

# Cementos óseos acrílicos modificados con hidroxiapatita. Parte I. Cinética de polimerización

**Lizette Morejón Alonso, Eduardo Mendizábal Mijares,\* José Angel Delgado García-Menocal, Natalia Davidenko, Alicia Quiroz Farias,\* Miguel Angel Olmos Gómez.\***

Centro de Biomateriales, Universidad de la Habana, Avenida Universidad entre Calles Ronda y G, El Vedado. Ciudad de La Habana, Cuba, Código Postal 10400. Correo electrónico: [lizette@biomat.uh.cu](mailto:lizette@biomat.uh.cu). Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías, Universidad de Guadalajara, Marcelino García Barragán 1451, Guadalajara, Jalisco, México. Código Postal 44430.

Recibido: 29 de octubre de 2003. Aceptado: 25 de marzo de 2004.

Palabras clave: cementos óseos, poli(metacrilato de metilo), cinética de polimerización, hidroxiapatita.  
Key words: bone cements, polymethylmethacrylate, polymerization kinetic, hydroxyapatite.

**RESUMEN.** En Cirugía Ortopédica uno de los principales problemas es el método de fijación de las prótesis al cuerpo humano. Desde finales de los años cincuenta se ideó la técnica de fijar prótesis metálicas con cementos de poli(metacrilato de metilo) al canal femoral en reconstrucciones de cadera. Ello dio lugar a que por primera vez se obtuvieran resultados satisfactorios en este tipo de cirugía y hoy día se estima que existan más de 12 millones de personas con implantes artificiales. En estos 40 años la técnica de cementación ha demostrado una efectividad de un 80 % a los 12 a 15 años de implantación, lo cual, no es suficiente para el tratamiento de personas jóvenes. Debido a ello diferentes modificaciones se han realizado a la composición de los cementos con vistas a mejorar las deficiencias que conllevan al fracaso de las prótesis a largo plazo. Una de las variantes que puede resultar en una mejora de la fijación secundaria de los cementos es el empleo de rellenos bioactivos de hidroxiapatita en la matriz acrílica. En el presente trabajo se determinó el efecto de tres tipos de hidroxiapatitas con diferente tratamiento térmico en la cinética de polimerización (grado de conversión y temperatura máxima de polimerización) de un cemento óseo. Para ello se realizaron experimentos de fraguado del cemento y se siguió la cinética de reacción mediante Calorimetría Diferencial de Barrido. Además, se utilizó un modelo matemático para simular la cinética de reacción, este modelo considera la inhibición y los efectos de autoaceleración que ocurren durante la polimerización de los cementos óseos.

**ABSTRACT.** In Orthopedic Surgery one of the main problems is the fixation of the artificial prostheses to the bone structure. In the end of the 50's the technique was improved and a bone cement based of polymethyl methacrylate was used to fix the metallic prosthesis to the femoral channel in hip reconstruction. It was the first time that the results obtained were satisfactory and for these reasons nowadays it was calculated that there are 12 millions persons with artificial implants. In these 40 years the cementation technique has demonstrated an 80 % of effectiveness after 12 to 15 years of the surgery. These period of time is insufficient for the treatment of young people. Because of that, different modifications have been carried out to the composition of the cements in order to eliminate or at least decrease the deficiencies that conduce to the long term failure of the prosthesis. One way to improve the secondary fixation of the cements is the employment of bioactive filler of hydroxyapatite in the acrylic matrix. The current work determined the effect of three types of hydroxyapatite with different thermal treatment in the polymerization kinetics (conversion degree and maximum temperature of polymerization) of a bone cement. The kinetic of the reaction was followed by Differential Scanning Calorimetry. Also, a mathematical model was established to simulate the reaction kinetics, this model considers the inhibition and the autoacceleration effects that happen during the polymerization of bone cements.

## INTRODUCCION

Los cementos óseos acrílicos son ampliamente utilizados en Ortopedia para fijar prótesis artificiales a la estructura ósea del cuerpo humano. La técnica es habitual en el procedimiento de artroplastia total de la cadera (ATC), en la cual, el cemento permite una fijación inmediata de los componentes de la prótesis al hueso y una adecuada distribución de cargas entre ellos. Sin embargo, la técnica de cementación con poli(metacrilato de metilo) presenta algunos inconvenientes que influyen en el tiempo de vida útil de los implantes y entre ellos, se tienen:<sup>1-5</sup>

- No reacciona todo el monómero durante el fraguado de los cementos, por lo cual puede migrar a los tejidos circundantes al implante y ocasionar necrosis ósea por acción citotóxica del metacrilato de metilo deteriorando la interfase hueso-cemento y por lo tanto, limitando la estabilidad a largo plazo de los implantes.<sup>6,7</sup>
- La reacción de polimerización de los cementos acrílicos convencionales es muy exotérmica, lo cual produce daño térmico en los tejidos y debilita la unión en la interfase hueso-cemento.<sup>8</sup> Estudios realizados indican que el umbral de daño térmico para el hueso es 48 °C, mientras que a temperaturas superiores a 60 °C, la necrosis ósea se manifiesta claramente.<sup>9,10</sup>

Con el fin de disminuir la cantidad de monómero que pueda pasar

a los tejidos circundantes y al torrente sanguíneo, así como la temperatura máxima que se alcanza durante el fraguado de los cementos, es práctica común que una parte de la formulación sea polímero en forma de pequeñas perlas, con lo que se consigue utilizar menos monómero y por lo tanto, se disminuye el calor generado por la reacción de polimerización.

Otras variantes han sido ensayadas con el mismo propósito: 1) sustitución parcial del monómero de metacrilato de metilo por metacrilatos de mayor peso molecular: metacrilato de isobornilo,<sup>11</sup> metacrilato de dicitlopenteniloxietilo<sup>12</sup> 2) empleo de nuevos sistemas de iniciación con menos toxicidad, por ejemplo las aminas: *N,N*-dimetilaminobencil alcohol,<sup>13</sup> metacrilato de *N,N*-dimetilaminobencilo,<sup>13</sup> *p*-dimetilaminofenol<sup>14</sup> y 3) empleo de rellenos de partículas vítreas e hidroxiapatita, las cuales contribuyen a disminuir la temperatura pico de polimerización y disminuyen el contenido de monómero residual.<sup>15,16</sup>

Para optimizar el proceso de fraguado de los cementos óseos es necesario contar con un modelo cinético que permita predecir el comportamiento de la reacción.

El objetivo del presente trabajo, fue determinar el efecto de tres tipos de hidroxiapatita sobre la cinética de polimerización (grado de conversión y temperatura máxima de polimerización) de un cemento óseo. Para ello, se realizaron experimentos de fraguado del cemento y se siguió la cinética de reacción mediante Calorimetría Diferencial de Barrido (CDB). Además, se utilizó un modelo matemático para simular la cinética de reacción, este modelo considera la inhibición y los efectos de autoaceleración que ocurren durante la polimerización

**MODELO**

En una polimerización radicalica normal en masa o en disolución la velocidad de reacción ( $R_p$ ) se puede representar por la ecuación siguiente:<sup>17</sup>

$$R_p = -\frac{dM}{dt} = k_p \left( \frac{fk_i}{k_t} \right)^{0.5} [M] \quad (1)$$

donde:

- M concentración de monómero.
- $k_p$  y  $k_t$  constantes de propagación y terminación respectivamente.
- $k_i$  constante de disociación del iniciador y  $f$  es su eficiencia.

Esta expresión permite predecir el comportamiento cinético a bajas

conversiones; sin embargo, al aumentar la conversión la viscosidad del medio aumenta hasta llegar a un valor crítico en donde los procesos difusivos controlan la velocidad de reacción. La movilidad de las macromoléculas disminuye considerablemente, lo que reduce la velocidad de terminación y produce una autoaceleración de la reacción global (efecto gel). Esto a su vez ocasiona que la ecuación 1 no sea ya válida. Al avanzar más el grado de conversión, la movilidad del monómero también se ve disminuida y la velocidad de reacción empieza a disminuir. A elevadas conversiones la viscosidad del sistema puede ser tan grande que la reacción de propagación se detiene antes de que se consuma todo el monómero.<sup>18-20</sup>

El fraguado de los cementos acrílicos es un proceso más complejo que el caso anterior, ya que debido a que se utiliza en la formulación una alta proporción de polímero, la reacción se inicia con un sistema muy viscoso, por lo que la cinética de polimerización se aparta desde el inicio de la reacción de lo que se considera una polimerización normal. Además, es característico del fraguado de los cementos un *tiempo de inducción* que se debe a la presencia de hidroquinona y de oxígeno ambiental, los cuales actúan como inhibidores de la reacción de polimerización dado que capturan los radicales que se generan por la reacción de descomposición del peróxido. Este período de inducción permite al cirujano la manipulación del producto y la colocación del cemento en el sitio de implante. Luego, al consumirse el inhibidor, la reacción de polimerización se inicia y la velocidad de reacción se incrementa (autoaceleración o efecto gel) hasta llegar a un máximo, para luego disminuir.

Para modelar el fraguado de estos sistemas se han propuesto algunos modelos como, por ejemplo el de Jen-Ming Yang donde la reacción de polimerización se puede considerar de primer orden según la ecuación:<sup>21</sup>

$$R_p = -\frac{dM}{dt} = k [M] \quad (2)$$

donde:

- M concentración de monómero.
- $k$  constante de velocidad de reacción.

Al realizar su análisis sugiere que se tienen dos constantes secuenciales de velocidad de reac-

ción,  $k_1$  y  $k_2$ . En el período donde la velocidad de reacción aumenta, la cinética de polimerización es gobernada por  $k_1$  y después que se alcanza el máximo de velocidad  $k_2$  es la que predomina. El valor de  $k_2$  es mayor que  $k_1$  debido al efecto gel. Sin embargo, en el trabajo no se presentan simulaciones para comprobar que sus constantes pueden predecir la cinética de la polimerización. Su modelo considera que la constante  $k$  cambia abruptamente y que no es una función continua de la conversión. Aun más, de acuerdo con la ecuación 2 debido a que la concentración de monómero disminuye, la velocidad de reacción debería disminuir siempre, lo que experimentalmente no ocurre, pues en la primera parte de la reacción la velocidad aumenta. Por ello, se considera que este modelo no puede simular la cinética de la reacción de fraguado.

Maffezoli y colaboradores<sup>22</sup> modificaron la ecuación 1 considerando que las constantes de reacción de propagación,  $k'_p$ , y de terminación,  $k'_t$ , disminuyen con la conversión debido al efecto gel de acuerdo con las expresiones siguientes:

$$k'_p = k_p (\alpha_{\text{máx.}} - \alpha)^n \quad (3)$$

$$k'_t = k_t \alpha^{-2m} \quad (4)$$

donde:

- $n$  y  $m$  parámetros que no dependen de la temperatura de reacción.
- $a$  grado de conversión.

Al sustituir en la ecuación 1 y considerando que  $[M] = 1 - \alpha$ , se tiene que:

$$\frac{d\alpha}{dt} = K \alpha^m (\alpha_{\text{máx.}} - \alpha)^n (1 - \alpha) \quad (5)$$

donde:

$$K = k_p \left( \frac{fk_i}{k_t} \right)^{0.5}$$

Utilizando la ecuación 5 y regresión lineal, Maffezoli y colaboradores, calcularon los parámetros cinéticos  $m$ ,  $n$  y  $K$  para diferentes formulaciones. Aunque su modelo describe de forma satisfactoria el comportamiento cinético del curado de los cementos óseos, la forma de la ecuación 4 predice que el valor de  $k_t$  nunca se acerca al valor de cero, lo que contradice a lo encontrado experimentalmente donde la constante de terminación llega a tener un valor de prácticamente cero cuando

el movimiento de traslación de las moléculas cesa porque el sistema alcanza la condición vítrea por la gran viscosidad del medio.<sup>16</sup>

En el modelo que se presenta para considerar que  $k_t$  se aproxime a cero cuando la conversión alcanza el estado vítreo del sistema, se propone que la ecuación (4) quede como:

$$k_t = k_t' (\alpha_{\text{máx.}} - \alpha) \alpha^{-2m} \quad (6)$$

y por lo tanto la expresión propuesta para la velocidad de reacción de fraguado sería:

$$\frac{d\alpha}{dt} = K\alpha^m (\alpha_{\text{máx.}} - \alpha)^{(n-0,5)} (1-\alpha) \quad (7)$$

El cálculo de los valores se realizó por medio de Análisis de Regresión no Lineal utilizando el método de Levenber Marquart.

## PARTE EXPERIMENTAL

### Cemento

La parte sólida del cemento consistió de 88,0 % en peso de perlas de poli(metacrilato de metilo-co-estireno) (90/10 mol/mol) sintetizadas mediante polimerización en suspensión en el laboratorio de los autores. Los pesos moleculares de las perlas obtenidas se determinaron por Cromatografía de Permeación por Gel (GPC) (Perkin Elmer 410, acoplado a detectores de índice de refracción y fotómetro láser Wyatt Technology). Los pesos moleculares promedio fueron:  $M_n = 99\,000$ ,  $M_w = 186\,000$  y  $M_z = 255\,000$ . La distribución del tamaño de partícula se determinó por Microscopía Óptica (Microscopio Olympus Bx40); se encontró que ella era unimodal con diámetro promedio de partícula de  $(32 \pm 9)$  nm. Se empleó además, en la composición de la parte sólida un 10,0 % de sulfato de bario (Aldrich, 99 % de pureza) y un 2,0 % de peróxido de benzoilo (Aldrich, 97 % de pureza) previamente recrystalizado en metanol. Para la parte líquida de los cementos se utilizó metacrilato de metilo (Aldrich) 99,0 % en peso, 1,0 % de *N,N*-dimetil-*p*-toluidina (Aldrich) y 80 ppm de hidroquinona (Aldrich). En todos los experimentos se utilizó una relación de parte sólida/parte líquida de 2/1 (p/p).

### Hidroxiapatitas

Se utilizaron tres tipos de hidroxiapatita sintetizadas en el laboratorio: a) hidroxiapatita (HAPV) obtenida por precipitación entre

$\text{Ca(OH)}_2$  (Sigma) y una disolución acuosa de  $\text{H}_3\text{PO}_4$  (Merck); b) hidroxiapatita calcinada (HAC), la cual fue preparada calentando HAPV por dos horas a 800 °C; c) hidroxiapatita sinterizada (HAS), la cual se obtuvo manteniendo HAC por cuatro horas en una atmósfera de oxígeno húmedo a 1 250 °C. Se determinó el área superficial de las hidroxiapatitas mediante BET empleando un equipo Micromeritics Inc. ASAP 2000.

### Cinética

La preparación de las muestras se llevó a cabo a 15 °C en cámara húmeda. El cemento (0,044 g parte sólida y 0,022 mL parte líquida) se mezcló manualmente por 30s; se utilizaron de 10 a 15 mg de la mezcla para el estudio y las corridas se iniciaron entre 0,9 y 1,2 min después de haber mezclado los componentes del cemento. Se prepararon cementos modificados con 50 % en peso de los tres diferentes tipos de hidroxiapatita.

Las polimerizaciones de los cementos acrílicos se realizaron en un calorímetro diferencial de barrido (Perkin Elmer DSC7). Las polimerizaciones isotérmicas se llevaron a cabo a 25 °C durante un período de 20 min. Las polimerizaciones no isotérmicas se iniciaron a 15 °C y se terminaron a 150 °C, con una velocidad de calentamiento de 10 °C/min.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El grado de conversión ( $\alpha$ ) del sistema se determinó como la relación entre el calor liberado a un tiempo dado en un experimento isotérmico, ( $H_t$ ) y el calor total que se debiera liberar si todo el monómero reaccionara, ( $H_{\text{total}}$ ):

$$\alpha = \frac{H_t}{H_{\text{total}}} \quad (8)$$

El calor total que debiera liberarse en la reacción se determinó efectuando experimentos no isotérmicos y calculando  $H_{\text{total}}$  mediante la integración del área bajo la curva obtenida, (Fig. 1). El grado de conversión máximo se determinó como:

$$\alpha_{\text{máx.}} = \frac{(H_{\text{total}})_{\text{isotérmico}}}{H_{\text{total}}} \quad (9)$$

Al estudiar el efecto de los diferentes tipos de hidroxiapatitas sobre la cinética de reacción de curado del cemento óseo. Se pudo observar (Fig. 2) que en todos los casos se presenta el *tiempo de inducción* y que la presencia del relleno de hidroxiapatita conduce a grados de conversión mayores y velocidades de reacción menores (Fig. 3) que cuando no se utiliza relleno de hidroxiapatita. Resultados similares fueron reportados por otros autores para la polimerización de cementos óseos cargados con hidroxiapatita.<sup>16</sup> También se pudo apreciar que se obtiene un mayor *tiempo de inducción* cuando se utiliza la hidroxiapatita obtenida mediante precipitación (HAP) o la calcinada (HAC). El *tiempo de inducción* se puede atribuir a la presencia de inhibidor en el monómero y al oxígeno presente en el sistema. Debido a la mayor área superficial, tanto la hidroxiapatita obtenida por precipitación (área superficial de 47,7 m<sup>2</sup>/g), como la hidroxiapatita calcinada (área superficial de 22,5 m<sup>2</sup>/g), deben tener mayor cantidad de aire (oxígeno) atrapado en sus poros y por lo tanto, cuando se utilizan como relleno en los cementos óseos el *tiempo*

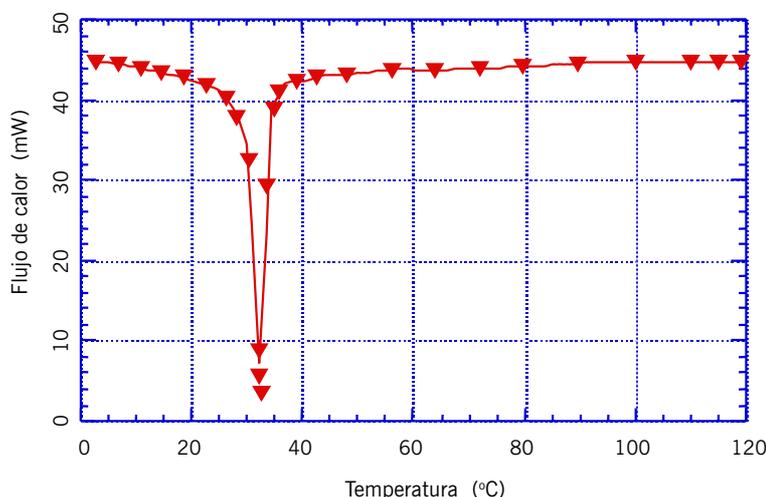


Fig. 1. Termograma obtenido a una velocidad de calentamiento de 10 °C/min.

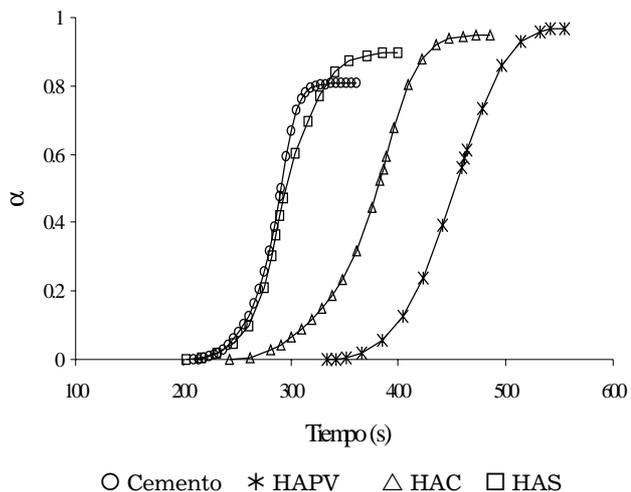


Fig. 2. Grado de conversión  $f(\text{tiempo})$  para los cementos con 50 % HA.

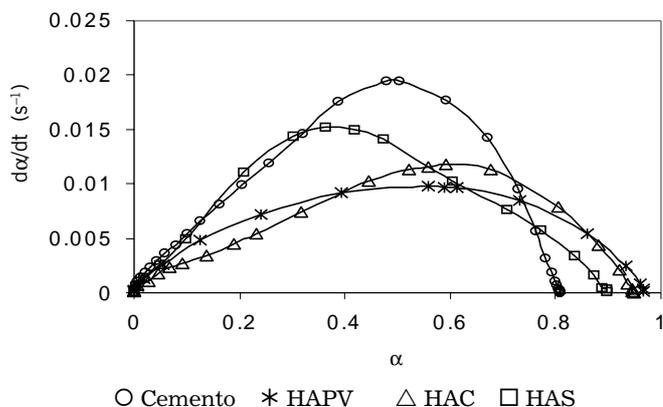


Fig. 3. Grado de conversión  $f(\text{tiempo})$  para los cementos con 50 % HA.

Tabla 1. Conversiones máximas y constantes cinéticas de la reacción de curado de los cementos óseos.

Formulación	$\alpha_{\text{máx}}$	m	n	K
Cemento	0,807	1,86	1,24	0,344
50 % HAPV	0,967	0,986	0,515	0,041
50 % HAC	0,947	1,627	0,755	0,086
50 % HAS	0,897	1,162	1,124	0,110

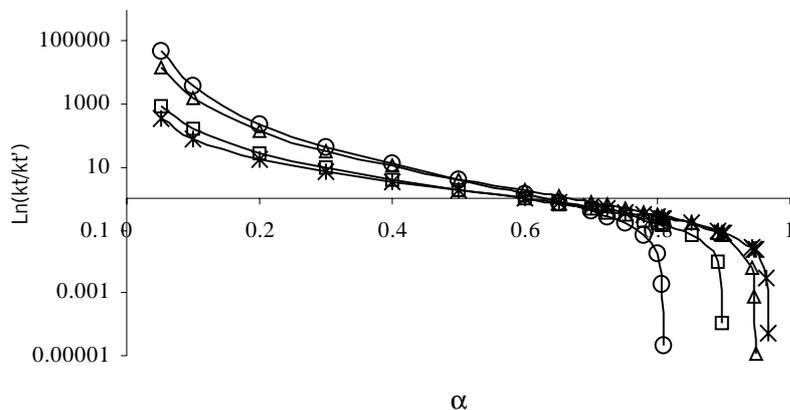


Fig. 4.  $\text{Ln}(kt/kt')$  f[conversión ( $\alpha$ ) del cemento y de los cementos con 50 % HA].

de inducción es mayor en comparación con la hidroxiapatita sinterizada (área superficial de 1,3 m<sup>2</sup>/g). Ello es similar a lo que ocurre en composites de poli(metacrilato de metilo) y fibras vítreas para los cuales se reporta que se produce una inhibición de la reacción de polimerización en las capas anexas a la fibra, debido al oxígeno que queda en los espacios de la interfase matriz-relleno.<sup>23</sup>

La presencia de hidroxiapatita también ocasiona una disminución en la velocidad de reacción (Fig. 3). Alvarez *et al.* en la polimerización de bisfenol-A-bis(glicidilmetacrilato)/trietilén glicol metacrilato reportaron que la disminución de la velocidad de reacción se puede explicar mediante el modelo de tres capas para composites con partículas (TLMPC).<sup>24,25</sup> En este modelo, se asume que en el material compuesto se encuentran presentes tres fases que son: el relleno, la matriz y la mesofase. La mesofase es una fase híbrida en donde ocurren los fenómenos de transición de una fase a otra. Esta fase tiene como características que su viscosidad y densidad son mayores que los de la matriz, lo cual causa una menor movilidad molecular y por lo tanto disminución de  $k_p$ .

En el fraguado de los cementos óseos, la reacción se inicia en un medio con viscosidad elevada y con gran contenido de inhibidor y oxígeno. El valor de  $k_p$  es modificado solo a muy grandes viscosidades del medio, por lo que en principio podría utilizarse el valor de  $k_p$  reportado para el metacrilato de metilo para calcular el valor de K. Por otro lado, el valor de la constante de terminación  $k_t$ , sí es afectado por la viscosidad inicial del sistema ocasionando una disminución de su valor. Por otra parte, ya que en los modelos propuestos en la literatura, se considera que el efecto de la presencia del oxígeno y del inhibidor repercute en un aumento muy grande de  $k_t$ , no es posible predecir este valor de datos de la literatura y por lo tanto, no se puede estimar el valor inicial de la pseudoconstante de reacción K.

Utilizando los datos experimentales, se calcularon los valores de K para cada una de las formulaciones, al igual que los parámetros cinéticos ( $m$  y  $n$ ) de la ecuación 6 (Tabla 1).

De los resultados, se observa que el valor de la pseudoconstante de reacción K disminuye por la presencia de los rellenos de hidroxiapatita. Se aprecia además que dicha disminución, es mayor conforme aumen-

ta el área superficial de las hidroxiapatitas. Se pudo observar que el cemento con hidroxiapatita sinterizada (HAS) presenta una velocidad de reacción mayor que la del cemento con hidroxiapatita calcinada (HAC) y este a su vez, mayor que la del cemento con hidroxiapatita polvo verde (HAPV) (Fig. 3). Este orden de velocidad creciente está en concordancia con el orden que muestra el valor de  $K$ .

Los valores de los exponentes  $m$  y  $n$  también disminuyen en presencia del relleno (Tabla 1). Una disminución en  $m$  indica que la constante de terminación a una conversión dada disminuye más rápidamente. Se pudo observar como varía  $k_t/k_p'$  con la conversión, para las cuatro formulaciones examinadas en este estudio (Fig. 4). En todos los casos, al aumentar la conversión, la constante de terminación disminuye y tiende a cero cuando se acerca al valor de conversión límite, lo cual coincide con lo reportado en la literatura de que a medida que se llega a las condiciones vítreas del sistema, la velocidad de terminación se acerca a cero.

Una disminución en el valor de  $n$  significa que a una conversión dada  $k_p$  disminuye en forma más lenta. Al analizar el comportamiento de  $k_p/k_p'$  (Fig. 5) se observa que también en todos los casos, conforme transcurre la reacción,  $k_p$  disminuye, aunque en mucho menor grado que  $k_t$ . La disminución de  $k_p$  solo es importante al final de la reacción.

Se determinó además el comportamiento global de la constante de velocidad de reacción como función de la conversión, para ello se graficó el valor de

$$K\alpha^m(\alpha_{\text{máx.}} - \alpha)^{(n-0.5)} f(\text{conversión})$$

(Fig. 6).

Se pudo observar que conforme avanza la conversión, inicialmente la constante de velocidad global se incrementa debido a que  $k_t$  disminuye rápidamente por el aumento en la viscosidad del sistema, lo que restringe la movilidad de las macromoléculas, impidiendo que dos macroradicales puedan reaccionar entre sí para terminar el crecimiento de la cadena. Ello da lugar a un incremento en la velocidad de reacción (Fig. 3). Al aumentar la conversión, se llega a un punto donde la constante de reacción llega a un máximo para luego disminuir rápidamente. Esta disminución se debe a que al decrecer también la movili-

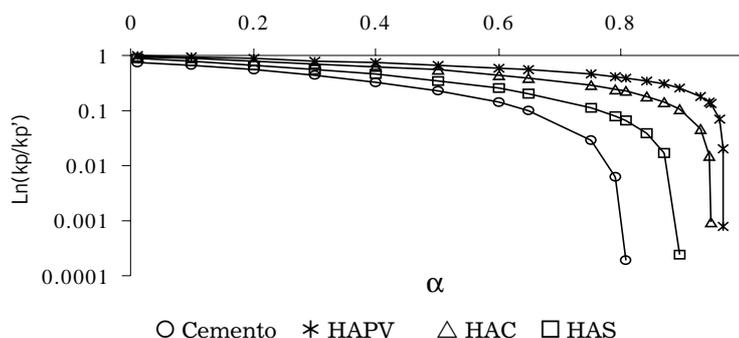


Fig. 5.  $\ln(k_p/k_p')$  f(conversión ( $\alpha$ ) del cemento y de los cementos con 50 % HA).

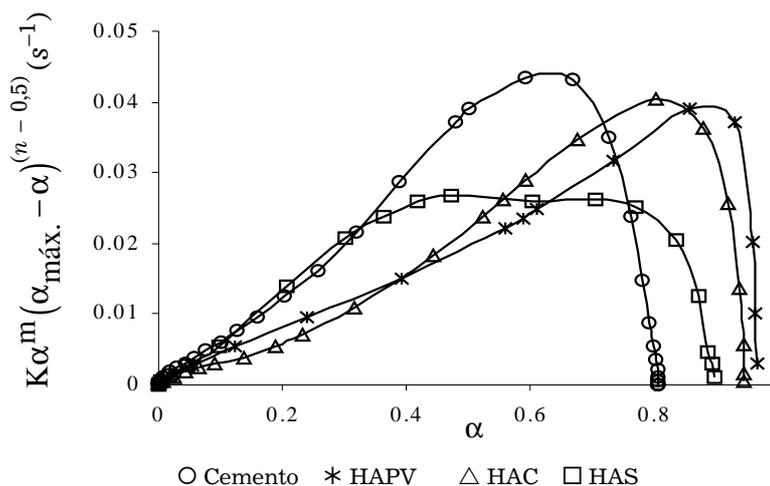


Fig. 6.  $K\alpha^m(\alpha_{\text{máx.}} - \alpha)^{(n-0.5)}$  f(conversión ( $\alpha$ ) del cemento y de los cementos con 50 % HA).

dad de las moléculas pequeñas por la gran viscosidad del sistema, la  $k_p$  disminuye rápidamente.

Con el fin de determinar la validez del modelo propuesto, se realizaron simulaciones de la reacción de curado de las diferentes formulaciones de los cementos, utilizando los parámetros obtenidos por regresión y los resultados se compararon con los datos experimentales. Se pudo observar que el modelo ajusta de forma satisfactoria las curvas de conversión contra tiempo de los cementos óseos con y sin relleno (Fig. 7).

## CONCLUSIONES

La presencia de la hidroxiapatita como relleno de los cementos óseos causa una disminución de la velocidad de reacción y una mayor conversión final. Estos dos resultados, en principio, son favorables para una mayor duración de los implantes, ya que una menor cantidad de monómero residual y una velocidad de reacción menor da como resultado una temperatura máxima de curado más baja, lo cual debe ocasionar menos daño a los tejidos en contacto con el cemento, que cuando se utiliza una formulación con-

vencional. La adición de las hidroxiapatitas de manera general aun con tratamiento térmico produce un incremento en el tiempo de inducción. El modelo fenomenológico propuesto, además de poder predecir en forma muy satisfactoria la cinética de curado de los cementos óseos, es capaz de reproducir el comportamiento reportado de  $k_p$ , lo que implica que a medida que se alcanza el estado vítreo del sistema  $k_t$  tiende a cero.

## AGRADECIMIENTOS

El colectivo de autores agradece a la Universidad de Guadalajara el apoyo dado para la realización de este trabajo.

## BIBLIOGRAFIA

- Anderson G.I., Humeniuk B., Gordon R.G., Richards R.R. Femoral vein cholesterol, triglyceride and methylmethacrylate levels after reaming, lavage and cement pressurization of the intramedullary canal: A canine total hip model., 4th World Biomaterials Congress, 15, 1992.
- Willert H.G., Bertram H., Buchhorn G.H. Osteolysis in alloarthroplasty of the hip. The role of bone cement fragmentation. *Clin. Orthop. Rel. Res.*, 258, 108, 1990.

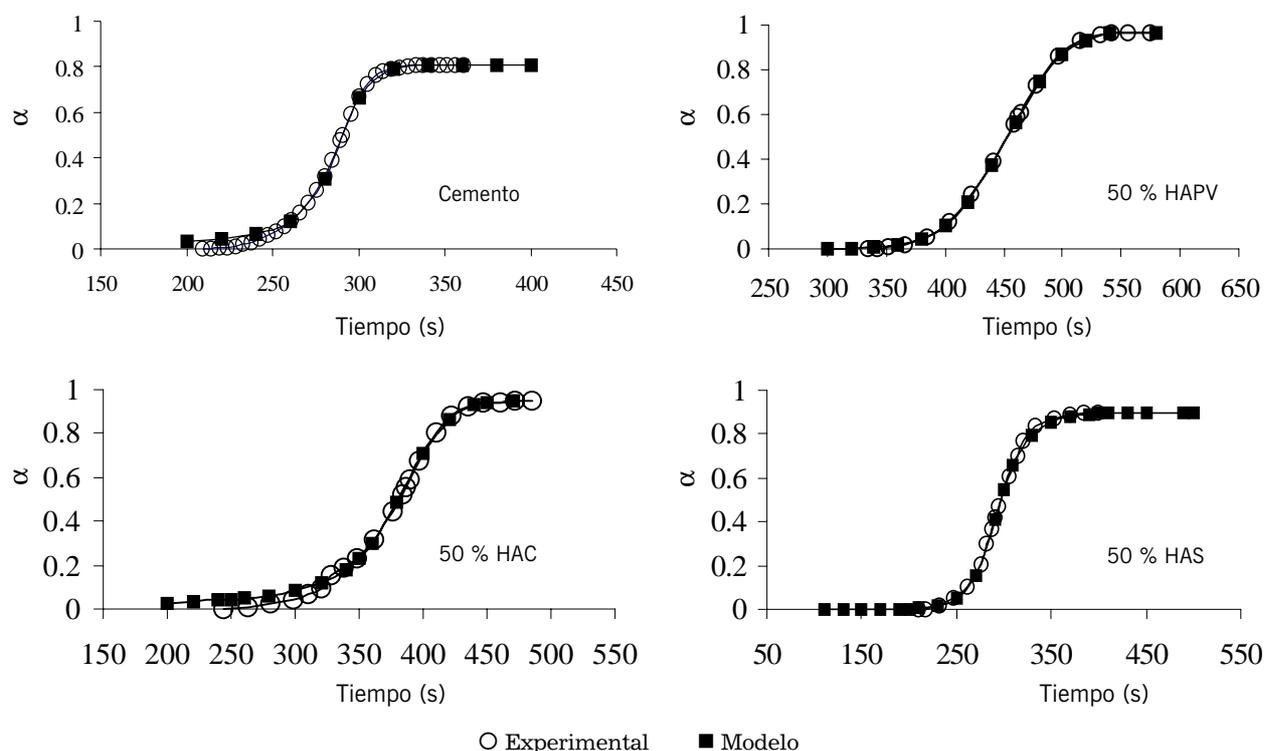


Fig. 7. Comparación Conversión ( $\alpha$ )  $f$ (tiempo) entre las predicciones del modelo y los datos experimentales.

3. Horowitz S.M., Doty S.B., Lane J.M., Burstein A.H. Studies of the mechanical failure of polymethylmethacrylate leads to bone resorption. **J. Bone Joint Surg.**, **75-A**, 802, 1993.
4. Horowitz S.M., Gautsch T.L., Frondoza C.G., Riley L. Macrophage exposure to polymethylmethacrylate leads to mediator release and injury. **Clin. Orthop. Res.**, **9**, 406, 1991.
5. Harris W.H. Osteolysis and particle disease in hip replacement. **Acta Orthop. Scand.**, **65**, 113, 1994.
6. Brauer G.M., Termini D. J., Dickson G. Analysis of the ingredients and determination of the residual components of acrylics bone cements. **J. Biomed. Mater. Res.**, **11**, 577, 1977.
7. Granchi D., Stea S., Ciapetti G., Savarino L., Cavedagna D., Pizzotterato A. In vitro effects of Bone Cements in the cell cycle of osteoblast-like cells. **Biomaterials**, **16**, 1187-1192, 1995.
8. Brauer G.M., Steinberger D.R., Stansbury J.W. Dependence of curing time, peak temperature, and mechanical properties on the composition of bone cement. **J. Biomed. Mater. Res.**, **20**, 839, 1986.
9. Huiskes R. Some fundamental aspects of human joint replacement, Section II: Heat generation and conduction analyses of acrylic bone cement *in situ*. **Acta Orthop. Scand., Suppl.**, **185**, 43, 1980.
10. Toksvig-Larsen S., Franzen H., Ryd L. Cement interface temperature in hip arthroplasty. **Acta Orthop. Scand.**, **62**, 102, 1991.
11. Smith D.B., Jensen J.S. Innovations in acrylic bone cement and application equipment. **J. Applied Biomat.**, **6**, 75, 1995.
12. Vázquez B., Elvira C., Levenfeld B., Pascual V., Goñi I., Gurruchaga M., Ginebra M.P., Gil F.X., Planell J.A., Liso P.A., Revuelta M., San Román J. Application of tertiary amines with reduced toxicity to the curing process of acrylic bone cements. **J. Biomed. Mater. Res.**, **34**, 129-136, 1997.
13. Pascual B., Gurruchaga M., Goñi I., Ginebra M.P., Gil F.J., Planell J.A., Levenfeld B., Vázquez B., San Román J. Mechanical Properties of a modified acrylic bone cement with ethoxytriethylene glycol monomethacrylate. **J. Mater. Sci.: Materials in Medicine**, **6**, 793-798, 1995.
14. Fritsch E.W. Static and fatigue properties of two new low-viscosity PMMA bone cement improved by vacuum mixing. **J. Biomed. Mater. Res.**, **31**, 451, 1996.
15. Guida G., Riccio V., Gatto S., Migliaresi C., Nicodemo L., Nicolais L., Palomba C. A glass bead composite acrylic bone cement. in *Biomaterials and Biomechanics*, P. Ducheyne, G. Van der Perre, A.E. Aubert, eds. Elsevier, Amsterdam, 19, 1984.
16. Borzacchiello A., Ambrosio L., Nicolais L., Harper E.J., Tanner K.E., Bonfield W. Comparison between the polymerization behavior of new bone cement and a commercial one: modeling and *in vitro* analysis. **J. Mater. Sci.: Materials in Medicine**, **9**, 835, 1998.
17. Odian G. Principles of Polymerization, 3rd Ed. John Wiley & Sons, New York, 1991.
18. Kenny J.M., Maffezzoli A., Nicolais L. A model for the thermal and chemorheological behavior of thermoset processing: II) Unsaturated polyester based composites. **Compos. Sci., Technol.**, **38**, 339-358, 1990.
19. Maffezzoli A., Della A., Rengo S., Nicolais L., Valletta G. Photopolymerization of dental composite matrices. **Biomaterials**, **15**, 1221-1228, 1994.
20. Borzacchiello A., Ambrosio L., Nicolais L., Harper E.J., Tanner K.E., Bonfield W. Isothermal and non isothermal polymerization of a new bone cement. **J. Mater. Sci.: Materials in Medicine**, **9**, 317, 1998.
21. Yang J.M. Study of polymerization of acrylic bone cement: effect of HEMA and EGDMA. **J. Biomed. Mater. Res. (Appl. Biomater.)**, **43**, 54, 1997.
22. Maffezzoli A., Ronca D., Guida G., Pochini I., Nicolais L. *In situ* Polymerization behaviour of bone cements. **J. Mater. Sci.: Materials in Medicine**, **8**, 75, 1997.
23. Vallittu P.K. Oxygen inhibition of autopolymerization of polymethylmethacrylate-glass fibre composite. **J. Mater. Sci.: Materials in Medicine**, **8**, 489, 1997.
24. Alvarez M., Davidenko N., García R., Alonso A., Rodríguez R., Guerra R.M., Sastre R. Kinetic study of the photopolymerization of bisGMA/TEGDM system in hydroxyapatite-filled composites. **Polymer International**, **48**, 699, 1999.
25. Theocaris P.S. The Mesophase Concept in Composites. Ed. Akademie-Verlag, Berlin 1987.