



UNIVERSITAT DE BARCELONA



**DIVISIÓ DE CIÈNCIES DE LA SALUT  
FACULTAT DE MEDICINA  
DEPARTAMENT DE CIRURGIA I ESPECIALITATS QUIRÚRGIQUES**

## **TESIS DOCTORAL**

**ESTUDIO COMPARATIVO DE LA UTILIDAD DE LOS CEMENTOS Y VIDRIOS  
BASADOS EN FOSFATOS DE CALCIO COMO SUSTITUTIVOS ÓSEOS EN  
DEFECTOS CAVITARIOS EXPERIMENTALES**

**Trabajo presentado por Edgardo Santiago Sanzana Salamanca para optar al  
grado de Doctor en Medicina y Cirugía por la Universitat de Barcelona**

**Director: Prof. Dr. D. Santiago Suso Vergara**

**BARCELONA, Septiembre de 2004**





**ESTUDIO COMPARATIVO DE LA UTILIDAD DE LOS CEMENTOS Y VIDRIOS  
BASADOS EN FOSFATOS DE CALCIO COMO SUSTITUTIVOS ÓSEOS EN  
DEFECTOS CAVITARIOS EXPERIMENTALES**

**Edgardo Santiago Sanzana Salamanca**  
**Tesis Doctoral 2004**



# COMPARATIVE STUDY OF THE UTILITY OF CALCIUM PHOSPHATE BASED CEMENTS AND GLASSES AS A BONE SUBSTITUTES IN EXPERIMENTAL CAVITARY DEFECTS

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Calcium phosphate based cements and glasses are biomaterials that possess interesting biological properties that can be potentially employed as a bone substitutes. Two formulations of bone cements and two bioactive glasses were compared with the fresh cancellous bone autograft in this PhD Thesis.

**MATERIAL AND METHOD:** A prospective, comparative and controlled experimental study was performed. A bone cavitory defect of 6 mm. of diameter was practice in the right distal femoral methaphyses of 60 New Zealand white rabbits. The animals were divided in five groups of 12 rabbits that received as implants  $\alpha$  tricalcium phosphate cement (CH), monocalcium phosphate cement (CR), phosphate glass of  $P_2O_5$ -CaO- $Na_2O$  system (G0), phosphate glass of  $P_2O_5$ -CaO- $Na_2O$ - $TiO_2$  system (G5) and autologous bone (Control group). The results were evaluated with a radiological, histological and histomorphometric studies at 4 and 12 weeks.

**RESULTS:** The radiological and histological studies demonstrated a correct osseointegration and substitution of the implants by new bone in all the animals. The histomorphometric study showed that the bone neoformation obtained at 4 weeks was greater, with statistically significant differences in control, CH and CR groups. The bone regeneration obtained with the four biomaterials at 12 weeks is equivalent to the bone neoformation generated for the autologous bone graft. There were no significant differences in the resorption of the four materials at 12 weeks ( $P < 0.05$ ).

**CONCLUSION:** Calcium phosphate based cements and glasses are osteoconductive, biocompatible and biodegradable materials that behave as a bone substitutes in the cavitory defects in the experimentation animal.

**KEYWORDS:** Calcium phosphates, bone cements, bioactive glasses, bone grafts, bone substitutes.

# ESTUDIO COMPARATIVO DE LA UTILIDAD DE LOS CEMENTOS Y VIDRIOS BASADOS EN FOSFATOS DE CALCIO COMO SUSTITUTIVOS ÓSEOS EN DEFECTOS CAVITARIOS EXPERIMENTALES

## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN:** Los cementos y vidrios basados en fosfatos de calcio son biomateriales que poseen propiedades biológicas de interés para emplearlos como potenciales sustitutos óseos. En esta tesis doctoral se comparan dos formulaciones de cementos óseos y dos de vidrios bioactivos con el autoinjerto óseo esponjoso fresco.

**MATERIAL Y MÉTODO:** Se realizó un estudio experimental prospectivo, comparativo y controlado, interviniendo quirúrgicamente 60 conejos albinos de la raza Nueva Zelanda, a los que se practicó defectos cavitarios de 6 mm. de diámetro en la metafisis distal del fémur derecho. Los animales fueron divididos en cinco grupos de 12 individuos que recibieron como implantes, cemento de fosfato  $\alpha$  tricálcico (CH), cemento de fosfato monocálcico (CR), vidrio de fosfato del sistema  $P_2O_5$ -CaO- $Na_2O$  (G0), vidrio de fosfato del sistema  $P_2O_5$ -CaO- $Na_2O$ - $TiO_2$  (G5) y autoinjerto óseo (Grupo Control). Los resultados se obtuvieron por medio de estudios radiológico, histológico e histomorfométrico a las 4 y 12 semanas.

**RESULTADOS:** Los estudios radiológico e histológico mostraron una correcta osteointegración y sustitución de los implantes por hueso neoformado en todos los animales. El estudio histomorfométrico reveló que la neoformación ósea conseguida a las 4 semanas es mayor, con diferencias estadísticamente significativas, en los grupos control, CH y CR. La regeneración ósea obtenida con los cuatro biomateriales a las 12 semanas es equivalente a la lograda con el autoinjerto óseo. La reabsorción de los cuatro materiales a las 12 semanas no presentó diferencias significativas ( $P < 0.05$ ).

**CONCLUSIÓN:** Los cementos y vidrios basados en fosfatos de calcio son materiales osteoconductivos, biocompatibles y biodegradables que se comportan como sustitutos óseos en los defectos cavitarios en el animal de experimentación.

**PALABRAS CLAVES:** Fosfatos cálcicos, cementos óseos, vidrios bioactivos, injertos óseos, sustitutos óseos.

*“Quien no conoce el bosque chileno, no conoce este planeta.  
De aquellas tierras, de aquel barro, de aquel silencio,  
he salido yo a andar, a cantar por el mundo.”*

*Pablo Neruda*





## AGRADECIMIENTOS

A la Universitat de Barcelona, representada por el Excmo. y Magfco. Sr. Rector Prof. Dr. D. Joan Tugores Ques, por haber sido mi Alma Mater durante estos últimos tres años, al aceptarme como doctorando del Departament de Cirurgia i Especialitats Quirúrgiques de su Facultat de Medicina.

Al Sr. Prof. Dr. D. Santiago Suso Vergara, Profesor Titular de Cirugía Ortopédica y Traumatología de la Universitat de Barcelona, Director del Institut Clínic de l'Aparell Locomotor del Hospital Clínic de Barcelona y Director de esta tesis doctoral, por sus valiosas enseñanzas, sus interesantes consejos, sus excelentes recomendaciones y su permanente guía y orientación en el diseño, desarrollo y realización de este trabajo experimental.

Al Sr. Prof. Dr. D. Josep Anton Planell Estany, Catedrático del Departament de Ciència dels Materials i Enginyeria Metal·lúrgica de la Universitat Politècnica de Catalunya, por sus apreciadas enseñanzas, sus oportunos comentarios, su apoyo constante y su excelente disposición y acogida que permitieron la materialización de este trabajo de tesis.

A la Sra. Prof<sup>a</sup>. Dra. D<sup>a</sup>. María Pau Ginebra Molins, Profesora Titular del Departament de Ciència dels Materials i Enginyeria Metal·lúrgica de la Universitat Politècnica de Catalunya, por sus valiosas enseñanzas, su importante contribución, su activa participación y su permanente apoyo y confianza durante todo el desarrollo de este trabajo experimental.

Al Sr. Prof. Dr. D. Alfons Fernández Sabaté, Presidente de la Sociedad Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología, por sus apreciadas enseñanzas, sus interesantes consejos y sus valiosas recomendaciones.

Al Sr. Prof. Dr. D. Rafael Orozco Delclós, Presidente de la Fundación Maurice E. Müller España, por sus valiosas enseñanzas y consejos y por haberme motivado el interés por la investigación en Cirugía Ortopédica y Traumatología.

A los Sres. Dres. Joaquín Cabot Dalmau, Ramón Cugat Bertomeu, Ramón Huguet Carol, Xavier Gallart Castany, Joan Girós Torres, Francisco Maculé Beneyto, Jorge Muriano Royo, Carles Solano Puerta, Ramón Viladot Pericé, Antoni Viladot Voegeli y Carles Vilalta Bou, mis

profesores, tutores, guías y compañeros durante mi estancia en Barcelona, por sus enseñanzas, consejos, aceptación y amistad.

A la Dirección de Investigación de la Universidad de Concepción, Chile, por haber financiado este trabajo experimental por medio del Proyecto DIUC N° 202.081.025-1,0.

A mis padres Santiago y Raquel por enseñarme con su ejemplo el valor del trabajo responsable, meticulado, ordenado y serio.

A todos quienes se quedan sin mencionar, que con su colaboración generosa, entusiasta y desinteresada, tanto directa como indirecta, facilitaron el desarrollo y realización de este trabajo de tesis.

**BARCELONA**, Septiembre de 2004.

# ÍNDICE

<b>CAPÍTULO</b>	<b>1.</b>	<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>001</b>
	1.1.	Consideraciones iniciales.....	001
	1.2.	Fundamentación del trabajo.....	001
	1.3.	Nomenclatura.....	004
	1.3.1.	Bioabsorbible.....	004
	1.3.2.	Bioactividad.....	004
	1.3.3.	Biocompatibilidad.....	004
	1.3.4.	Biodegradación.....	004
	1.3.5.	Bioinercia.....	004
	1.3.6.	Biomaterial.....	004
	1.3.7.	Biorreabsorbible.....	005
	1.3.8.	Implante.....	005
	1.3.9.	Injerto.....	005
	1.3.10.	Osteoconducción.....	005
	1.3.11.	Osteogénesis.....	005
	1.3.12.	Osteoinducción.....	005
	1.3.13.	Osteointegración.....	006
	1.3.14.	Osteotransducción.....	006
	1.3.15.	Sinterización.....	006
	1.3.16.	Sustitutivo.....	006
	1.3.17.	Soporte biomecánico.....	006
	1.3.18.	Trasplante.....	006
	1.4.	Características del tejido óseo.....	007
	1.4.1.	Estructura.....	007
	1.4.1.1.	Estructura macroscópica.....	007
	1.4.1.1.1.	Hueso esponjoso.....	007
	1.4.1.1.2.	Hueso cortical.....	008
	1.4.1.2.	Estructura microscópica.....	008
	1.4.1.2.1.	Hueso plexiforme.....	008
	1.4.1.2.2.	Hueso haversiano.....	008
	1.4.1.2.3.	Hueso laminar.....	009
	1.4.2.	Composición.....	010
	1.4.2.1.	Matriz ósea.....	010
	1.4.2.1.1.	Fracción orgánica.....	010
	1.4.2.1.2.	Fracción inorgánica.....	011
	1.4.2.2.	Células óseas.....	012
	1.4.2.2.1.	Osteoblastos.....	012
	1.4.2.2.2.	Osteocitos.....	013
	1.4.2.2.3.	Células de revestimiento.....	014
	1.4.2.2.4.	Osteoclastos.....	014
	1.4.3.	Biomecánica del hueso.....	015
	1.4.3.1.	Biomecánica del hueso esponjoso.....	016
	1.4.3.2.	Biomecánica del hueso cortical.....	017
	1.4.4.	Dinámica del tejido óseo.....	018
	1.4.4.1.	Crecimiento óseo.....	018
	1.4.4.2.	Modelado óseo.....	019

1.4.4.3.	Remodelado óseo.....	020
1.4.4.4.	Reparación o consolidación ósea.....	021
1.4.4.4.1.	Fase de inflamación.....	022
1.4.4.4.2.	Fase de reparación.....	023
1.4.4.4.3.	Fase de remodelación.....	024
1.5.	Defectos óseos.....	024
1.5.1.	Defecto óseo cavitario.....	024
1.5.2.	Defecto óseo segmentario.....	025
1.5.3.	Defecto óseo esponjoso epifisario.....	025
1.5.4.	Defecto óseo esponjoso metafisario.....	025
1.5.5.	Defecto óseo cortical diafisario.....	025
1.6.	Sustitutivos óseos.....	026
1.6.1.	Injertos óseos.....	026
1.6.1.1.	Tipos de injertos.....	026
1.6.1.1.1.	Autoinjerto.....	026
1.6.1.1.2.	Aloinjerto.....	027
1.6.1.1.3.	Isoinjerto o injerto singénico.....	028
1.6.1.1.4.	Xenoinjerto o heteroinjerto.....	028
1.6.1.1.5.	Injerto óseo vascularizado.....	028
1.6.1.2.	Conservación de los aloinjertos.....	028
1.6.1.2.1.	Congelación.....	029
1.6.1.2.2.	Criopreservación.....	029
1.6.1.2.3.	Liofilización.....	029
1.6.1.3.	Esterilización.....	030
1.6.1.3.1.	Irradiación.....	030
1.6.1.3.2.	Óxido de etileno.....	030
1.6.1.4.	Funciones de los injertos óseos.....	030
1.6.1.5.	Incorporación de los injertos.....	031
1.6.1.5.1.	Incorporación de los autoinjertos.....	031
1.6.1.5.2.	Incorporación de los aloinjertos.....	032
1.6.2.	Biomateriales.....	033
1.6.2.1.	Evaluación de la respuesta tisular.....	034
1.6.2.2.	Estudio de la biocompatibilidad.....	036
1.6.2.2.1.	Cultivos celulares.....	037
1.6.2.2.2.	Implantación tisular.....	037
1.6.2.2.3.	Prueba de hemólisis.....	038
1.6.2.2.4.	Prueba de sensibilización.....	038
1.6.2.2.5.	Prueba de irritación cutánea.....	038
1.6.2.3.	Comportamiento mecánico.....	038
1.6.2.3.1.	Elasticidad.....	039
1.6.2.3.2.	Plasticidad.....	039
1.6.2.3.3.	Fractura.....	040
1.6.2.3.4.	Viscosidad.....	041
1.6.2.4.	Biomateriales como sustitutivos óseos.....	042
1.6.2.4.1.	El hueso como biomaterial.....	043
1.6.2.4.1.1.	Mineralización de los tejidos.....	044
1.6.2.4.1.2.	Evolutividad de las apatitas.....	044
1.6.2.4.1.3.	Precursor mineral.....	045
1.6.2.4.2.	Clasificación de los biomateriales.....	046

	1.6.2.4.2.1.	Biomateriales cerámicos.....	046
	1.6.2.4.2.1.1.	Cerámicas cristalinas inertes.....	047
	1.6.2.4.2.1.2.	Cerámicas porosas inertes.....	048
	1.6.2.4.2.1.3.	Cerámicas cristalinas bioactivas.....	049
	1.6.2.4.2.1.3.1.	Vidrios bioactivos.....	049
	1.6.2.4.2.1.3.2.	Vitrocerámicas.....	050
	1.6.2.4.2.1.4.	Cerámicas porosas bioactivas.....	050
	1.6.2.4.2.1.4.1.	Cerámicas de fosfatos de calcio.....	050
	1.6.2.4.2.1.4.2.	Cerámicas de sulfatos de calcio.....	051
	1.6.2.4.2.2.	Biomateriales poliméricos.....	051
	1.6.2.4.2.2.1.	Ácido poliglicólico.....	052
	1.6.2.4.2.2.2.	Ácido poliláctico.....	053
	1.6.2.4.2.3.	Biomateriales compuestos.....	054
	1.6.2.4.2.3.1.	Asociación de biomateriales.....	054
	1.6.2.4.2.3.2.	Asociación de biomateriales con factores osteoinductivos.....	055
	1.6.2.4.2.3.2.1.	Proteína morfogenética ósea.....	055
	1.6.2.4.2.3.2.2.	Factores de crecimiento óseo.....	055
	1.6.2.4.2.3.3.	Asociación de biomateriales con células cultivadas.....	056
	1.6.2.4.2.3.4.	Concepto de hueso híbrido.....	057
	1.6.2.5.	Cerámicas de fosfatos de calcio.....	058
	1.6.2.6.	Cementos óseos.....	061
	1.6.2.6.1.	Cementos basados en fosfatos de calcio.....	062
	1.6.2.6.1.1.	Diseño de los cementos de fosfatos de calcio.....	064
	1.6.2.6.1.2.	Formulación química.....	065
	1.6.2.6.1.2.1.	Composición de la fase sólida.....	065
	1.6.2.6.1.2.2.	Composición de la fase líquida.....	066
	1.6.2.6.1.3.	Propiedades físico-químicas.....	067
	1.6.2.6.1.4.	Propiedades biológicas.....	070
	1.6.2.6.2.	Cemento de fosfato $\alpha$ tricálcico.....	072
	1.6.2.6.3.	Cemento de fosfato monocálcico.....	073
	1.6.2.7.	Vidrios bioactivos.....	075
	1.6.2.7.1.	Vidrios bioactivos de base fosfato.....	077
	1.6.2.7.1.1.	Constitución de los vidrios de fosfato.....	078
	1.6.2.7.1.2.	Tipos de vidrio de fosfato.....	078
	1.6.2.7.1.2.1.	Vidrios de ultrafosfato.....	078
	1.6.2.7.1.2.2.	Vidrios de metafosfato.....	079
	1.6.2.7.1.2.3.	Vidrios de pirofosfato.....	079
	1.6.2.7.1.3.	Elaboración de los vidrios de fosfato.....	080
	1.6.2.7.1.4.	Propiedades físico-químicas.....	081
	1.6.2.7.1.5.	Propiedades biológicas.....	083
	1.6.2.7.2.	Vidrios de fosfato del sistema $P_2O_5$ -CaO- $Na_2O$ .....	085
	1.6.2.7.3.	Vidrios de fosfato del sistema $P_2O_5$ -CaO- $Na_2O$ - $TiO_2$ .....	086
<b>CAPÍTULO</b>	<b>2.</b>	<b>OBJETIVOS E HIPÓTESIS.....</b>	<b>089</b>
	2.1.	Objetivo general.....	089
	2.2.	Objetivos específicos.....	089
	2.3.	Hipótesis de trabajo.....	090
<b>CAPÍTULO</b>	<b>3.</b>	<b>MATERIAL Y MÉTODO.....</b>	<b>091</b>
	3.1.	Material.....	091
	3.1.1.	Modelo experimental.....	091

3.1.2.	Animales de experimentación.....	091
3.1.3.	Manejo ético de los animales.....	091
3.1.4.	Grupo control.....	091
3.1.5.	Cálculo de la muestra.....	092
3.1.6.	Implantes.....	093
3.1.6.1.	Cemento H.....	093
3.1.6.2.	Cemento R.....	094
3.1.6.3.	Vidrio G0.....	095
3.1.6.4.	Vidrio G5.....	096
3.1.6.5.	Autoinjerto óseo esponjoso fresco.....	097
3.1.7.	Elaboración y síntesis de los implantes.....	097
3.1.8.	Grupos de trabajo.....	098
3.1.8.1.	Grupo CH.....	098
3.1.8.2.	Grupo CR.....	098
3.1.8.3.	Grupo G0.....	099
3.1.8.4.	Grupo G5.....	099
3.1.8.5.	Grupo CO.....	099
3.1.9.	Identificación de los animales.....	099
3.2.	Método.....	100
3.2.1.	Manejo preoperatorio.....	100
3.2.1.1.	Estabulación de los animales.....	100
3.2.1.2.	Anestesia.....	100
3.2.1.3.	Preparación preoperatoria.....	100
3.2.1.4.	Profilaxis antibiótica.....	101
3.2.2.	Intervención quirúrgica.....	101
3.2.3.	Manejo posoperatorio.....	107
3.2.3.1.	Analgesia.....	107
3.2.3.2.	Controles.....	107
3.2.3.3.	Estabulación posquirúrgica.....	107
3.2.3.4.	Protocolo de eutanasia.....	107
3.2.3.5.	Recogida de las muestras.....	107
3.2.4.	Evaluación.....	108
3.2.4.1.	Estudio radiológico.....	108
3.2.4.1.1.	Metodología.....	108
3.2.4.1.2.	Escala de valoración.....	109
3.2.4.2.	Estudio histológico.....	110
3.2.4.2.1.	Fijación.....	110
3.2.4.2.2.	Deshidratación y deslipidación.....	110
3.2.4.2.3.	Infiltración.....	111
3.2.4.2.4.	Inclusión.....	111
3.2.4.2.5.	Cortes histológicos.....	112
3.2.4.2.6.	Tinciones.....	112
3.2.4.2.6.1.	Tinción de hematoxilina-eosina.....	112
3.2.4.2.6.2.	Tinción de tricrómico de Goldner.....	113
3.2.4.2.6.3.	Tinción de Von Kossa.....	113
3.2.4.3.	Estudio histomorfométrico.....	114
3.2.4.3.1.	Bases de la histomorfometría ósea.....	114
3.2.4.3.2.	Mediciones histomorfométricas.....	115
3.2.4.3.2.1.	Área de implante (A.I.).....	115

3.2.4.3.2.2.	Área trabecular total (A.T.T.).....	115
3.2.4.3.2.3.	Profundidad de crecimiento (P.C.).....	115
3.2.4.3.2.4.	Longitud total de osteoide (L.T.O.).....	116
3.2.4.3.2.5.	Amplitud media de osteoide (A.M.O.).....	116
3.2.4.3.2.6.	Área de biomaterial no reabsorbido (A.B.N.R.).....	116
3.2.4.3.3.	Parámetros histomorfométricos.....	116
3.2.4.3.3.1.	Superficie porcentual de hueso neoformado (Sv).....	116
3.2.4.3.3.2.	Área de osteoide (Aos).....	117
3.2.4.3.3.3.	Relación área de osteoide / área trabecular total (Aos / ATT).....	117
3.2.4.3.4.	Lectura histomorfométrica.....	117
3.2.4.4.	Análisis estadístico.....	119
3.2.4.4.1.	Estadística descriptiva.....	119
3.2.4.4.1.1.	Variables cualitativas.....	119
3.2.4.4.1.2.	Variables cuantitativas.....	119
3.2.4.4.2.	Estadística analítica.....	120
3.2.4.4.2.1.	Pruebas de normalidad.....	120
3.2.4.4.2.2.	Comparación de dos medias.....	120
3.2.4.4.2.3.	Homogeneidad de varianzas.....	120
3.2.4.4.2.4.	Comparación de más de dos medias.....	120
3.2.4.4.2.5.	Establecimiento de contrastes.....	120
3.2.4.4.2.6.	Estudio de correlación.....	120
<b>CAPÍTULO 4.</b>	<b>RESULTADOS</b> .....	<b>121</b>
4.1.	Animales de experimentación.....	121
4.1.1.	Grupos de trabajo.....	121
4.1.2.	Grupo control.....	122
4.1.3.	Complicaciones.....	122
4.1.4.	Animales de experimentación útiles.....	123
4.2.	Resultados radiológicos.....	124
4.2.1.	Grupo control.....	124
4.2.2.	Grupo CH.....	124
4.2.3.	Grupo CR.....	125
4.2.4.	Grupo G0.....	125
4.2.5.	Grupo G5.....	125
4.3.	Resultados histológicos.....	131
4.3.1.	Grupo control.....	134
4.3.1.1.	Macroscopía.....	134
4.3.1.2.	Microscopía.....	134
4.3.2.	Grupo CH.....	136
4.3.2.1.	Macroscopía.....	136
4.3.2.2.	Microscopía.....	136
4.3.3.	Grupo CR.....	138
4.3.3.1.	Macroscopía.....	138
4.3.3.2.	Microscopía.....	138
4.3.4.	Grupo G0.....	140
4.3.4.1.	Macroscopía.....	140
4.3.4.2.	Microscopía.....	140
4.3.5.	Grupo G5.....	142
4.3.5.1.	Macroscopía.....	142
4.3.5.2.	Microscopía.....	142

4.4.	Resultados histomorfométricos.....	144
4.4.1.	Grupo control.....	145
4.4.1.1.	Subgrupo CO - 04.....	145
4.4.1.1.1.	Mediciones histomorfométricas.....	145
4.4.1.1.2.	Parámetros histomorfométricos.....	145
4.4.1.2.	Subgrupo CO - 12.....	146
4.4.1.2.1.	Mediciones histomorfométricas.....	146
4.4.1.2.2.	Parámetros histomorfométricos.....	146
4.4.2.	Grupo CH.....	147
4.4.2.1.	Subgrupo CH - 04.....	147
4.4.2.1.1.	Mediciones histomorfométricas.....	147
4.4.2.1.2.	Parámetros histomorfométricos.....	147
4.4.2.2.	Subgrupo CH - 12.....	148
4.4.2.2.1.	Mediciones histomorfométricas.....	148
4.4.2.2.2.	Parámetros histomorfométricos.....	148
4.4.3.	Grupo CR.....	149
4.4.3.1.	Subgrupo CR - 04.....	149
4.4.3.1.1.	Mediciones histomorfométricas.....	149
4.4.3.1.2.	Parámetros histomorfométricos.....	149
4.4.3.2.	Subgrupo CR - 12.....	150
4.4.3.2.1.	Mediciones histomorfométricas.....	150
4.4.3.2.2.	Parámetros histomorfométricos.....	150
4.4.4.	Grupo G0.....	151
4.4.4.1.	Subgrupo G0 - 04.....	151
4.4.4.1.1.	Mediciones histomorfométricas.....	151
4.4.4.1.2.	Parámetros histomorfométricos.....	151
4.4.4.2.	Subgrupo G0 - 12.....	152
4.4.4.2.1.	Mediciones histomorfométricas.....	152
4.4.4.2.2.	Parámetros histomorfométricos.....	152
4.4.5.	Grupo G5.....	153
4.4.5.1.	Subgrupo G5 - 04.....	153
4.4.5.1.1.	Mediciones histomorfométricas.....	153
4.4.5.1.2.	Parámetros histomorfométricos.....	153
4.4.5.2.	Subgrupo G5 - 12.....	154
4.4.5.2.1.	Mediciones histomorfométricas.....	154
4.4.5.2.2.	Parámetros histomorfométricos.....	154
4.5.	Análisis estadístico de los resultados histomorfométricos.....	155
4.5.1.	Estadística descriptiva.....	155
4.5.1.1.	Área de implante.....	156
4.5.1.2.	Área trabecular total.....	157
4.5.1.3.	Profundidad de crecimiento.....	158
4.5.1.4.	Longitud total de osteoide.....	159
4.5.1.5.	Amplitud media de osteoide.....	160
4.5.1.6.	Área de biomaterial no reabsorbido.....	161
4.5.1.7.	Superficie porcentual de hueso neoformado.....	162
4.5.1.8.	Área de osteoide.....	163
4.5.1.9.	Relación área de osteoide / área trabecular total.....	164
4.5.2.	Estadística analítica.....	165
4.5.2.1.	Comprobación del supuesto de normalidad.....	165



4.5.2.2.	Comparación de medias a las 4 semanas.....	167
4.5.2.2.1.	Grupos de estudio y área de implante.....	167
4.5.2.2.2.	Grupos de estudio y área trabecular total.....	168
4.5.2.2.3.	Grupos de estudio y profundidad de crecimiento.....	170
4.5.2.2.4.	Grupos de estudio y longitud total de osteoide.....	171
4.5.2.2.5.	Grupos de estudio y amplitud media de osteoide.....	173
4.5.2.2.6.	Grupos de estudio y área de biomaterial no reabsorbido.....	174
4.5.2.2.7.	Grupos de estudio y superficie porcentual de hueso neoformado.....	176
4.5.2.2.8.	Grupos de estudio y área de osteoide.....	178
4.5.2.2.9.	Grupos de estudio y relación área de osteoide / área trabecular total.....	180
4.5.2.3.	Comparación de medias a las 12 semanas.....	181
4.5.2.3.1.	Grupos de estudio y área de implante.....	181
4.5.2.3.2.	Grupos de estudio y área trabecular total.....	182
4.5.2.3.3.	Grupos de estudio y profundidad de crecimiento.....	183
4.5.2.3.4.	Grupos de estudio y longitud total de osteoide.....	184
4.5.2.3.5.	Grupos de estudio y amplitud media de osteoide.....	185
4.5.2.3.6.	Grupos de estudio y área de biomaterial no reabsorbido.....	186
4.5.2.3.7.	Grupos de estudio y superficie porcentual de hueso neoformado.....	187
4.5.2.3.8.	Grupos de estudio y área de osteoide.....	188
4.5.2.3.9.	Grupos de estudio y relación área de osteoide / área trabecular total.....	189
4.5.2.4.	Análisis comparativo radiología / histomorfometría.....	190
4.5.2.4.1.	Correlación radiología / A.T.T. en el grupo control.....	190
4.5.2.4.2.	Correlación radiología / A.T.T. en el grupo CH.....	191
4.5.2.4.3.	Correlación radiología / A.T.T. en el grupo CR.....	192
4.5.2.4.4.	Correlación radiología / A.T.T. en el grupo G0.....	193
4.5.2.4.5.	Correlación radiología / A.T.T. en el grupo G5.....	194
<b>CAPÍTULO 5.</b>	<b>DISCUSIÓN.....</b>	<b>195</b>
5.1.	Antecedentes.....	195
5.2.	Biomateriales cerámicos.....	201
5.3.	Modelo experimental.....	203
5.4.	Metodología de trabajo.....	205
5.5.	Características de los grupos de estudio.....	206
5.6.	Cerámicas de fosfatos de calcio.....	207
5.7.	Cementos óseos basados en fosfatos de calcio.....	208
5.7.1.	Propiedades físico-químicas.....	210
5.7.2.	Propiedades biológicas.....	225
5.8.	Vidrios bioactivos de base fosfato.....	241
5.8.1.	Propiedades físico-químicas.....	243
5.8.2.	Propiedades biológicas.....	249
5.9.	Análisis de los resultados.....	254
5.9.1.	Resultados radiológicos.....	255
5.9.2.	Resultados histológicos.....	256
5.9.2.1.	Evaluación macroscópica.....	256
5.9.2.2.	Evaluación microscópica.....	257
5.9.3.	Resultados histomorfométricos.....	259
5.9.3.1.	Área de implante.....	259
5.9.3.2.	Área trabecular total.....	260
5.9.3.3.	Profundidad de crecimiento.....	261
5.9.3.4.	Longitud total de osteoide.....	262

	5.9.3.5.	Amplitud media de osteoide.....	262
	5.9.3.6.	Área de biomaterial no reabsorbido.....	263
	5.9.3.7.	Superficie porcentual de hueso neoformado.....	264
	5.9.3.8.	Área de osteoide.....	265
	5.9.3.9.	Relación área de osteoide / área trabecular total.....	266
	5.9.4.	Correlación histológica / histomorfométrica.....	267
	5.9.5.	Consideraciones finales.....	268
<b>CAPÍTULO</b>	<b>6.</b>	<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>271</b>
<b>CAPÍTULO</b>	<b>7.</b>	<b>REFERENCIAS.....</b>	<b>273</b>

## FIGURAS

Figura 1:	Microestructura del autoinjerto óseo esponjoso fresco.....	027
Figura 2:	Microestructura del hueso como biomaterial.....	043
Figura 3:	Microestructura del cemento H fraguado.....	073
Figura 4:	Microestructura del cemento R fraguado.....	074
Figura 5:	Microestructura del vidrio G0.....	086
Figura 6:	Microestructura del vidrio G5.....	087
Figura 7:	Conejo macho de raza albina Nueva Zelanda .....	092
Figura 8:	Presentación del cemento H.....	093
Figura 9:	Presentación del cemento R.....	094
Figura 10:	Presentación del vidrio G0.....	095
Figura 11:	Presentación del vidrio G5.....	096
Figura 12:	Injerto óseo esponjoso fresco obtenido con trefina.....	097
Figura 13:	Sala de hornos de alta temperatura del Departament de Ciència dels Materials i Enginyeria Metal·lúrgica.....	098
Figura 14:	Instrumental utilizado en las intervenciones.....	102
Figura 15:	Defecto cavitario de 6 mm.....	103
Figura 16:	Trefina de 6 mm.....	103
Figura 17:	Obtención del injerto óseo.....	104
Figura 18:	Mezcla de los componentes de los cementos óseos.....	104
Figura 19:	Implantación del cemento H con jeringa.....	105
Figura 20:	Implantación del cemento R con espátula.....	105
Figura 21:	Vidrio de fosfato previo a su implantación.....	106
Figura 22:	Implantación de un vidrio de fosfato mezclado con sangre.....	106
Figura 23:	Serie de muestras óseas recogidas.....	108
Figura 24:	Muestras óseas en proceso de fijación.....	110
Figura 25:	Serie de 57 muestras óseas útiles incluidas en resina de glicolmetacrilato.....	111
Figura 26:	Unidad de radiología.....	118
Figura 27:	Laboratorio de microscopía.....	118
Figura 28:	Muestra histológica panorámica del cemento R a las 4 semanas.....	119
Figura 29:	Pieza de autopsia del ejemplar CH-04-06.....	122
Figura 30:	Imagen radiológica del autoinjerto óseo a las 4 semanas.....	126
Figura 31:	Imagen radiológica del autoinjerto óseo a las 12 semanas.....	126
Figura 32:	Imagen radiológica del cemento H a las 4 semanas.....	127
Figura 33:	Imagen radiológica del cemento H a las 12 semanas.....	127
Figura 34:	Imagen radiológica del cemento R a las 4 semanas.....	128
Figura 35:	Imagen radiológica del cemento R a las 12 semanas.....	128
Figura 36:	Imagen radiológica del vidrio G0 a las 4 semanas.....	129
Figura 37:	Imagen radiológica del vidrio G0 a las 12 semanas.....	129
Figura 38:	Imagen radiológica del vidrio G5 a las 4 semanas.....	130
Figura 39:	Imagen radiológica del vidrio G5 a las 12 semanas.....	130
Figura 40:	Aspecto macroscópico del vidrio G0 a las 4 semanas.....	132
Figura 41:	Aspecto macroscópico del vidrio G5 a las 12 semanas.....	132
Figura 42:	Cemento H en contacto con tejido óseo neoformado.....	133
Figura 43:	Vidrio G5 en contacto con tejido óseo neoformado.....	133
Figura 44:	Autoinjerto óseo a las 4 semanas.....	135
Figura 45:	Autoinjerto óseo a las 12 semanas.....	135

Figura 46: Cemento H a las 4 semanas.....	137
Figura 47: Cemento H a las 12 semanas.....	137
Figura 48: Cemento R a las 4 semanas.....	139
Figura 49: Cemento R a las 12 semanas.....	139
Figura 50: Vidrio G0 a las 4 semanas.....	141
Figura 51: Vidrio G0 a las 12 semanas.....	141
Figura 52: Vidrio G5 a las 4 semanas.....	143
Figura 53: Vidrio G5 a las 12 semanas.....	143
Figura 54: Área de implante de los cinco grupos a las 4 semanas.....	167
Figura 55: Área trabecular total de los cinco grupos a las 4 semanas.....	169
Figura 56: Profundidad de crecimiento de los cinco grupos a las 4 semanas.....	170
Figura 57: Longitud total de osteoide de los cinco grupos a las 4 semanas.....	172
Figura 58: Amplitud media de osteoide de los cinco grupos a las 4 semanas.....	173
Figura 59: Área de biomaterial no reabsorbido de los cuatro grupos a las 4 semanas.....	175
Figura 60: Superficie porcentual de hueso neoformado de los 5 grupos a las 4 semanas.....	177
Figura 61: Área de osteoide de los cinco grupos a las 4 semanas.....	179
Figura 62: Relación área de osteoide / área trabecular total de los cinco grupos a las 4 semanas.....	180
Figura 63: Área de implante de los cinco grupos a las 12 semanas.....	181
Figura 64: Área trabecular total de los cinco grupos a las 12 semanas.....	182
Figura 65: Profundidad de crecimiento de los cinco grupos a las 12 semanas.....	183
Figura 66: Longitud total de osteoide de los cinco grupos a las 12 semanas.....	184
Figura 67: Amplitud media de osteoide de los cinco grupos a las 12 semanas.....	185
Figura 68: Área de biomaterial no reabsorbido de los cuatro grupos a las 12 semanas.....	186
Figura 69: Superficie porcentual de hueso neoformado de los cinco grupos a las 12 semanas.....	187
Figura 70: Área de osteoide de los cinco grupos a las 12 semanas.....	188
Figura 71: Relación área de osteoide / área trabecular total de los cinco grupos a las 12 semanas.....	189

## TABLAS

Tabla 1:	Criterios de Lane y Sandhu para la valoración radiológica.....	109
Tabla 2:	Distribución de los animales de experimentación útiles.....	123
Tabla 3:	Resultados radiológicos del grupo control a las 4 y 12 semanas.....	124
Tabla 4:	Resultados radiológicos del grupo CH a las 4 y 12 semanas.....	124
Tabla 5:	Resultados radiológicos del grupo CR a las 4 y 12 semanas.....	125
Tabla 6:	Resultados radiológicos del grupo G0 a las 4 y 12 semanas.....	125
Tabla 7:	Resultados radiológicos del grupo G5 a las 4 y 12 semanas.....	125
Tabla 8:	Mediciones histomorfométricas.....	144
Tabla 9:	Parámetros histomorfométricos.....	144
Tabla 10:	Mediciones histomorfométricas del subgrupo CO - 04.....	145
Tabla 11:	Parámetros histomorfométricos del subgrupo CO - 04.....	145
Tabla 12:	Mediciones histomorfométricas del subgrupo CO - 12.....	146
Tabla 13:	Parámetros histomorfométricos del subgrupo CO - 12.....	146
Tabla 14:	Mediciones histomorfométricas del subgrupo CH - 04.....	147
Tabla 15:	Parámetros histomorfométricos del subgrupo CH - 04.....	147
Tabla 16:	Mediciones histomorfométricas del subgrupo CH - 12.....	148
Tabla 17:	Parámetros histomorfométricos del subgrupo CH - 12.....	148
Tabla 18:	Mediciones histomorfométricas del subgrupo CR - 04.....	149
Tabla 19:	Parámetros histomorfométricos del subgrupo CR - 04.....	149
Tabla 20:	Mediciones histomorfométricas del subgrupo CR - 12.....	150
Tabla 21:	Parámetros histomorfométricos del subgrupo CR - 12.....	150
Tabla 22:	Mediciones histomorfométricas del subgrupo G0 - 04.....	151
Tabla 23:	Parámetros histomorfométricos del subgrupo G0 - 04.....	151
Tabla 24:	Mediciones histomorfométricas del subgrupo G0 - 12.....	152
Tabla 25:	Parámetros histomorfométricos del subgrupo G0 - 12.....	152
Tabla 26:	Mediciones histomorfométricas del subgrupo G5 - 04.....	153
Tabla 27:	Parámetros histomorfométricos del subgrupo G5 - 04.....	153
Tabla 28:	Mediciones histomorfométricas del subgrupo G5 - 12.....	154
Tabla 29:	Parámetros histomorfométricos del subgrupo G5 - 12.....	154
Tabla 30:	Distribución de los subgrupos para estudio histomorfométrico.....	155
Tabla 31:	Área implante de los subgrupos de 4 semanas, en mm <sup>2</sup> .....	156
Tabla 32:	Área implante de los subgrupos de 12 semanas, en mm <sup>2</sup> .....	156
Tabla 33:	Área trabecular total de los subgrupos de 4 semanas, en mm <sup>2</sup> .....	157
Tabla 34:	Área trabecular total de los subgrupos de 12 semanas, en mm <sup>2</sup> .....	157
Tabla 35:	Profundidad de crecimiento de los subgrupos de 4 semanas, en mm.....	158
Tabla 36:	Profundidad de crecimiento de los subgrupos de 12 semanas, en mm.....	158
Tabla 37:	Longitud total de osteoide de los subgrupos de 4 semanas, en μm.....	159
Tabla 38:	Longitud total de osteoide de los subgrupos de 12 semanas, en μm.....	159
Tabla 39:	Amplitud media de osteoide de los subgrupos de 4 semanas, en μm.....	160
Tabla 40:	Amplitud media de osteoide de los subgrupos de 12 semanas, en μm.....	160
Tabla 41:	Área de biomaterial no reabsorbido de los subgrupos de 4 semanas, en mm <sup>2</sup> .....	161
Tabla 42:	Área de biomaterial no reabsorbido de los subgrupos de 12 semanas, en mm <sup>2</sup> .....	161
Tabla 43:	Superficie porcentual de hueso neoformado de los subgrupos de 4 semanas, en %.....	162
Tabla 44:	Superficie porcentual de hueso neoformado de los subgrupos de 12 semanas, en %.....	162
Tabla 45:	Área de osteoide de los subgrupos de 4 semanas, en μm <sup>2</sup> .....	163
Tabla 46:	Área de osteoide de los subgrupos de 12 semanas, en μm <sup>2</sup> .....	163

Tabla 47:	Relación área de osteoide / área trabecular total de los subgrupos de 4 semanas, en %.....	164
Tabla 48:	Relación área de osteoide / área trabecular total de los subgrupos de 12 semanas, en %.....	164
Tabla 49:	Comprobación del supuesto de normalidad a las 4 semanas.....	165
Tabla 50:	Comprobación del supuesto de normalidad a las 12 semanas.....	166
Tabla 51:	Comparación de medias en el área de implante a las 4 semanas.....	167
Tabla 52:	Comparación de medias en el área trabecular total a las 12 semanas.....	168
Tabla 53:	Resultados del contraste de varianzas según la Prueba de Tukey HSD de las diferencias encontradas en el área trabecular total entre los distintos grupos del estudio a las 4 semanas.....	168
Tabla 54:	Comparación de medias en la profundidad de crecimiento a las 4 semanas.....	170
Tabla 55:	Comparación de medias en la longitud total de osteoide a las 4 semanas.....	171
Tabla 56:	Resultados del contraste de varianzas según la Prueba de Tukey HSD de las diferencias encontradas en la longitud total de osteoide entre los distintos grupos del estudio a las 4 semanas.....	171
Tabla 57:	Comparación de medias en la amplitud total de osteoide a las 4 semanas.....	173
Tabla 58:	Comparación de medias en el área de biomaterial no reabsorbido a las 4 semanas.....	174
Tabla 59:	Resultados del contraste de varianzas según la Prueba de Tukey HSD de las diferencias encontradas en el área de biomaterial no reabsorbido entre los distintos grupos del estudio a las 4 semanas.....	174
Tabla 60:	Comparación de medias en la superficie específica de hueso trabecular a las 4 semanas.....	176
Tabla 61:	Resultados del contraste de varianzas según la Prueba de Tukey HSD de las diferencias encontradas en la superficie porcentual de hueso neoformado entre los distintos grupos del estudio a las 4 semanas.....	176
Tabla 62:	Comparación de medias en el área de osteoide a las 4 semanas.....	178
Tabla 63:	Resultados del contraste de varianzas según la Prueba de Tukey HSD de las diferencias encontradas en el área de osteoide entre los distintos grupos del estudio a las 4 semanas.....	178
Tabla 64:	Comparación de medias en la relación área de osteoide / área trabecular total a las 4 semanas.....	180
Tabla 65:	Comparación de medias en el área de implante a las 12 semanas.....	181
Tabla 66:	Comparación de medias en el área trabecular total a las 12 semanas.....	182
Tabla 67:	Comparación de medias en la profundidad de crecimiento a las 12 semanas.....	183
Tabla 68:	Comparación de medias en la longitud total de osteoide a las 12 semanas.....	184
Tabla 69:	Comparación de medias en la amplitud media de osteoide.....	185
Tabla 70:	Comparación de medias en el área de biomaterial no reabsorbido.....	186
Tabla 71:	Comparación de medias en la superficie porcentual de hueso neoformado a las 12 semanas.....	187
Tabla 72:	Comparación de medias en el área de osteoide a las 12 semanas.....	188
Tabla 73:	Comparación de medias en la relación área de osteoide / área trabecular total a las 12 semanas.....	189
Tabla 74:	Correlación de la neoformación ósea radiológica y el área trabecular total en el grupo control.....	190
Tabla 75:	Correlación de la neoformación ósea radiológica y el área trabecular total en el grupo Cemento H.....	191
Tabla 76:	Correlación de la neoformación ósea radiológica y el área trabecular total en el grupo Cemento R.....	192
Tabla 77:	Correlación de la neoformación ósea radiológica y el área trabecular total en el grupo Vidrio G0.....	193
Tabla 78:	Correlación de la neoformación ósea radiológica y el área trabecular total en el grupo Vidrio G5.....	194