

11245

2 ej' 93

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



FACULTAD DE MEDICINA
División de Estudios Superiores
Curso de Especialización en
Ortopedia y Traumatología
Hospital de Ortopedia y Traumatología
"Magdalena de las Salinas"
I. M. S. S.

"EFECTO DE LOS ESTIMULOS MECANICOS
SOBRE EL METABOLISMO OSEO EN HUESOS
NORMALES Y OSTEOPOROSOS DE CONEJOS"

REPORTE PRELIMINAR

TESIS RECEPCIONAL

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN ORTOPEDIA Y
TRAUMATOLOGIA

P R E S E N T A :
DR. HECTOR ROSADO SOLORIZANO



México, D. F.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

1988



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE.

JUSTIFICACION.....	1
INTRODUCCION.....	3
HIPOTESIS.....	21
OBJETIVOS.....	22
MATERIAL Y METODOS.....	23
RESULTADOS Y CONCLUSIONES.....	28
BIBLIOGRAFIA.....	29

JUSTIFICACION.

Se han identificado dentro de la Ortopedia, diversos procesos que tienen como problemática común la aparición de la Osteoporosis. Se ha demostrado en investigaciones previas 2 factores que afectan significativamente el equilibrio entre la producción y resorción ósea, éstas son, - la inmovilización y reposo prolongado que se utilizan en el manejo de problemas traumáticos mediante la aplicación de moldes de yeso, la inmovilización de los pacientes parapléjicos que desembocan en la osteoporosis por desuso.

Existen otros grupos de padecimientos que tienen como factor común, alteraciones en el metabolismo del calcio y que producen osteoporosis y alteraciones en la calidad del tejido óseo como la osteogénesis imperfecta, pseudoartrosis -- congénita, hiperparatiroidismo, osteoporosis postmenopáusica y senil, acromegalia, mieloma múltiple, etc.

Este estudio es un reporte preliminar acerca de la dinámica metabólica ósea como respuesta a estímulos mecánicos como inductores de la osteogénesis.

INTRODUCCION.

El hueso es un tejido extraordinario, ningún otro tejido combina estrictas medidas de -- plasticidad y capacidad de regeneración. Estas propiedades únicas son resultado de la habilidad del tejido conectivo primitivo que se especializa en osteoblastos y osteoclastos; los osteoblastos son los responsables de la regeneración ósea y junto con los osteoclastos proveen al hueso una gran medida de plasticidad a través de procesos de remodelación. La osteogénesis y la osteoclasia tienen tres prerequisites fundamentales llamados células propias, nutrición y estímulos propios. Los últimos dos factores (nutrición y estímulos), constituyen el medio cambiante principal de las células. El crecimiento y resorción ósea son procesos continuos que se llevan a cabo de acuerdo a sollicitaciones fisiológicas cuando existen los medios adecuados para su realización.

La rapidez con la cual los osteoblastos y-

osteoclastos pueden efectuar su función, son atestiguados por el estudio de Goldhaber (1966) de hueso en cultivos de tejidos. El observó (midiendo el tiempo mediante cinerradiografía), que una simple trabécula ósea, puede ser destruida y reemplazada en 24 horas (1). Numerosas investigaciones metabólicas y densiométricas han demostrado destrucción ósea clínicamente detectable que ocurre tan prontamente después de que factores externos actúan en el esqueleto, son reducidas significativamente por el reposo e inmovilización (Birge and Whedon, 1968); (Hattner and Mac Millan, 1968) (1,13,14,15). De hecho, L.C. Johnson (1964); determinó que el osteoclasto maduro multinucleado es capaz de mover hueso a una velocidad de 100 micras/día.

De esta y otras fuentes es claro que las acciones osteoblásticas y osteoclásticas son responsables de la plasticidad del hueso, de su remodelación en respuesta a estímulos mecánicos ambientales (1,9,13,16).

La pregunta es cuándo estas células comen--
cen cómo, cuándo y en qué sentido inician y ce--
san la función. Esta pregunta fue respondida ha
ce cerca de un siglo por Wolff y colaboradores,
quienes iniciaron los pasos para este análisis.
El popularizó el concepto de que las trabéculas
están orientadas para resistir mejor las fuer--
zas extrínsecas (cargas), las cuales deben so--
portar.

Clásicamente la ley de Wolff ha sido invo--
cada para explicar la orientación de los elementos
óseos.

Modificaciones han sido efectuadas (Bassett,
1968) que dice: "La forma de un hueso está dada
por los elementos óseos colocados o desplazados
ellos mismos en dirección de las fuerzas funcionales
e incrementando o disminuyendo su masa para
reflejar la cantidad de fuerzas funcionales"
(1,17).

Desde que fuerzas funcionales juegan un para

pel importante en la formación de la estructura ósea, es esencial entender los mecanismos detrás de esta acción. Existen dos posibilidades principales.

Primero, las células probablemente están involucradas como intermediarios entre la función y forma, actuando de alguna manera como "receptores de fuerza" para convertir energía mecánica a respuestas celulares adecuadas.

Keith (1919), notó que para que el hueso responda a cambios en el estrés actuando en éste, los osteoblastos deben ser sensibles a variaciones en la tensión y presión. Posteriormente Thompson (1952), interpretó a procesos semejantes a dendritas de los osteocitos situados idealmente para recibir cambios en la presión (1).

Segundo, es conocida la conducta de ciertos biopolímeros de cadena larga y materiales cristalinos como la colágena que se afectan directamente por fuerzas.

Mac Conaill, en 1951, hablando de una ley de colagenización, dijo que "las partículas de hierro son a un campo magnético como las fibras colágenas a la tensión". ¿De qué manera perciben las células la energía mecánica en forma de presión? Existen dos posibilidades:

- a) La presión puede afectar a la célula directamente
- b) La energía mecánica puede ser convertida a una señal o estímulo directo a la actividad celular.

Los efectos de presión directos en la célula:

Por estudios previos se piensa que algunos de los biopolímeros componentes estructurales - de los huesos y posiblemente de células tienen propiedades piezoeléctricas y por lo tanto podrían producir una respuesta eléctrica cuando se someten a presiones.

Está claro ahora que el hueso transduce la energía mecánica a eléctrica y los cambios en el medio ambiente eléctrico de la célula pueden controlar esta conducta. Durante la década de los 50's, investigadores japoneses y americanos encontraron que el hueso producía potenciales eléctricos cuando este se deformaba (Fukada y Yasuda, 1957; Bassett, 1968) (17,18,19,20,21).

Los potenciales eléctricos se desarrollan intrínsecamente en ciertos materiales cuando se deforman. Los potenciales aparecen como resultado de una separación de cargas inducido mecánicamente, ocurriendo dentro de las estructuras atómicas, iónicas o dipolares de la sustancia. Los potenciales de deformación pueden aparecer en el tejido óseo mediante 3 propiedades:

- a) Piezoelectricidad, que puede ser definida como la electricidad resultante de la carga en cristales, la cual se ha observado en sustancias orgánicas policristalinas como polipéptidos, hueso, glicina, prolina e

hidroxiprolina.

- b) Estado semiconductor
- c) Potenciales n-p

En los últimos 10 años han surgido discusiones respecto a la respuesta eléctrica ósea, a la deformación como resultado de propiedades piezoeléctricas o semiconductores; se dice que la transducción de la energía mecánica a eléctrica puede provenir intrínsecamente por uno o varios mecanismos operando en concierto (1,2).

La inhibición de la formación ósea inducida por inmovilización es más pronunciada en el hueso trabecular, la declinación de la formación ósea trabecular se ha identificado en humanos -- con inmovilización prolongada por lesiones de mégula espinal, en animales sujetos a vuelos espaciales (6).

La pérdida de masa esquelética también ocu-

rre en animales de experimentación inmovilizados por tenotomías y denervación o por aplicación de moldes de yeso (7). La patogénesis de la inmovilización no es clara. El incremento de la formación ósea y el incremento de la resorción se ha estudiado en ratas y conejos.

Algunos autores enfatizan que la ausencia de fuerzas mecánicas resulta en la disminución de la formación ósea y que el estrés que se aplica en estos animales inmovilizados produce una hipersecreción de corticosteroides por las glándulas adrenales como se ha reportado en estudios de monos inmovilizados que tienen concentraciones elevadas de esteroides urinarios (2).

Por otra parte, observaciones efectuadas durante el tratamiento de la pseudoartrosis juvenil con corriente electromagnética pulsátil (CEMP), sugieren que el crecimiento óseo puede ser alterado.

Reportes del fenómeno piezoeléctrico en el

hueso y estudios de la consolidación ósea inducido por corrientes eléctricas resultan en buenos tratamientos de fracturas recalcitrantes. Uno de tales regímenes emplea CEMP para estimular la osteogénesis (3). Bassett reportó cifras de éxito total de más de 50% en 34 pseudoartrosis congénitas (18). El mecanismo por el cual los CEMP estimulan la consolidación es desconocido. Hay indicios establecidos de que los CEMP realizan la renovación de glicosaminoglicanes, en la depleción de la matriz de proteoglicanes.

Por otra parte, no hay estudios establecidos acerca del resultado de utilizar estímulos mecánicos como inductor de la osteogénesis a través de las propiedades eléctricas del hueso.

Fisiología y mineralización del hueso:

Los componentes inorgánicos del hueso por peso seco comprenden aproximadamente 65 a 70% y los componentes orgánicos representan aproximadamente 30 a 35% de los cuales 90 a 95% repre--

senta la matriz extracelular.

De los componentes inorgánicos del hueso el 95% está formado por calcio y fosfatos sólidos. Existe un sólido Ca-P amorfo en mayores cantidades en el tejido joven de nueva formación (40 a 50%) que en el hueso antiguo más maduro (25 a 30%). No se ha llegado a dilucidar la composición química y la estructura de esta forma, - - aunque ciertos estudios sugieren que la sustancia amorfa es el $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, o el $\text{Ca}(\text{PO}_4)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$.

Sólo 0.65% del calcio del hueso humano forma parte de un almacenamiento fácilmente intercambiable. Los lugares en donde tiene lugar el intercambio rápido pueden identificarse por los radionúclidos y parecen ser el revestimiento de los canales de Havers y las cavidades de resorción.

La concentración de calcio plasmático es de aproximadamente 10mg/100ml. Los iones de calcio son absorbidos en la parte superior del in-

testino delgado, son resorbidos continuamente - por los túbulos renales después de filtración - glomerular y se mueven incansablemente dentro y fuera de los compartimientos líquidos del hueso. Todo el calcio del plasma se intercambia con el calcio líquido del hueso cada 20 minutos. La función dominante en el mantenimiento de la homeostásis del calcio es dominada por la resorción y deposición constantes de minerales óseos en el transcurso de la vida.

En menor grado, otros factores internos, - por ejemplo hormonales (PTH, calcitonina), renales (resorción tubular) y metabolitos de la vitamina D, ejercen funciones que ayudan a mantener constante la concentración de calcio plasmático.

Como sea que el hueso se está formando y - destruyendo en forma constante, su mantenimiento o conservación depende de un aporte adecuado de sus componentes, tanto orgánicos como inorgánicos, y de la capacidad para utilizarlos. Los

minerales principales son el calcio y fósforo - en forma de sulfato, y son los ingredientes de la dieta que se excretan principalmente por las heces y la orina. El destino final de estos minerales está influido por muchos factores, los principales de los cuales se enumeran a continuación.

- a) Forma en la cual existen en los alimentos, siendo la leche humana la que contiene la forma más soluble y fácilmente absorbida - de la lactosa cálcica. Los vegetales verdes la contienen en forma de oxalatos y, - por lo tanto, no es fuente adecuada.

- b) Sustancias alimentarias que afectan la solubilidad y absorción. El aporte exagerado de fosfatos en relación al calcio, o, inversamente, favorece la precipitación y la excreción de fosfatos insolubles. La ingestión excesiva de ácidos grasos conduce a la formación de jabones insolubles de calcio. El exceso de bicarbonato precipi-

terá carbonato cálcico insoluble. El calcio y fósforo precipitados así, llegan a ser inapropiados para la absorción.

- c) Estado del aparato digestivo. Se requiere de acidez gástrica para la absorción del calcio y fósforo. Las enzimas pancreáticas y sales biliares son esenciales para la absorción de grasas y por consecuencia de calcio y fósforo. Cualquier proceso patológico del intestino delgado perturba la absorción de minerales.
- d) La vitamina D, se requiere para la absorción de calcio y fósforo en la parte superior del intestino delgado. Los metabolitos de la vitamina D son las sustancias más activas, esenciales para la formación y calcificación del hueso.
- e) Paratormona. La hormona de las glándulas paratiroides regulan el nivel sérico de calcio al efectuar la resorción del hueso,

aumentar la absorción por el intestino e incrementar la resorción tubular. Disminuye el fosfato sérico al favorecer su excreción urinaria y disminuir su resorción tubular.

- f) Calcitonina. Es la hormona que disminuye el calcio sérico y que actúa inhibiendo la resorción del hueso.

CALCIO.

El calcio es indispensable para la vida, la mayor parte se encuentra en el esqueleto en forma de fosfatos, carbonatos e hidróxidos. El catión Ca^{++} es la porción activa para la coagulación sanguínea, excitabilidad neuromuscular, --contracción muscular, como componente de mucoproteínas y mucopolisacáridos y como ión esencial para muchas enzimas. La absorción tiene lugar en la porción superior del intestino delgado, ésta depende de la vitamina D, paratormona y calcitonina.

La excreción de calcio tiene lugar principalmente através de los riñones, una pequeña -- proporción se excreta por el colon. La tasa de resorción para el calcio depende de la vitamina D y paratormona.

FOSFORO.

Existe en la sangre en forma de fosfato inorgánico completamente ionizado. El 80% del mineral reside en el esqueleto, donde está combinado con el calcio en forma de hidroxapatita. El fosfato en el hueso consta de una fracción lábil en equilibrio con los iones fosfato en la corriente sanguínea y de una fracción estable fija en el esqueleto. La absorción tiene lugar en el intestino delgado en forma de fosfato inorgánico soluble. La excreción tiene lugar -- principalmente por la orina en forma de fosfatos monosódicos y disódicos. La excreción urinaria baja se observa en el raquitismo y osteomalacia, enfermedad glomerular renal, embarazo e hipotiroidismo. La excreción aumentada se favo-

rece por una ingestión exagerada, aumento del catabolismo protéico e hiperparatiroidismo.

Paratormona.

Producida por las glándulas paratiroides. Mantiene los niveles de calcio sanguíneo por -- resorción de hueso, favoreciendo la resorción -- tubular de calcio y actuando con la vitamina D para favorecer la absorción intestinal. Disminu -- ye los niveles de fósforo sérico, estimula la -- filtración glomerular de iones de calcio y fósforo, estimula la osteoclasia realizando direc -- tamente la disolución del hueso. La elevación -- del nivel de calcio ionizado del suero anula -- las paratiroides, reduciendo la tasa de resor -- ción ósea; por el contrario, el descenso del -- calcio sérico estimula la secreción paratiroi -- dea, aumenta la resorción y restablece los nive -- les de calcio sanguíneo.

MONOFOSFATO DE ADENOSINA (AMP).

Durante la activación de la adencilclasa

tubular renal por la paratormona, se libera monofosfato de 3'5' adenosina-cíclico en la luz - tubular y es excretado por la orina. Se mide así la respuesta renal a la paratormona.

HIDROXIPROLINA.

Uno de los principales aminoácidos del colágeno (13%). La degradación del colágeno implica una liberación de hidroxiprolina que es excretada por la orina, su excreción aumentada refleja un incremento de la resorción ósea.

POSFATASA ALCALINA.

Los niveles de fosfatasa alcalina se correlacionan bien con la excreción urinaria de hidroxiprolina urinaria, ya que son reflejo de la actividad osteoblástica aumentada para compensar el aumento de resorción ósea.

La osteoporosis se puede definir como una reducción de la densidad ósea que tiene lugar - cuando la tasa de resorción ósea excede a la tasa de formación del hueso. Se caracteriza por - una rarefacción de las trabéculas del tejido óseo esponjoso y por una reducción de las corticales óseas con ensanchamiento de los canales de Havers. Una de las causas es la llamada osteoporosis por désuso. Se ha reportado la alteración del metabolismo del calcio (2,8,14,15,21) con - hipercalcemia, aumento de hidroxiprolina, hipercalciuria, AMP cíclico como respuesta a diver--sos procesos.

Es bien sabida la respuesta ósea a las deformasiones mecánicas mediante la producción de potenciales eléctricos con una respuesta osteogénica favorable, (12,17,18,19).

La finalidad de este estudio es corroborar el efecto de estímulos mecánicos sobre la res--puesta osteogénica en huesos normales y osteoporosos, determinando los cambios metabólicos durante estos procesos.

HIPOTESIS.

"Los estímulos mecánicos sobre tejido óseo producen un efecto que es proporcional a la velocidad de deformación, que a su vez favorece una respuesta osteogénica dentro de los límites cuantificables metabólicamente".

"Los estímulos mecánicos actúan favorablemente en la remodelación ósea".

OBJETIVOS.

- a) Diseño de instrumental de montaje para la inmovilización de los animales de experimentación y un estimulador mecánico con intensidad y frecuencia controlada.
- b) Establecer el patrón metabólico óseo normal en los animales sanos mediante una serie de determinaciones en suero de calcio, fósforo, fosfatasa alcalina y proteína Gl_a; en orina excreción de calcio, fósforo, hidroxiprolina, hormona paratiroidea y AMP cíclico.
- c) Determinar el recambio metabólico óseo en animales de experimentación con extremidades denervadas.
- d) Determinar la respuesta metabólica ósea en animales sometidos a una estimulación mecánica cíclica.

- e) Efectuar la correlación de resultados y de de terminar los cambios significativos.

MATERIAL.

Para la elaboración del siguiente estudio - utilizamos los siguientes materiales:

- a) Ocho conejos hembras raza Nueva Zelanda, los cuales tienen variables similares como edad, peso, raza, dieta, tiempo de atrofia por inmovilización.
- b) Material quirúrgico: cirugía menor, 20 clavillos de Kirschner 0.45 reciclables, anestésico 1 frasco de tiopental sódico, perforador manual.
- c) Instrumental de montaje y estimulación, diseñados expresamente para el estudio por el -- Profesor Rodolfo Delgado del Laboratorio de Física de la ESFM del I.P.N.

- d) Reactivos de laboratorio y equipo para la recolección de muestras sanguíneas y de orina.

MÉTODOS.

El método seguido para el desarrollo de este experimento se dividió en 4 fases.

- Etapa 1 Protocolo
- Etapa 2 Montaje e instrumentación
- Etapa 3 Fase estadística
- Etapa 4 Análisis de resultados.

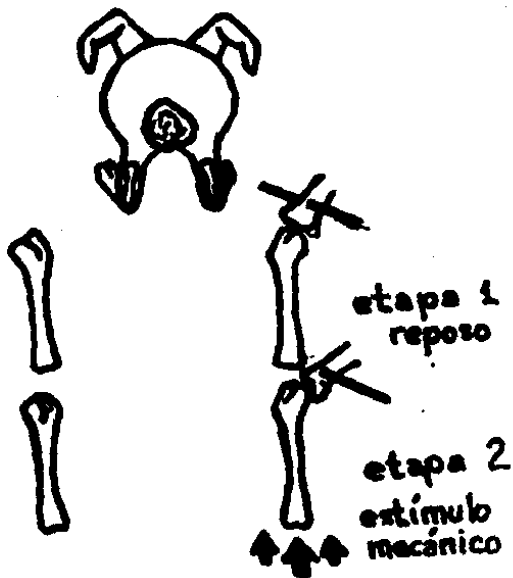
1. Protocolo:

En esta etapa se revisó la bibliografía disponible sobre el tema, se elaboró la Hipótesis y Objetivos. Se planteó la técnica experimental y su diseño.

2. Montaje e instrumentación:

Durante esta etapa se diseñó un aparato para el montaje del animal que consta de una base, 3 bastidores y un sostén para el cuerpo del animal, efectuando una inmovilización similar a -

la descrita por Wolff-White-Panjabi, modificando la fijación de la extremidad con un solo -- clavo supracondíleo femoral (4).



Se diseñó un estimulador mecánico de tipo electroneumático que produce estímulos regulables en intensidad y frecuencia, siendo ésta - de 20 newtons cada 10 segundos.

El estudio es de tipo prospectivo por medio de bloques paralelos, en el cual el mismo animal de experimentación permitirá una adecuada evaluación estadística, ya que el mismo animal funcionará como su control.

Las variables a determinar incluirán en suero Ca, P, FA, proteína G1A y creatinina; en orina Ca, P, hidroxiprolina, hormona paratiroidea y AMP cíclico que se medirán por radioinmunoanálisis. Estas se toman antes de la cirugía, en el postoperatorio cada 3 días durante 15 días y durante la fase de estimulación mecánica durante 15 días.

Técnica Quirúrgica:

Bajo anestesia general con tiopental sódico-

co, denervación bilateral del nervio ciático a nivel de su emergencia en escotadura ciática.

Colocación de 1 clavillo de Kirscher 0.45 supracondíleo femoral en pata derecha. Montaje del animal en un bastidor e inmovilización por 10 días. Al 11.º día estimulación mecánica cíclica en tibia derecha similar al estímulo fisiológico normal por 15 días.

RESULTADOS Y CONCLUSIONES.

Por causas inherentes a las facilidades - locales para la ejecución de la fase 2, se cumplieron sólo el 50% de los objetivos hasta la fecha de esta publicación.

Se revisó la literatura disponible acerca del tema definiendo los objetivos de este estudio, se diseñó un dispositivo que produce estimulaciones mecánicas cíclicas y un aparato para montaje de los animales de experimentación, eligiéndose conejos Nueva Zelanda por su facilidad

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

de manejo y por la experiencia previa de investigadores anteriores que los han considerado adecuados para este tipo de estudios. La técnica quirúrgica y montaje fueron adecuados concluyendo que es un modelo experimental factible de -- realizar. En estos momentos el estudio continúa en fase de desarrollo y es motivo de próxima publicación.

BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Andrew C. Biophysical Principles Affecting Bone Estructure. in, ed. The Biochemistry and Physiology of Bone. New York London: Academic Press, 1971:1-76
- 2.- Wronski TJ, Morey ER. Inhibition of Cortical and Trabecular Bone Formation in the Long Bones of Immobilized Monkeys. Clin Orthop 1983;181:269-276
- 3.- Lane-Smith R, Nagel AD. Effects of Pulsing Electromagnetic Fields on Bone Growth and Articular Cartilage. Clin Orthop 1983;181:277-282

- 4.- Wolf-Jr JW, White-III AA, Panjabi MM, Southwick WO. Comparison of cyclic loading versus constant compression in the treatment of long-bone fractures in rabbits. *J Bone Joint Surg* 1981;63-A:805-810
- 5.- Woo SL-Y. et. al. The effect of prolonged physical training on the properties of long bone. *J Bone Joint Surg* 1981;63-A:781-786
- 6.- Birge SJ-Jr, Thedon GD. In *Hypodynamics and Hypogravities*. New York: M Mc Cally ed:Academic Press, 1968:213
- 7.- Johnson LC. In *Bone Biodynamics*. Boston, Massachusetts:HM Frost ed, 1964:543
- 8.- Frost HM. Bone dynamics in metabolic bone disease. *J Bone Joint Surg* 1966;48-A:1192-1202
- 9.- Lios FC, Netelenbos JC. Bone marrow and bone remodeling. *Bone* 1985;6:343-344
- 10.- Epstein S, Bryce G, Hinman JW, Miller ON. et. al. The influence of age on bone mineral regulating hormones. *Bone* 1986;7:421-425
- 11.- Bonnel F, Perruchon E, Baldet P, Dimeglio A, Rabischong P. Effects of compression on growth plates in the rabbit. *Acta Orthop Scand* 1983;54:730-733

- 12.-Friedenberg ZB, Lieutenant CT. Bioelectric Potentials in Bone. *J Bone Joint Surg* 1966;48-A:915-923
- 13.-Meema HE. Menopausal and Aging Changes in Muscle Mass and Bone Mineral Content. *J Bone Joint Surg* 1966;48-A:1138-1144
- 14.-Lemaire RG. Calcium Metabolism in Fracture Healing. *J Bone Joint Surg* 1966;48-A: 1156-1170
- 15.-Winters JL. et. al. Hypercalcemia Complicating Immobilization in the Treatment of Fractures. *J Bone Joint Surg* 1966;48-A:1182-1184
- 16.-Turek SL. *Ortopedia Principios y Aplicaciones* 3a ed. Barcelona: Salvat Editores, 1982:113-174
- 17.-Bassett AL, Pawluk RJ, Becker RD. Effects of electrical currents on bone in vivo. *Nature* 1964;204:652-655
- 18.-Bassett AL, Pawluk RJ, Pilla AA. Augmentation of bone repair by inductively coupled electromagnetic fields. *Science* 1974;184:575-577