

112  
2ij

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**  
**FACULTAD DE INGENIERIA**



**APLICACION DE LA CIENCIA DE  
MATERIALES A LA IMPLANTOLOGIA**

**FALLA DE CRIGEN**  
**REPORTE DE SEMINARIO Y DE UN TRABAJO  
DE INVESTIGACION**

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
INGENIERO MECANICO ELECTRICISTA  
P R E S E N T A**

**ALBERTO SANCHEZ JUAREZ**

**DIRECTOR DEL SEMINARIO: ING. DAGOBERTO DE LA SERNA  
MEXICO, D. F.**

1989

**FALLA DE CRIGEN**



## **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 está 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

	Pág.
CAPITULO I INTRODUCCION A LOS BIOMATERIALES.....	1
CAPITULO II LACTECINOLOGIA DE BIOMATERIALES.....	8
CAPITULO III EL LABORATORIO.....	21
CAPITULO IV EQUIPO ESPECIAL.....	29
CAPITULO V APLICACIONES.....	43

## CAPITULO I

### INTRODUCCION A LOS BIOMATERIALES

Qué significa la palabra biomateriales:

De acuerdo a su definición "Un biomaterial es sistemáticamente y farmacológicamente una sustancia inerte, diseñada para implantación de los seres vivos o bien una efectiva incorporación en la implantación de los sistemas vivientes". (1)

Así que esta definición claramente hace énfasis en que el Biomaterial es un material de implante.

Esto indica que el propósito de los biomateriales es restaurar funciones de los tejidos naturales y órganos que se encuentran relacionados con el implante, a partir de una sustancia inerte.

En base a la definición anterior, y para entender mejor el campo de los biomateriales, vemos que existe toda una metodología y se divide en tres áreas que son:

- a) Materiales Biológicos.
- b) Materiales de implante.
- c) Una relación de los dos anteriores.

Para tratar cada una de las tres áreas es necesario tener un amplio conocimiento de la ciencia biomateriales, por un lado, es decir, en la investigación en vitro, ya que la inves-

---

(1) CLEMSON ADVISORY Board for Biomaterials. "Definition of -- word Biomaterials", April 20-24, 1974. Sexto Simposium Anal Internacional.

tigación en vivo, estará respaldada y apoyada por los resultados obtenidos en la investigación con animales, y por los casos clínicos, es así que como indica el área tres, es necesaria la fusión de las dos primeras áreas.

Otro interesante campo de estudio es la interacción dinámica y mecánica entre los tejidos y a este tipo de estudio se le llama "BIOMECHANICS", que se incorpora en el diseño y la inserción de los implantes, para lo cual, la Bioingeniería es fundamental y principalmente en lo que se refiere al diseño, donde mas tarde trataremos en forma concisa, y esto será motivo de un capítulo donde se citarán algunas investigaciones recientemente desarrolladas.

La introducción a los biomateriales es un problema demasiado nuevo al menos en latinoamérica, no así en algunos países europeos, Japón y Australia siendo estos dos últimos grandes pioneros.

Bien así que este problema demasiado nuevo que aún se sigue investigando pues esta en sus inicios, y este problema consiste en descubrir la influencia que tienen los Bio-materiales sobre los tejidos y células sobre los métodos de investigación ya mencionados en vivo y en vitro.

Por materiales se quiere decir el tipo de material que se usa en la investigación, metales, plásticos, cerámicas, cristales, porcelanas, etc. que se preparan en polvos muy finos para que puedan ser investigados en vitro.

Cuando se habla de células y tejidos nos estamos refiriendo a el cultivo de células y tejidos cancerosos de preferencia. Obviamente existe una razón muy poderosa y de mucho cuidado, la economía.

A través de la investigación se encontró que una célula normal tiene un período de vida definido por la naturaleza en sí, y generalmente no va más allá de las 52 semanas, me estoy refiriendo al cultivo de células que se obtienen de un tejido tomado de un donador humano, vemos que las células se empiezan a desprender del tejido, en una forma tal como si desalojaran o desecharan tal tejido que mientras estaba unido al cuerpo humano fluía vida, información, etc., claro una vez separado del cuerpo para su cultivo, (2) deja de pertenecer al cuerpo humano, deja de tener vida y las células salen en busca de sobrevivir y lo harán en un medio ficticio cuyo alimento estará simulando el que tenían cuando vivían en el cuerpo humano, estos alimentos, al menos los más comúnmente usados en cultivo de tejidos y células son: M.E.M. (Minimal essential medium) medio químico y Y.L.H. (Yeast Extract Lactal bumin Hydrolysate Medium). (3) (4) (5). Aunque cabe mencionar que aún existen --- otros más. Bien, dichas células tardan aproximadamente 4 semanas en salir completamente de su tejido y es entonces cuando se inicia el cultivo en forma pero siendo muy cuidadosos ya que las células están tiernitas y jóvenes; es decir que así a-

las 8 o 10 semanas empieza la investigación en serio, es decir, lo que es motivo de Biomateriales, analizar los materiales deseados, escogidos por la necesidad del científico, y por los planes o proyectos ordenados que haya planteado de acuerdo a su objetivo. También descontamos 4 o 5 semanas antes de completar las 52 de su tiempo de vida, es decir que de las 52 semanas solamente una aproximación de 37 semanas es el tiempo real de investigación y nuevamente empezaría un nuevo cultivo, es obvio que esto es tedioso, cansado y muy costoso. Sin embargo, que pasaría si en vez de ser células obtenidas de tejidos sanos o normales fueran células cancerosas.

La respuesta es satisfactoria debido a las siguientes ventajas que se enumerarán como sigue:

- 1.- Mas económicas en su desarrollo.
- 2.- Menos tedioso y cansado.
- 3.- Tiempo de investigación sin límite.
- 4.- Tiempo de vida indefinido.

Ahora explicaré punto por punto.

- 1.- Más económicas porque se está evitando el investigador el estar cultivando cada año o cada determinado período de tiempo el estar cultivando, además que el estar buscando al donador, que aunque se mira fácil no deja de ser molesto.
- 2.- Por la explicación anterior, y además el tiempo de

espera necesario para que las células desalojen al tejido muerto, además que la posibilidad de que se mueran por ser tan jóvenes si el investigador no es cuidadoso, en el cultivo.

- 3.- Tiempo de investigación sin límite debido a sus características especiales, que aún sigue siendo incógnita del investigador que se dedica al cultivo de células cancerosas.
- 4.- Tiempo de vida indefinido porque mientras sea célula cancerosa, si existe alimento para que sobreviva lo hará, como ejemplo citaré que la edad de la célula cancerosa con que investigaba hasta marzo de 1979 tenía una edad de 9 años 6 semanas.

Conociendo la razón por la cuál se usan células cancerosas, ahora entremos más en materia de Biomateriales.

Los caminos de investigación

vivo

vitro

refiriéndonos por el momento a el método de investigación en vitro, vemos que existen 3 factores importantes, materiales, células y el medium o alimento para trabajo en sí.

En lo que se refiere a Biomateriales aparecen otros 3 grupos: metales, plásticos y cerámicas, para investigar y que conste que no son todos hasta ahora la necesidad nos ha puesto hasta aquí.

Mencionaremos ahora los requerimientos necesarios para poder obtener un biomaterial ideal (7).

- 1.- El material no debe de hincharse, o inflarse así - como disolverse o corroerse.
- 2.- Que en el cuerpo viviente, no tiene porqué dar lugar a cambios físicos y químicos, particularmente en sus propiedades mecánicas como esfuerzo, modulo de aborto, etc.
- 3.- Tiene que ser igual a lo más cercano que sea posible a el tejido en sus propiedades físicas.
- 4.- Tiene que ser no tóxico e irritante.
- 5.- Tiene que permitir una muy buena estructura orgánica en los alrededores del tejido en el cuerpo viviente.

De esta manera el biomaterial que haya pasado satisfactoriamente estas pruebas será entonces procesado, de una manera interdisciplinaria con otras ciencias tales como ingeniería, biología, etc., obteniendo así la prótesis deseada.

## REFERENCIAS

- 1.- Clemson Advisory Board for biomaterials "Definition of word - biomaterials". April 20-24, 1974 (Sexto simposium anual internacional).
- 2.- Eagle, H: Science 130: 432 (1959).
- 3.- Fogh J. Fand R. Q. Lund, Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 94:532 (1957).
- 4.- 15 Congreso Nacional de Biomateriales en Japón. Universidad-O. de Osaka, 1979 Marzo 3.  
M.E. Alberto Sánchez Juárez, Koichi IMAI P.P.S., M. Nakamura D.D.S., M.D.S., D.D.SC., Haruyuki Kawahara D.D.S., PhD.  
Alteration of tissue culture mediums following long stock in rotation culture chamber."
- 5.- Toxicidad de materiales en (Japones).  
Pent. Journal. Japón 1975.
- 6.- Biological testing of dental materials by means of tissue culture Ass. Prof. F.H. Kawahara...P.P.S. Ph.D.  
Dr. A. Yamagami and Dr. M. Nakamura Jr.
- 7.- The 1975 Symposium of Biomaterials.  
Kyoto University. August 29-30 (1975).

## CAPITULO II

### LA TECNOLOGIA DE BIOMATERIALES

Después de haber hecho estudios especializados en un gran país altamente desarrollado por su técnica ahora amplio conocedor en el campo de los biomateriales. Presento como tesis este objeto; (crear en latinoamérica el primer laboratorio de biomateriales, que sería también de los primeros en los países en vías de desarrollo. España a fines del año pasado empezó a realizar ciertos trámites con la misma finalidad, pero parece que aún no lo ha instalado; por tal motivo México sería el pionero y así al lograr este objetivo sería ampliamente apoyado, tanto académica como técnicamente, por la sociedad nacional de biomateriales del Japón, dirigida por el Profesor Haruyuki Kawahara.

Las necesidades del hombre en relación a biomateriales -- son muchas, de las cuales sólo mencionaremos tres y son las siguientes: 1) La necesidad de crear mejores materiales de implante.

2) poder identificar el grado de toxicidad de los materiales medicamentos y alimentos.

3) El poder determinar el control de calidad, 2) para evitar complicaciones de cualquier índole.

Por implante se entiende, la sustitución del órgano o parte afectada por injertos inorgánicos creados por la investigación, de lo cual se ocupan los biomateriales (1) a través de ex-

perimentación con cultivo de células cancerosas, aunque dependiendo del experimento se usan también tejidos (2).

Es así que para la creación de nuevos materiales de implante, será necesario hacer experimentos biológicos de materiales por medio de cultivo de tejidos (3).

Pasamos así a la segunda necesidad, apoyándonos en los métodos de en vivo y en vitro (2).

En vitro nos indica la experimentación en el laboratorio, usando unos platillos especiales de cristal en los cuales se hace el cultivo en el laboratorio, se les llama "PETRO - -- DISH".

En vivo se refiere a la experimentación con animales vivos, y algunas veces hasta en seres humanos (10).

Los métodos en vitro, usando técnicas de cultivo de tejidos, permiten la realización de mejores ensayos, de más fácil control y mayor precisión estadística, que cuando se usa el método en vivo; pues en este último caso los parámetros a controlar son muchos y de diferente índole; en vitro, por ser muy pocos los parámetros por controlar, la investigación resulta menos laboriosa, no obstante, aún existen numerosas incógnitas por despejar, tales como, alimentos, sueros, mezcla de los anteriores, disolución de los materiales a investigar, tiempo-máximo que el alimento debe permanecer en la incubadora, ya sea ésta estática o en movimiento (II).

Por ejemplo, respecto a metales y aleaciones se sabe que la respuesta celular a la aleación es básicamente la misma que, cuando se estuviera tratando de la respuesta celular de un metal puro y las características biológicas de las aleaciones se relacionan estrechamente con el diagrama metalográfico que muestra la tabla I (2, pag. 446).

La toxicidad es diferente en el metal puro que en la aleación para una mejor apreciación ver las tablas metalográficas 2 y 3..

Problemas de toxicidad que presentan los metales ionizados.

Existen metales que en la actualidad se usan como materiales de implante, y dichos materiales cuando empiezan a perder ionización dan principio a la toxicidad y lo hacen de la siguiente forma:

Por ejemplo la aleación cobalto cromo, (9), (1), es un material aceptado por la asociación internacional de implantología, para problemas ortopédicos, y esto se ha usado ya por varios años; sin embargo, en investigaciones recientes se ha encontrado que dicha aleación no es del todo homogénea, (3),(4), (5),(6),(7).

Es así que debe tenerse mucho cuidado, precisamente en el momento de la preparación de dicha aleación, hasta la obtención de su acabado en su proceso final es decir, pasar por un estricto control de calidad.

TABLA 1

La relación entre la tabla periódica de elementos y la respuesta celular a los metales puros.

Periodic number	Metal	Atomic weight	Electromotive force	Inhibition index of cell-outgrowth	Inhibition index of cell-multiplication	Cell contact	Cytotoxicity
Group I	Cu	63.54	+0.34	0.01	0.00	—	+++
	Ag	107.88	+0.80	0.76	0.84	+	+
	Au	197.00	+1.50	1.14	0.89	++	±
	Mg	24.32	-1.87	0.06	0.00	—	+++
Group II	Zn	65.58	-0.76	0.00	0.00	—	+++
	Sr	87.63	-2.89	0.08	0.00	—	+++
	Cd	112.41	-0.40	0.00	0.00	—	+++
	Hg	200.61	-0.80	0.00	0.00	—	+++
Group III	Ba	173.36	-2.90	0.00	0.00	—	+++
	Al	26.98	-1.24	0.82	1.14	+++	±
	In	114.82		1.42	0.97	+++	—
	Ga	69.72		1.23	1.02	—	—
Group IV	Si	28.09		1.10	1.08	—	—
	Ti	47.90		1.56	1.04	+++	—
	Zr	91.22		1.23	1.08	+++	—
	Sn	118.70	-0.13	1.33	1.26	+++	—
Group V	Pb	207.21	-0.13	0.78	0.07	—	++
	V	50.95		0.00	0.00	—	+++
	As	74.91	+0.3	0.00	0.00	—	+++
	Sb	121.76	-0.1	0.00	0.00	—	+++
Group VI	Bi	209.00	+0.2	0.63	0.65	+	++
	Ta	180.95		1.19	0.91	+++	±
	Cr	52.01	-0.55	1.16	0.95	+++	±
	Mo	95.95		1.21		++	—
Group VII	W	183.36		1.25			—
	Te	127.61		1.28			—
	Mn	59.94	-1.04	0.52	0.00		+
Group VIII	Fe	55.85	-0.44	0.55	0.00	—	++
	Co	58.94	-0.28	0.38		—	+
	Ni	58.71	-0.25	1.30		±	—
	Pd	106.40	+0.82	1.32	0.87	+++	—
Control	Pt	195.09	+0.86	1.23		+++	—
				1.00	1.00	+++	±

to the glass

Una forma de demostrar lo antes expuesto es a través de el "BIO-XRAY", desarrollado por el laboratorio de biomateriales de la Universidad D. de Osaka.

Así, al checar las aleaciones o prótesis terminadas con rayos X, las fotografías mostraron pequeñas rajaduras y porosidades por las cuales se iniciaban o son inicios de focos de intoxicación, por lo cual es evidente que sería demasiado tarde detectar dicha falla después de haber realizado el implante.

De tal manera que la prueba de rayos X debe hacerse necesariamente en la prótesis o en el material a implantar antes de ser colocado; en el laboratorio se han detectado pequeños trozos de cobalto y cromo alrededor de los tejidos de cultivo y esto sería un grave problema, si el cromo se disolviera sólo en 6 valencias, (10) sería demasiado grave, puesto que el cromo es un material demasiado tóxico a diferencia del cobalto -- que es todo lo contrario, según se demostró en el laboratorio.

No obstante lo anterior, cuando en la aleación de cromo, el por ciento de este metal se llevo a ciertos niveles, se encontró que la toxicidad había desaparecido; lo mismo sucedió en la aleación Cu-Sn, cuando la aleación se hizo conteniendo el 15% de Sn. se encontró una fuerte toxicidad, pero cuando la aleación se hizo arriba del 25% de Sn, la acción debido a la toxicidad había desaparecido.

Volviendo con la aleación cobalto cromo, hasta la fecha los ortopedistas que la han usado, se han encontrado unicamen-

te con pequeños problemas de toxicidad, pero sin mayor consecuencia.

Por otra parte, como es bien sabido, los materiales de implante usados para operaciones ortopédicas, son también usados, sin ningún problema, como implantes dentales, sólo que no está por demás tener las precauciones correspondientes ya que en un implante dental la deformidad que se presente entre el implante y la mandíbula se podría identificar por una inflamación en la cara especialmente en la parte inferior.

Además se recomienda que el material de implante sea diseñado estrictamente de tal manera que sus esfuerzos se distribuyan uniformemente, en la mandíbula y, curiosamente, es un problema muy semejante al que se presenta en los puentes en cantiliver en ingeniería, existen tres tipos de esfuerzos que actúan sobre los implantes y los pueden romper a) fuerza de compresión en la dirección axial, b) Momento transversal y fuerza cortante.

En realidad existen esfuerzos muy complicados en situación de trabajo, aunque usualmente se simplifica en el caso de máquinas convencionales y se pueden resolver por los métodos indicados. Otro punto importante es que hay que tener en cuenta el peso del material de implante, como ejemplo se cita el caso de un paciente que tenía implantado una prótesis en su cadera, no presentaba malestar alguno, todo estaba perfectamente bien,

hasta cierto día en el cual el paciente jugando dió un brinco, y cual sería su sorpresa que se fracturó, y después de ciertos estudios se encontró que fue debido al peso de la prótesis.

Para la necesidad número 3, se citarán los ejemplos, que se realizaron en el laboratorio, concernientes a materiales dentales y otros problemas de mucho interés, y estos son problemas muy actuales. Primeramente, como se dijo antes, se investigaron las siguientes pastas TRIOZINC, OXYPARA, CALCIUM HYDROXIDE, PASTA N2, DIAKET, AH26.

Trio zinc, fue preparado en el laboratorio para cada una de las pastas, un petri dish, especialmente diseñado para observación morfológica se tomaron fotografías con el fin de obtener una clara idea control de la toxicidad en las pastas antes mencionadas. (Ver foto 1).

Trio zinc, mostró células redondas con degeneración causada por dicha pasta al endurecerse, la membrana nuclear y núcleo se observan claramente, un pequeño desbordamiento citoplasmático puede ser detectado fuera de la membrana irregular. 10 minutos después de la aplicación de la pasta (Ver foto # 2).

En el medio Oxipara, después de la administración las células se contraen y se redondean, inmediatamente después de haberse endurecido se pueden observar dos células intactas.

Las flechas muestran zonas protoplasmáticas filamentosas causadas por la contracción celular (Ver foto 3).

Para el caso de Calcium Hydroxide, se observó una gran -



FOTO 1.- Control



FOTO 2.- Pasta Triozinc



FOTO 3.- Parte oxypara



FOTO 4.- Calcium hidroxide

vacuolización citoplasmática, 20 minutos después de la aplicación de la pasta y 24 horas después de la mezcla (Ver foto 4).

La pasta N2, esta pasta al endurecerse produce una vacuolización citoplasmática cerca del fragmento de prueba, a las 48 horas después de la mezcla.

Las células a cierta distancia del fragmento, y dos horas después de la aplicación, todavía están intactas (Ver foto 5).

Diaket, ya endurecida 48 horas después de la mezcla, muestra una potente acción citotóxica alrededor del fragmento de prueba (Ver foto 6).

La pasta AH26 casi no mostró acción citotóxica las células cercanas al fragmento de prueba están intactas y varias mitosis celulares se ven señaladas con flechas (Ver foto 7).

Después de varias pruebas recientes sobre pasta han ido apareciendo nuevas pastas para rellenos dentales y hasta la fecha hace, no menos de seis meses, se ha encontrado el mejor cemento y este es el llamado CRISTAL IONOMER, sus propiedades fueron comparadas con otros tipos de convencionales.

La prueba fue realizada *in vitro*, en cultivo de tejidos y *in vivo* al experimental con animales en este caso fueron changos, siendo los casos clínicos, todos satisfactorios (8,9).



FOTO 5.- Pasta N<sub>2</sub>



FOTO 6.- Diaket



FOTO 7.- Pasta AH 26

## REFERENCIAS

- 1.- Clemson advysory board for biomaterials.  
"Definition of word biomaterials", april 20-24, 1974  
(Sexto symposium anual internacional)
- 2.- Biological testing of dental materials by means of tissue culture. Ass. Prof. H. Kawahara.  
D.D.S., Ph. D. Dr. A. Yamagai and Dr. M. Nakamura Jr.  
Vol. 18 N. 2, june 1968.
- 3.- Grant, N.G. (1955) Cellular response to metals and non --  
metallic materials in vitro. J. dent. Res., 34. 691.
- 4.- Yamagami, A. and Kawahara, H. (1965 a): Biological test --  
of metal corrosion. The effect of serum upon the corrosion  
J. Jap. Soc. Dent. apparat. and mater 6,61.
- 5.- Tomm, S. and Kawahara, H. (1962) "Cellular response of hu--  
man pulp cells in tissue culture to Ag-sn amalgam"  
J. Jap. Soc. Dent. apparatus. Mater 3,136.
- 6.- Haruyuki Kawahara, Takayoshi Nishida and Y. karatsu.  
Department of dental materials and tissue culture center.  
Osaka D. University "Toxicity of bio-materials (in vitro)  
29-30, 1975. The 1975 symposium on biomaterials the societ  
ty of materials science.Japan.
- 7.- Beder, O.E., and Eade G. (1956) "An investigation of ti--  
ssue tolerance to titanium metal implants indogs. Surgery  
39,470.
- 8.- Ferguson, A.B. Laing, P.G.and Hodge, E.S. (1960).  
"The ionization of metal implants in living tissue. J. B  
one Jt Surg. 42A, 77.
- 9.- Downs surgical limited "Titanium implants" Ltd. 1976. Lond  
on.
- 10.- Clinical case report, Kawahara H. D.D.S., Ph. D. (1977)  
Dr. A. Yamagami. Tissue Culture Center. Osaka D. Univ.

### CAPITULO III

#### EL LABORATORIO

El primer laboratorio fisiológico, en el cual se trabajó en cirugía de glándulas digestivas (1), probablemente, fue el de Pavlov

El principio fue simple, constaba de un cuarto alargado y - conectado en serie por varios cuartos, de los cuales cada uno tenía en propósito, especial para ser usado y, al mismo tiempo, permitía dar protección adicional en contra de el polvo o sea a cualquier entrada de contaminación, tomando en cuenta esto, desde la entrada hasta cada uno de los cuartos contiguos y al final, el más importante es el de cultivo de tejidos. O sea como se dice en inglés "cell culture room.

Al extremo del cuarto en orden esta una antesala, entre la sala de operaciones un grupo de cuartos de recuperación post-operatoria.

El primer cuarto de la sala de operaciones se usa para lavar y secar al animal.

El siguiente para anestesiarse y preparar, la sala de operaciones. El tercero para la esterilización de instrumentos y vestido, y para la preparación de los cirujanos el cuarto y último es el cuarto de operaciones.

Las principales características del plan de Pavlov fueron seguidas por Carrel, haciendo este un arreglo para sus laboratorios del Instituto Rockefeller para investigaciones médicas, en Nueva York. El laboratorio de Carrel contiene 2 salas completas y-

estas estan relacionadas, en las cuales dos equipos de operaciones puede trabajar simultáneamente.

El de Pavlov era semejante, cada sala constaba de 4 cuartos, pero las 2 salas servian para la preparación general y como cuartos de esterilización. En el primer cuarto, los animales son anes--  
 tesiados y afeitados. En el segundo, la mesa de operación es lim--  
 piada y los animales estan recubiertos para la operación. El si--  
 guiente cuarto es para la preparación de el cirujano y sus asisten--  
 tes. Mientras el ultimo cuarto es el de operaciones. Después de la  
 operación son llevados al primer cuarto, donde tienen una recupera--  
 ción en jaulas especiales.

En casos donde los cuartos no están bastecidos directamente con filtro de aire; o el aire abastecido sea inadecuado, es neces--  
 ario llevar el aire dentro de los cuartos por medio de un ventila--  
 dor colocado en el techo. En cualquier caso el ducto del aire pue--  
 de ser suplido con un filtro movible de aire que puede ser cambia--  
 do frecuentemente en intervalos. La unica salida por donde el aire  
 pueda escaparse es alrededor de la puesta deslizable. Todas las --  
 demás salidas deben ser selladas. Ventanas de cristal en las puer--  
 tas y a los lados de la pared son siempre ventaja para los visita--  
 tes de ocasión el poder ver hacia adentro. Los pisos, paredes y te--  
 chos deben ser lavables. El color de las paredes puede depender de  
 la naturaleza del alumbrado. Donde el alumbrado es adecuado puede--  
 ser arreglado. Las paredes deben ser lo más obscuro posible. En ba--  
 se a este primer laboratorio creado por Pavlov. En el presente pue

de decirse que casi nada ha cambiado, solo que ahora en lugar de experimentar con animales se hara con celulas cancerosos en general. Los cambios más recientes han sido respecto a luz, ventilación y equipo.

Debe tenerse muy en cuenta que la dimensión de los cuartos debe respetarse muy estrictamente sobre todo el de cultivo de celulas, ya que a mayor area mayor contaminación.

En seguida se tratara la descripción del laboratorio.

El cuarto para cultivar celulas, no deben ser muy grande -- sus dimensiones, no deben pasar de 2 x 3 m. Y debe estar con una ventilación buena y de ser posible filtrada (1), seria conveniente que hubiera 2 cuartos de cultivo en el laboratorio, alejados lo más posible de los cuartos de esterilización y de el aire contenido de la entrada que viene del exterior.

El cuarto de cultivo se recomienda sea pintado\*. El alumbrado, normal cuando se esta trabajando en dicho cuarto de cultivo, y al terminar de trabajar se deben de encender las lámparas de luz ultravioleta en el techo del cuarto de cultivo de celulas solamente y en la mesa de trabajo para cultivo "Clean Bench" las puertas deben ser corredizas con ventilación, para sacar el aire debe existir un extractor, el cual se le debe dar mantenimiento continuo tal como cambio o chequeo del aceite.

Todas las ventanas y puertas deben estar selladas, generalmente la limpieza deben hacerse al final del dia, de vez en cuando, el cuarto de cultivo debe ser checado para ver el contenido de

\* De celulas verde " obscuro.

bacterias en la atmosfera de el laboratorio, especialmente en el cuarto de cultivo, de la siguiente manera:

Se puso un petri dish con solución agar por 30 minutos, -- si solo 4 ó 5 colonias aparecen en estos platillos después de 48 horas de incubación el cuarto puede considerarse listo para usarse.

El cuarto de preparación lo más cercano a el cuarto de -- cultivo equipado con las siguientes facilidades lavabo, secados -- instrumentación cristalería papel para empacar tapones para frascos.

El laboratorio deberá tener un pequeño laboratorio químico, un cuarto oscuro para imprimir y revelar fotos. etc.

Tendra varias incubadoras asi como un cuarto de temperaturas controladas, etc.

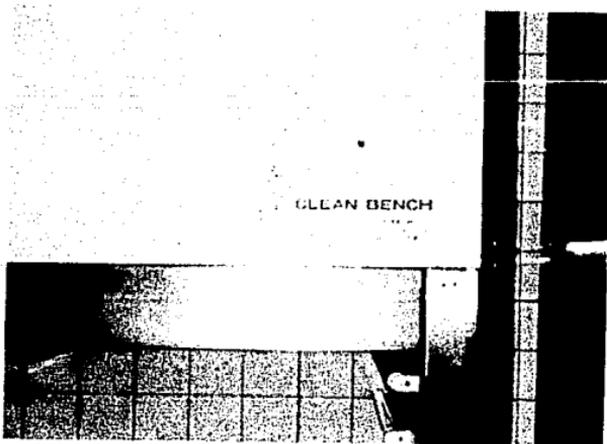
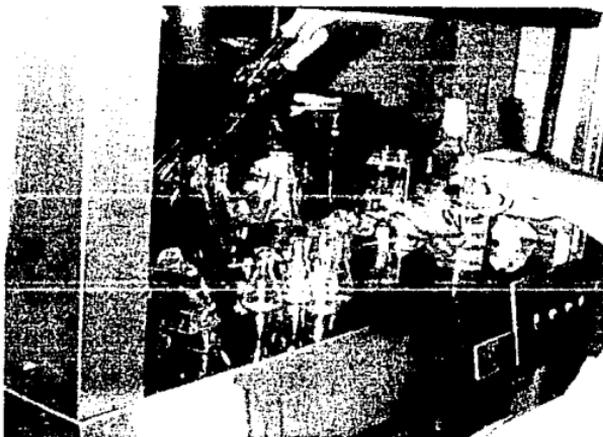
Existen 2 fuentes que llevan bacterias a el laboratorio.

- 1) El personal del laboratorio que expira en el cuarto de cultivo o cuando habla
- 2) El debido a la ropa o cuando se hace limpieza.

El cuarto debe mantenerse limpio mediante uso de agua y jabón.

Las fotografías muestran parte del equip. de el laboratorio, como incubadoras, esterilizadores. Y cristaleria, como "Petri Dish" o caja de Petri diferentes tipos de frasco de cultivo. Y la mesa de trabajo o "Clean Bench" las fotos. aparecen en el orden antes mencionado.





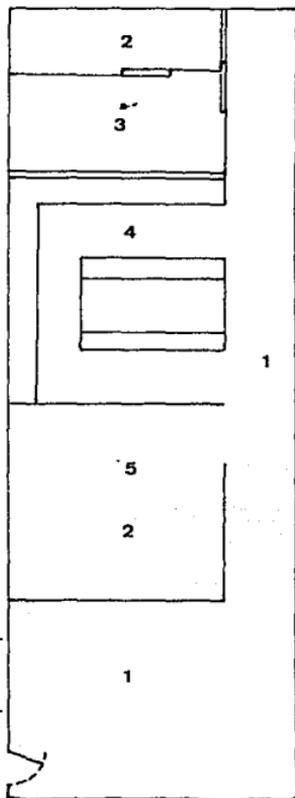
## DISTRIBUCION DE EL LABORATORIO

- 1.- Lugar de esterilización
- 2.- Lugar de incubadoras.
- 3.- Cuarto de incubación
- 4.- Lugar de preparación y medicina
- 5.- Almacen general exclusivo para el cuarto de incubación

NOTA: debe haber.

3 contactos monofasicos.  
2 trifasicos  
y 6 contactos Standard

que serán distribuidos. Segun se indica la numeración.



## REFERENCIAS

- 1.- PAVLOV, I.P. The work of the Digestive Glands. Trans. by-w. H. Thonson Ed. 2, 1910 London, Griffin
- 2.- Reportes sobre "preparación de Mediums", Alberto Sánchez Juárez H. Kaeghara., 1978 Depto. de Biomateriales. OSAKA D. University
- 3.- Reporte sobre cultivo de celulas cancerosas", L STRAIN CELL - "HELA S<sub>3</sub>, CELL", T6L CELL" Alberto Sánchez Juárez K. IMAI H. - Kawahara 1978, Depto. de Biomateriales, OSAKA D. UNIVERSITY.

CAPITULO IV  
EQUIPO ESPECIAL

Mucho de el equipo dado a conocer en el presente capítulo que es de uso común en los laboratorios biológicos, ó es fácilmente obtenible en las casas proveedoras de laboratorios. Pocos de los artículos requieren los servicios de un buen cristal soplado; otros no, sino que pueden ser manufacturados por un artesano local. Varios artículos de equipo especial son contruidos en un principio que puede ser entendido si las tecnicas son usadas satisfactoriamente. Este principio, que ofrece defensa estéril por el uso de la posición oblicua cubierta, está ilustrado en el diseño de metal ideado por Carrel para tomar las pipetas. Una pipeta estéril, debe ser usada más que una sola vez. Es insertado en un tubo de vidrio para protección de el aire. Si el tubo está en posición sobre la mesa, el ángulo de aproximación se dificulta y hace perder el tiempo. Si el tubo está sostenido en una posición vertical, la pipeta puede contaminarse por partículas de polvo que caen del aire. Pero si los tubos están sostenidos en un colgador, en ángulo oblicuo, las pipetas son protegidas adecuadamente y pueden ser manejadas rápidamente con el mínimo grado de esfuerzo. Este mismo principio fue también seguido por Carrel, el diseñó varios tipos de frascos de cultivo, con cuello oblicuo. Seis u ocho de esos frascos pueden ser abiertos simultáneamente, fuera de contaminación de-

partículas de polvo. Mientras los frascos son abiertos, es necesario flamear el cuello de vez en vez y matar cualquier organismo - que pueda estar al borde y no debe ser menor de tres segundos.

Cuando varios ingredientes son colocados sobre un número - de tubos, en diferentes combinaciones, es siempre conveniente introducir cada ingrediente dentro de todos los tubos, antes de - - agregar el otro fuera de aquí, son colocados en recipientes de ma - dera en una cavidad con ángulo de 45° y son flameados ocasionalmen - te, mientras se abren al aire. El siguiente sumario o lista inclu - ye los mejores artículos del equipo especial que tienen que ser - usados para el trabajo de cultivo.

Recipientes de Madera.- Taladrados con cavidad o abertura - en un ángulo de 45° para colocar tubos de vidrio mientras son em - pezádos a llenar, con esterilización media. Un recipiente mide -- 16 pulgadas de largo, 3 pulgadas de ancho y 2 pulgadas de grueso, puede ser taladrado o perforado para acomodar una fila de 12 tu - bos, de 18 mm de diámetro.

Recipientes de madera.- Perforados con cavidades vertica - les para almacenar y transportar contenido medio en los tubos - - Esos pueden ser de un pie de largo y dos pulgadas de grueso, y - ancho lo suficiente para comodar 2 filas de tubos.

Tablero movable.- 3/4 pulgadas de grueso, 8 pulgadas ancho y largo suficiente para extender la anchura de la mesa. Este ta - blero se coloca en una posición central. Sirve como plataforma de realce para facilitar el manejo del cultivo.

Celofán reforzado, sobre el cual los frascos de tejido de cultivos son colocados, Sin plasma o grupos de fibrinógeno.

Trajés adecuados.- Bata de operaciones, toallas de mano, - mesa cubierta, láminas de animales y esterilizadas cubiertas para envolver materiales esterilizados por vapor. La mesa y las láminas de animales debe ser negra satín obscuro cubierto de un dominante efecto bueno para los ojos y para el buen trabajo de cultivo.

Cultivo son parcialmente transparentes y no hacen muestra en contra de luz de fondo. Cubiertos oscuros también son económicos y no requieren lavados frecuentes.

Las cubiertas esterilizadas son hechas en varios tamaños de doble grueso de musclina sin bloquear.

Cubretubos.- Micro 24 x 24 mm. ó 24 x 50 mm. (0.13 a 0.17 mm) de pesor de vidrio poco corrosivo para pequeños colgadores de cultivo para ser observados, tampoco viven o fijan bajo la alta magnificación de el microscopio 45 x 45 mm. y de depresiones-largos resbaladas, cubierta 22 mm. en diámetro para preparación de doble cobertura.

Frasco de cultivo, Carrel Pyrex; tipo D<sup>-3-5</sup> es 35 mm. en diámetro, 11 mm altura con un cuello oblicuo 10 mm. en diámetro.

Tipo D<sup>-5</sup> es 50 mm. en diámetro, 12 mm. altura con cuello oblicuo 10 mm. en diámetro. Tipo "micro" es 35 mm. en diámetro. - 10 mm. altura con un cuello derecho de 7 mm. en diámetro.

En la unión de el cuello con la cámara de el frasco de mi

cro, hay pequeñas contricciones que previenen el fluido del cultivo de co dentro del cuello. El extremo delgado del tope y la base de la posibilidad para estudiar la célula con cristalinias in versión de aceite.

Cultivo.- Micro 76 x 25 mm. concavidad esférica 22 mm. en diámetro y 2 mm. profundidad para preparaciones: 76 x 25 mm. concavidad ovalada 44 mm. largo, 14 mm. porción de anchura y 2 mm. profundidad, para lavar frascos tejidos y cultivos: 75 x 45 mm. - profundidad para preparaciones de doble cobertura y cultivos puede ser transferidos por largas perforadas deslizables.

Equipo para limpieza y esterilización de materiales

Equipo para la preparación de fluidos diluidos

Equipo para la preparación de plasma y suero

Equipo para la preparación de estrados de tejidos

Equipo para suministrar a los cultivos con mezcla variada de oxígeno, bióxido de carbono y nitrógeno.

Equipo para mover los tubos de tejido

Mechero de gas, micro de un tipo fácil de manejar con flama aparatosa debe ser colocado en otra parte de la mesa. La flama puede ser pequeña en diámetro y vigorosa en el arder.

Gasas esponjosas.- de 3 x 4 pulgadas, hechas para 8 pulgadas cuadradas de gasa quirúrgica enrolladas para que no se pierdan las fibras.

Plancha caliente eléctrica.- Para observar parafina cera

en estado líquido y extenderla en períodos de tiempo.

Incubadoras.- el número y el tamaño dependen de los requerimientos individuales. Cuando la incubadora es bastante grande o cuando una temperatura constante del cuarto es disponible, los -- huevos de pollo, embrión extracto y los cultivos pueden ser incubados juntos moviendo cultivos requeridos a rotación en un arte-- facta instalado en un incubador especial o en un cuarto con tempe ratura constante.

Instrumentos para el trabajo de cultivo.-

Cuchillas: fina y medio fina ambas derechas curvadas, tijeras de punto delgado, aguja de platino hecha para acomodar o -- ajustar lo largo del platino en el tornillo sujetados.

Agujas o espátulas de tungsteno y hojas reemplazables de - bisturí fragmentos (tijeras) grandes de hojas de afeitarse de doble fila, tener cuidado al sujetar o tomar las agujas quirúrgicas, pro veer buenas navajas de catarata substitutos.

Mascarillas quirúrgicas:

Cera, parafina: para tubos de plasma y mesetas selladas.

Tubos o pipetas: 1.5 ml. graduada en 0.5 ml. intervalos -- para la punta del extremo (no graduados) aproximadamente con la - misma capacidad con punta ordinaria (no graduados) con puntas cur vadas, para el trabajo de girar los tubos. Los tubos graduados -- son hechos con cristal o vidrio Pyrex con un cristal probado: los otros están en los laboratorios como requerimientos. Para los tu-

Los capilares el tubo de vidrio es usado, pero del frasco especialmente seleccionado, 8 a 8.5 mm., diámetro exterior. Para lo ordinario, tubos no graduados, unos tubos más pesados son usados a 1.3 mm. la pared 8.5 a 9 mm. diámetro exterior. Los tubos son empaquetados para esterilización en largas pruebas tubos de 50 mm. en diámetro y 250 mm. en largo o longitud.

Los tubos graduados pueden ser calibrados en el laboratorio para introducción sucesiva 0.1 ml. cantidad de mercurio dentro del tubo, el cual es colocado en una posición vertical sobre una delgada posición de plasticina. Cada 0.1 ml. de mercurio es introducido, una marca con lápiz hecha sobre una cinta de papel Scotch angosto que es agregado en el lado del tubo. El mercurio es introducido por medio de 2 pulgadas, sección de la punta de 1 ml. en tubo serológico que es tapado herméticamente con algodón sobre el propio nivel para entregar 0.1 ml. y ajustado goma de bulbo pequeña. Un fino alambre es usado para desalojar las burbujas de aire. Después el mercurio tiene que ser vaciado fuera y las 15 marcas tienen que ser checadas con exactitud (con 3.0 ml. de agua es magnífico 30 veces cualquier error que pueda ser inherente en la pipeta con el poco mercurio).

Las graduaciones son gravadas dentro del vidrio con una máquina dental ajustado con disco de carbono. Las pipetas tienen que ser lavadas y hervidas a 56°C por 15 minutos para prevenir roturas subsecuentes.

Lámina de vidrio - 3 1/4 x 4 pulgadas, corte ordinario de -

las láminas de cristal sirven como superficies estériles. Se usan en disección de tejidos frescos y en subdivisión de cultivos removidos de los frascos. 8 ó 10 son enrollados para esterilización entre 2 láminas sencillas enrolladas en papel en un plato grande de petri.

Colgados de Metal.- Para D-3.5 frascos (cuando los frascos son ajustados con ligas pasadores. Ellas muchas veces (se llena) y requieren sostenerse.

Colgador de Metal, para tubos e instrumentos. La forma de la parte de arriba del colgador forma un angulo de 45 grados con la parte baja y este hecho con una serie de surcos profundos para acomodar los tubos y sujetar las pipetas. Este orden o arreglo protege a ambos y el compartimiento abajo de las partículas de polvo que caen. La parte de abajo puede ser usada como emergencia en el trabajo de cultivo. Puede ser flameado en frecuentes intervalos. Los tubos de vidrio sujetan las pipetas son cambiadas cuando quiera que las pipetas son cambiadas.

Colgador de Madera.- Para acomodar las dobles coberturas y los cultivos en hojas deslizables en la incubadora.

Goma bulbo.- Para las pipetas de 2 ml. de capacidad.

Tapas de goma.- Para cerrar, temporalmente, frascos de cultivo que pueden convertirse también ácido. Pueden ser removidos y escogidos en la porción de goma bulbo ya descrita. Los bulbos que quedan son ajustados en parte con algodón poco absorbente y enrollado para esterilización abierto finalmente hacia abajo en

plato de Petri,

ESPATULAS DE PLATINO.- Para manejar cultivos desarrollado en los frascos. Están hechas de platino pesado y delgado y se funde dentro del tubo de vidrio. Las puntas son clavadas planas- (pero no delgadas también) y pulidos los extremos planos.

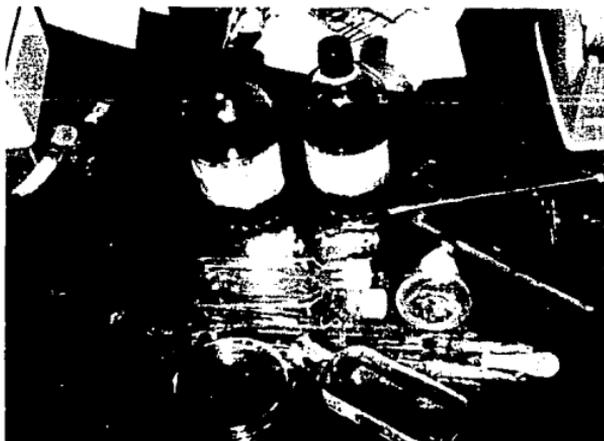
Un pié de alambre pesa de 4 a 5 gm.

Tubos pyrex.- Pared delgada, sin margen, 18 x 100 mm. para tubos de sangre, para medir y para uso en el colgador de pipetas 25 x 100 mm. para la colocación de pipetas e instrumentos de platos recostados en la mesa, tubos centrifugos de 50 ml. base redonda con cuello reducido para largas o grandes cantidades de medio corcho y gomas paradoras adecuadas.

Vaselina (jalea de petróleo) para colgar los cultivos y sellar mezclas.

Ver al final fotografias que ilustran gran parte del material que hasta aquí se ha mencionado, se citan referencias de las cosas que pueden vertir dicho material.

Las siguientes fotografías. Muestran frascos de cultivo de células cancerosas. Los de base cuadrada son para usarse en animales como la rata los de base triangular, son para usarse en el ser humano.



## IKEMOTO

<u>Pag.</u>	<u>Articulo</u>	<u>Tipo</u>	<u>Piezos</u>	<u>Estimativa</u>	<u>Precio (\$)</u>
1	Rotary cell culture drum A			b	800,00
2	Ultra high low temperature chamber			a	1,700,00
2	Cell roller			b	1,280,00
5	Frasco.	TD40	20	a	58,00
5	Pt. (hakkin) filter mesh	80MC	10	a	10,00
5	Biobin L.	141C	20	a	10,00
5	Petri dish	152	50	a	30,00
7	Caja estirilisadora	1033	1	b	210,00
7	Clean Bench	1040		a	1,060,00
8	Gas burner	1041	1	a	19,00
9	Auto pipet	2101	1	b	190,00
10	Centrifuga	H103N <sub>2</sub>		a	200,00
11	Ultrasonic washer	U0300FB- UT20-201		a	350,00
11	Ultrasonic pipet washer	2171		a	300,00
11	Pipet washer	411		a	15,00
12	Bronic counter	2093	1	b	85,00
12	Dr. Ross chamber	1302	1	b	660,00
12	Ultra low			b	150,00
12	Acryl water bath	1841		a	85,00
12	Estirilizador	KT23D		a	315,00
13	Temp. cell holder			b	150,00

## YAMATO

<u>Pag.</u>	<u>Articulo</u>	<u>Tipo</u>	<u>Estimativa</u>	<u>Precio (\$)</u>
5	Auto still dryer	WAR-30	a	600,00
16	Ultrasonic pipet washer	AW-31	a	60,00
25	Thermoelectric constant temperature baths	HLB-3300	b	626,00
52	Drying ovens	DX-38	a	56,00
58	Incubators	JC-2	a	102,00
71	Autoclaves	SDA-24	a	315,00
79	Mag mixer	MH-61	a	38,00
88	Mini bag pump	PS-05	b	39,00
146	Main table	CH-300	a	

## NIKON

	<u>Articulo</u>		<u>Estimativa</u>	<u>Precio (\$)</u>
1	Microscopio para laboratorio MD Model 11 "Cell culture set" (bio set)	a		1,836,00
2	Model 12 "Bio eiga set" & "Bio film set" (y comprar la camera aparte)	b		2,700,00
3	Microscopio para cell nuclear counting Model SCB-1	a		150,00
4	Burkel turk	a		350,00
5	Standard microscopio SMZ-10	b		285,00

## IUCHI SEIENDO

<u>Pag.</u>	<u>Articulo</u>	<u>Tipo</u>	<u>Piezos</u>	<u>Estima</u>	<u>Precio (\$)</u>
10	Safety cabinet		3	tiva a	88,00

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

14	Glas cabinet	3	a	88,00
20	Color tape set	5	a	30,00
29	Poster			1,60
48	Glass washer	1	b	62,00
49	Rotary glass washer	TS200	b	60,00

## REFERENCIA

IKEMOTO

YAMATO

NIKON

IUCHI SEIEIDO

SANKO

NOTA: La letra a significa que el equipo es necesario

La letra b significa que el equipo opcional.

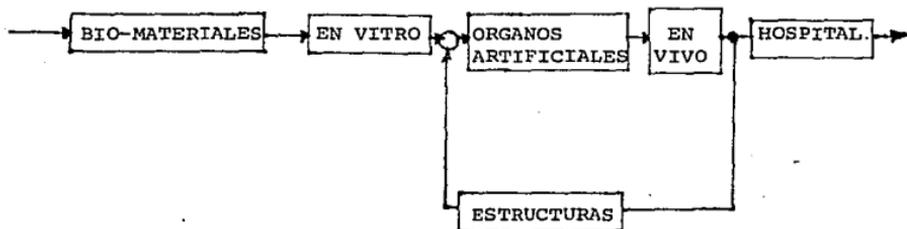
## REFERENCIAS

- 1.- CARREL A. La technique de la culture des tissue en goutte -  
pendante.
- 2.- CARREL A. and Burrocos, M.T. cultivation of tissues in vi--  
tro and its technique.  
J. exper. med. 1911, 13, 387.
- 3.- CARREL A. and Burrows, M.T. Cultivation in vitro of malig--  
nant tumors. J. Exper. med. 1911, 13, 571.
- 4.- SANCHEZ ALBERTO reporte sobre "CELL NUCLEAR counting" Depto.  
biomaterials. Osaka, P. UNIV. 1978.
- 5.- SANCHEZ J. ALBERTO reporte sobre preparaci3n de "Cristal vio  
leta para usarse en cultivo de tejidos" Depto de -  
biomateriales Osaka P. UNIV. 1978.
- 6.- SANCHEZ J. ALBERTO reporte sobre "preparaci3n de tripsino --  
E.D.T.A." Depto de biomateriales. Osaka P: UNIVER-  
SITY 1978.

## CAPITULO V

Habiendo entendido el termino Biomateriales.

Pasemos ahora a desglosar esta palabra desconocida por muchos a nivel de investigación acerca de lo que se intenta hacer inicialmente con este laboratorio. Para un mayor entendimiento -- veamos el siguiente diagrama, y brevemente se discutira enseguida:



Analizando bloque por bloque. Tenemos que Bio-materiales, sera la base y punto de partida de la investigación principal, en este 1º bloque se determina la toxicidad de los materiales a tratar aplicando todos los principios y tecnicos mencionados en el - capitulo 2 y 3 haciendo constar que sin el laboratorio de Bio-materiales no puede existir todo lo demás, hablando en terminos -- científicos, claro está que pueda haber alguien que construya organos artificiales; hasta aqui, la investigación es en vitro y -- las de aplicación en hospitalesm implántándolos en pacientes, seres humanos; pero, quién garantiza que dicha implantación será -- efectiva, que no habrá rechazo por parte del aceptador, ¿quién -- asegura que el material con el cual se haga la protesis o el Im-- plante no sera toxico al organismo. de igual manera cuando al di-

señar una prótesis, para lograr el diseño óptimo deberá tomarse en cuenta que estará sometida a esfuerzos cortantes, de compresión y tensión al ser implantada en el cuerpo humano.

Definitivamente la respuesta a todo esto está en el estudio y la investigación de Bio-materiales a través del cultivo de tejido usando células cancerosas,

Teniendo en cuenta que el departamento de Biomateriales necesita del personal que esté capacitado en propiedades físicas del material, propiedades químicas, y en las propiedades Biológicas del Bio-material.

Siendo efectivas todas las pruebas de toxicidad *in vitro* se puede pasar a la creación de ORGANOS ARTIFICIALES: donde entre como parte importante el diseño de ingeniería, y la interdisciplina con la medicina, odontológica e industria. La experimentación a este nivel será *in vivo* y se realizará directamente en el hospital.

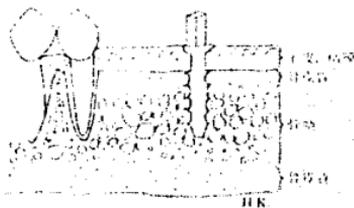
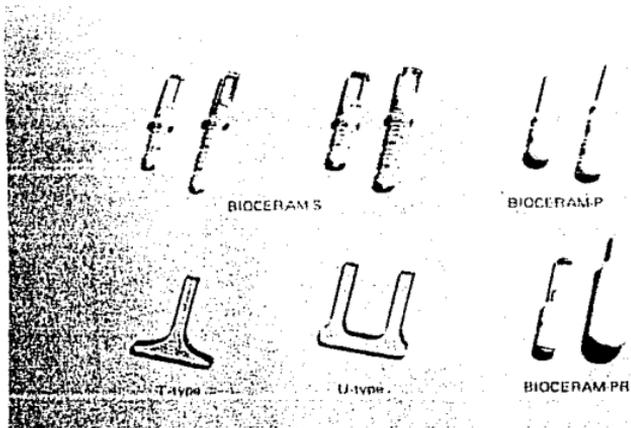
Con esta descripción puede apreciarse todo el campo de acción. De la aplicación de Biomateriales enfocado solo a la medicina pues los enfoques a la industria son varios y se mencionarán solamente 2 casos en el capítulo dos.

Ver fotografías de estructuras o prótesis ya con aplicación clínica al final de este capítulo. así como casos clínicos en especial referidos a odontología.

Es de esta manera como deseo introducir la ciencia biomateriales.

teriales a la facultad de ingeniería así como a profesores y alumnos por medio de esta tesis Profesional que deseo sea de utilidad y sirva como la primera piedra, para que las generaciones que vienen puedan hacer de esta ciencia a México al país pionero en Latinoamérica en la creación de prótesis para la implantación de órganos artificiales, y poder estar a un nivel superior de creatividad y originalidad que tanto necesita el país.

La siguiente foto muestra. Varios tipos de tornillos de Bioceramica. de "Single Crystal"  $Al_2O_3$  (Safiro)



La siguiente foto muestra un caso clinico aplicando tornillos Bioceramicos, en un puente en cantiliver en la mandibula ver foto de una paciente de 49 años de edad.



REFERENCIA: Clinical case report. april 10,1977.Akiyoshi Yamagami D.D.S. Dr. Dent. Sci. Haruyuki Kawahara D.D.S. Dr. Med. Sci. Departament of dental materials and - Tissue Culture C, BIOCERAM RESEARCH GROUP.