

Los materiales de implante

María Cristina Piña Barba, Nelly Medina
Molotla, Instituto de Investigaciones en
Materiales, UNAM.

crispina99@iim.unam.mx

mcpb@servidor.unam.mx

El empleo de ciertos materiales como constituyentes de un implante quirúrgico no es nuevo. La implantación se practica desde hace mucho tiempo, en el mayoría de los casos para solucionar defectos causados por accidentes, pero también con fines meramente estéticos. Se han encontrado trazas de prótesis implantadas en momias egipcias y el registro escrito más antiguo de un material empleado como prótesis data aproximadamente de 480 a.C.: Herodoto narra cómo le amputaron una pierna a un hombre para salvarlo de prisión eterna y cómo después le pusieron una de madera. Es importante hablar tanto de los materiales que se implantan y de los que se emplean como prótesis como de las reacciones que éstos generan en el organismo, debido a que por lo menos la mitad de la población mundial requiere un implante alguna vez en su vida.

Los encargados de realizar los implantes a lo largo del tiempo han sido médi-

cos, brujos, magos y curanderos. A mediados del siglo XIX la ciencia médica alcanza tal progreso que permite anticipar intentos serios de reparación de partes corporales por medio de materiales externos. Siguiendo una línea razonable, en términos de compatibilidad y analogía en la composición entre el marfil y el hueso, Gluck (1880) implanta una prótesis de marfil anclada con colofonia (una resina sólida). Cuatro años más tarde Pean realiza una artoplastía de cadera con interposición metálica.

A partir de entonces se multiplican los experimentos y tanto los intentos por desarrollar materiales de implante como los estudios de tolerancia de los tejidos ante esos materiales pasan a primer término. Como la asepsia era una técnica desconocida, los implantes con frecuencia producían en los pacientes infecciones graves e incluso la muerte.

En 1938 Bives-Willis produjo la primera prótesis de metal, hecha con una aleación llamada vitallium, pero sólo después de la Segunda Guerra Mundial se empezaron a implantar prótesis científicamente, es decir se comenzaron a probar diferentes tipos de materiales y sus efectos en el organismo.

En la década de los sesenta ya se había producido un avance considerable en el estudio de acoplamientos de materiales, como metal-teflón, metal-polietileno y metal-acrílico, entre otros, además de avances en términos de geometría, anclaje y fijación; sin embargo las primeras pruebas de materiales implantados en animales generaron muchas dudas sobre los efectos que éstos tenían sobre los organismos vivos. Así, se descubrieron materiales con poder carcinogénico, citotóxico y otros de tolerancia escasa. En 1972 Boutin introdujo materiales con menos desventajas biológicas, como Al_2O_3 , ZrO_2 y aluminato cálcico.

La posibilidad de obtener un material adecuado y natural, que simule o conviva con un tejido vivo, ha dirigido las investigaciones hacia aquellos que presentan reacciones positivas dentro del organismo. En este trabajo se ofrecen algunas definiciones sencillas de las cuales se parte para entender mejor la ciencia de los biomateriales.

Del material que se use para un implante depende la tolerancia del organismo.

Biomaterial

Es un material sintético (hecho por el hombre) que no produce efectos adversos en el organismo cuando se pone en contacto con los tejidos vivos y los líquidos fisiológicos; puede emplearse para evaluar, tratar, aumentar, completar o reemplazar un órgano o un tejido vivo; se diferencia de un material biológico en que éste es producido por un sistema biológico, pero un material biológico puede tratarse para ser empleado como biomaterial, por ejemplo el pericardio de bovino (la membrana biológica que rodea el corazón del animal) se trata químicamente para que al ser utilizado como material reparador de úlceras en humanos no sea rechazado debido a incompatibilidad.

Los biomateriales deben ser biocompatibles, es decir que el organismo no los rechace ni los afecte durante su funcionamiento; deben provocar una respuesta apropiada en el organismo y no problemas como inflamación, secreción, infecciones, coágulos, tumores o toxicidad a corto, mediano o largo plazos, ya que de ser así deben descartarse como biomateriales, pues gene-

ran problemas que llegan a ser más graves que aquellos que se trata de corregir.

Biocompatibilidad

En la biocompatibilidad influyen varios factores que son a) factores químicos, b) factores electroquímicos, c) propiedades de superficie, d) interacciones mecánicas y e) factores geométricos.

Factores químicos: son factores toxicológicos determinados por la naturaleza del material, por ejemplo algunos polímeros son tóxicos por sí mismos, pero otros lo son debido a sus productos de degradación.

Factores electroquímicos: las corrientes que presentan los metales al estar sumergidos en un medio fisiológico con alto contenido de agua y sales inducen la corrosión del metal, lo que provoca la presencia de iones metálicos libres en los fluidos cercanos al metal, que se integran en el fluido sanguíneo y se esparcen por el organismo, estos iones en general provocan efectos indeseables para el paciente.

Propiedades de superficie: las superficies pueden ser hidrofóbicas o hidrofílicas, propiedad que condiciona que las proteínas sean adsorbidas por la superficie del material en

cuestión, lo cual está directamente relacionado con la tolerancia del organismo al material. Los materiales hidrofílicos se toleran mejor que los hidrofóbicos.

Interacciones mecánicas: se producen en la interfase material-tejido y pueden ser de tracción, compresión o cizallamiento. Estas interacciones condicionan la respuesta celular que, en el caso de una implantación intraósea, produce un tejido fibroso en las zonas de tracción o cizallamiento con más facilidad que en las de compresión.

Factores geométricos: la forma del implante es muy importante, ya que el organismo responde a ella a corto y mediano plazos. La respuesta del organismo será diferente ante un material en forma de gránulos o al mismo material en forma de bloque compacto.

Las reacciones adversas que se presentan en el organismo ante la presencia de un material ajeno a él son la primera razón del estudio de la biocompatibilidad, éstas son numerosas pero las más importantes son irritación, inflamación, pirogenicidad, toxicidad sistémica, sensibilización, mutagenicidad, carcinogenicidad, irritación con la sangre y reacción a partículas extrañas.

Biofuncionalidad

El diseño de la prótesis o implante debe ser biofuncional, es decir debe cumplir con la función biológica para la que se creó. Es importante obtener información de la actuación o comportamiento de los nuevos aparatos médicos, prótesis e implantes realizados con los nuevos materiales y que dicha información se consiga en las condiciones más similares posibles a las de su uso, por lo que es importante el empleo de modelos animales que nos permitan evaluar la eficacia del aparato, prótesis o implante. En ocasiones el uso de un modelo animal es difícil pues no necesariamente se consiguen condiciones clínicas semejantes a las de la utilización en humanos, ya sea por su tiempo de uso, entorno biológico, tipo de respuesta, etc. La biofuncionalidad del material está ligada directamente a la forma, el lugar donde se implanta, el método de implante, las condiciones de la cirugía y el tiempo de implantación. En general es difícil evaluar la biofuncionalidad del material y es necesario realizar nuevos experimentos que ponen a prueba el ingenio de los investigadores.

Caracterización del material

Para garantizar que un material cumple con los requisitos de biocompatibilidad y biofuncionalidad debe hacerse una serie de pruebas, tanto fisicoquímicas como medicobiológicas.

Las pruebas fisicoquímicas permiten conocer perfectamente el material, su estructura atómica y molecular, sus propiedades mecánicas, eléctricas, magnéticas, térmicas, etcétera; con objeto de probar el material se emplean técnicas como la difracción de rayos X (DRX), espectroscopia de infrarrojo (IR), espectroscopia de absorción atómica (EAA), microscopia electrónica tanto de barrido (MEB) como de transmisión (MET), rayos X de bajo ángulo (SAXS), resonancia magnética nuclear (RMN) y también se prueban la corrosión, el comportamiento electroquímico y mecánico y la porosidad. Los resultados permiten optimizar la obtención del material y darle las características funcionales adecuadas para el problema que se desea resolver. Generalmente se requiere una cantidad pequeña del material, en polvo o bloque, para realizar estas pruebas.

Las pruebas medicobiológicas implican pruebas *in vitro* y pruebas *in vivo*. Las primeras son citotoxicidad y genotoxicidad, que se realizan en cultivos celulares preparados con aquellas células humanas con las que se espera que el material esté en contacto cuando se encuentre en el organismo. Del comportamiento de dichas células ante el material dependerá si éste es o no aceptable. Para medir el grado de compatibilidad celular es necesario comparar con cultivos expuestos a materiales conocidos; generalmente se usa un con-

Duración del contacto	Efecto biológico a medir
Exposición limitada a un máximo de 24 hr	Sensibilidad Irritación o reacciones intracutáneas Citotoxicidad
Exposición prolongada de 24 horas a 30 días	Sensibilidad Citotoxicidad Genotoxicidad Implantación
Contacto permanente durante más de 30 días	Sensibilidad Citotoxicidad Genotoxicidad Implantación Carcinogenicidad

Tabla 1. Pruebas biológicas de biomateriales.

trol positivo y uno negativo, el negativo es un material ya probado y en uso mientras que el positivo es un material que se sabe tóxico; cuanto más cercano esté el comportamiento del material a probar del control negativo, menos toxicidad presentará. Lo ideal sería que el cultivo celular con el material a probar se comportara igual que aquel cultivo que no esté expuesto a material alguno, ya que entonces su comportamiento sería el normal. Si la mortalidad de las células expuestas al material a probar es mucho mayor que la de las células expuestas a un material de control o a nada en particular, entonces se dice que el material es tóxico, de lo contrario se prosigue a las pruebas *in vivo*. Este conteo implica preparaciones histológicas de los tejidos, diferentes para cada tipo de tejido del organismo.

Las pruebas in vivo son fundamentales.

El material que se implanta durante periodos largos (de uno a 30 años) no debe producir ninguna alteración en las células que entren en contacto con él, ni en los descendientes de dichas células, es decir no debe causar ninguna

alteración genética. Para cuantificar esto se llevan a cabo las pruebas de genotoxicidad, diseñadas para determinar si ocurre alguna alteración genética en las células que están en contacto con el material; en caso de que se presenten alteraciones genéticas, el material es descartado para aplicaciones médicas.

Las pruebas *in vivo* se realizan en animales a los que se les implanta el material y en cuyos organismos se estudian las consecuencias del implante, cabe aclarar que primero se usan muestras pequeñas y con geometrías simples, sin bordes para no causar molestias, y más tarde se implantan en la forma y sitio para los que está pensada la aplicación del biomaterial. Las pruebas de implantación consisten en introducir quirúrgicamente el material en animales. Los implantes pueden ser subcutáneos, intramusculares y óseos. Para estudiar la respuesta del organismo es necesario variar el tiempo de permanencia del implante, desde días hasta años, para tener la seguridad de que el material no es adverso al organismo, es decir que no es cancerígeno (provoca la generación de células cancerosas), citotóxico (cuando la mortalidad de las células es

elevada), genotóxico (cuando se producen alteraciones genéticas en las células) ni predispone a enfermedades.

Estas pruebas se realizan en ratas de la cepa Wistar, (animales muy empleados en experimentos de laboratorio). Todos los animales que se emplean en el laboratorio (ratas, conejos, perros e incluso simios) deben estar sanos, sin estrés, vacunados y bien cuidados, para que los cambios que experimenten sólo puedan deberse a la presencia del material implantado en su organismo. Estas pruebas resultan muy caras, pero son indispensables y sirven fundamentalmente para evaluar la biocompatibilidad y biofuncionalidad del implante o prótesis. Con ellas se evalúan las respuestas local y general o sistémica de un organismo ante la presencia del material en estudio, y se estudia el proceso de reparación de los tejidos afectados.

Los experimentos con animales deben estar justificados y detalladamente planeados, además es necesario contar con gente experimentada y con el equipo conveniente. Resulta de mucha ayuda discutir el experimento varias veces con los colegas de las disciplinas involucradas, para obtener el mayor provecho posible, porque las pruebas

en animales son las más completas para descubrir la biocompatibilidad y la biofuncionalidad. En muchos países no se hacen pruebas *in vivo* debido al gasto que representan y a la escasez de gente capacitada para realizarlas, pues se requiere un grupo interdisciplinario de especialistas: físicos, mé-

dicos, ingenieros, veterinarios y biólogos. En la Tabla 1 se presentan algunas de las pruebas *in vivo* que se deben hacer, así como el tiempo mínimo que el material debe estar implantado.

En la Tabla 2 se mencionan algunos biomateriales y el tipo de tejido al que sustituyen. Los materiales

son de grado médico (alta pureza) y se encuentran en la forma apropiada para su uso. El éxito de un implante no depende únicamente de la calidad del material y de su forma, también hay que considerar el cirujano que lo lleve a cabo, ya que si es una mala cirugía es probable que el implante deba ser

Tejido o función a sustituir	Material de sustitución
Oreja y partes del oído	Acrílico, polietileno, polivinil-cloruro (PVC), hidroxiapatita.
Dentadura	Acrílico, epoxi, polietileno de alto peso molecular (UHMWPE), titanio, aleaciones de titanio, acero inoxidable.
Prótesis faciales	Acrílico, hidroxiapatita, poliuretano (PUR), biovidrios, dacrón, nylon.
Tubos traqueales	Acrílico, silicón, nylon, dacrón.
Componentes del corazón y corazón	Poliéster, silicón, PVC.
Marcapasos cardíaco	Polietileno, silastic.
Partes de pulmón, riñón e hígado	Poliéster, polialdehídos, PVC.
Segmentos de esófago	Polietileno, polipropileno, PVC.
Vasos sanguíneos	PVC, poliéster.
Suturas biodegradables	PUR.
Segmentos gastrointestinales	Silicones, PVC, nylon.
Uniones de dedos	Silicón, UHMWPE.
Uniones de rodilla	Polietileno.
Huesos	Acero inoxidable, aleaciones de cobalto, titanio y aleaciones de titanio, hidroxiapatita, cerámicas de fosfatos de calcio.

Tabla 2. Materiales más comunes empleados en la sustitución de tejidos o funciones.

retirado; también depende del paciente, ya que si su salud general es mala, el implante no tendrá éxito.

Las ventajas de contar con implantes obtenidos a partir de biomateriales y no con implantes naturales (como podrían ser hueso, corazón o mano) son fundamentalmente tres: son totalmente biocompatibles con el paciente, se encuentran disponibles en el momento en que se requieren y en la cantidad necesaria.

Esto es muy importante porque el médico no depende de si está disponible el órgano o tejido natural ni de si éste es o no compatible con la persona a la que se le tiene que colocar. Además, como muchas personas pueden requerirlos, es necesario contar con implantes a gran escala y bajo costo, lo cual por ahora sólo ocurre en los países del primer mundo y no siempre con costo bajo.

Clasificación de biomateriales

Los biomateriales o materiales biocompatibles pueden clasificarse en inertes y bioactivos. Los primeros son materiales que no provocan ningún tipo de reacción en el organismo, se podría decir que el organismo “no

los ve”, mientras que los materiales bioactivos son aquellos que provocan en el organismo reacciones favorables para lo que se quiere mejorar o sustituir. Estos materiales se pueden clasificar a su vez en estables y reabsorbibles; los estables son aquellos que permanecen en el organismo en la misma forma y tamaño durante todo el tiempo que están implantados, por ejemplo los implantes de cadera. Los reabsorbibles, como su nombre indica, se van degradando en el organismo a medida que pasa el tiempo y se favorece con ello la función que realizan, como en el caso de las suturas de tejidos internos, que deben desaparecer a medida que el tejido se restaura.

Los huesos se regeneran y cada siete años tenemos un esqueleto diferente.

Es importante reconocer que pequeños cambios en la composición de un biomaterial pueden determinar las propiedades para hacerlo bioactivo, bioinerte y reabsorbible, por lo que es primordial tener una técnica de obtención bien determinada, así como un estudio exhaustivo de sus propiedades mecánicas y fisicoquímicas.

Comportamiento de biomateriales

Una vez que se ha implantado un material en el organismo, tiene tres opciones en cuanto a su comportamiento: producir el desarrollo de una cápsula de tejido fibroso alrededor del material implantado, que será menos gruesa a medida que el material sea más biocompatible (material bioinerte), crear uniones con el tejido vivo (material bioactivo) o ser reabsorbido por el organismo (material reabsorbible).

En el Instituto de Investigaciones en Materiales de la UNAM, el Laboratorio de Biomateriales se ha dedicado especialmente a obtener materiales cerámicos que puedan reemplazar hueso; sin embargo, éstos pueden emplearse también como relleno de cavidades de tejido conjuntivo blando sin perder sus cualidades.

Supongamos que queremos sustituir hueso, que es un tejido conjuntivo especializado y está formado por una él se regenera siempre, pero la velocidad de regeneración es mucho más lenta cuanto más avanzada sea la edad del organismo, un niño regenera sus huesos varias veces más rápido que un anciano, por eso se requieren implan-

tes óseos que ayuden a la regeneración del tejido. Es interesante observar que la regeneración se produce hasta que el hueso vuelve a tener su forma original y no se regenera más allá.

Cuando la función que se quiere sustituir es la de locomoción, un material metálico es el adecuado, como titanio o una aleación de titanio-6 aluminio-4 vanadio, o aleaciones de cromo-cobalto molibdeno, o aceros inoxidable especiales como el 316L. Si es otra la función que se quiere sustituir, se pueden emplear cerámicas de fosfatos de calcio, entre las cuales la más empleada es la hidroxiapatita (HA), cuya fórmula química es: $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, que forma un cristal mostrado en la Figura 1. Si el hueso que se quiere sustituir es trabecular, se recomienda emplear una cerámica de fosfato de calcio con una porosidad semejante a la del hueso. La HA se emplea en muchas formas: bloques compactos o porosos, polvo o gránulos y prácticamente sustituye cualquier hueso o falta del mismo en el organismo.

Biocerámicas

Hace miles de años que la humanidad descubrió que el fuego convertía la arcilla



Figura 1.
Diversos implantes.

en cerámica, lo cual representó una mejora considerable en la calidad de vida. Durante las últimas décadas ha ocurrido una segunda revolución en el mundo de las cerámicas y los nuevos materiales, llamados cerámicas tecnológicas, son de especial interés en la reparación y reconstrucción de tejidos y partes enfermas o dañadas del cuerpo humano. Los primeros estudios en el campo de las biocerámicas empezaron hace unas tres décadas.

La idea inicial se basa en el hecho de que muchas cerámicas son de tipo oxídico, es decir óxidos metálicos, con lo cual su capacidad de oxidación y corrosión posterior en un medio biológico queda totalmente anulada y se evitan así los problemas causados por la existencia de iones sueltos

(que ocurre cuando se emplean materiales metálicos). Por otra parte, las cerámicas son muy duras, con lo cual se evitan problemas de fricción y desgaste, por lo que su aplicación en prótesis articulares es muy viable. Existen cerámicas bioinertes como el óxido de aluminio o alúmina y bioactivas con características osteoconductoras que se enlazan químicamente con el hueso, entre éstas la más empleada es la hidroxiapatita.

El potencial de las biocerámicas como biomateriales es enorme, tanto por la gran cantidad de aplicaciones en las que se pueden utilizar como por el elevado número de materiales candidatos a dichas aplicaciones. En la actualidad puede hablarse de un mercado mundial de un millón de prótesis articulares al año además de que

por lo menos un tercio de la población mundial sufre problemas dentales.

Las biocerámicas pueden presentarse en forma de monocristales como el zafiro, de policristales como la alúmina y la hidroxiapatita, vidrios, vitrocerámicas, carbonos y composites.

Si se considera la respuesta del tejido al implante, los materiales pueden caracterizarse en cuatro tipos: *a)* si el material es tóxico, el tejido circundante muere, *b)* si el material no es tóxico y es biológicamente no activo, se forma tejido fibroso de espesor variable y el material es bioinerte, *c)* si el material no es tóxico y es biológicamente activo, se forma un enlace interfacial, ya que el material es bioactivo y *d)* si el material no es tóxico y se disuelve, el tejido circundante lo sustituye ya que el material es bioabsorbible.

Hidroxiapatita

La HA es el material que se emplea con más frecuencia para la reparación y/o sustitución de hueso; su obtención se logra por varios métodos: a través de reacciones químicas por métodos húmedos con hidróxido de calcio $\text{Ca}(\text{OH})_2$ y una solución de ácido fosfórico H_3PO_4 o bien a través

de métodos de sol-gel, que producen la HA en polvo de la cual se parte para conseguir tabletas o bloques compactos si así se requiere. Al conseguir los bloques porosos, se pueden emplear mecanismos ingeniosos para lograr que los poros sean del orden de 100 μm o mayores, que es el tamaño necesario para que las células del tejido vivo puedan entrar a través de los bloques y los colonicen o bien puede usarse un hueso poroso de bovino al que se le ha retirado todo material orgánico para evitar su rechazo. Su sinterización se lleva a cabo por arriba de los 1,200 °C.

La HA es una biocerámica de tipo tres, es bioactiva, su superficie es reactiva y se enlaza directamente al hueso. Sus aplicaciones incluyen implantes dentales, sistemas percutáneos, tratamientos periodontales, aumento de la cresta alveolar, ortopedia, cirugía maxilofacial, otorrinolaringología, cirugía plástica y cirugía espinal. Una de las aplicaciones más importantes que tiene la HA es el recubrimiento de superficies metálicas para la fijación de prótesis ortopédicas y dentales, la técnica más empleada es la proyección por plasma del polvo de HA.

Aluminofosfatos

Debido a la cantidad de veces que la piel sufre diferentes tipos de heridas o alteraciones, como quemaduras, abrasiones, contusiones, laceraciones y punciones, entre otros, es de gran importancia el estudio de medicamentos y materiales que ayuden en su reparación. Es importante que el proceso de cicatrización sea rápido y eficiente, por lo que se ha propuesto el empleo de aluminofosfatos enriquecidos con Ca y Zn. Estas cerámicas son aluminofosfatos hidratados que tienen en su estructura cavidades que pueden ser ocupadas por los iones de Ca y Zn, elementos que desempeñan un papel importante en la regeneración de la piel y que tienen un efecto evidente en la rápida reepitelización, en la formación del tejido de granulación y proveen un mejor proceso de cicatrización del tejido, además de estimular el crecimiento de pelo normal.

Bioeutéticos

Los materiales bioeutéticos se han desarrollado a partir de vidrios en el sistema $\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5-\text{SiO}_2$, para ser usados en el reemplazo de tejido duro. Tienen la carac-

terística de estar formados por dos fases, una bioactiva y otra bioabsorbible, esta última se disuelve al estar en contacto con los fluidos fisiológicos y deja huecos que son colonizados por las células óseas: una vez que se disuelve en líquidos fisiológicos la zona correspondiente al material bioabsorbible, quedan huecos en donde caben las células del tejido óseo y comienzan a colonizar este material, el material bioactivo se enlaza al tejido óseo y con el tiempo se transforma en hueso. El inconveniente de usar este tipo de material es que su costo es sumamente elevado por ahora.

Cementos óseos cerámicos

Cuando se coloca una prótesis de metal para reemplazar la cabeza del fémur, parte de ella se mete en el fémur del paciente y esta parte de la prótesis debe estar perfectamente fija, para impedir que su movimiento logre romper el hueso. Para eso se recurre al uso de cementos óseos que "pegan" la prótesis al hueso. Los cementos están hechos de materiales de fosfatos de calcio y de silicatos, tienen la particularidad de fraguar cuando se les añade agua

y, en presencia de líquidos fisiológicos, se endurecen mucho, se unen al hueso y algunos de ellos, dependiendo de su formulación, con el tiempo se transforman en tejido óseo.

El mercado de los biomateriales

Es importante mencionar que el mercado de los biomateriales es enorme y muy importante, pues se trata de la recuperación de la salud y la integridad del cuerpo humano. Va desde un lente de contacto hasta tramos de venas y arterias pasando por válvulas de corazón, prótesis de cadera, de rodilla, nariz, orejas, dedos, huesos, piel, ojos, catéteres, etcétera. Debido a que el procesamiento de estos materiales involucra alta tecnología, se multiplica mucho su ganancia; tan sólo en biomateriales ortopédicos, en el año 2001, la venta en Estados Unidos generó ganancias por encima de los 980 millones de dólares.

Bibliografía

B. Ratner, A.S. Hoffman, F.J. Schoen, J.E. Lemons (comps.), *Biomaterials Science, an introduction to materials in Medicine*, Academic Press, Nueva York, 1996.
D. Muster (comp.), *Biomaterials*, North Holland, Amsterdam, 1992.

D.F. Williams (comp.), *Fundamental aspects of biocompatibility*, CRC Press Inc., Boca Ratón, Florida, 1981.

F.H. Silver, *Biomaterials medical devices and tissue engineering*, Chapman & Hall, Nueva York, 1994.

Internet: <http://www.azom.com/details.asp?ArticleID=1361>.

G.W. Hastings (comp.), *Natural and living materials*, CRC Press Inc., Boca Ratón, Florida, 1984.

D.F. Williams (comp.), *Biocompatibility of Implant Materials*, Sector Publishing Limited, Londres, 1976.

D. F. Williams, "Tissue-Biomaterial Interactions", *J. Mat. Sci.*, 22 (1987) 3421-3425.

D.F. Williams (comp.), *Techniques of Biocompatibility testing*, CRC Press Inc., Boca Ratón, Florida, 1989.

ASTM, *Books of Standards*, Vol. 13.01, 1991.

C. Piña Barba, *La física en la medicina, La ciencia desde México*, Fondo de Cultura Económica, México, 2002.

A. Tejeda, C. Piña, S. Martínez, G. Ávila, "Cerámicas bioeutéticas", *Rev. Mexicana de Física*, 2004.

C. Piña, E. Villarreal, S. Martín, B. León, G. Torres-Villaseñor, P. Bosch, "Bone Response to Zinalco Implants", *Journal of Applied Biomaterials and Biomechanics*, 2004.

C. Piña Barba, A. Tejeda, M.A. Regalado, I. Arenas, S. Martín, C. Montalvo, "Cerámicas mexicanas para la regeneración de piel", *Gaceta Médica de México, Revista de la Sociedad Médica de México*, 2004.

A. Quinto Hernández, C. Piña Barba, "Caracterización física y química de pastas de cementos óseos con ZrO₂", *Revista Mexicana de Física*, 49 (2003) 123-131.

C. Piña, F. Alvarado, G. Torres-Villaseñor, J. Genescá, F.J. Gil, A. Planell, "Comportamiento a la corrosión y liberación de iones del zinalco y del acero inoxidable 316L en soluciones cloruradas", *Afinidad, Revista de química teórica y aplicada*, tomo LVII, 486 (2000) 101-108.

Á. Aguilar, S. Espinosa, L. Rodríguez, C. Piña, "Biocompatibility in vitro tests of Zinalco", *Mutation Research: Genetic, Toxicology Environmental Mutagenesis*, 446 (1999) 129-134.

M.P. Izquierdo Uribe, C. Piña Barba, N.S. Pérez Gallardo, A.E. Olivera Ayub, J. Luna del Villar Velasco, N.

Munguía Acevedo, "Evaluación radiográfica de implantes zinalco en fémur de perros", *Revista Veterinaria México*, 30 (1999) 189-191.

N. Pérez, C. Piña, A. Olivera, J. Luna del Villar, P. Izquierdo, R. Palma, K. Torres, G. Torres-Villaseñor, "Estudio preliminar de la biocompatibilidad del zinalco", *Revista Veterinaria México*, 4 (1996) 325-329.

C. Piña Barba, "Biomateriales", *Cuadernos de Posgrado*, 35 (1995) 35-48.

P. Ducheyne y J. Lemons, *Bioceramics: material characteristics vs in vivo behaviour*, The New York Academy of Sciences, Nueva York, 1988.

L.L. Hench, "Bioceramics: From concept to clinic", *J. Am. Ceramics Soc.*, 74 (1991) 1487-1510.

Syrett y Acharya (comps.), *Corrosion and degradation of Implants Materials*, American Society for Testing Materials, STP 684, 107-127, 1979.

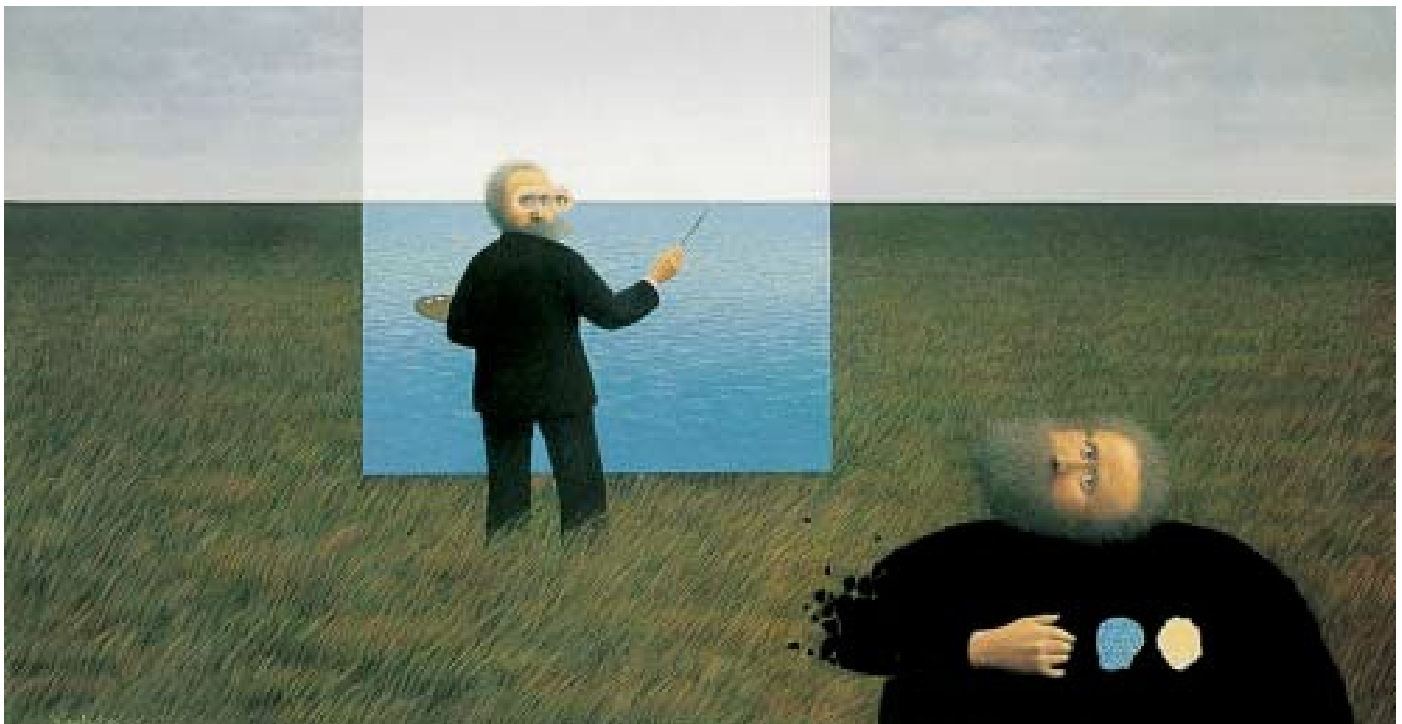
P. Ducheyne y G.W. Hastings

(comps.), *Functional behaviour of orthopaedic biomaterials*, CRC Press Inc., Boca Ratón, Florida, 1984.

J.B. Park, *Biomaterials Science and Engineering*, Plenum Press, Nueva York, 1984.



Corazonada. Alfredo Castañeda, 1997. Óleo sobre tela (30 x 30 cm). N° 3 MA



El pintor y su modelo. Alfredo Castañeda, 1997. Óleo sobre tela (120 x 160 cm), (detalle). N° 3 MA.