
BIOÉTICA EN LA INTRODUCCIÓN DE LOS BIOMATERIALES IMPLANTABLES A LA PRÁCTICA MÉDICA

Janet Cepero y M. Ríos¹

Resumen

Los biomateriales son utilizados en la medicina con el objetivo fundamental de restablecer ciertas estructuras o funciones del organismo vivo y forman parte del desarrollo de nuevas tecnologías. Todos ellos interactúan con el entorno en que se encuentra, por lo que puede ocurrir que el implante modifique sus propiedades en contacto con el medio biológico y también este último puede verse afectado cuando el material se degrada.

El desarrollo de los biomateriales requiere conocimientos de todos los campos de las ciencias naturales y de los métodos de manufactura de las principales tecnologías, considerando el sensible ambiente biológico al que están destinados. El desarrollo de estas ramas científicas trae consigo serios problemas éticos, por los cuales deben velar los hombres de ciencia y, además, todos los miembros de la sociedad. La Bioética, como ciencia, constituye un proyecto de extensión del pensamiento médico-social a la esfera de la ética médica.

La necesidad de la evaluación biológica de estos materiales se hizo evidente después de algunos incidentes adversos relacionados con su implantación. En ningún caso y bajo ningún concepto, la premura o presión por obtener una solución terapéutica eficaz o un beneficio económico puede pesar más que el respeto a las personas, al bienestar y equilibrio social; y sobre estas bases deben edificarse los principios éticos de los científicos. En los últimos años, ha habido un creciente desarrollo de las acciones normativas en los requerimientos de los ensayos de biocompatibilidad de los biomateriales implantables, ya que necesitan, previo a su introducción a la práctica médica, una evaluación biológica sustentada sobre bases científicas, éticas y regulatorias.

En la actualidad están en vigor las Normas ISO 10993: Evaluación Biológica de Equi-

pos Médicos, que son una combinación armonizada de numerosas normas nacionales e internacionales y guías concernientes a la evaluación de la seguridad biológica de los equipos médicos de Estados Unidos, la Comunidad Europea y Japón. Este conjunto genérico de las ISO-10993, intenta ser una relación de ensayos relevantes para la evaluación biológica de los indicadores más importantes para la seguridad de materiales y equipos médicos. En el plano nacional cubano, los requisitos de seguridad y eficacia se establecen en el Reglamento para la Evaluación y Registro de los Equipos Médicos del Ministerio de Salud Pública (MINSAP). Nacionalmente, esta evaluación se realiza, de acuerdo a lo estipulado en la Guía General GE-1 para la evaluación y registro de equipos médicos implantables de 1994 y la Guía Técnica GT-6 para la realización de investigaciones preclínicas biológicas con equipos médicos de 1998, ambas del Centro de Control Estatal de Equipos Médicos (CCEEM).

Palabras clave: Biomateriales; materiales implantables; ética regulatoria.

Introducción

El conocimiento científico ha conducido a avances notables que han sido de gran beneficio para la humanidad. La esperanza de vida ha aumentado considerablemente y se han encontrado curas para muchas enfermedades. Los desarrollos tecnológicos y el uso de nuevas fuentes de energía han creado la oportunidad para liberar al hombre de arduos labores; también han posibilitado la generación de un amplio rango de productos y procesos industriales. Pero la aplicación de los avances científicos y el desarrollo y la expansión de la actividad de los seres humanos, han provocado, al mismo tiempo, la degradación del medio ambiente, catástrofes tecnológicas y han contribuido al desequilibrio

social o la exclusión; por ejemplo, el progreso científico ha posibilitado la fabricación de armas muy perfeccionadas, tradicionales y de destrucción masiva.⁽¹⁾

La utilización de materiales para la elaboración de utensilios se asocia a la historia de la humanidad desde tiempos remotos, dando lugar al desarrollo de tecnologías que, en muchos casos, definieron el avance de las grandes civilizaciones; dentro de ellas se destacan en los últimos siglos el desarrollo de la anestesia, la cirugía en condiciones estériles, el uso de rayos X y el descubrimiento de los antibióticos, con el consiguiente aumento de la esperanza de vida. La ocurrencia de las dos guerras mundiales provocó la aparición de millones de inválidos que requirieron nuevas tecnologías de soporte de salud, todo ello dio lugar a la ciencia e ingeniería de los materiales. Los biomateriales son utilizados en la medicina con el objetivo fundamental de reponer partes del cuerpo y forman parte del desarrollo de nuevas tecnologías.^(2,3)

El desarrollo de los biomateriales requiere conocimientos de todos los campos de las ciencias naturales y de los métodos de manufactura de las principales tecnologías, considerando el sensible ambiente biológico al que están destinados. La utilización de estos compuestos está ampliamente diversificada para lograr reemplazar, tanto tejidos blandos como duros. Los más comunes son los cardíacos, los dentales y los reemplazos de cadera. El desarrollo de estas ramas científicas traen consigo serios problemas éticos, por los cuales deben velar los hombres de ciencia y además todos los miembros de la sociedad.⁽⁴⁾

En diversos foros científicos internacionales se ha expresado cada vez mayor preocupación por las tendencias privatizadoras en el campo de la ciencia, que atentan claramente contra la percepción tradicional del libre flujo de conocimientos, como uno de los fundamentos éticos de la práctica científica contemporánea y tienden a perpetuar las desigualdades tradicionales.

En el mundo actual, los laboratorios se han convertido en grandes empresas que albergan centenares de trabajadores de ciencias, agrupados en equipos multidisciplinarios. La presión por obtener productos comerciables, es cada vez mayor. Esta situación, unida al progreso tecnológico alcanzado, demanda de hombres cada vez más claros en los principios éticos que precisa la actividad científica, por su unión estrecha con la sociedad y que puedan preocuparse por las consecuencias dañinas que

La ética de la investigación puede definirse como un sistema que valora la política científica en su totalidad, lo cual aparte de suponer responsabilidad individual, incluye la sociedad en su conjunto.

puede tener una nueva tecnología, en manos no consecuentes con el sano y equilibrado desarrollo social.⁽⁵⁾

La creciente interacción ciencia-sociedad y el surgimiento acelerado de nuevas tecnologías, para cuya aplicación se considera más, en muchos casos, el éxito final que su propia repercusión social, son factores que contribuyeron a la aparición de la Bioética como ciencia, que constituye un proyecto de extensión del pensamiento médico-social a la esfera de la ética médica. Los principios bioéticos se basan en la autonomía, la beneficencia y no maleficencia y la justicia.⁽⁶⁾

Es indudable que la humanidad avanza a ritmo acelerado hacia formas de actividad social en las que el insumo principal del proceso productivo no son ya los recursos tradicionales, que se ven desplazados por el conocimiento y la información. Se habla hoy de la inminencia de una denominada economía del saber, más que de una economía de los recursos materiales o de la energía. Se propagan términos como sociedad del conocimiento, que algunos prefieren llamar sociedad de la información o sociedad del aprendizaje, por lo tanto, en la misma medida en que se incrementa el conocimiento científico, este se debe ver más impregnado de conocimiento ético y humanista.⁽⁴⁾

En el caso de la aplicación de los biomateriales, el Buró Nacional de Estándares



La premura o presión por obtener una solución terapéutica eficaz o un beneficio económico, no puede pesar más que el respeto a las personas, al bienestar y equilibrio social.

de los Estados Unidos, comenzó en 1919 los programas de ensayos con el objetivo de estudiar sus propiedades físicas, químicas y mecánicas. La necesidad de la evaluación biológica de los materiales dentales se hizo evidente después de algunos incidentes adversos relacionados con el material implantado. En los últimos años, ha habido un creciente desarrollo de las acciones normativas en los requerimientos de los ensayos de biocompatibilidad de los implantes, ya que necesitan, previo a su introducción a la práctica médica, una evaluación biológica sustentada sobre bases científicas, éticas y regulatorias.

Las normas y guías juegan un papel significativo en la seguridad del paciente, el operador y la población expuesta a los equipos médicos y en el apropiado uso de estas tecnologías, o sea, ofrecen un medio de verificar si las características de ejecución y seguridad especificadas son cumplidas y así, son útiles a las agencias responsables de regular estos aspectos.

Internacionalmente, se ha transitado con éxito de una época con una pobre cultura normalizativa hasta hoy en día con el desarrollo y uso del conjunto de las normas ISO 10993 a través de Europa, de la Guía Tripartita en Estados Unidos, Canadá y el Reino Unido, así como, el desarrollo de normas nacionales en diferentes países, incluida Cuba.⁽⁷⁻⁹⁾

En nuestro país se ha trabajado con la fi-

losofía de guías recomendadas, con vistas a propiciar el desarrollo normativo en este campo y a la vez, adecuar los requisitos de las normas internacionales a las condiciones del desarrollo científico-técnico en nuestro país y al estado del arte de nuestra tecnología.

Desarrollo

1. Responsabilidad ética-moral en la aplicación de los biomateriales implantables.

El experimento, aunque sea científico, sólo es admisible cuando su fin sea inherente a la preservación de la salud del hombre, por ello, ninguna actividad científica será justificada moralmente si su realización pone en riesgo al hombre, o bien a alguno de sus atributos fundamentales.⁽¹⁰⁾

La ética de la investigación puede definirse como un sistema que valora la política científica en su totalidad, lo cual aparte de suponer responsabilidad individual, incluye la sociedad en su conjunto: las ramas económicas, las clases y grupos afectados, las tradiciones y aspiraciones, la naturaleza implicada y por supuesto, las responsabilidades empresariales. Esto significa una implicación más profunda de la opinión científica en la sociedad.⁽¹¹⁾

Ante la presencia de un material, el organismo vivo puede reaccionar de diferentes maneras; en ciertos casos, puede tener una respuesta netamente favorable y beneficiosa, pero también puede responder en forma desfavorable, mediante una reacción tóxica o inmunológica. De este modo, todos aquellos materiales que desencadenen reacciones biológicas como problemas dermatológicos, reumáticos o nerviosos, quedan descartados en cuanto a su utilización en implantes.⁽¹²⁾

Durante la década del '60 hizo su aparición el término biocompatibilidad para definir el grado de tolerancia de un organismo vivo al material. Un implante idealmente biocompatible no es necesariamente aquel que resulte inerte y no provoque reacción, sino el que induce la mejor respuesta para esa situación.⁽¹²⁾

En forma proporcional al incremento en el uso de implantes, ha aumentado el interés por estudiar sus posibles efectos. Los materiales promisorios desde el punto de vista técnico, pero biológicamente intolerables, pueden ser analizados con respecto a la citotoxicidad de un componente aislado del material, siendo frecuentemente posible reformularlo y hacerlo aceptable desde el punto de vista biológico, sin ningún cam-



bio en sus propiedades físicas.

Por otra parte, en ningún caso y bajo ningún concepto, la premura o presión por obtener una solución terapéutica eficaz o un beneficio económico puede pesar más que el respeto a las personas, al bienestar y equilibrio social; sobre estas bases deben edificarse los principios éticos de los científicos, lo cual es aplicable con mucho énfasis al uso de los biomateriales, ya que son utilizados en la medicina, con el objetivo fundamental de reponer la funcionalidad de ciertas partes del cuerpo y mejorar en términos generales la calidad de vida del paciente.

Sin embargo, en las sociedades de consumo del primer mundo prevalece en muchos casos el espíritu comercial e inhumano. En las grandes ciudades es muy común que las comunidades gay y transexuales utilicen la silicona para modificar sus rostros, glúteos y senos y muchas veces un personal no médico ejecuta el procedimiento a domicilio. A causa de este procedimiento ilegal, se han reportado severas reacciones en repetidas oportunidades. En el caso de las personas con VIH, el desgaste o emaciación facial se está convirtiendo rápidamente en un problema importante en sus vidas, problema de erosión de la autoimagen y autoestima, problemas en la socialización y la propensión a la desmoralización y la depresión y, por necesidad y desespero, muchas personas acuden a técnicas de reconstitución para mejorar su calidad de vida, siendo obligadas a usar sus ahorros y vender sus pólizas de seguro de vida para pagar por estos tratamientos, que generalmente no están cubiertos por los seguros médicos y en los que las infecciones son siempre una posibilidad cierta.⁽¹³⁾

La creación de un sistema de principios éticos, precisa de una educación del colectivo y no puede verse como un ente regulador puramente administrativo. Las ideas que predica la Bioética, requieren de personas cada vez más comprometidas con su entorno, más preocupadas por sus semejantes, por el ambiente que les rodea. En este sentido, la Bioética propone un redimensionamiento ético de las relaciones humanas, que tiene como objeto, la salud y la vida en general promueve un grupo de valores éticos y morales en relación con estos fenómenos, por tanto, constituye un proyecto social de amplias dimensiones y de carácter ideológico y formador de nuevos hombres.^(10,11)

2. Efectos adversos producidos por Implantes

Todo biomaterial interactúa con el entorno en

que se encuentra, por lo cual, puede ocurrir que el implante modifique sus propiedades en contacto con el medio biológico y también este puede verse afectado cuando el material se degrada.

Las interacciones que ocurren entre el ambiente biológico y el implante, así como los mecanismos que se desarrollan en el rechazo del mismo, no siempre son bien conocidos. La respuesta inflamatoria, la corrosión, degradación y hasta desprendimiento del material implantado, así como posibles efectos tóxicos de sus componentes y la alteración en sus propiedades mecánicas, están entre los retos a resolver en este campo.^(12, 14)

La silicona se usa en implantes, en prácticamente la totalidad del cuerpo: para válvulas del corazón y otras prótesis cardiovasculares; para catéteres en muchas partes del cuerpo, en odontología; en el tracto gastrointestinal, en oftalmología, en los oídos, nariz, garganta y tracto respiratorio, en el tracto urogenital, incluyendo prótesis de pene, como prótesis o como ingrediente de prótesis para una gran parte del sistema esquelético, como dilatador de tejidos y como agente cosmético para el tratamiento de cicatrices, arrugas y modificación de las mamas.⁽¹⁵⁾

El silicón puede causar reacción hacia un cuerpo extraño y rechazo del implante hasta 20 años después del mismo. El riesgo de desarrollar granulomas (nódulos de tejido granuloso e inflamado), así como el riesgo de migración, pueden estar presentes aún después de 10 años de la aplicación del producto. Otros efectos adversos del silicón líquido en inyección, incluyen inflamación y decoloración del tejido circundante al sitio donde ha sido aplicado. Sin embargo, hay un protocolo para el VIH que será lanzado próximamente en Canadá y EU, para el uso de silicón en microgotas (microdroplets, SilSkin), que parece ser una forma más pura de silicón líquido inyectado en cantidades muy pequeñas.⁽¹⁵⁾

La seguridad de los implantes de mama de silicona constituye también un tema muy polémico. Estas prótesis para mamas llegaron al mercado estadounidense en 1962 como opción terapéutica, para todas aquellas mujeres que habían perdido un pecho o deseaban aumentar el volumen de los mismos. El efecto adverso más comúnmente descrito en 1988, antes de la divulgación de las investigaciones sobre los implantes, fue la ruptura o el estallido del mismo; en contraste, en 1992, los casos citaban de forma más frecuente el término reacción, para describir las consecuencias negativas derivadas de los implantes, estas incluyen: alergias, artritis, asma, contractura de la cápsula.

sula, fatiga, fiebre, pérdida de peso, deformidad en el pecho, cefaleas, etc.⁽¹⁶⁾

La mayoría de los estudios no han podido examinar los efectos a largo plazo y se han centrado en el cáncer y las enfermedades conocidas del tejido conjuntivo, basándose normalmente en tamaños muestrales pequeños y sin controles adecuados, según el tipo de implante. Las pruebas disponibles hasta el momento, no permiten determinar la existencia de asociación entre cáncer de mama y los materiales, aunque todavía se están desarrollando investigaciones para descartar el riesgo, a largo plazo, de condicionar otras neoplasias malignas. Los estudios disponibles indican que las mujeres con implantes de mama de silicona, no presentan un mayor riesgo de padecer algunas enfermedades autoinmunes bien definidas (potencialmente enfermedades del tejido conectivo mortales); tampoco parecen existir pruebas de efectos dañinos a lactantes amamantados por mujeres con este tipo de prótesis. Todo esto requiere estudios adicionales.⁽¹⁵⁾

La presencia de dispositivos también puede aumentar el riesgo para la colonización y diseminación de bacterias infecciosas, por su carácter de cuerpo extraño. Los implantes cocleares, por ejemplo, pueden ser una vía de progresión de una infección ótica al cerebro y desencadenar meningitis si no se trata adecuadamente y a tiempo. Los niños son pacientes especialmente sensibles, al no identificar el dolor de oídos y quejarse de forma inespecífica.

Se conoce de la notificación en España de seis incidentes adversos en pacientes portadores de dispositivos cocleares CLARION, fabricados por la empresa norteamericana Advanced Bionics Corporation. En dos casos, se produjeron sendos episodios de otitis media recurrente, por lo que se requirió el cultivo del líquido cefalorraquídeo y se detectó *Neumococo*. El diagnóstico en ambos casos fue de meningitis neumocócica y los pacientes se recuperaron, en los otros cuatro casos, los pacientes fallecieron a causa de infecciones graves no claramente diagnosticadas.⁽¹⁷⁾

Se han analizado también los niveles de metal, en pacientes portadores de dispositivos de titanio-aluminio-vanadio, no encontrándose diferencias respecto a los niveles normales; no obstante, no se llegó a evaluar su transporte y acumulación remota en distintos órganos, aspecto que sí se ha estudiado en ratas. Se ha demostrado que el titanio puede transportarse por vía sanguínea y depositarse en el hígado, bazo y pulmones, observándose además efectos inflamatorios producidos por las partículas liberadas. Lo que muchos investigadores están buscando es la preparación superficial óptima

del implante de manera de minimizar la liberación de iones.⁽¹²⁾

Aunque todavía no hay resultados concluyentes, los especialistas relacionan la liberación de iones metálicos, principalmente cromo, níquel, cobalto y titanio, con reacciones de sensibilidad, destrucción ósea e inflamación de ganglios; todos estos hallazgos están relacionados con el número de dispositivos y el tiempo transcurrido desde la implantación. No obstante, se necesitan estudios a largo plazo con un seguimiento periódico, que permitan aproximarse a las condiciones reales de su funcionamiento.

3. Responsabilidad jurídica de las Agencias Reguladoras.

En cualquier actividad, la aparición de conflictos ético-morales hacen que sea preciso establecer reglas, que deben ser respetadas para el desenvolvimiento exitoso de la actividad. En la investigación biomédica, donde el ser humano es el objeto final del estudio y para el cual se reservan los resultados, este problema cobra mayor dimensión.⁽¹⁸⁾

La ética modula la propia actividad de las Agencias Reguladoras, sentando pautas y principios generales en los que deben basarse las Instituciones de Investigación-Desarrollo, Empresas Productoras y Comercializadoras, y toda la sociedad en su conjunto.

La enmienda de 1976 de la Food, Drug and Cosmetic Act (FDA), estableció requerimientos para la aprobación de nuevos biomateriales en la práctica médica y su introducción en el mercado, incluyendo la evaluación de su seguridad y efectividad, planteando la necesidad de la evaluación del potencial tóxico de los mismos, relacionado con la ruta de exposición, la estimación de la dosis, la exposición generada por el producto durante su manufactura y los efectos de la matriz; por lo que se reconoció la necesidad de estudiar el potencial toxicológico de los implantes médicos y presentar nuevas tecnologías de evaluación. La FDA clasifica los dispositivos médicos en tres categorías: La clase III incluye equipos innovadores y nuevas tecnologías, además de aquellos con seguridad y efectividad poco establecidas o cuestionables.⁽¹⁹⁾

Al principio de la década de los '80, la International Standard Organization (ISO) publicó un reporte técnico, que describía, en detalle, 17 ensayos biológicos diferentes. La intención era que este Reporte Técnico fuera revisado regularmente a la luz de los avances tecnológicos, así como la disponibilidad de nuevos datos, con el objetivo de convertirlo en una norma internacional.

En la actualidad están en vigor las Normas ISO 10993: Evaluación Biológica de Equipos Médicos, que son una combinación armonizada de numerosas normas nacionales e internacionales y guías concernientes a la evaluación de la seguridad biológica de los equipos médicos de Estados Unidos, la Comunidad Europea y Japón. Este conjunto genérico de las ISO-10993, intenta ser una relación de ensayos relevantes para la evaluación biológica de los indicadores más importantes para la seguridad de materiales y equipos médicos. Tal empresa está estimulada por el comercio internacional de estos productos y por los acuerdos de armonización global de las principales agencias reguladoras.⁽¹⁹⁾

El proceso de armonización en las agencias regulatorias de la mayoría de los países está basado en las normas de las ISO, la Comunidad Europea (CE), y en las Agencias nacionales japonesa y norteamericana (JMHV y FDA, respectivamente). Estas han llegado al consenso general de que, para otorgar un registro, se hace necesaria una evaluación biológica documentada del dispositivo terminado o de muestras representativas y la selección de estos ensayos estará basada en la matriz de pruebas perfilada en las ISO 10993-1, EN 30993 o en la G95-1 de la FDA.⁽²⁰⁾

En esta ardua labor juega un papel decisivo el trabajo de los Comités Técnicos de Normalización (CTN) o grupos de expertos que participan en el proceso de génesis hasta la aprobación de los documentos normativos. En Cuba, el Centro de Control Estatal de Equipos Médicos (CCEEM), comenzó a intercambiar con el CTN ISO 194 desde 1992, a través de la Oficina Nacional de Normalización (ONN); este CTN se ocupa de los aspectos de la evaluación biológica de equipos médicos. En abril de 1997, fue constituido oficialmente en nuestro país el CTN de Equipos Médicos (No. 11) y en septiembre del propio año, se estructuró un subcomité o grupo homólogo al CTN ISO 194, constituido por expertos de la disciplina de la evaluación toxicológica y de la seguridad biológica de biomateriales y equipos médicos. A partir de 1998 comenzó el proceso de adopción de las ISO 10993 como normas cubanas.^(7,8,21,22)

En el plano nacional cubano, los requisitos de seguridad y eficacia se establecen en el Reglamento para la Evaluación y Registro de los Equipos Médicos del Ministerio de Salud Pública (MINSAP). Nacionalmente, esta evaluación se realiza de acuerdo a lo estipulado en la Guía General GE-1 para la evaluación y registro de equipos médicos implantables de 1994 y la Guía Técnica GT-6 para la realización de investigaciones preclínicas biológicas

con equipos médicos de 1998, ambas del CCEEM.^(23,24)

A propuesta del CCEEM en 1996, el MINSAP aprobó y puso en vigor el Sistema para la Evaluación Biológica de Equipos Médicos Implantables en Cuba y creó la Red Funcional de Implantología para la realización de dicha evaluación con la máxima calidad, rigor científico y ética profesional, con vistas a asegurar que los equipos médicos cumplan con las normas de seguridad biológica, de biocompatibilidad y las regulatorias establecidas nacional e internacionalmente.⁽²⁵⁾

La Red garantiza los servicios que brinda a los productores de equipos médicos, centros de investigación y autoridades sanitarias. Otro objetivo del trabajo de la Red, ha sido la implementación de la gestión y aseguramiento de la calidad en todas las actividades en correspondencia con las buenas prácticas de laboratorio, la guía NC ISO/IEC 17025: 2000 y las normas generales ISO 9000.⁽²⁶⁻²⁹⁾

Una vez concluida la primera etapa de investigación, es responsabilidad de las Agencias Reguladoras la revisión del Expediente que reúne la evidencia científica válida acerca de la seguridad y eficacia del biomaterial, para autorizar el ensayo clínico y aprobar su Registro Sanitario. Después que se aprueba la comercialización del material y su introducción en la clínica, comienza una etapa importante de vigilancia y seguimiento postmercado, dirigida por la entidad regulatoria, que tiene como objetivo la detección de los posibles fallos tecnológicos que puedan presentarse y de los efectos adversos en los usuarios a largo plazo, lo que garantiza la toma de medidas en caso de presentarse problemas en su aplicación, que puede conllevar la suspensión temporal de la comercialización del producto o su retiro definitivo del mercado.

Conclusiones

El empleo de biomateriales y equipos médicos implantables constituye un elemento importante en la prestación de los servicios de salud. El desarrollo y la aplicación de estas nuevas tecnologías deben ser consecuentes con el sano y equilibrado desarrollo social.

La premura o presión por obtener una solución terapéutica eficaz o un beneficio económico, no puede pesar más que el respeto a las personas, al bienestar y equilibrio social. La aplicación de las Normas Bioéticas requiere de un proceso de concientización de toda la sociedad.

Las Agencias Reguladoras nacionales e internacionales exigen la demostración de la



eficacia y seguridad biológica de estos materiales, previa a su introducción a la práctica clínica y a su comercialización. La evaluación de la biocompatibilidad requiere de una evaluación sustentada sobre bases científicas, éticas y regulatorias. Las normas y guías juegan un papel significativo en la seguridad del paciente, el operador y la población expuesta a los equipos médicos y en el apropiado uso de estas tecnologías.

Bibliografía.

- 1-Declaración sobre la Ciencia y el Uso del Saber Científico. Conferencia Mundial sobre la Ciencia de UNESCO-ICSU, 1999.
- 2-Jarcho M. Dent Clinics North Am, 36, 1: 19, 1992.
- 3-William DF. Definition in Biomaterials. Proceeding of a Consensus Conference of the European Society for Biomaterials. Edit Elsevier, Chester, England, 1987.
- 4-La Ciencia y los Científicos en la Batalla por las Ideas. Documento base para el debate, 2000.
- 5-Bravo E. La ética del Científico en Cuba. En Bioética desde una perspectiva cubana. Centro Félix Varela. Cuba, 1997.
- 6-Pérez EM y Pérez A. Fundamentar la bioética desde una perspectiva nuestra. En Bioética desde una perspectiva cubana. Centro Félix Varela. Cuba, 1997.
- 7-Resolución 174:1999. Disposiciones para la elaboración del Programa de Normalización. Oficina Nacional de Normalización.
- 8-NC-ISO/ IEC Guía 59: 1995. Código de Buena Conducta para la Normalización.
- 9-NC-ISO 10993: 2000. Evaluación Biológica de Equipos Médicos. Parte 1: Evaluación y Ensayo.
- 10-Sánchez A. Ética. Editorial Grijalbo, México, 1979.
- 11-Barreras A., Dujarric R. Ética e investigación social en la salud. En Bioética desde una perspectiva cubana. Centro Félix Varela. Cuba, 1997.
- 12-Barreiro Marta. Implantes: Muchos avances y algunas dudas. Noticias, Oficina de Prensa FCEyN-UBA, abril, 2003.
- 13-Vergel N. Cambios en el rostro (parte I). Impacto, noviembre, 2003.
- 14-Northup SJ. Cytotoxicity of plastics and elastomers. Stimuli to the revision process. Pharmacopoeial Forum. Sept/Octubre, 1987: 2939-40.
- 15-Riesgos para la salud causados por implantes de silicona

en general, con atención especial a los implantes mamarios. Informe de evaluación de Tecnologías Sanitarias No. 23, Madrid, Diciembre, 2000. (Informe STOA/ Parlamento Europeo)

16-Matey P. Silicona, la realidad de los problemas con los implantes de mama. Suplemento de El Mundo, 1998.

17-Nota informativa del Ministerio de Sanidad y Consumo; Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios, Seguridad de Productos Sanitarios. España, julio, 2002.

18-Rodríguez JC. Bioética y el impacto social de la investigación y la búsqueda de nuevas soluciones terapéuticas contra el cáncer, 2001.

19-Ríos M. Estudio de la citotoxicidad de biomateriales mediante el ensayo de Contacto Directo. Tesis en opción al Grado de Máster en Toxicología Experimental. IFAL, Cuba, 2000.

20-ISO 10993-1: 1997: Biological evaluation of Medical Devices. Part 1: Evaluation and Testing.

21-Resolución No. 38: 1997. Constitución del Comité Técnico de Normalización de Equipos Médicos NC/CTN 11. Oficina Nacional de Normalización.

22-Ballenilla T. Manual para la Evaluación Biológica de Equipos Médicos: Pautas Generales para la Evaluación de la Seguridad Biológica y de la Biocompatibilidad de los Equipos Médicos, Cap. 3 Normalización de la Evaluación Biológica de Equipos Médicos y Biomateriales, CCEEM-MINSAP, 23-34, 2000.

23-Guía GE-1: 1994. Guía general para la evaluación y registro de equipos médicos implantables. CCEEM.

24-Guía Técnica GT-6: 1998. Guía para la realización de investigaciones preclínicas biológicas con equipos médicos. CCEEM.

25-Resolución Ministerial No. 139:1996. Aprobación del Sistema de Evaluación Preclínica Biológica de Equipos Médicos y Biomateriales en Cuba y establecimiento de la Red Funcional de Implantología del MINSAP. MINSAP.

27-Ríos M, Ballenilla T, Cepero J, Rodríguez V, Delgado R, Ríos MA, Carnesoltas D. Red Funcional de Implantología: Su papel en el Sistema de Evaluación Biológica Preclínica de Biomateriales y Equipos Médicos Implantables. Bioingeniería y Física Médica Cubana, 3:1, pp 9-55, 2002.

28-NC-ISO/IEC 17025: 2000 Requisitos Generales para la competencia técnica de los Laboratorios de Ensayo y Calibración.

29-ISO 9000: 2000 Sistema de Gestión de la Calidad. Fundamentos y Vocabulario.

30-Buenas prácticas de laboratorio y garantía de la calidad en los ensayos toxicológicos, ECIMED, Editorial de Ciencias Médicas, MINSAP, 1992.

1 Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología. (INOR)

Centro de Control Estatal de Equipos Médicos. (CCEEM)