



# Estudio de las propiedades de cementos óseos preparados con metacrilatos funcionalizados e hidroxiapatita

R Vargas Coronado\*  
JM Cervantes Uc\*  
JV Caulich Rodríguez\*  
R Vera Graciano\*\*  
A Martínez Richa\*\*\*

- \* Centro de Investigación Científica de Yucatán, A.C.  
Apartado Postal 87, Cordemex C.P.  
97310, Mérida, Yucatán.
- \*\* Instituto de Investigaciones en Materiales-UNAM  
Circuito Exterior s/n Cd. Universitaria  
Delegación Coyoacán, C.P. 04510  
México, D.F.
- \*\*\* Facultad de Química, Universidad de Guanajuato Norla alta s/n, C.P. 36050,  
Guanajuato, Gto.

*Autor responsable:* Juan V. Caulich Rodríguez  
Correo electrónico : jvcr@cicy.mx

*Artículo recibido 24/julio/2001*  
*Artículo aceptado 10/agosto/2001*

## RESUMEN

En este trabajo se reporta la preparación de cementos óseos utilizando metacrilato de metilo (MMA) como monómero base y ácido metacrílico (MAA) o dietil amino etil metacrilato (DEAEMA) como comonómeros. Cementos óseos bioactivos fueron obtenidos mediante la adición de hidroxiapatita (HA) a varias concentraciones y fueron estudiados físico químicamente, haciendo énfasis en sus propiedades mecánicas.

El contenido de monómero residual en estos cementos experimentales fue variable según la composición de la matriz y concentración del cerámico, pero nunca fue mayor al 4%. El tiempo de curado ( $t_c$ ), la temperatura máxima alcanzada durante la polimerización ( $T_{max}$ ) y la temperatura de transición vítrea ( $T_g$ ) dependieron de la presencia de MAA o DEAEMA. Tiempos de curado cortos,  $T_g$  y  $T_{max}$  elevadas fueron observados en cementos preparados con MAA. Por el contrario,  $t_c$  largos,  $T_{max}$  y  $T_g$  bajas fueron observadas en cementos con DEAEMA a pesar de encontrarse en bajas concentraciones. La presencia de hidroxiapatita en estos cementos no afectó las temperaturas máximas, pero incrementó el tiempo de curado cuando se usó DEAEMA como comonómero o cuando MMA fue el único monómero en la formulación. Todos los cementos cumplieron con los 70 MPa de resistencia mínima a la compresión necesarios para ser usados como cementos óseos. Sin embargo, la resistencia tensil mínima (30 MPa) fue solamente satisfecha por aquellos cementos sin hidroxiapatita y aquellos preparados con HA en presencia de MMA o MAA. El requerimiento de 50 MPa como mínimo de resistencia a la flexión no fue cumplido por ninguna de las formulaciones ensayadas.

## Palabras clave :

Cementos óseos, Metacrilatos, Hidroxiapatita, Propiedades Mecánicas.

## ABSTRACT

In this work, we report the synthesis of bone cements by using methyl methacrylate (MMA) as a base monomer and either methacrylic acid (MAA) or diethyl amino ethyl methacrylate (DEAEMA) as comonomers. Bioactive bone cements were obtained after hydroxyapatite (HA) addition in various concentrations. Then, a physico-chemical characterization, with emphasis in their mechanical behaviour was conducted.

Residual monomer content was found to vary with composition of the matrix and ceramic concentration but never exceeded 4%. Curing times ( $t_c$ ), maximum temperatures ( $T_{max}$ ) and glass transition temperatures ( $T_g$ ) depended on the presence of either MAA or DEAEMA. Bone cements prepared with MAA comonomer exhibited short curing times, high  $T_{max}$  and  $T_g$ . On the other hand, DEAEMA containing bone cements showed long curing times, low  $T_{max}$  and  $T_g$ . The addition of hydroxyapatite to these bone cements did not affect their maximum temperatures but increased curing times when DEAEMA was used as comonomer or when MMA was used alone. All bone cements studied fulfilled the minimum compressive strength (70 MPa) required for bone cement use. However, the minimum tensile strength (30 MPa) was only fulfilled by cements prepared without filler and those composites containing either MMA or MAA. The minimum bending strength requirement (50 MPa) was not satisfied by any of the formulations studied.

**Key words:**

Bone cements, Methacrylates, Hydroxyapatite, Mechanical properties.

## INTRODUCCIÓN

Los cementos óseos son materiales poliméricos que se utilizan con el objeto de fijar prótesis articulares tal y como se describe en la figura 1. Estos materiales sirven no sólo como relleno entre una prótesis metálica y el hueso sino que también proporcionan un medio para transferir cargas mecánicas complejas. Los cementos óseos convencionales, tradicionalmente preparados con metacrilato de metilo y poli (metacrilato de metilo), exhiben un contenido elevado de monómero residual, altos calores de reacción y un alto porcentaje de contracción. Estas propiedades se traducen en necrosis química y térmica del tejido circundante y finalmente en un comportamiento mecánico inadecuado que conduce al aflojamiento de la prótesis. Debido a estas deficiencias, las nuevas formulaciones de cementos óseos incluyen activadores de baja toxicidad, monómeros de bajo calor de reacción y cerámicos bioactivos para mejorar la biocompatibilidad<sup>1-3</sup>.

Considerando las limitaciones actuales de los cementos óseos, el presente trabajo propone el uso de metacrilatos funcionalizados que promuevan la adhesión de osteoblastos y que consecuentemente reduzcan los problemas de aflojamiento aséptico. Aunque la adhesión celular es promovida no sólo por la presencia de cargas en la superficie de un biomaterial sino también por la presencia de una topografía adecuada y un balance hidrofílico-hidrofóbico correcto<sup>4</sup>, estos últimos factores no serán incluidos en el presente estudio. Con

base en lo anteriormente mencionado, se propone el uso del ácido metacrílico y el dietil amino etil metacrilato en combinación con el metacrilato de metilo para la preparación de cementos óseos. Dado que se propone el uso de nuevos metacrilatos, los cementos fueron estudiados en términos de sus variables más comunes tales como contenido de monómero residual, tiempos de curado, temperaturas máximas alcanzadas durante la polimerización y propiedades mecánicas. La determinación de propiedades mecánicas en estos materiales es de suma importancia ya que las fuerzas externas aplicadas durante diversas actividades físicas pueden exceder la capacidad del cemento para transferir dichas cargas. Esfuerzos a tensión pueden ser encontrados en la parte lateral del implante debido a la flexión del mismo mientras esfuerzos a compresión pueden encontrarse en la región media cuando una persona se mantiene en un solo pie (ver figura 1b). Finalmente, se ha propuesto que una combinación de esfuerzos a tensión, compresión y corte ocurren durante la carga *in vivo* de una unión artificial<sup>5</sup>.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### a) Preparación de cementos óseos

Los cementos óseos experimentales fueron preparados mezclando un componente líquido y un componente sólido. La fase líquida de la formulación consistía de metacrilato de metilo (Muestra A) como monómero base, ácido me-

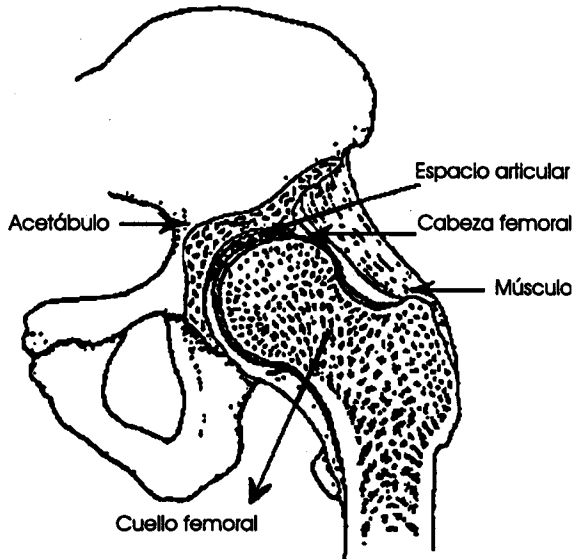


Figura 1a.

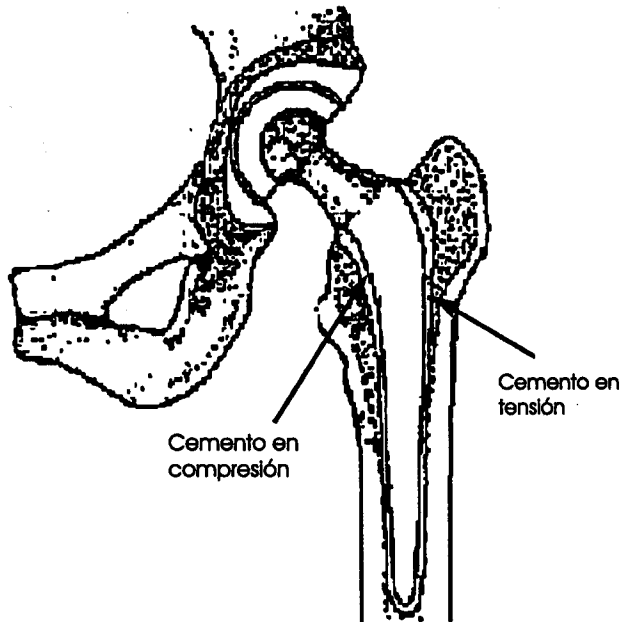


Figura 1b.

**Figura 1.** Comparación entre una articulación normal de cadera (a) y una prótesis articular de cadera (b).

acrílico o dietil aminoetil metacrilato como comonomeros y N,N-dimetil-p-toluidina (DMPT) como activador. El monómero ácido fue incorporado a 0.3 en fracción molar (Muestra D) mientras que el monómero alcalino fue añadido al 0.08 (Muestra G). Como fase sólida se utilizó un acrílico comercial (Nictone) y peróxido de benzoilo (PBO). Hidroxiapatita, obtenida de Plasma Biotal, fue añadida al 5, 10, 15 y 20% p/p a ce-

mentos preparados con MMA (A1-A4), con MAA (D1-D4) y con DEAEMA (G1-G4). En todas la formulaciones, la razón entre el componente sólido y el líquido fue de 2.

#### b) Caracterización general de cementos óseos

El contenido de monómero residual (CMR) fue determinado mediante  $^1\text{H}$  RMN, 7 días después de haber preparado el cemento, utilizando las señales a 3.78 y 5.5 ppm correspondientes a metoxilos e insaturaciones presentes. Las muestras fueron disueltas en cloroformo deuterado excepto aquellas que contenían ácido metacrílico que fueron disueltas en tetrahidrofurano deuterado. Los espectros fueron obtenidos en un Varian Gemini 200 utilizando tetrametilsilano (TMS) como referencia interna. El promedio de dos determinaciones es reportado.

La temperatura máxima alcanzada durante la polimerización y el tiempo de curado fueron determinados de acuerdo al anexo C de la norma ISO 5833 empleando un molde de teflón a  $20^\circ\text{C}$ . El cambio en la temperatura con el tiempo fue medido inmediatamente después del mezclado del componente sólido con el líquido y el tiempo de curado fue definido como:

$$t_c = \frac{T_{\max} + T_{\text{amb}}}{2}$$

donde  $T_{\text{amb}}$  es la temperatura en el molde y  $T_{\max}$  es la temperatura máxima alcanzada durante la polimerización.

La temperatura de transición vítrea fue obtenida en un analizador mecánico dinámico Perkin-Elmer 7 como el máximo de una gráfica  $\text{Tan } \delta$  vs temperatura. Las muestras fueron ensayadas a tensión a una frecuencia de 1 Hz en el intervalo de temperatura de 0 a  $200^\circ\text{C}$  y una velocidad de calentamiento de  $2^\circ\text{C}/\text{min}$ . El promedio de 3 repeticiones es reportado.

La porosidad de los cementos fue determinada como el complemento a la razón entre la densidad teórica y la densidad experimental utilizando un balanza Ohaus Voyager.

#### c) Determinación de propiedades mecánicas

Las pruebas mecánicas se realizaron de acuerdo a la norma ISO 5833 (anexos E y F) en una máquina de pruebas universales INSTRON mo-

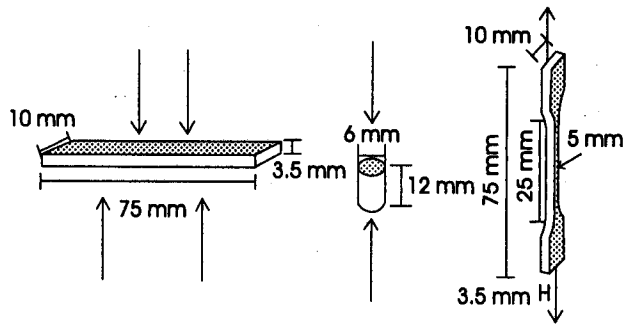


Figura 2. Dimensiones de las probetas utilizadas para ensayos mecánicos a flexión (a), compresión (b) y tensión (c).

delo 1125. Al menos 5 probetas para tensión, compresión y flexión, cuyas dimensiones son indicadas en la figura 2, fueron preparadas en moldes de teflón y ensayadas después de una semana de preparadas. La velocidad de cabezal para los ensayos a tensión y flexión fue de 5 mm/min mientras que en los ensayos a compresión velocidades de 20 mm/min fueron típicas. De las curvas carga contra desplazamiento fueron calculados sus módulos (E), resistencias máximas ( $\sigma$ ) y deformaciones ( $\epsilon$ ). La integridad estructural de los cementos con hidroxiapatita fue corroborada mediante experimentos de difracción de rayos X y espectroscopía de infrarrojo. Las superficies de fractura fueron observadas en un microscopio electrónico de barrido JEOL JSM 5900-LV. Cementos comerciales disponibles en México tales como Simplex P (Howmedica), CMW 3 (DePuy), Cemfix (Teknlmed) y Osteobond (Zimmer) fueron preparados de acuerdo a las instrucciones del fabricante y ensayados mecánicamente con fines de comparación.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### a) Características generales de cemento óseos experimentales

El cuadro 1 resume las propiedades generales de los cementos óseos preparados con metacrilatos funcionalizados e hidroxiapatita. En este cuadro puede observarse que la cantidad de monómero residual en los cementos sin hidroxiapatita fue ligeramente mayor cuando dos monómeros se utilizaron en la preparación del cemento en comparación con los cementos que sólo contenían metacrilato de metilo. Sin embargo, pese a que el MAA fue añadido en una

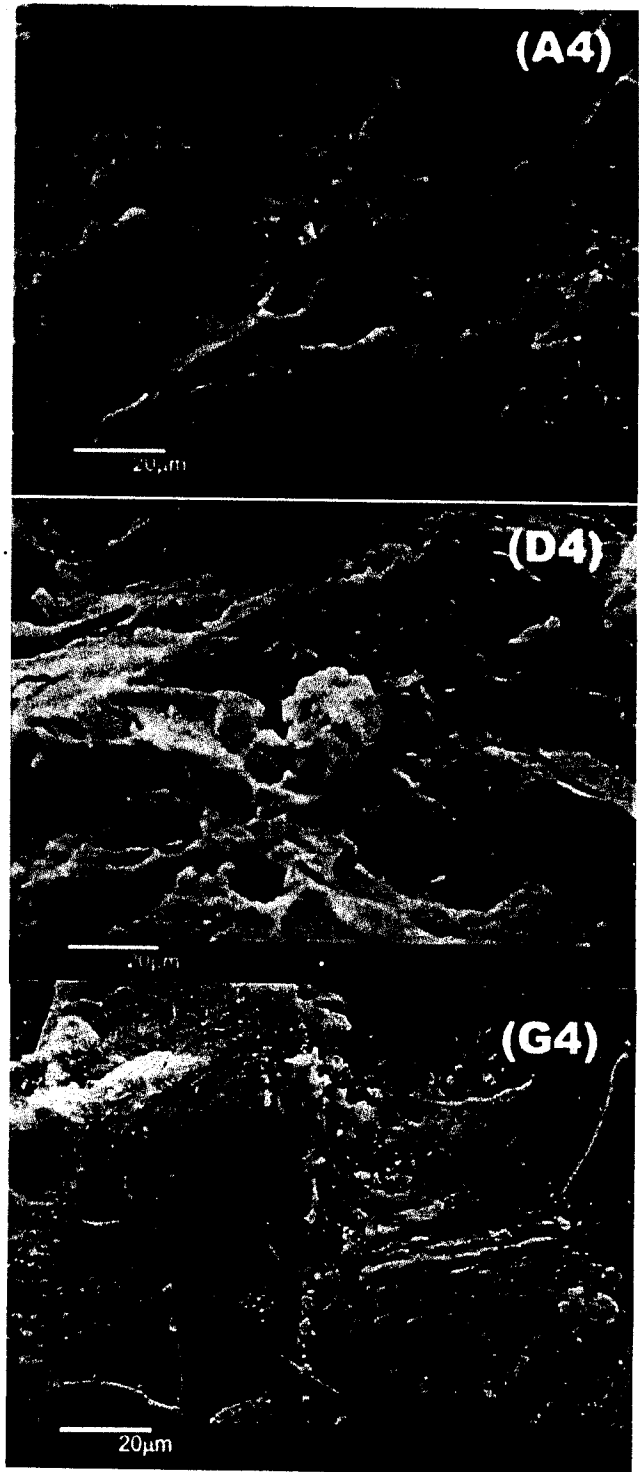


Figura 3. Superficies de fractura de cementos preparados con metacrilatos funcionalizados e hidroxiapatita al 20%.

mayor concentración que el DEAEMA, la cantidad de monómero residual fue similar en ambos casos, esto es, 3.5% y 3.8% respectivamente.

**Cuadro 1.** Propiedades generales de cementos óseos preparados con metacrilatos funcionalizados e HA.

| Composición del cemento | CMR (%) | $t_c$ (min.) | $T_{max}$ (°C) |
|-------------------------|---------|--------------|----------------|
| A                       | 1.1     | 4.4±0.7      | 83.9±2.3       |
| A1                      | 1.1     | 6.2±0.3      | 75.8±2.8       |
| A2                      | 2.3     | 6.2±0.2      | 81.3±4.0       |
| A3                      | 0.3     | 5.4±0.8      | 79.5±4.9       |
| A4                      | 0.5     | 6.0±0.1      | 84.3±6.9       |
| D                       | 3.5     | 1.6±0.4      | 96.8±7.0       |
| D1                      | 3.2     | 1.7±0.1      | 95.2±8.0       |
| D2                      | 3.4     | 1.7±0.2      | 91.3±5.5       |
| D3                      | 2.7     | 1.6±0.2      | 89.9±7.3       |
| D4                      | 3.6     | 1.7±0.2      | 96.1±5.2       |
| G                       | 3.8     | 8.2±0.4      | 72.7±5.1       |
| G1                      | 2.1     | 9.2±0.6      | 71.8±1.8       |
| G2                      | 2.6     | 9.5±1.4      | 70.8±4.0       |
| G3                      | 3.6     | 8.8±0.6      | 72.3±1.9       |
| G4                      | 3.9     | 9.0±0.1      | 73.5±0.4       |

**Cuadro 2.** Propiedades mecánicas de cementos óseos comerciales disponibles en México.

| Cemento óseo | Propiedades a tensión |                |                | Propiedades a compresión |                | Propiedades a flexión |                |
|--------------|-----------------------|----------------|----------------|--------------------------|----------------|-----------------------|----------------|
|              | E (GPa)               | $\sigma$ (MPa) | $\epsilon$ (%) | E (GPa)                  | $\sigma$ (MPa) | E (GPa)               | $\sigma$ (MPa) |
| Osteobond    | 3.3±0.2               | 37.9±6.4       | 4.3±2.2        | 2.5±0.2                  | 113.8±6.8      | 3.6±0.2               | 54.0±6.2       |
| Simplex P    | 3.6±0.6               | 50.2±4.5       | 5.1±2.9        | 2.6±0.1                  | 117.6±3.8      | 3.5±0.2               | 66.9±7.06      |
| CMW 3        | 4.1±1.4               | 35.2±9.5       | 5.3±0.9        | 2.6±0.01                 | 117.0±3.7      | 3.7±0.1               | 44.3±10.4      |
| Cemfix       | 3.4±0.1               | 37.0±8.6       | 4.0±2.3        | 2.3±0.1                  | 113.6±5.5      | 3.5±0.09              | 49.7±8.4       |

**Cuadro 3.** Propiedades mecánicas a tensión de cementos óseos preparados con metacrilatos funcionalizados e hidroxiapatita.

| Composición | $T_g$ (°C) | Porosidad (%) | E (GPa)  | $\sigma_T$ (MPa) | $\epsilon$ (%) |
|-------------|------------|---------------|----------|------------------|----------------|
| A           | 95.2       | 2.3           | 4.5±0.2  | 44.3±4.7         | 2.7±1.1        |
| A1          | 89.3       | 2.0           | 4.1±1.1  | 36.4±2.2         | 1.9±1.2        |
| A2          | 90.1       | 2.1           | 2.6±0.2  | 36.6±3.5         | 2.9±0.4        |
| A3          | 93.2       | 3.6           | 2.8±0.2  | 37.2±3.8         | 2.9±0.6        |
| A4          | 91.9       | 3.7           | 3.0±0.7  | 29.4±4.4         | 2.1±0.8        |
| D           | 120.0      | 0.9           | 5.4±1.3  | 33.0±3.6         | 1.7±0.7        |
| D1          | 122.5*     | 0.8           | 4.7±0.8  | 37.2±0.2         | 2.9±0.6        |
| D2          | 114.6*     | 1.3           | 4.2±0.6  | 32.7±1.3         | 1.3±0.5        |
| D3          | 120.7*     | 1.9           | 4.2±0.6  | 36.7±3.8         | 2.0±0.6        |
| D4          | 131.6*     | 1.9           | 5.1±0.5  | 34.3±2.9         | 1.6±1.1        |
| G           | 83.9       | 1.2           | 2.2±0.3  | 33.3±4.4         | 4.0±2.4        |
| G1          | 90.3*      | 2.0           | 1.6±0.1  | 29.7±2.6         | 9.1±1.8        |
| G2          | 89.1*      | 2.0           | 1.7±0.01 | 27.2±0.9         | 4.3±0.9        |
| G3          | 92.3       | 3.6           | 1.8±0.2  | 21.2±3.3         | 2.8±1.1        |
| G4          | 91.6       | 4.0           | 2.3±0.6  | 20.0±3.0         | 2.3±1.4        |

\* Una transición adicional fue detectada.

**Cuadro 4.** Propiedades mecánicas a compresión de cementos óseos preparados con metacrilatos funcionalizados e hidroxiapatita.

| Composición | E (GPa) | $\sigma_c$ (MPa) |
|-------------|---------|------------------|
| A           | 2.1±0.2 | 104.6±6.1        |
| A1          | 2.3±0.1 | 86.7±1.9         |
| A2          | 2.4±0.1 | 86.0±5.0         |
| A3          | 2.4±0.1 | 85.6±3.9         |
| A4          | 2.4±0.1 | 86.2±4.6         |
| D           | 2.8±0.1 | 131.8±4.8        |
| D1          | 2.7±0.0 | 121.4±2.6        |
| D2          | 2.7±0.0 | 119.9±3.2        |
| D3          | 2.6±0.2 | 119.6±3.6        |
| D4          | 2.7±0.1 | 120.1±3.6        |
| G           | 2.0±0.1 | 86.3±2.8         |
| G1          | 3.1±0.1 | 74.5±2.6         |
| G2          | 3.0±0.1 | 75.7±2.9         |
| G3          | 3.0±0.2 | 73.3±3.3         |
| G4          | 3.2±0.2 | 72.7±4.2         |

**Cuadro 5.** Propiedades mecánicas a flexión de cementos óseos preparados con metacrilatos funcionalizados e hidroxiapatita.

| Composición | E (GPa)  | $\sigma_f$ (MPa) |
|-------------|----------|------------------|
| A           | 2.5±0.2  | 35.4±3.8         |
| A1          | 2.6±0.1  | 34.8±4.7         |
| A2          | 2.7±0.1  | 42.1±3.8         |
| A3          | 2.8±0.1  | 36.9±2.6         |
| A4          | 3.0±0.09 | 39.0±3.6         |
| D           | 3.0±0.06 | 42.9±7.7         |
| D1          | 3.1±0.1  | 39.0±5.6         |
| D2          | 3.4±0.1  | 38.3±5.6         |
| D3          | 3.4±0.2  | 37.4±3.8         |
| D4          | 3.8±0.3  | 39.5±3.5         |
| G           | 2.1±0.9  | 35.6±7.8         |
| G1          | 1.8±0.2  | 43.4±8.2         |
| G2          | 1.9±0.1  | 43.4±6.7         |
| G3          | 1.8±0.1  | 35.9±4.3         |
| G4          | 1.7±0.1  | 34.0±3.4         |

te. La adición de hidroxiapatita a estos cementos mantuvo el contenido de monómero residual en el intervalo de 2.7 a 3.6% para aquellos con MAA y en el intervalo de 2.1 a 3.9% para los cementos preparados con DEAEMA.

Los tiempos de curado obtenidos se encontraron en el rango de 1.6 a 1.8 min cuando el MAA estuvo presente como comonómero mientras que estos se localizaron en el rango de 8.2 a 9.5 min. cuando el DEAEMA fue utilizado. La adición de HA no pareció afectar el tiempo de curado de los cementos con ácido metacrílico aunque incrementó levemente el tiempo de curado en los cementos con dietil amino etil metacrilato o con metacrilato de metilo. Estos tiempos aunque muy diferentes a los exhibidos por cementos comerciales (10 min) pueden ser extendidos o disminuidos según sea necesario mediante un control adecuado de la relación PBO/DMPT.

Las temperaturas alcanzadas durante el curado de los cementos fueron elevadas cuando el MAA estuvo presente como comonómero y relativamente bajas cuando el DEAEMA fue utilizado. Nuevamente, la adición de HA no alteró las temperaturas máximas registradas. Los valores registrados para todas las formulaciones se encontraron en el intervalo de 70-96°C siendo estas similares a las exhibidas por CMW 3 (84.7°C), Osteobond (83.9°C) y Simplex P (89.7°C)<sup>7</sup>.

#### b) Comportamiento mecánico de los cementos

Las propiedades mecánicas de los cementos óseos comerciales estudiados se muestran en cuadro 2 mientras que los resultados correspondientes a los cementos con metacrilatos funcionalizados e hidroxiapatita se muestran en los cuadros 3, 4 y 5. Los resultados obtenidos muestran que los cementos comerciales se desempeñan mejor ya que cumplen con el mínimo de resistencia a la compresión requerido por la norma ISO 5833 (70 MPa) y con los mínimos de resistencia a la tensión (30 MPa) y resistencia a la flexión (50 MPa) generalmente aceptados para su uso como cementos óseos [5,8,9]. Todos los cementos experimentales cumplieron con los 70 MPa de resistencia mínima a la compresión pero el mínimo de resistencia tensil fue solamente satisfecho por aquellos cementos sin hidroxiapatita (independientemente de la composición de la matriz) y aquellos preparados con HA en presencia de MMA o MAA. El requerimiento de 50 MPa como mínimo de resistencia a la flexión no fue cumplido por ninguna de las formulaciones ensayadas.

El comportamiento exhibido por los cementos experimentales puede explicarse en términos de la composición de la matriz polimérica y en términos de la interacción polímero-cerámico. En el primer caso, es evidente que cuando la matriz polimérica tiene una Tg elevada, como en

el caso de los cementos con MAA, las propiedades mecánicas mejoran notablemente. Por el contrario, aquellos cementos preparados con DEAEMA presentaron una  $T_g$  baja y consecuentemente propiedades mecánicas inferiores.

Las propiedades de estos cementos también dependieron de la presencia de la hidroxiapatita. En general, se observó que cuando el cerámico fue añadido el módulo en tensión fue disminuido notablemente mientras que en compresión, este parámetro fue incrementado y en flexión se observó un comportamiento mixto. El comportamiento mecánico observado puede explicarse en términos de una pobre adhesión entre la matriz y el cerámico y una mala distribución del cerámico tal y como puede apreciarse en la figura 3. La porosidad y el contenido de monómero residual son factores adicionales que explican el comportamiento mecánico de los cementos óseos experimentales. De este modo, se pudo observar que los cementos preparados con MAA presentaron bajos porcentajes de porosidad y por lo tanto mejores propiedades mecánicas. Aunque la porosidad tendió a aumentar con la incorporación del cerámico, este aumento no alteró de manera significativa su comportamiento mecánico.

Acrílicos comerciales completamente curados llegan a presentar un contenido de monómero residual del 0.1 al 0.4% <sup>10</sup> y para estos materiales se han reportado módulos a flexión entre 2.2 y 3.3 GPa<sup>11</sup>. Los módulos presentados por los cementos experimentales estuvieron en el rango de 1.7 a 3.8 GPa con contenidos de monómero en el rango de 0.3 a 3.9% de monómero residual. Por lo tanto, se puede especular que las propiedades mecánicas observadas no van a ser disminuidas por efecto de la plastificación con el monómero residual. Sin embargo, el efecto del monómero residual no debe subestimarse ya que contribuye a la necrosis química del tejido circundante.

### CONCLUSIONES

Cementos óseos bioactivos con un rango de propiedades térmicas y mecánicas fueron obtenidos mediante la incorporación de ácido metacrílico,

diétil amino etil metacrilato e hidroxiapatita a una formulación acrílica convencional. Los cementos preparados con MAA exhibieron tiempos de curado menores a los 2 minutos, temperaturas máximas de 90°C y propiedades mecánicas comparables a las de cementos comerciales mientras que los cementos preparados con DEAEMA presentaron tiempos de curado de hasta 9.5 minutos, temperaturas máximas alrededor de 70°C y bajas propiedades mecánicas. Estas propiedades sugieren que los cementos que contienen MAA deben ser modificados para alargar sus tiempos de curado mientras que los cementos que contienen DEAEMA deben mejorarse mecánicamente.

Actualmente se está investigando sobre el efecto del acondicionamiento de los cementos en fluido corporal simulado y se están realizando tanto pruebas *in vitro* como *in vivo* para determinar la biocompatibilidad de estos cementos experimentales y su posible uso en ortopedia.

### AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a CONACYT y DGAPA por su apoyo económico durante el desarrollo de este proyecto. Se agradece al M.C. José Guzmán Mendoza por su participación en la obtención de las imágenes por MEB.

### BIBLIOGRAFÍA

1. P.A. Liso, B. Vazquez, M. Rebuelta, A.L. Hernaez, R. Rotger and J. San Roman, *Biomaterials* 18, 15 (1997).
2. M.C. Tanzi, I. Sket, A.M. Gatti and E. Monari, *Clin. Mater.* 8, 131 (1991).
3. M. Saito, A. Maruoka, T. Muri, N. Sugano and K. Hino, *Biomaterials* 15, 156 (1994).
4. K. Anselme, *Biomaterials* 21, 667 (2000).
5. G. Lewis, *J. Biomed. Mater. Res. Appl. Biomater.* 38, 155 (1997).
6. ISO 5833:1992 (E), Implants for surgery – Acrylic resin cement, International Standard Organization, 1992.
7. K.D. Kühn, *Bone cements: Up to date comparison of physical and chemical properties of commercial materials* (Springer, Berlin, 2000).
8. R.P. Kusy, *J. Biomed. Mater. Res.* 12, 271 (1978).
9. T.M. Wright and S. Li, *Biomaterials in Orthopaedic Basic Science*, J.A. Buckwalter, T.A. Einhorn and S. R. Simon (eds.) (American Academy of Orthopaedic Surgeons, 2000).
10. D.F. Williams, *Concise Encyclopedia of Medical and Dental Materials* (Pergamon Press, Oxford, 1990).
11. J.B. Park and R.S. Lakes, *Biomaterials: An Introduction* (Plenum Press, New York, 1992).