeto de extensa discusión en la literatura científica en los últimos veinte años, con el propósito de tener las mejores opciones para la buena cicatrización ósea, osteointegración y minimizar la reacción a cuerpo extraños o

infecciones <sup>5</sup>. Según esto, en el estudio de Shen, X., et al. <sup>6</sup> se utilizaron materiales de estructura organometálica para cargar las superficies de titanio con componentes de Zinc, lo que combatió revolucionariamente a *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) y *Escherichia coli* (*E. coli*), aunque solo para infecciones tempranas.

Por otro lado, Urška Filipović et al. <sup>5</sup> consideran que, durante décadas, los antibióticos han sido el tratamiento antimicrobiano más comúnmente utilizado en entornos clínicos. Con su amplio espectro de acción, diversos antibióticos de referencia como vancomicina, gentamicina, rifampicina, linezolid y daptomicina se han empleado para combatir la proliferación bacteriana mediante la inhibición o destrucción de los microorganismos. Tradicionalmente, los antibióticos son considerados como la opción principal entre los agentes antimicrobianos para su inclusión en recubrimientos antimicrobianos, aunque su uso también conlleva riesgos asociados de toxicidad sistémica.

Según lo anterior, para prevenir con éxito las IAI, la tecnología avanzada ha llevado al desarrollo e implementación de nuevos materiales y recubrimientos de implantes con el objetivo de prevenir la adhesión y muerte bacteriana y destruir biopelículas, lo que resulta en una reducción de la carga bacteriana tanto en términos virulentos como de dosis; esta tecnología de recubrimiento debe cumplir sus objetivos básicos para un uso quirúrgico, incluidos la resistencia a los antimicrobianos, la seguridad y la osteoconductividad <sup>3,7</sup>.

Finalmente, con esta revisión bibliográfica se busca analizar los diferentes tipos de recubrimientos antimicrobianos innovadores para la prevención de infecciones en implantes óseos, los tipos de recubrimientos antibacterianos utilizadas en los implantes óseos y sus diferentes métodos de adhesión a las superficies metálicas; Analizar las ventajas y desventajas de los recubrimientos antimicrobianos.

### ***Materiales y métodos***

En la revisión bibliográfica de análisis de recubrimientos antimicrobianos innovadores para la prevención de infecciones en implantes óseos, se realizó una recopilación de toda la información de interés de los artículos en una matriz de rastreo, donde se tuvieron en cuenta diversidad de artículos tanto científicos como de investigación sobre búsqueda de los diferentes tipos de

recubrimientos antimicrobianos en implantes óseos, se tomaron en cuenta las siguientes palabras claves: antibacteriano, implantes, infección, biopelícula; en diferentes idiomas como inglés y portugués en ellos; en total se hizo la revisión de 59 artículos de los cuales se seleccionaron 44 artículos teniendo en cuenta los criterios de selección, de diversas bases de datos, como: Science Direct (46), Pubmed (6) y Web of Science (7); tomando en cuenta los siguientes criterios los de selección y exclusión.

### ***Criterios de inclusión***

- Artículos direccionados a implantes óseos.
- Artículos con relación a los diversos tipos de recubrimientos antimicrobianos.
- Artículos de los métodos de aplicación de los diferentes recubrimientos antimicrobianos.

### ***Criterios de exclusión***

- Artículos que hablen de material de osteosíntesis probados en animales.
- artículos basados en recubrimientos de implantes no ortopédicos, como catéteres y lentes de contacto.
- Artículos de recubrimientos antimicrobianos en implantes dentales.

### ***Resultados***

Tipos de recubrimientos antibacterianos utilizadas en los implantes óseos y sus diferentes métodos de adhesión a las superficies metálicas

Los tipos de recubrimientos antimicrobianos innovadores para la prevención de infecciones en implantes óseos anexados, nos permiten conocer los diferentes tipos de superficies y métodos de adhesión en implantes ortopédicos como placas, prótesis, clavos y tornillos; se reconoce la eficacia y propiedades de estos, que se basan en recubrimiento nanoestructurado de plata, antibióticos, péptidos antimicrobianos, nitruro de titanio y magnesio; con la finalidad de ver una mejor resistencia a las infecciones bacterianas y que la recuperación de los pacientes sea más segura; estos resultados nos dan una perspectiva diferente y clara sobre el potencial de los implantes en las cirugías ortopédicas <sup>1</sup>.

### ***Magnesio (Mg)***

El recubrimiento de magnesio (Mg) en implantes ortopédicos es una técnica que se está investigando y desarrollando para mejorar la biocompatibilidad y la integridad estructural de los implantes; tanto este como otros elementos metálicos como el cromo, cobalto, titanio y aleaciones a base de acero inoxidable están ganando importancia como biomateriales para implantes; el Mg con sus propiedades al ser sustancias ligeras se ha implementado para aliarse a los implantes ortopédicos por su alto grado de biorreabsorbibilidad, biodegradabilidad, biocompatibilidad y resistencia de corrosión, harán que este actúe efectivamente frente procesos biológicos gracias a su similitud con las componentes de los tejidos blandos y sistema óseo del cuerpo humano; esto ha hecho que sea una opción deseable a la hora de implantar un dispositivo en pacientes, ya que el Mg aparte de estar presente de manera abundante en nuestro cuerpo también tiene una lenta degradación, lo que ayuda a la regeneración del hueso y la formación de capas óseas para estabilizar estos implantes, minimizando el tratamiento a realizar y reduciendo el tiempo recuperación <sup>8,9</sup>.

Según lo anterior, en el estudio de Xin Kun Shen et al <sup>6</sup> mostraron con un recubrimiento compuesto de magnesio y zinc llamado Recubrimiento híbrido de estructura orgánica de magnesio/ zinc-metal (Mg/Zn-MOF74) una fuerte capacidad bacteriana contra *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*; estos implantes recubiertos de Mg/Zn-MOF74 obtuvieron altos resultados en ser antibacterianos y antiinflamatorios en la etapa temprana de implantación, considerando así que ayuda a los antibióticos suministrados para las bacterias y la inflamación a que están decaigan en gran medida para una cirugía exitosa y sin biopelículas bacterianas; también se mostró que el zinc y el magnesio son componentes indispensables para nuestro cuerpo teniendo un papel extremadamente importante al regular células y por esta razón son útiles para la anti inflamación y el combate contra las bacterias *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*, adicionando la reducción de la corrosión; finalmente podemos ver que el Mg liberado en base a Mg/Zn-MOF74 lleva a regeneración de huesos y no dañara tejidos adyacentes.

Según lo mencionado, en el estudio de Mehdi Razaví et al. <sup>10</sup>, emplearon un recubrimiento sobre variedad de superficies metálicas como acero inoxidable e implantes ortopédicos de Ti (titanio) con aleaciones de magnesio con mayor resistencia de corrosión, el cual nombraron AZ91Mg; este

se preparó con éxito y se compone de tres capas adheridas a partir de métodos combinados, combinación de oxidación por micro arco (por sus siglas en inglés MAO) y métodos de deposición electroforética (por sus siglas en inglés EPD) ; estas aleaciones demostraron un excelente método de acción para la corrosión evitando creaciones de biopelículas bacterianas, esto mejoró las respuestas alérgicas, bursitis y tendinitis que se generaban poco tiempo después de la implantación en diversos pacientes.

### *Antibióticos*

Se considera que durante décadas, los antibióticos han sido el tratamiento antimicrobiano más comúnmente utilizado en entornos clínicos, con su amplio espectro de acción, hay diversos antibióticos de referencia como vancomicina, gentamicina, rifampicina, linezolid y daptomicina que son sustancias químicas diseñadas para matar o inhibir el crecimiento de microorganismos, estos al aplicarse en los recubrimientos de implantes ortopédicos como prótesis articulares, placas, tornillos y clavos, son una técnica utilizada para reducir el riesgo de infecciones asociadas con la cirugía ortopédica; la liberación controlada de los antibióticos desde el recubrimiento se usa cuidadosamente, para evitar el desarrollo de resistencia bacteriana y otros efectos adversos como las infecciones en el sitio de la cirugía <sup>11</sup>.

Este recubrimiento actúa principalmente en dos formas, internamente: el cual actúa como prevención de enfermedades infecciosas, cuando se inserta en el cuerpo un implante ortopédico recubierto de antibiótico durante una cirugía, el antibiótico contenido en el recubrimiento se libera gradualmente del sitio quirúrgico; si hay bacterias presentes en el sitio quirúrgico en el momento de la colocación del implante, los antibióticos liberados por el recubrimiento pueden ayudar a tratar estas infecciones; por otro lado las altas concentraciones de antibióticos administradas en el sitio quirúrgico, pueden matar cualquier bacteria presente y evitar que la infección se propague <sup>12</sup>.

Según lo anterior, se encontró un estudio de Olga D. Savvidou et al. <sup>13</sup>, donde se basaron en más de 200 encuestas clínicas, para realizar un análisis de la aplicación de DHAC (por sus siglas en inglés, recubrimiento de hidrogel antibacteriano defensivo), basada en el concepto "protección local del implante a corto plazo" siendo esta una nueva técnica de recubrimiento antibiótico mediante una técnica colado con disolvente, el DHAC fue esparcido directamente en el momento de la implantación y adherido a la prótesis de rodilla, clavos intramedulares, tornillos-placas para

fijación interna en fracturas de tibia abiertas o cerradas; se usó en 126 pacientes por fractura de miembros superiores e inferiores, en 189 pacientes en prótesis para reemplazos articulares y en dos pacientes para revisión de infectados, en los resultados se pudo ver que cuando hubieron infecciones, la mayoría fueron superficiales en el sitio quirúrgico; sólo seis pacientes tuvieron infección preprotésica profunda u osteomielitis los cuales se trataron con fármacos orales o intravenosos, dos pacientes requirieron cambio de clavo y uno de ellos requirió de amputación.

### ***Recubrimiento nanoestructurado de plata (Ag)***

Las alternativas sin antibióticos se vuelven más atractivas, aunque los recubrimientos cargados de antibióticos se asocian con el riesgo de desarrollar resistencia; los iones y óxidos de metal se utilizan con frecuencia en los recubrimientos, en este caso los iones de Ag, que puede matar una variedad de bacterias, es un agente antibacteriano de amplio espectro que es menos probable que produzca resistencia bacteriana; este se ha utilizado bien en varios implantes ortopédicos porque puede matar bacterias gram-positivas y gram-negativas, así como bacterias resistentes a los medicamentos, ejerce un efecto antibacteriano duradero, rara vez causa resistencia bacteriana a los medicamentos y no tiene efectos negativos en la actividad de los osteoblastos utilizados en dosis más bajas <sup>14</sup>.

Se encontró un estudio de Olga D. Savvidou et al. <sup>13</sup> donde llevaron a cabo un recubrimiento con fijación de plata, por medio de deposición galvánica en la que se usó una solución acuosa de 10-15 mm de espesor, este se absorbió al implante de titanio creado por megaprótesis del Sistema Universal Modular de Tumores y Revisión (MUTARS Implantcast, Buxtehude, Alemania) el cual fue aplicado específicamente en diversos pacientes donde 17 fueron intervenidos con reconstrucciones óseas causadas por metástasis óseas, 77 por tumores óseos sarcomatosos primarios, también se aplicaron en 57 para la revisión de artrodesis después de un reemplazo de rodilla infectada; de los 151 pacientes 15 desarrollaron infecciones recurrentes, causadas por *Estafilococo Coagulasa negativo*, *S. aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus viridans* y *Enterococcus faecalis* estas fueron tratadas con lavados sin necesidad de extracción de la prótesis, reintervención o amputación; no hubo deterioro leucocitario, hepático y renal, además los niveles de plata en la sangre fueron normales (<200 µg/kg) <sup>13</sup>.

### *Nitruro de titanio (TiN)*

El nitruro de titanio (TiN), son películas delgadas de cerámica a base titanio las cuales se han integrado quirúrgicamente desde la década de los 90 esperando su rentabilidad frente al desgaste, rayaduras y corrosión para implantes ortopédicos; el TiN se ha convertido en la opción más tentadora como recubrimiento en las superficies de implantes metálicos, dado a que ha tenido una buena respuesta frente a su durabilidad, biocompatibilidad, bajo coeficiente de fricción, resistencia a la corrosión y su color amarillo dorado distintivo que lo vuelve mucho más rentable; además existen diferentes técnicas de adhesión a la superficie del implante, el PVD (por sus siglas en inglés, deposición física de vapor) por arco catódico, en la cual se deposita una capa delgada de los materiales o sustratos deseados a adherir a las superficies, es esta la opción más utilizada que evidencio una alta producción de plasma ionizado donde así mismo se destaca su durabilidad y la gran resistencia al desgaste <sup>15, 16</sup>.

En el estudio de Anusha Thampi VV et al. <sup>16</sup>, decidieron además del TiN añadir B (boro) a las películas delgadas adhesivas siendo este un recubrimiento llamado TiBN; se refiere que el B elemento no metálico tiene la gran cualidad de estimular actividades biológicas, entre estas ayudar en la fase de cicatrización, osteogénesis y citosinas del MEC (recambio de matriz extracelular); el TiBN se ha utilizado en implantes ortopédicos para reemplazos de cadera y rodilla mostrando así que estas películas delgadas reducen la oxidación lo que fomenta en un gran porcentaje la baja fricción, desgaste y protección de la superficie y se demostró que tiene muy buenos resultados de hemo compatibilidad, cito compatibilidad y capacidad de mineralización, finalmente se aceptó el TiBN como capa protectora para implantes ortopédicos.

Por lo dicho anteriormente, Cemile Basgul et al.<sup>15</sup>, realizaron un estudio donde se implantaron quirúrgicamente dispositivos para reemplazo de cadera y rodilla; los implantes de cadera se pusieron entre el año 1993 y 2015 con un tiempo de durabilidad de 17.5 años y los de rodilla entre 2014 y 2016 con un tiempo de durabilidad de 4.25 años, desde el momento de implantación de 51 a 61 años de edad tres pacientes de ocho eran mujeres, las indicaciones para la rodilla fueron dolor e infección, por otra parte las indicaciones de las caderas fueron desgaste de la superficie, aflojamiento, dolor e inestabilidad.

Por lo que se refiere, entre los factores relacionados a las complicaciones asociadas a la fabricación donde se observaron gotas de metal (Ti), poros e imperfecciones, igualmente el daño en el recubrimiento fueron rayones y corrosión leves que se pueden relacionar por el tiempo en el que estuvieron implantados estos dispositivos; pero aun así, la cobertura de las superficies se conservaron intactas en la mayoría de los implantes; se narra que la presencia de rayaduras, desgastes y corrosión de los dispositivos pueden estar de la mano con la gran diferencia de los años de implantación y el método de fabricación, lo que puede interponerse en los resultados limitando conclusiones exactas; aun así en términos generales finalmente podemos decir que, basado en este estudio los implante de cadera recubiertos de TiN mostraron un tiempo de implantación de 17 años, mientras que para las rodillas fue de cuatro años; a pesar de los inconvenientes ya mencionados podemos confirmar que no se presentaron daños abrasivos por desgaste o separación de la película de la superficie de los implantes y se puede manifestar que hay una muy buena durabilidad in vivo del recubrimiento de TiN <sup>15</sup>.

### *Ventajas y desventajas de los recubrimientos antimicrobianos*

La principal ventaja de estos recubrimientos es la prevención de enfermedades infecciosas la presencia de antibióticos, péptidos, magnesio, plata en el implante puede reducir significativamente el riesgo de infecciones postoperatorias, que son difíciles de tratar y pueden provocar complicaciones graves <sup>17</sup>. Sin embargo, a pesar de la gran variedad de beneficios de estos tipos de recubrimientos, también existen posibles inconvenientes, que impedirán en diferentes ocasiones la eficacia de este ya que en la mayoría de los casos tiende a haber resistencia bacteriana<sup>14</sup>.

### **Tabla**

**1**

*Ventajas y desventajas de los recubrimientos antimicrobianos en implantes óseos.*

<b>Recubrimiento</b>	<b>Ventajas</b>	<b>Desventajas</b>
<b>Plata</b>	Los iones de plata inhiben los citocromos de la cadena de transporte de electrones se unen a las bacterias y las dañan <sup>13</sup> .	Altos costos a comparación de otros implantes recubiertos. Alta toxicidad que genera argiria <sup>13</sup> .

<b>Antibióticos</b>	Reducen los efectos secundarios asociados con el uso de antibióticos sistémicos como orales e intravenosos <sup>11, 14</sup> .	La liberación de antibióticos del recubrimiento puede provocar efectos secundarios en algunos pacientes, como irritación o inflamación en el sitio de la cirugía, reacciones alérgicas, toxicidad renal o hepática <sup>11</sup> .  Los antibióticos utilizados en los recubrimientos pueden interactuar con otros medicamentos que toman los pacientes, lo que genera una liberación continua y lenta entonces no proporcionaría la dosis correcta y a tiempo para degradar las bacterias <sup>11</sup> .
<b>Magnesio (Mg)</b>	Bajo costo. Impulsa la regeneración ósea <sup>18</sup> .	
<b>Nitruro de titanio (TiN)</b>	Activa las actividades biológicas, como la cicatrización osteogénesis y citosinas del MEC <sup>16</sup> .	

*Fuente:* Elaboración propia, (2024).

Con relación a la tabla 1, Según Olga D. Savvidou et al. <sup>13</sup> el recubrimiento de plata muestra una buena protección y tratamiento antimicrobiano por su baja tasa en infecciones postoperatorias o recurrentes; gracias a sus acciones multifuncionales, las cuales provocan muerte bacteriana y celular ya que inhibieron los citocromos de la cadena de transporte de electrones, uniéndose a las bacterias causando su destrucción, haciendo así difícil la resistencia de las cepas bacterianas, aunque se comprobó que después de seis meses los efectos protectores del recubrimiento no siguen siendo los mismos, por lo cual se propuso un drenaje rutinario de heridas hasta tres días después de la aplicación quirúrgica; por otro lado en términos económicos este recubrimiento es uno de los más costosos a comparación de los implantes convencionales, pero, se debe considerar que los periodos de hospitalización serán más cortos, por lo cual habrá una disminución del número de cirugías de revisión por consiguiente un tratamiento antimicrobiano adicional a largo plazo.

Se muestra también cierta preocupación con respecto a la alta toxicidad de los dispositivos médicos recubiertos por plata. Aunque un estudio demostró que los efectos negativos de la argiria eran insignificantes, se manifestó con un color en la piel de azul a gris azulado en las áreas expuestas a la luz solar debido a la estimulación de los melanocitos por la plata; no se detectaron síntomas

neurrológicos, argirosis ocular, niveles séricos elevados de plata o toxicidad; una breve explicación de esto, podría ser que solo una pequeña cantidad de plata fue reabsorbida por el intestino provocando esa pequeña argiria, ya que la mayor parte se excreta por el hígado. El resto se almacena intracelularmente, unido a las proteínas tisulares sin ninguna actividad funcional.

De la misma manera, en el estudio de Lei Miao et al.<sup>18</sup>, refieren que aunque la capacidad de la osteointegración y altos niveles de corrosión del Ti aun requieren más investigación y conociendo las limitaciones del Ti con la compatibilidad in vivo por sus altos niveles corrosivos y bioinercia; decidieron aliar el Mg con el titanio sería más eficaz y menos riesgoso ya que al hacer la infiltración de Mg en los altos niveles corrosivos del Ti lograría disminuir el módulo de Yong (este mide la capacidad de un material para soportar cambios de longitud cuando está bajo compresión longitudinal); los iones de Mg que se liberan in vivo muy posiblemente puede impulsar a la regeneración ósea.

De acuerdo con Urška Filipović et al.<sup>5</sup> el recubrimiento antimicrobiano de antibióticos en implantes ortopédicos ha demostrado reducir significativamente la tasa de infecciones postoperatorias; puede mejorar la calidad de vida de los pacientes al reducir el riesgo de complicaciones, pero, presenta varias desventajas, tales como la liberación a corto plazo y a medida que este se agota, la concentración del fármaco ya no es la misma, lo que permite a las bacterias que se lograron inhibir en la etapa de liberación, vuelvan a colonizar el implante, lo cual impulsa el desarrollo de resistencia a los antibióticos en las bacterias.

Un aspecto relevante en el uso de recubrimientos antimicrobianos es la reciente introducción de los recubrimientos basados en agentes liberadores de óxido nítrico (NO), conocidos por sus propiedades bactericidas y su capacidad de mejorar la regeneración ósea. Estos recubrimientos aprovechan el efecto dual del NO, el cual, al liberar dosis controladas, actúa como agente antibacteriano y también promueve la angiogénesis, esencial para la cicatrización en los implantes. Según investigaciones, este tipo de recubrimientos ha mostrado una eficacia considerable contra bacterias gram-positivas y gram-negativas, reduciendo el riesgo de infecciones a corto plazo y mejorando la integración ósea<sup>19-24</sup>. No obstante, la estabilidad y control en la liberación de NO permanecen como desafíos, especialmente en implantes con vida útil prolongada, requiriendo un mayor desarrollo tecnológico en los métodos de administración y liberación controlada<sup>26</sup>.

Además de la utilización de materiales como plata y magnesio, el interés reciente en la nanotecnología ha llevado a la creación de recubrimientos nanoestructurados de cobre y zinc, que proporcionan beneficios antimicrobianos y, en dosis controladas, también contribuyen a la actividad osteogénica. Estos materiales se adhieren a las superficies de implantes metálicos mediante métodos de deposición física y química de vapor, mejorando tanto la durabilidad como la biocompatibilidad <sup>25, 26</sup>. En particular, el cobre se ha investigado como una opción potencial debido a sus propiedades antimicrobianas de amplio espectro; sin embargo, la citotoxicidad a altas concentraciones plantea limitaciones en su aplicación, impulsando estudios sobre la dosificación segura y la liberación sostenida para optimizar su efectividad sin comprometer los tejidos circundantes <sup>27, 28</sup>.

Otro avance notable es la combinación de recubrimientos antimicrobianos con materiales bioactivos, como las hidroxiapatitas dopadas, que permiten una integración superior con el hueso y reducen la proliferación bacteriana <sup>29, 30</sup>. Estos recubrimientos enriquecidos con iones antimicrobianos como cobre, plata o zinc mejoran la resistencia a la colonización bacteriana mientras estimulan la respuesta celular, especialmente en implantes que requieren una fuerte osteointegración <sup>31</sup>. La hidroxiapatita dopada ha demostrado, en pruebas *in vitro* e *in vivo*, una reducción significativa de las biopelículas bacterianas y una mejora en la tasa de osteogénesis, aunque el control en la liberación de estos iones sigue siendo un campo de investigación abierto.

Finalmente, cabe destacar la innovación en recubrimientos antibacterianos multicapa, diseñados para liberar gradualmente agentes antimicrobianos y bioactivos en varias fases, permitiendo una acción prolongada contra la infección postoperatoria <sup>32, 33</sup>. Estos recubrimientos suelen estar compuestos por una capa de adhesión, una capa activa y una capa protectora, cada una con funciones específicas, logrando una combinación sinérgica de propiedades mecánicas y biológicas <sup>34, 35</sup>. Este enfoque de liberación por fases es prometedor, especialmente para prevenir infecciones en las primeras semanas de postoperatorio, un período crítico para la integración del implante <sup>36, 37</sup>.

## Discusión

Los hallazgos de la investigación subrayan la efectividad de los recubrimientos antimicrobianos como estrategia innovadora para la prevención de infecciones en implantes óseos; al evaluar

materiales específicos como el magnesio, la plata nanoestructurada, el nitruro de titanio y los recubrimientos antibióticos, se destaca su capacidad para reducir significativamente el riesgo de infecciones bacterianas, particularmente en áreas críticas expuestas a infecciones posoperatorias; este hallazgo coincide con estudios previos que enfatizan el uso de agentes antimicrobianos para limitar la colonización bacteriana en superficies de implantes, reforzando la importancia de estos materiales en contextos de cirugía ortopédica<sup>40</sup>.

Según lo anterior, en la investigación de Bracic et al <sup>42</sup> demuestran los avances y beneficios que los recubrimientos multifuncionales con amoxicilina y ácido hialurónico/fucoidan para la mejora de los implantes ortopédicos de acero inoxidable, se muestra como estos recubrimientos cumplen una función antimicrobiana efectiva, facilitan la osteointegración, la biocompatibilidad y confirma el potencial de estos recubrimientos para integrarse sin efectos adversos en el cuerpo humano, un aspecto crucial para el éxito a largo plazo de los implantes ortopédicos; además, la liberación rápida de amoxicilina y los efectos sinérgicos observados entre los componentes sugieren una capacidad superior para inhibir la formación de biopelículas bacterianas y reducir la oxidación, dos factores clave en la prevención de infecciones en el entorno postquirúrgico; al contrario, en el estudio de Purificación Robles Raya, et al <sup>39</sup>, concuerdan con los beneficios de los antibióticos pero se resalta que, materiales como el magnesio y la plata actúan de manera mecánica o química, minimizando el riesgo de desarrollar resistencias, especialmente en pacientes con antecedentes de infecciones o inmunocomprometidos y así estos pueden ser una solución innovadora para la reducción de dependencia antibiótica.

De la misma manera, en los estudios realizados por Kamonnart Horprasertkij, et al <sup>12</sup> y Lei Miao et al <sup>18</sup> destacan una implicación significativa en la práctica clínica al ofrecer alternativas de materiales que permiten reducir infecciones en implantes óseos, lo cual es crucial en cirugías ortopédicas, maxilofaciales y reconstructivas; la osteointegración facilitada por el magnesio y el nitruro de titanio, junto con el efecto antimicrobiano de la plata nanoestructurada, no solo mejoran la estabilidad del implante, sino que reducen las intervenciones quirúrgicas adicionales. Complementando esta información, en el estudio de Shuichi Eto et al <sup>19</sup> indican que, al reducir infecciones, estos recubrimientos pueden influir positivamente en la recuperación del paciente y en el éxito a largo plazo de los implantes, disminuyendo los costos médicos y mejorando la calidad de vida del paciente; así pues, el estudio, aporta un valor práctico considerable, ayudando a los

cirujanos y diseñadores de biomateriales a tomar decisiones informadas en la selección de recubrimientos antimicrobianos.

Por consiguiente, expresan el potencial de la innovadora combinación de nanopartículas de plata (AgNP) con péptidos antimicrobianos (PAM), en este caso GL13K, en la prevención de infecciones en implantes ortopédicos, estos recubrimientos muestran un efecto antimicrobiano superior en comparación con recubrimientos individuales de AgNP o PAM en superficies de titanio grabado (eTi), demostrando su efectividad contra diversas cepas bacterianas y su relevancia en la prevención de infecciones, esta aleación representa un avance prometedor en el diseño de recubrimientos multifuncionales que ofrecen protección prolongada y efectiva contra infecciones mejorando la seguridad y durabilidad de los implantes; de la misma manera, en las investigaciones de Zhou et al <sup>43</sup> y Wei et al <sup>44</sup> adicionan la posibilidad de adaptar los recubrimientos según las necesidades específicas del paciente y el entorno quirúrgico, concuerdan con el hecho de utilizar AgNP en áreas de menor carga, como maxilares ya que proporciona una protección adecuada sin comprometer la regeneración ósea; pero para articulaciones de alta carga, exponen como mayor beneficio recubrimientos de nitruro de titanio debido a su durabilidad; esto permite a los médicos una mayor flexibilidad y precisión en la elección de materiales.

Según lo anterior, en la revisión de Wei et al <sup>44</sup> proporcionan una visión comprensiva sobre los avances recientes en estrategias de recubrimientos antimicrobianos para prevenir infecciones relacionadas con dispositivos ortopédicos (IRDO) y señala la importancia de un enfoque multidisciplinario que permita optimizar la funcionalidad antimicrobiana y osteogénica de los recubrimientos, abordando aspectos críticos en el diseño conceptual, el método de aplicación, y los desafíos para su implementación clínica; este análisis contribuye a perfilar los próximos pasos hacia la integración de estos recubrimientos en la práctica médica, apuntando a la necesidad de superar las barreras de la traducción clínica para asegurar su efectividad en el entorno ortopédico.

Finalmente, la investigación de Zhou Ye, et al <sup>43</sup> aportan una visión detallada de la efectividad de los recubrimientos antimicrobianos, cada tipo de recubrimiento presenta propiedades únicas que contribuyen a la protección antimicrobiana de los implantes óseos; el magnesio, por ejemplo, demostró no solo efectos antibacterianos efectivos, sino también beneficios en la osteointegración debido a su bioactividad, es así que la capacidad del magnesio para liberar iones en el entorno

circundante puede estimular el crecimiento celular y mejorar la integración del implante en el hueso, haciéndolo un material doblemente eficaz; la plata nanoestructurada, en contraste, destaca por su potente actividad antimicrobiana contra una amplia gama de cepas bacterianas, aunque plantea desafíos en cuanto a su seguridad a largo plazo, por lo tanto, los hallazgos concuerdan con estudios como los de Xiang Jin, et al <sup>41</sup> y Bracic, Mate et al <sup>42</sup> que reconocen la plata como uno de los metales más efectivos en la inhibición de infecciones, aunque resaltan la importancia de controlarla en términos de liberación de iones para evitar posibles efectos citotóxicos.

Al comparar las opiniones sobre este tema, se observa que los materiales seleccionados para los recubrimientos en este estudio son consistentes con las tendencias globales en biomateriales antimicrobianos; el nitruro de titanio, ampliamente utilizado en aplicaciones ortopédicas, es particularmente eficaz en entornos de alta carga debido a su resistencia al desgaste, como lo respaldan estudios previos en cirugía ortopédica, sin embargo, la adición de antibióticos en los recubrimientos muestra una efectividad limitada a largo plazo y, en algunos casos, una posible contribución a la resistencia bacteriana; La combinación de estos materiales con agentes antibacterianos de liberación controlada podría ser una solución prometedora para maximizar la eficacia sin fomentar la resistencia bacteriana, y estudios actuales sobre liberación sostenida de antibióticos soportan esta hipótesis; el avance en esta área no solo tiene el potencial de mejorar significativamente los resultados clínicos, sino también de transformar las prácticas en el campo de la cirugía ortopédica y reconstructiva, marcando un camino hacia el desarrollo de implantes más seguros, duraderos y personalizados <sup>43,44</sup>.

## Conclusión

Esta investigación resalta que el desarrollo de recubrimientos antimicrobianos para implantes óseos representa un avance significativo en la prevención de infecciones postoperatorias en procedimientos ortopédicos y reconstructivos, indicando que materiales como el magnesio, el antibiótico, la plata nanoestructurada y el nitruro de titanio han demostrado una efectividad notable en la reducción de la proliferación bacteriana, lo cual, a su vez, contribuye a mejorar la integración del implante y minimizar la necesidad de intervenciones quirúrgicas adicionales; en particular, el uso del magnesio resalta por su doble funcionalidad al no solo ser antimicrobiano sino también osteoinductor, optimizando la integración ósea del implante y su durabilidad a largo plazo.

Adicionalmente, se evidenció que cada recubrimiento antimicrobiano tiene características específicas que pueden ser aprovechadas de manera estratégica dependiendo del tipo de cirugía y las necesidades del paciente. Los recubrimientos de nitruro de titanio, por ejemplo, ofrecen alta resistencia en zonas de carga, mientras que la plata nanoestructurada es particularmente efectiva en zonas de menor carga con alto riesgo de infección, de modo que, los resultados sugieren la importancia de la personalización en la selección de recubrimientos, adaptando los materiales a las condiciones y particularidades del entorno quirúrgico para maximizar los beneficios clínicos y la durabilidad del implante.

Finalmente, la investigación establece que los recubrimientos antimicrobianos para implantes óseos representan una solución prometedora para mejorar la seguridad de los pacientes, reduciendo infecciones posoperatorias y optimizando los resultados en cirugía ósea, marcando un camino hacia el desarrollo de implantes cada vez más seguros y efectivos.

**Referencias Bibliográficas**

1. Shahid A, Aslam B, Muzammil S, Aslam N, Shahid M, Almatroudi A, et al. The prospects of antimicrobial coated medical implants. *J Appl Biomater Funct Mater*. 2021;19. doi: 10.1177/22808000211040304.
2. Kwan JC, Flannagan RS, Peña MV, Heinrichs DE, Holdsworth DW, Gillies ER. Induction heating triggers antibiotic release and synergistic bacterial killing on polymer-coated titanium surfaces. *Adv Healthc Mater*. 2023;12(22). doi: 10.1002/adhm.202202807.
3. Tiwari A, Sharma P, Vishwamitra B, Singh G. Review on surface treatment for implant infection via gentamicin and antibiotic releasing coatings. *Coatings*. 2021;11(8). doi: 10.3390/coatings11081006.
4. Hootnick DR, Vargesson N. The syndrome of proximal femur, fibula, and midline metatarsal long bone deficiencies. *Birth Defects Res*. 2018;110(15):1188-1193. doi: 10.1002/bdr2.1349.
5. Filipović U, Gošnak Dahmane R, Ghannouchi S, Zore A, Bohinc K. Bacterial adhesion on orthopedic implants. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. 2020 Sep;283:102228. <https://doi.org/10.1016/j.cis.2020.102228>
6. Shen X, Zhang Y, Ma P, Sutrisno L, Luo Z, Hu Y, et al. Fabrication of magnesium/zinc-metal organic framework on titanium implants to inhibit bacterial infection and promote bone regeneration. *Biomaterials*. 2019;216:119-127. doi: 10.1016/j.biomaterials.2019.05.008.
7. Morimoto T, Hirata H, Eto S, Hashimoto A, Kii S, Kobayashi T, et al. Development of silver-containing hydroxyapatite-coated antimicrobial implants for orthopaedic and spinal surgery. *Medicina (Kaunas)*. 2022;58(4):519. doi: 10.3390/medicina58040519.
8. Khatun H, Rahman M, Mahmud S, Rahaman M, Ali O, Ali Y, Islam S. Synthesis and characterization of biocompatible hybrid coating on WE54 Mg alloy for implant applications. *Results in Engineering*. 2024;101784. doi: 10.1016/j.rineng.2024.101784.
9. Siahmard P, Amini Najafabadi R, Meysami A, Meysami M, Isfahani T. Investigation of structural properties of forsterite coating on AZ91 magnesium alloy by sol-gel method. *Results in Engineering*. 2023 Jun;18:101138. <https://doi.org/10.1016/j.rineng.2023.101138>

10. Razavi M, Fathi M, Savabi O, Vashae D, Tayebi L. In vitro study of nanostructured diopside coating on Mg alloy orthopedic implants. *Materials Science and Engineering: C*. 2014;44: 237-245. doi: 10.1016/j.msec.2014.04.039.
11. Ul Haq I, Krukiewicz K. Antimicrobial approaches for medical implants coating to prevent implants associated infections: Insights to develop durable antimicrobial implants. *Applied Surface Science Advances*. 2023 Dec;18:100532. <https://doi.org/10.1016/j.apsadv.2023.100532>
12. Horprasertkij K, Dwivedi A, Riansuwan K, Kiratisin P, Nasongkla N. Spray coating of dual antibiotic-loaded nanospheres on orthopedic implant for prolonged release and enhanced antibacterial activity. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*. 2019;54: 101-107. doi: 10.1016/j.jddst.2019.05.051.
13. Savvidou OD, Kaspiris A, Trikoupi I, Kakouratos G, Goumenos S, Melissaridou D, Papagelopoulos PJ. Efficacy of antimicrobial coated orthopaedic implants on the prevention of periprosthetic infections: a systematic review and meta-analysis. *JBJS*. 2020;5(4):212–222. doi:10.7150/jbji.44839
14. Chen X, Zhou J, Qian Y, Zhao L. Antibacterial coatings on orthopedic implants. *Materials Today Bio*. 2023;19:100586. doi:10.1016/j.mtbio.2023.100586
15. Thampi AVV, Chukwuike VI, Shtansky DV, Subramanian B. Biocompatibility study of nanocomposite titanium boron nitride (TiBN) thin films for orthopedic implant applications. *Surface and Coatings Technology*. 2021;403:126968. <https://doi.org/10.1016/j.surfcoat.2021.126968>
16. Basgul C, MacDonald DW, Klein GR, Piuizzi NS, Kurtz SM. Retrieval analysis of titanium nitride coatings for orthopaedic implants. *The Journal of Arthroplasty*. 2024;39(9 Suppl 1) <https://doi.org/10.1016/j.arth.2024.07.001>
17. Zhang W, Qian Y, Lu Z, Deng S, Xiao X, Shao N, Xie J, Zou J, Ding Y, Chen M, Wei T, Yu Q, Chen H, Luan S, Liu R. Secondary amine pendent  $\beta$ -peptide polymers realizing antimicrobial surfaces to prevent bacterial infection of implants. *Applied Materials Today*. 2022;26:101599. <https://doi.org/10.1016/j.apmt.2022.101599>
18. Miao L, Gao M, Chen S, Wang J, Zhang H, Tan L, Pan Y. The mechanical properties and bioactivity of Ti–Mg composites as orthopedic implants: A pilot study. *Journal of Materials Research and Technology*. 2024;28:1074-1083. <https://doi.org/10.1016/j.jmrt.2023.12.068>

19. Eto S, Kawano S, Someya S, Miyamoto H, Sonohata M, Mawatari M. First clinical experience with thermal-sprayed silver oxide-containing hydroxyapatite coating implant. *The Journal of Arthroplasty*. 2016;31(7):1498-1503. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2015.12.034>
20. Sánchez-López L. Covalent surface immobilization on metal implants: Key aspects on post-synthesis characterization. *Biomedical Engineering Advances*. 2024;7:100111. <https://doi.org/10.1016/j.bea.2023.100111>
21. Shou Z, Bai Z, Huo K, Zheng S, Shen Y, Zhou H, Huang X, Meng H, Xu C, Wu S, Li N, Chen C. Immobilizing c(RGDfc) on the surface of metal-phenolic networks by thiol-click reaction for accelerating osteointegration of implant. *Materials Today Bio*. 2024;25:101017. <https://doi.org/10.1016/j.mtbio.2024.101017>
22. Chourifa H, Bouloussa H, Migonney V, Falentin-Daudré C. Review of titanium surface modification techniques and coatings for antibacterial applications. *Acta Biomaterialia*. 2019;83:37-54. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2018.10.036>
23. Nichol T, Callaghan J, Townsend R, Stockley I, Hatton PV, Le Maitre C, Smith TJ, Akid R. The antimicrobial activity and biocompatibility of a controlled gentamicin-releasing single-layer sol-gel coating on hydroxyapatite-coated titanium. *The Bone & Joint Journal*. 2021 Mar;103-B(3):522-529. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.103B3.BJJ-2020-0347.R1>
24. Dao A, Gaitanos C, Kamble S, Sharifahmadian O, Tan RC, Wise SG, Cheung TLY, Bilek MMM, Savage PB, Schindeler A. Antibacterial plasma polymer coatings on 3D materials for orthopedic applications. *Advanced Materials Interfaces*. 2023;11(2):202300063. <https://doi.org/10.1002/admi.202300063>
25. Karacan I, Ben-Nissan B, Wang HA, Juritza A, Swain MV, Müller WH, Chou J, Stamboulis A, Macha IJ, Taraschi V. Mechanical testing of antimicrobial biocomposite coating on metallic medical implants as drug delivery system. *Materials Science and Engineering: C*. 2019 Nov;104:109757. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2019.109757>
26. Talha M, Ma Y, Kumar P, Lin Y, Singh A. Role of protein adsorption in the bio corrosion of metallic implants – A review. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. 2019 Apr 1;176:494-506. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2019.01.038>

27. Nieto Marín V, Buccini DF, Arboleda V, Cardoso MH, Franco OL. Expanding therapeutic strategies for intracellular bacterial infections through conjugates of apoptotic body–antimicrobial peptides. *Drug Discovery Today*. 2023 Feb;28(2):103444. <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2022.103444>
28. Hill T, Jain VK, Iyengar KP. Antimicrobial peptides (AMP) in biofilm induced orthopaedic device-related infections. *Journal of Clinical Orthopaedics and Trauma*. 2022 Feb;25:101780. <https://doi.org/10.1016/j.jcot.2022.101780>
29. Cuntín-Abal C, Jurado-Sánchez B, Escarpa A. Playing with biological selectivity: Antimicrobial peptides and bacteriophages-based optical biosensors for pathogenic bacteria detection. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*. 2024 Mar;172:117565. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2024.117565>
30. Filipović U, Gošnak Dahmane R, Ghannouchi S, Zore A, Bohinc K. Bacterial adhesion on orthopedic implants. *Colloid Interface Sci*. 2020 Sep;283:102228. <https://doi.org/10.1016/j.cis.2020.102228>
31. Joshi MU, Kulkarni SP, Choppadandi M, Keerthana M, Kapusetti G. Current state of art smart coatings for orthopedic implants: A comprehensive review. *Smart Mater. Adv*. 2023;6:12. <https://doi.org/10.1016/j.smain.2023.06.005>
32. Djošić M, Janković A, Stevanović M, Stojanović J, Vukašinović-Sekulić M, Kojić V, Mišković-Stanković V. Hydroxyapatite/poly(vinyl alcohol)/chitosan coating with gentamicin for orthopedic implants. *Mater Chem Phys*. 2023;303:127766. <https://doi.org/10.1016/j.matchemphys.2023.127766>
33. Kaspiris A, Vasiliadis E, Pantazaka E, Lianou I, Melissaridou D, Savvidis M, Panagopoulos F, Tsalimas G, Vavourakis M, Kolovos I, Savvidou OD, Pneumaticos SG. Current Progress and Future Perspectives in Contact and Releasing-Type Antimicrobial Coatings of Orthopaedic Implants: A Systematic Review Analysis Emanated from In Vitro and In Vivo Models. *Infect Dis Rep*. 2024;16(2):298-316. <https://doi.org/10.3390/idr16020025>
34. Graziani G, Ghezzi D, Boi M, Baldini N, Sassoni E, Cappelletti M, Fedrizzi G, Maglio M, Salamanna F, Tschon M, Martini L, Zaffagnini S, Fini M, Sartori M. Ionized jet deposition of silver nanostructured coatings: Assessment of chemico-physical and biological behavior

- for application in orthopedics. *Biomater Adv.* 2024;159:213815. <https://doi.org/10.1016/j.bioadv.2024.213815>
35. Bakhsheshi-Rad HR, Hamzah E, Daroonparvar M, Saud SN, Abdul-kadir MR. Bi-layer nano-TiO<sub>2</sub>/FHA composite coatings on Mg–Zn–Ce alloy prepared by combined physical vapour deposition and electrochemical deposition methods. *Vacuum.* 2014;110:127-135. <https://doi.org/10.1016/j.vacuum.2014.08.013>
36. Mavukkandy MO, McBride SA, Warsinger DM, Dizge N, Hasan SW, Arafat HA. Thin film deposition techniques for polymeric membranes– A review. *Journal of Membrane Science.* 2020;610:118258. <https://doi.org/10.1016/j.memsci.2020.118258>
37. Qian Y, Deng S, Wu X, She Y, Liu R, Lin H. In vitro and in vivo evaluation of implantable bacterial-killing coatings based on host defense peptides and their synthetic mimics. *Journal of Materials Science & Technology.* 2021;91:90-104. <https://doi.org/10.1016/j.jmst.2021.02.047>
38. Wu Y, Wang YM, Zhao DW, Zhang N, Li H, Li JL, et al. In vivo study of microarc oxidation coated Mg alloy as a substitute for bone defect repairing: Degradation behavior, mechanical properties, and bone response. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces.* 2019;181:349-359. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2019.05.052>
39. Yazdani Ahmadabadi H, Yu K, Kizhakkedathu JN. Surface modification approaches for prevention of implant associated infections. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces.* 2020;193:111116. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2020.111116>
40. Qin L, Hu N, Zhang Y, Yang J, Zhao L, Zhang X, Yang Y, Zhang J, Zou Y, Wei K, Zhao C, Li Y, Zeng H, Huang W, Zou Q. Antibody-antibiotic conjugate targeted therapy for orthopedic implant-associated intracellular *S. aureus* infections. *Journal of Advanced Research.* 2024;65:239-255. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2023.12.001>
41. Jin X, Xie D, Zhang Z, Liu A, Wang M, Dai J, Wang X, Deng H, Liang Y, Zhao Y, Wen P, Li Y. In vitro and in vivo studies on biodegradable Zn porous scaffolds with a drug-loaded coating for the treatment of infected bone defect. *Materials Today Bio.* 2024;24:100885. <https://doi.org/10.1016/j.mtbio.2023.100885>
42. Bracic M, Potrc S, Finsgar M, Gradis L, Maver U, Budasheva H, Korte D, Franko M, Zemljic LF. Amoxicillin doped hyaluronic acid/fucoidan multifunctional coatings for

- medical grade stainless steel orthopedic implants. *Applied Surface Science*. 2022;611:155621. <https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2022.155621>
43. Ye Z, Sang T, Li K, Fischer NG, Mutreja I, Echeverría C, Kumar D, Tang Z, Aparicio C. Hybrid nanocoatings of self-assembled organic-inorganic amphiphiles for prevention of implant infections. *Acta Biomaterialia*. 2022;140:338-349. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2021.12.008>
44. Wei H, Song X, Liu P, Liu X, Yan X, Yu L. Antimicrobial coating strategy to prevent orthopaedic device-related infections: recent advances and future perspectives. *Biomaterials Advances*. 2022;135:212739. <https://doi.org/10.1016/j.bioadv.2022.212739>