

FACULTAT D'ODONTOLOGÍA
UNIVERSITAT DE BARCELONA
DEPARTAMENT D'ODONTOESTOMATOLOGIA

TESIS DOCTORAL

EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD
OSTEOBLÁSTICA EN LA INTERFASE DE
IMPLANTES DENTARIOS CON DIFERENTES
SUPERFICIES MEDIANTE GAMMAGRAFÍA
ÓSEA CON Tc⁹⁹ MDF. ESTUDIO EN UN
MODELO ANIMAL

M. Ángeles Sánchez Garcés

Director: Prof. Dr. Cosme Gay Escoda

7.- DISCUSIÓN.

7. DISCUSION.

Desde la aparición de los trabajos realizados por el profesor Brånemark ^(1, 149), los implantes intraóseos con forma de raíz han dominado la práctica clínica de forma creciente.

Analizando los datos aportados por el Millenium Research Group (Toronto, Ontario, Canadá)^(150, 151) podemos situar el grado de relevancia de la Implantología en el contexto de la investigación de las Ciencias de la Salud y de la industria.

Estos datos muestran que desde el punto de vista económico, se cree que hacia el año 2005 el crecimiento de la cifra de ventas superará el billón y medio de dólares en los EE.UU.⁽¹⁵¹⁾. En Europa el movimiento económico generado por los implantes dentarios se espera que en el año 2006 tendrá un crecimiento del 13,5% ⁽¹⁵⁰⁾. Desde el advenimiento de la anestesia local probablemente no había existido otro fenómeno con tanto impacto en el campo de la salud dental.

La investigación es cada vez más intensa en todos los aspectos que pueden influir para mejorar los resultados: en el material, la técnica quirúrgica y la prostodoncia. La morfología externa del implante, la influencia de la microsuperficie en la respuesta biológica, las técnicas de aumento óseo, los diseños de los componentes protésicos que aumentan la precisión en su ensamblaje al implante, la estética o la simplicidad de los elementos que componen la unidad implante-prótesis están continuamente mejorando y renovándose.

El crecimiento explosivo de la información científica, divulgativa o la facilitada por la industria dificulta las conclusiones que pueden extraer los profesionales, puesto que no siempre los trabajos publicados tienen un control de calidad adecuado. Se precisan evidencias científicas rigurosas que avalen de forma suficiente las nuevas aportaciones, para que éstas sean incorporadas sin reservas a los planes de tratamiento de los pacientes que acuden en busca de soluciones a sus problemas de edentulismo.

La investigación en animales es esencial antes de decidir cualquier aplicación en los seres humanos de una nueva posibilidad diagnóstica o terapéutica⁽⁸⁾. De todas formas se debe ser cauteloso en la interpretación de los resultados debido a las limitaciones que puedan tener estos estudios. Las respuestas obtenidas en condiciones estándar en animales pueden no ser totalmente extrapolables a la misma experiencia realizada en humanos, ya que existen diferencias entre especies respecto a la respuesta a una terapia⁽¹⁵²⁾.

La variabilidad biológica existe además entre individuos de la misma especie debido a las características genéticas, bioquímicas, fisiológicas o a factores inmunológicos propios de cada animal. Otros elementos que influyen en los resultados son los factores que pueden ser controlados, y que deben serlo de una forma rígida si se quiere estandarizar una respuesta, como son: los cuidados a los que debe someterse el animal pre y postoperatoriamente, el control de la infección de una herida y la propia técnica diagnóstica o quirúrgica a la que es sometido.

En nuestro caso la elección del conejo como modelo animal viene avalada por múltiples estudios publicados previamente utilizando el mismo modelo a los

que se colocan implantes en las mismas situaciones anatómicas^(71, 73, 107, 109, 133, 135, 153-156), aunque no todos utilizan medidas estandarizadas de implantes, tal y como se encuentran comercializados y utilizan diámetros o longitudes inferiores a las disponibles habitualmente y que son implantes diseñados especialmente para la ocasión.

Otro de los factores que no cumplen todos los estudios es, debido al factor “longitud del implante”, el hecho de que los implantes se encuentren bicorticalizados, lo que significa que los dos extremos apical y coronal contactan con las corticales de la diáfisis ósea tanto a nivel femoral como tibial.

Este es un factor importante a tener en cuenta en la valoración y comparación de los resultados obtenidos y que no está reflejado en todos los artículos^(71, 112, 154), y en nuestra opinión merece destacarse su interés, puesto que la medular ósea del conejo está muy pobremente trabeculizada, y la oseointegración del implante en la porción que se encuentra en esa zona esponjosa se consigue gracias a la oseoconducción desde las corticales, como queda comprobado en los cortes histológico de nuestro estudio

Cuando el implante está bicorticalizado la fuente de oseointegración será mayor, y no será gracias a la calidad de la superficie exclusivamente, sino también por la doble fuente celular procedente de las corticales, que aprovecha la capacidad de oseoconducción de la superficie implantaria por ambos extremos del implante.

Además la bicorticalización implica un incremento o como mínimo una mayor seguridad en la estabilidad primaria, como hemos remarcado en capítulos

anteriores, ya que es un factor determinante para conseguir una oseointegración de forma más segura y más rápida, no en vano Meredith y cols.⁽¹⁰⁹⁾ utilizan este doble anclaje para realizar sus estudios iniciales sobre el análisis de frecuencia de resonancia, donde valoran la estabilidad primaria de los implantes mecanizados.

En nuestro caso, la elección de los implantes de 10 mm de longitud por 3,75 mm de diámetro se hizo debido a que la obtención de una imagen de GO tiene un límite de resolución, de manera que un elemento metálico de longitud inferior a 10 mm podría dudarse que fuera visible en las imágenes gammagráficas.

Adicionalmente estas dimensiones de los implantes son muy utilizadas en los humanos y por lo tanto los resultados obtenidos podrían ser más extrapolables.

De todas formas, este factor se comprobó que era de interés relativo, puesto que la finalidad no era visualizar el implante mediante la gammagrafía sino medir la actividad metabólica ósea que éste generaba. En cualquier caso, en ocasiones fue posible su visualización debido a que la incidencia del cono del colimador era perpendicular respecto al eje mayor del implante, situación altamente aleatoria ya que posicionar la pata del animal de una manera determinada para conseguir tal efecto fue casual, puesto que no se tenía referencia externa ninguna, una vez cicatrizada la piel, de en que posición se encontraba el eje mayor del implante.

La bicorticalización en nuestro caso ocurrió en algunas ocasiones debido a que se encontraron dos factores que influían negativamente, como son el insuficiente diámetro de la diáfisis de cada animal tomado individualmente y la longitud del implante. Debido a que era prioritario que la totalidad del implante estuviera incluida en hueso, algunos implantes no fueron colocados de forma perpendicular a la cortical si no que se insertaban oblicuamente, ya que la

orientación perpendicular no permitía la inserción intraósea completa de toda la superficie implantaria a valorar quedando en disposición intramedular diafisaria.

Diferentes autores emplearon longitudes y diámetros iguales ^(107, 109), y otros inferiores ^(71, 153-156), solo Sennerby y cols. ⁽¹⁰⁷⁾ utilizaron implantes de 11 mm de longitud por 4 mm de diámetro debido a que, en su estudio comparativo emplearon dos tipos de implantes pertenecientes a diferentes diseños comercializados, siendo una de ellos (fijaciones ITI Straumann, Waldenburg, Alemania) de la medida estandarizada por el fabricante (11mm x 4mm). Incluso London y cols. ⁽¹⁵³⁾, Sennerby y cols. ⁽¹³³⁾ y Klokkevold y cols. ⁽⁷¹⁾ utilizaron en algunos de sus trabajos implantes de 4mm de longitud para analizar la respuesta de una superficie según el tipo de hueso, o bien establecer comparaciones entre varias superficies implantarias. En estos casos, lo que se valoró fue el comportamiento de la superficie integrada en hueso totalmente cortical, despreciando el hueso medular de baja calidad, que en nuestra opinión es el que realmente establece las diferencias más demostrativas entre implantes en cuanto a la facilidad de su oseointegración, especialmente en el conejo, ya que como hemos comentado anteriormente la calidad del hueso medular es extremadamente baja.

Considerando esta situación Sennerby y cols. ⁽¹³³⁾ colocaron los implantes de 4 mm de longitud en el hueso esponjoso de la epífisis del fémur de conejo para comprobar la influencia en la oseointegración de una superficie implantaria mejorada al aumentar la capa de TiO_2 (precedente del futuro implante TiUnite[®]). En este estudio además se pretendía establecer si existía alguna relación entre los resultados histológicos y el torque de extracción de los implantes situados en

dicha localización y los situados en la tibia del mismo conejo donde existía más hueso de tipo cortical. Los resultados de este estudio avalan claramente nuestra opinión y nuestros resultados ya que, los implantes situados en la tibia presentaban histológicamente mucho más hueso compacto alrededor de las roscas y en consecuencia un torque de remoción superior respecto a los situados intrarticulares en la epífisis femoral.

De todos modos también cabe destacar de este estudio⁽¹³³⁾ que, en los cortes histológicos efectuados a las 6 semanas, el mayor índice de contacto óseo de las roscas lo mostraban los implantes situados en hueso esponjoso a pesar de que el torque de remoción fuera inferior respecto a los situados en hueso cortical a igualdad de tiempo, por tanto la conclusión del trabajo es clarificadora, la resistencia a la extracción de un implante es lo que traduce su grado de oseointegración, y depende de la cantidad de hueso “compacto” que le rodea, y no del porcentaje de contacto óseo-implante (interfase) en cifras absolutas. Además se evidenció que el porcentaje de contacto óseo era mayor para los implantes de superficie TiUnite[®] incluso con el hueso de peor calidad lo que contrasta con nuestros resultados.

En nuestro estudio no encontramos diferencias estadísticamente significativas entre los dos implantes utilizados en función de las localizaciones tibial y femoral respecto a los porcentajes de contacto en la interfase que muestran un valor de: 62.13 +/- 20.76 en tibia y de 53.76 +/- 17.33 en fémur para la superficie mecanizada, y de 61.24 +/- 16.59 en tibia y de 41.46 +/- 16.05 en fémur para la superficie TiUnite[®] a igualdad de tiempo de oseointegración. Sin embargo entre la localización y el nivel de actividad gammagráfica, si se aprecia un nivel

de significación alto, siendo en general menos activos los implantes situados en fémur que en la tibia, para cualquier tipo de implante ($p=0.0139$).

Los diámetros utilizados en todos los estudios citados ^(71, 88, 107, 109, 133, 153-156) oscilan entre 4,1 mm y 3mm. A diferencia del factor longitud, este aspecto probablemente no tiene relevancia respecto a los resultados histológicos, y podría tenerlo cuando se pretende evaluar la estabilidad primaria, el torque de extracción o la capacidad de soportar una carga funcional. En nuestro trabajo se prefirió utilizar el diámetro más empleado en el tratamiento de la mayoría de los casos clínicos en humanos, sin construir un modelo de implante diseñado expresamente para el estudio que se adaptase fácilmente a las dimensiones óseas de las extremidades del conejo, facilitando de esta forma que casi la totalidad del implante quedase incluido en hueso cortical, dado que esta situación podría sesgar el resultado que no sería tan extrapolable a las condiciones humanas mas usuales.

El tamaño de la muestra en nuestro estudio ha sido de 12 animales, aunque previamente se hizo un estudio piloto en un solo animal para verificar la validez del protocolo. Este primer animal no ha sido incluido en el trabajo final. En los estudios revisados el número de animales osciló entre 8^(155, 156) y 23⁽¹³³⁾, el resto de autores presentan estudios sobre 11ejemplares⁽¹⁵³⁾ y 10^(71, 107, 109, 154) y 22⁽⁷³⁾, aunque en el caso de Sennerby y cols.⁽¹³³⁾ utilizaron 25 ejemplares que fueron sacrificados escalonadamente en grupos de 6 a las 3 semanas, 3 meses, 6 meses y un último grupo de 5 animales a los 12 meses. También fueron sacrificados de forma escalonada los que corresponden al estudio de Maeztu y cols.⁽⁷³⁾ con 22 ejemplares. De todos modos al final del experimento de los trabajos mencionados

en este párrafo, no consiguieron llegar en ningun caso, a un número de animales superior a nuestro trabajo.

Los resultados de estos estudios^(71, 88, 107, 109, 153-155, 157, 158) muestran diferencias estadísticamente significativas, por lo que la elección de un tamaño muestral de 12 se consideró el adecuado (teniendo en cuenta que todos ellos se evaluaban en el mismo periodo de tiempo) según el Servei d' Estadística de la Universidad Autònoma de Barcelona, que ha colaborado con el análisis estadístico y la decisión del tamaño muestral. El hecho de no estar obligados al sacrificio de los animales de forma escalonada para obtener resultados en diferentes periodos de tiempo, permitió que siempre se evaluaran 12 ejemplares en cada sesión gammagráfica, esto sería el equivalente a haber utilizado 48 animales y sacrificarlos en grupos de 12 mensualmente.

Respecto a la duración del estudio, en nuestro caso no tenía fecha preestablecida ya que, la interrupción de las exploraciones gammagráficas estaba sujeta a que la actividad registrada en las ROIs fuera semejante al nivel de actividad que mostraba cada animal en las GO realizadas previamente a su intervención quirúrgica (tiempo 0), lo que ocurrió aproximadamente a los 3,5 meses de la cirugía.

En los trabajos consultados el tiempo de seguimiento se encuentra entre 14 días (6 implantes)⁽¹⁰⁹⁾ y 12 meses⁽¹³³⁾. Maeztu y cols.⁽⁷³⁾ sacrificaron los animales a los 3 meses, London y cols.⁽¹⁵³⁾ los sacrifica en intervalos de 1 semana hasta las 8 semanas, y la mayoría de ellos finalizan el trabajo a las 6 semanas^(71, 154).

Sennerby y cols.⁽¹⁵⁷⁾ demuestran que después de insertar un implante de titanio en el conejo, existe una aposición de hueso inmaduro que se va

remodelando sobre su superficie hasta convertirse en hueso maduro en un periodo de 42 días (6 semanas), y que entre los 90 y 180 días no existe apenas remodelado óseo. Este periodo de tiempo en que los fenómenos de oseointegración se muestran activos, también coincide aproximadamente con los resultados obtenidos a través de análisis de la resonancia presentados por Meredith y cols.⁽¹⁰⁹⁾, en los que se aprecia un incremento de la frecuencia de resonancia de los implantes hasta los 40 días de curación y posteriormente los cambios de frecuencia son casi inapreciables, considerando que la oseointegración ya no es activa. El motivo por el que los investigadores adoptan mayoritariamente este periodo de tiempo en sus estudios se basa en estos datos^(109, 133).

La recuperación de la actividad gammagráfica basal que presentaron los animales de nuestro estudio y que corresponde al cese de la actividad del hueso periimplantario, sobrepasa claramente el tiempo de oseointegración pasiva necesario establecido en el conejo, ya que como hemos destacado fue aproximadamente a las 14 y no a las 6 semanas.

Es en este punto es donde nuestro estudio discrepa claramente de otros trabajos, puesto que apreciamos incremento de actividad superiores al nivel basal durante mucho más tiempo que el que acreditan otros autores, unos que valoran el proceso de integración a nivel histológico^(109, 157), y otros mediante una valoración clínica^(109, 159).

Bambini y cols.⁽⁴³⁾ en un estudio piloto en humanos investigaron el comportamiento de los implantes de superficie rugosa y de superficie mecanizada según eran sometidos a carga funcional o no mediante GO con tecnología SPECT, y aunque dado el escaso número de pacientes y de implantes no pudieron llegar a

conclusiones sobre resultados comparativos, destacan que el pico de máxima actividad gammagráfica ocurre a los 30 días del postoperatorio. Este momento coincide con el valor más bajo de IQS (Implant Stability Quotient) si se practica un análisis de frecuencia de la resonancia que comprueba la estabilidad implantaria y el momento en el que el hueso en neoformación es más inmaduro.

La curva del IA (cociente entre la ROI problema y la ROI control localizada a nivel craneal) que describen estos autores⁽⁴³⁾ es morfológicamente muy semejante a la encontrada en nuestro modelo animal (figuras 66- 69). Se trata de un pico de máxima actividad en la primera gammagrafía postoperatoria realizada, para ir decreciendo la intensidad en las sucesivas exploraciones hasta llegar a una cifra basal, lo que en el caso de Bambini y cols.⁽⁴³⁾, como en el de Khan y cols.⁽¹¹⁶⁾ ocurre a los 4 meses, o según Meidam y cols.⁽¹¹⁷⁾ entre los 3 y 5 meses en función de la calidad ósea. Este dato es sorprendente en cierta manera y nos cuestiona la actividad del metabolismo óseo de los conejos, ya que en nuestra experiencia también ocurrió que los IA disminuyeron en un periodo de tiempo aproximadamente igual al humano (105 días), y no a las 6 semanas como cabría esperar en los conejos, según se establece con criterios histológicos de una forma tácita por diferentes investigadores a partir de los datos de Sennerby y cols.⁽¹⁵⁷⁾ como ya se ha comentado.

De acuerdo con los resultados obtenidos dividimos la discusión en los siguientes apartados:

7.1. Validez de la gammagrafía como método de evaluación in vivo de la oseointegración de los implantes dentarios en modelo animal.

Es a partir del artículo de Khan y cols.⁽¹¹⁶⁾ en el que se estudiaba la posible relación entre las imágenes obtenidas mediante el sistema SPECT y los implantes dentarios colocados en cinco pacientes, que contemplamos esta técnica de diagnóstico por la imagen como un posible medio de investigación para el seguimiento de la oseointegración en Implantología Bucofacial, hecho con el que también están de acuerdo otros autores que presentan estudios gammagráficos practicados en pacientes portadores de implantes^(43, 117, 118).

Khan y cols.⁽¹¹⁶⁾ demostraron con la realización de gammagrafías seriadas, en diferentes intervalos de tiempo desde la colocación de los implantes dentarios (situados en la zona intermentoniana mandibular), que se establecía una curva de actividad alrededor de un implante dental en función del tiempo. Esta curva mostraba un pico de máxima actividad al mes de la intervención quirúrgica para ir decreciendo, a medida que transcurría el tiempo, hasta alcanzar el nivel previo al de la intervención quirúrgica en un periodo de 4 meses. Este mismo fenómeno se describe también en los trabajos de Bambini y cols.⁽⁴³⁾ y Meidam y cols.⁽¹¹⁷⁾

Si el sistema es bueno para la valorar la actividad osteoblástica durante el tiempo de oseointegración, nos planteamos una cuestión: si diferentes superficies de implantes mostrarían diferentes patrones de comportamiento gammagráfico, lo que quiere decir distinta actividad osteoblástica alrededor de su superficie, y supuestamente mayor o menor superficie de contacto con el hueso que le rodea respecto al tiempo. Esto es lo que defienden algunos investigadores^(55, 71, 85-87, 106, 107, 114, 123, 128, 129, 131, 132, 135, 155, 156, 158-160), aunque lo evalúan mediante histología o

análisis de frecuencia de resonancia, o solamente mediante estudios de seguimiento clínico, pero no mediante un sistema “in vivo” y cuantificable de una forma objetiva.

Una vez revisada la literatura publicada acerca de la gammagrafía, su utilidad en la exploración ósea, y su rendimiento en la valoración de pequeñas imágenes en animales de experimentación y en humanos (especialmente la población pediátrica que es la que presenta menor tamaño y masa ósea), obtuvimos los datos suficientes que nos confirmaron la utilidad de esta técnica para efectuar estudios seriados de imágenes óseas en el mismo animal vivo en diferentes periodos de tiempo, como ya se había demostrado anteriormente cuando lo que se investigaba era el crecimiento de un tumor, la patología tisular, los efectos de un tratamiento médico o los resultados de una intervención quirúrgica en una región del organismo, haciendo nuestros los argumentos de Weber y Ivanovic ⁽¹⁰⁾ e Ishizu y cols.⁽⁸⁾, en los que destacan que no es necesario sacrificar tantos animales para obtener mediciones de parámetros en la zona investigada a diferentes tiempos.

Puede afirmarse que esta técnica diagnóstica es en este aspecto un buen sistema de investigación que permite respetar las normativas legales europeas, en las que se recomienda mejorar el refinamiento de los trabajos de investigación que se realizan con animales, disminuyendo el número de ejemplares a sacrificar⁽¹⁶¹⁾.

Las imágenes gammagráficas de alta resolución en modelo animal han sido estudiadas por diferentes autores^(8, 10, 11, 162-164) o ensayadas previamente en fantomas ^(8, 12, 14-16, 162, 163) introduciendo las modificaciones técnicas necesarias para comprobar su eficacia.

El paso de la gammagrafía planar a la SPECT con colimadores “pinhole”, en la que se utilizan una o varias cámaras rotacionales para detectar la radiación emitida por el tejido u órgano que se estudia, ha sido un gran avance con el que se han logrado imágenes de alta resolución de forma tomográfica o de reconstrucción tridimensional.

El problema inicial es que, los parámetros que deben modificarse para conseguir una alta resolución en las imágenes topográficas y tridimensionales, no llevan paralelamente a la obtención de una alta sensibilidad en el registro de la emisión radiactiva del trazador. Hasegawa y cols. ⁽¹²⁾ comprueban que con una SPECT de 12 pinholes se consigue un 50% más de sensibilidad que con uno de 7, pero con peor resolución en los planos profundos.

Así pues, el otro punto de interés en la gammagrafía es la sensibilidad que puede ofrecer. Para conseguir una alta sensibilidad es preciso reducir el diámetro efectivo de apertura del colimador “pinhole” y disminuir la distancia desde el colimador al objeto a estudiar como ha sido constatado por diferentes autores ^(7, 8, 10, 14, 18, 164) y como hemos aplicado en nuestro caso en las exploraciones mediante “pinhole”.

Otra de las posibilidades de perfeccionamiento de esta técnica es mejorar el rendimiento en la imagen tridimensional obtenida con la incorporación de múltiples gammacámaras (de dos a doce), equipadas con colimadores “pinhole” al sistema SPECT, así un sistema SPECT puede ser multidetector además de rotacional mejorando la calidad de la imagen reconstruida, lo que quiere decir menor distorsión en los planos periféricos al plano central de la zona explorada⁽¹⁰⁾.

Ishizu y cols.⁽⁸⁾ destacan la validez de la SPECT para el estudio “in vivo” de estructuras anatómicas tan pequeñas como el cerebro de rata, tanto en imágenes estáticas como dinámicas, y modifican los parámetros técnicos para determinar cuáles permiten una mejor sensibilidad. Su modelo de estudio, así como en los trabajos en los que se valora la patología tumoral hepática y la función del miocardio, sugieren que la SPECT multicámara elimina las imágenes superpuestas a dichas estructuras cuando se exploran pequeños animales, puesto que incluso se han conseguido resoluciones de hasta 1.65 mm⁽⁸⁾ aunque con aperturas de pinhole también extremadamente reducidas, de 1 mm de diámetro.

De todos modos, la disminución de la apertura en beneficio de la calidad de la imagen implica una limitación del espacio a estudiar ya que espacios de mayor tamaño quedarían fuera del campo exploratorio. Este inconveniente parece que podría mejorarse si se aumentara el tiempo de exploración y con aperturas mayores⁽¹⁴⁾.

Para el estudio de pequeños animales Yokoi y Kishi⁽¹⁵⁾ utilizan un sistema de SPECT de doble gammacámara con colimadores “pinhole” con la que consiguen resoluciones de 1.2 mm a 4 - 5 cm de radio de rotación. En este caso el campo de visión magnificada (FOV: field of view) fue de 45.8 mm y 57.4 mm respectivamente.

Strand y cols.⁽¹⁶⁵⁾ también aplican la SPECT para el estudio de tumores cerebrales y óseos en ratas, recordando que, cuanto más exacta es la medición de un tumor más exacta será también la dosis de radiación que se prescriba en caso de indicarse un tratamiento radioterápico. Describen que con anterioridad los estudios podían efectuarse mediante gammagrafía planar con una resolución de 5-

10 mm, pero la resolución que permite la SPECT es mayor aunque con menor sensibilidad como ya hemos apuntado anteriormente.

Palmer y Wollmer⁽¹⁶²⁾ hicieron un trabajo en conejos para ver la distribución pulmonar de partículas de radiofármaco inhaladas, comprobando que mediante la SPECT puede observarse el patrón de distribución de las partículas según los diferentes tipos de ventilación pulmonar que presenta el animal, hecho que no es posible distinguir mediante gammagrafía planar.

De todos modos la gammagrafía realizada con “pinhole” no rotacional permite medir con exactitud la actividad emitida por una área de tejido y es altamente fiable. En un estudio efectuado en fantomas, Grosev y cols.⁽¹⁶⁾ pudieron detectar objetos de cristal con una resolución espacial de entre 8-10 mm. Es evidente que la resolución es inferior a la que se consigue con el sistema SPECT como también queda demostrado en estudios comparativos con la gammagrafía planar⁽¹⁷⁾.

En experimentación en pequeños animales Takano y cols.⁽¹⁶³⁾ presentan imágenes de alta resolución utilizando este tipo de aparatología, aunque mejorada, al modificar la apertura del “pinhole” a 1.5 mm, ensayándolo en fantomas y en la exploración en ratas.

Este mismo objetivo lo buscan Kaneko y cols.⁽¹⁶⁴⁾ consiguiendo obtener imágenes del maxilar superior y la mandíbula de ratas, mediante un colimador “pinhole” modificado también con un diámetro de apertura de 1.5 mm y colocando el aparato a una distancia 0 con un tiempo de exploración de 400 segundos, parámetros similares a los utilizados en nuestro estudio.

La GO es una de las exploraciones de mayor utilidad, ya que múltiples estudios acerca de la curación de las fracturas o de las zonas óseas alrededor de prótesis articulares demuestran que ofrece una sensibilidad que supera a la obtenida por otros métodos como los radiológicos^(5, 20, 22, 25).

También a nivel esquelético la gammagrafía presenta una alta sensibilidad en la detección de las primeras manifestaciones articulares y entesopatías de las enfermedades reumáticas, como el Síndrome de Reiter, aun en ausencia de manifestaciones radiológicas en el 14,1 % de los casos⁽²⁹⁾. También ha sido útil en el diagnóstico precoz de la distrofia simpático refleja⁽¹⁷⁾.

En el campo de la pediatría, la gammagrafía con colimador “pinhole” se indica en el diagnóstico de enfermedades óseas metabólicas o inflamatorias no neoplásicas en niños^(20, 28). Especialmente, es de gran ayuda el uso de un colimador “pinhole” en los casos de diagnóstico o seguimiento de la evolución de una enfermedad osteoarticular infantil, donde las estructuras a observar son más pequeñas^(20, 23, 28).

Los colimadores “pinhole” en estos casos así como en el estudio de la glándula tiroides, suprarrenal, riñón y otros órganos pequeños es también altamente eficaz, y con una gran ventaja en cuanto a coste económico, ya que los sistemas SPECT son excesivamente caros y relativamente aún más si se aplican a la investigación animal⁽⁸⁾.

La sensibilidad de una gammacámara con colimador “pinhole” es tal que, en el diagnóstico de las fracturas por estrés se considera determinante, incluso cuando se trata de explorar huesos pequeños como los del carpo⁽²⁰⁾, que son

diagnosticadas por este método incluso a las 24 horas de producidas, con un alto grado de fiabilidad cuando la radiografía convencional es negativa.

Cuando se compara la eficacia diagnóstica de las gammagrafías realizadas con colimador “pinhole” respecto a la gammagrafía planar en el diagnóstico de la necrosis avascular de la cabeza femoral el resultado de la exploración fue positivo en el 78.3% de los casos, no presentándose ningún caso de falso negativo, siendo la eficacia diagnóstica para la gammagrafía planar de un 47.8%⁽²²⁾. Además, en función del patrón de captación el “pinhole” también permite establecer un pronóstico de la evolución clínica de esta patología y en relación con el número de cuentas⁽²³⁾.

Bahk y cols.⁽³¹⁾ afirman que este tipo de exploración permite hacer el diagnóstico diferencial entre distintos cuadros clínicos de patología vertebral como son las metástasis, la espondilitis piógena o la tuberculosa con una alta resolución en la imagen que permite distinguir diferentes patrones que corresponden a estas entidades nosológicas. Gilday y Ash⁽²⁴⁾ destacan que además de ser útil para el estudio de la patología antes citada, es también de gran interés en el diagnóstico diferencial de los tumores óseos benignos y malignos así como de las imágenes óseas solitarias.

Las imágenes de la evolución de fracturas tibiales en conejo han sido el objetivo del estudio de Gumerman y cols.⁽²⁵⁾ para poder establecer los criterios que permiten determinar si una fractura está siguiendo los patrones normales de curación o existe un retraso de la consolidación de los fragmentos. Sus hallazgos confirman que la gammagrafía con colimador “pinhole” permite saber, a través del análisis cuantitativo de las imágenes, si el curso de la curación de las fracturas

es el esperado o si será necesario actuar terapéuticamente, por lo tanto consideran la gammagrafía como una guía adecuada para el control del tratamiento.

Para la valoración de la incorporación de un injerto intrasinusal de calota craneal particulado en asociación con plasma rico en plaquetas y tromboplastina liofilizada, utilizado posteriormente para instalar implantes en la rehabilitación de 18 pacientes con el maxilar superior edéntulo, Philippart y cols.⁽¹⁶⁶⁾, valoran la actividad osteoblástica en el material injertado mediante gammagrafía ósea planar craneal realizada con Tc99 metilendifosfonato. Estos autores refieren que la actividad registrada a nivel de los senos maxilares disminuye con el tiempo alcanzándose un pico de máxima actividad a los 6 meses de la intervención quirúrgica, que irá decreciendo a partir de ese momento hasta alcanzar un nivel normal a los dos años. No comentan los detalles acerca de la actividad osteoblástica en la interfase de los implantes colocados o si la actividad osteoblástica en los senos injertados aumenta de nuevo en el momento de la implantación como cabría esperar⁽¹⁶⁶⁾.

Un trabajo parecido efectuado por Gülaldi y cols.⁽¹²¹⁾ evalúa el comportamiento de un heteroinjerto colocado en un alveolo postextracción del tercer molar en 11 pacientes, utilizando otros 11 pacientes como control, mediante gammagrafía.

Con toda esta información puede afirmarse que, para el trabajo de investigación que nos ocupa, la gammagrafía realizada con un colimador “pinhole” tiene la suficiente efectividad para confirmar la hipótesis de este trabajo, donde lo importante es la sensibilidad de la prueba exploratoria en el

registro de actividad en las regiones de interés donde están colocados los implantes en diferentes periodos de tiempo.

Estas regiones de estudio son de pequeño tamaño y dado que los implantes elegidos medían 10 mm la resolución del “pinhole” fue suficiente.

Por otro lado, lo que valoramos en nuestro estudio depende de la sensibilidad en el registro de actividad osteoblástica ya que la morfología de la zona de estudio es conocida (ambos implantes son exactamente iguales macroscopicamente), y en este caso el número de cuentas en una ROI era el único dato necesario para seguir la evolución de la actividad generada por la superficie del implante en contacto con el hueso. En este aspecto, la gammagrafía efectuada con “pinhole” se ha demostrado, por las referencias ya destacadas, comparativamente más sensible que la SPECT, y mucho más económica. Los cortes tomográficos tampoco hubiesen aportado mayor información ya que el implante es homogéneo en todos sus puntos en cuanto a morfología y microsuperficie y está insertado de forma intraósea en su totalidad.

La única dificultad que podríamos haber tenido podría derivar de que el implante hubiese sido colocado en una zona de cartílago de crecimiento de las metáfisis tibial o femoral del conejo.

Los ejemplares del estudio eran conejos jóvenes, por tanto en periodo de crecimiento y sus metáfisis se mostraban activas. La excesiva proximidad de los implantes a estas zonas hubiese provocado un error en el número de cuentas ya que quedarían superpuestas las dos zonas de actividad incrementándose el valor obtenido en la ROI de forma irreal. Este factor se tuvo en cuenta en el momento

de diseñar el protocolo quirúrgico y por lo tanto fue obviado, colocando los implantes alejados de esta zona en los ejemplares que integraron el estudio final, aunque no sin dificultad, ya que las diáfisis del fémur y de la tibia reducen su diámetro al alejarse de la metáfisis, es por este motivo que en algún caso el implante se colocó de forma oblicua respecto a la cortical, como se ha comentado anteriormente. De esta manera se consiguieron mediciones fiables y repetibles.

Aún en estas circunstancias, como el factor “actividad de la metáfisis” sería una constante a lo largo del tiempo, no induciría a error en la curva de actividad generada por la superficie del implante, pero podría generar errores en cuanto a la comparación entre los animales, o si estuviéramos trabajando con un número de cuentas absoluto y no con un índice de actividad relativo, como es el cociente IA.

En nuestro caso todos los animales han podido ser sometidos a las exploraciones gammagráficas sin presentar ningún incidente en cuanto a la dosis de radioisótopo recibida o al hecho de haber tenido que ser sometidos a múltiples anestesias a lo largo de los meses de estudio. Las imágenes han podido ser utilizadas sin exclusión para la obtención de los datos requeridos en el cálculo de los IA a partir de las cuentas generadas en las ROIs problema y control. La resolución del pinhole se ha demostrado adecuada incluso para las observaciones morfológicas de los lugares anatómicos implicados en el estudio.

Los resultados del análisis estadístico de los datos recogidos en forma de IA a lo largo del tiempo confirman que, tanto para la variable de la gammagrafía planar como para la de gammagrafía pinhole, se demuestra que hay diferencias significativas en las mediciones del IA a lo largo del tiempo, tanto para la localización femoral como tibial, quedando demostrada su sensibilidad para este

tipo de registro en el modelo animal. Puede admitirse que la GO es válida para la realización de estudios de actividad metabólica ósea alrededor de la interfase de los implantes de titanio en conejo de manera que se constata que hay una evolución a lo largo del tiempo para los dos tipos de implantes tomados conjuntamente (p -valor <0.0019) que se manifiesta en forma de curva de actividad, de morfología parecida a la humana. En el tiempo 1 siempre se muestra un incremento de actividad de un nivel significativo respecto a los restantes tiempos, tanto en la g-planar como en el “pinhole”. De todos modos el nivel de la media de los IA es siempre superior a nivel tibial ya en condiciones basales (fémur: 1.38 ± 0.33 , tibia: $1.66 \pm 1.66 \pm 1.67$).

7.2. Verificación de la existencia de una diferente curva de captación del radioisótopo para los implantes en función del tiempo y de la microsuperficie mecanizada o microporosa (Brånemark MKIII mecanizado o Brånemark MKIII TiUnite®).

Existen diferentes posibilidades de evaluación de la respuesta ósea que suscita una superficie de un implante y las opciones de que disponemos quedan más limitadas cuando se busca un sistema de evaluación “in vivo” que sea fiable y reproducible.

Los diferentes métodos de evaluación descritos son el test de percusión ⁽¹⁰²⁾, la radiología intrabucal y la ortopantomografía⁽¹⁰²⁾; el Periotest® ⁽¹⁰²⁻¹⁰⁴⁾, la valoración del torque de remoción o torque reverso ^(71, 102, 105, 106), el torque de

inserción o de corte ^(105, 107, 108), el análisis de la frecuencia de resonancia ^(50, 105, 107, 109-114), y por último la gammagrafía realizada con el sistema SPECT ^(43, 116, 117).

El test de percusión valora la integración o la estabilidad primaria de un implante según el timbre de sonido que genera después de ser percutido con un elemento metálico. Cuanto más agudo sea el timbre mayor frecuencia tiene el sonido de resonancia que emite, lo que significa que la transmisión del sonido a través del hueso es buena y corresponde a un alto grado de estabilidad primaria o secundaria del implante. Este test, muy practicado por el clínico, es fiable para un profesional entrenado pero en ningún caso es cuantificable y también depende de la agudeza auditiva del explorador, de la propia estabilidad y del tipo de hueso que rodea al implante ^(102, 110). Para el seguimiento de un implante mediante este método, las limitaciones son aún más manifiestas ya que si éste forma parte de una estructura protésica que feruliza varios implantes, la percusión será totalmente ineficaz, en estos casos para registrarla sería necesario desconectar la estructura protésica y percutir los implantes individualmente. En ningún caso sería un método útil para el control de un implante de dos fases ya que no habría ningún elemento intrabucal que poder percutir.

En nuestro caso, los implantes colocados en los animales de experimentación fueron percutidos inmediatamente después de su colocación registrándose un sonido metálico agudo en todos los ejemplares, tanto a nivel tibial como femoral. Esto se debió a que su estabilidad primaria fue excelente gracias al anclaje conseguido en la cortical ósea de entrada, e incluso en muchos de los casos al anclaje bicortical, o sea a expensas de la cortical de entrada del

implante, en la que quedaba alojada su porción más coronal y del ápice del implante que estaba en contacto con la cortical opuesta.

En las diáfisis de los huesos largos de la extremidad inferior del conejo no se encuentra hueso medular de calidad, su densidad trabecular es muy baja y la estabilidad primaria del implante solo se logra a través de la retención cortical.

Como se ha indicado, este sistema como método de control clínico de la oseointegración pasiva no pudo ser utilizado en ninguno de los animales, puesto que en todos los casos los implantes se mantuvieron totalmente cubiertos por la piel durante el tiempo que duró el estudio.

La radiología intrabucal y la ortopantomografía en los implantes colocados en el maxilar superior o en la mandíbula de los humanos son muy útiles especialmente en el seguimiento clínico⁽¹¹⁰⁾. No obstante no es un medio totalmente fiable, ya que deben respetarse escrupulosamente los factores que introducen sesgos como es el eje de incidencia del haz de RX sobre la placa, que debe ser perfectamente perpendicular en todos los controles radiológicos que se realizan al paciente durante el periodo de seguimiento y sólo de esta forma las imágenes radiográficas serán comparables en el tiempo^(102, 167). A este fin se han diseñado férulas personalizados que sujetan la placa en una posición determinada de forma que las proyecciones radiográficas podrán ser reproducidas en la misma posición en todas las exploraciones. El revelado de la placa también puede influir en el momento de valorar la calidad ósea del primer milímetro de hueso que rodea al implante, que es el que indica la calidad de la oseointegración. La limitación de esta exploración radica también en la capacidad que posee el ojo humano para distinguir las características de este espacio⁽¹⁰⁵⁾. Actualmente con la radiografía

digital este factor es corregible pudiéndose homogeneizar los contrastes y brillos de las diferentes radiografías así como podemos ampliar las imágenes a nuestra conveniencia.

En nuestro caso un solo ejemplar fue radiografiado, aunque éste no formó parte de los conejos que han integrado finalmente el estudio, debido a que al mes de colocados los implantes uno de ellos, el tibial, presentaba una tumoración excesiva una vez cicatrizada la piel, por lo que se indicó la exploración radiológica. Con este método exploratorio se pudo descartar la presencia de una fractura ósea por lo que la tumoración se atribuyó a una excesiva reacción perióstica, debido probablemente a que se trataba de un implante de una sola fase que causaba una protusión extraósea debido a su diseño macroscópico.

Los animales de nuestro estudio no fueron seguidos radiológicamente ya que ello implicaba aumentar el número de anestias y por otra parte no era la finalidad del trabajo.

El Periotest[®] es un sistema ideado para medir la movilidad del diente natural con el fin de poder efectuar una cuantificación numérica⁽¹¹⁰⁾. El sistema se compone de una pieza de mano que debe aplicarse contra el diente en su extremo activo y que incorpora un percutor que es una bola retráctil, de esta manera puede efectuarse la medición del tiempo que existe entre el contacto de la percusión y el contacto que genera el rebote del diente contra la bola. Cuanto menor es el tiempo empleado mayor es la inmovilidad dental. Estos valores de tiempo son traducidos mediante un programa de software a “valores periotest”^(102, 103, 168).

Esta misma aplicación se ha propuesto para valorar la movilidad de los implantes y obtener así un dato que puede utilizarse como un factor pronóstico

durante el seguimiento^(102, 103, 160). El inconveniente estriba en que el ángulo de aplicación de su extremo activo y la longitud de la porción intra y extraosea implantaria introducen un alto grado de variabilidad y que depende en gran medida de la experiencia en el manejo del aparato por parte del explorador^(102, 110).

El torque de remoción o torque reverso hoy en día es un método exclusivamente experimental, puesto que su finalidad es aplicar una fuerza de desatornillado al implante de 20 Ncm^(102, 110), de manera que, si el implante se mantiene en su posición se estima que la oseointegración es suficiente para que resista el trabajo funcional de la masticación. La crítica a este sistema en la actualidad es aún más dura ya que la tendencia actual es la “individualización”, otorgando a cada implante el tiempo necesario para que consiga su oseointegración. La aplicación de una fuerza de remoción podría dañar la oseointegración de forma irreversible⁽¹¹⁰⁾. Este registro puede conseguirse mediante sistemas menos agresivos que permiten evaluar el cambio de estabilidad en el tiempo que va transcurriendo desde su colocación. Además, como disponemos de nuevos sistemas menos agresivos podría ser discutible la aplicación del torque de remoción también desde el punto de vista ético.

Diferentes autores^(128, 155, 156, 169) han utilizado este sistema a nivel experimental buscando su correspondencia con el porcentaje de contacto histológico que presentan las muestras de los animales de estudio una vez sacrificados. Por lo tanto en las publicaciones que utilizan este método de evaluación se emplea como un dato que se obtiene al final del trabajo de experimentación, antes del sacrificio del animal y aunque en sentido estricto es un registro que se toma “in vivo”, en ningún caso se utiliza como sistema de

seguimiento durante el periodo de oseointegración⁽¹⁰²⁾. Johansson y Albrektsson⁽¹⁷⁰⁾ presentan un estudio en el que durante un año, periódicamente se aplicaban fuerzas de torque reverso a implantes colocados en tibia de conejo, constatando que a medida que avanza el tiempo de oseointegración se precisaba una mayor fuerza de torque para retirarlos.

Un trabajo muy interesante es el de Henry y cols.⁽¹⁰⁶⁾ en el que evalúan el torque de remoción para los implantes mecanizados comparándolos con los de superficie de TiUnite[®], demostrando que a igualdad de tiempo de integración el valor del torque es significativamente mayor para la superficie oxidada de Ti. De la misma manera Klokkevold y cols.⁽⁷¹⁾ aportan el mismo resultado pero comparando la superficie mecanizada con una rugosa obtenida por doble gravado ácido (Osseotite[®]). Para estos autores^(71, 106) este método fue utilizado como un sistema de comparación entre implantes de diferentes características en su superficie, y también como en nuestro caso a lo largo de la vida del animal.

Ni este sistema ni el Periotest[®] podrían aplicarse en nuestro estudio ya que implicarían tener el implante a la vista (sin protección cutánea) con el peligro que supondría respecto a la aparición de una infección periimplantaria en un animal estabulado al que no puede mantenerse un apósito limpio e integro durante mucho tiempo, y también por las mismas características del animal podría mordisquear la porción extraósea del implante.

El torque de inserción o de corte es un buen indicador de la estabilidad primaria del implante cuando éste se instala, un valor entre 35 y 45 Ncm supone una garantía en la consecución de la oseointegración unido a otros factores. Este fue un valor registrado en todos nuestros casos para constatar la buena estabilidad

durante la inserción del implante, especialmente al final de su introducción en el lecho. Evidentemente no es un valor que pudiera servir en ningún caso para documentar la progresión de la oseointegración, quedando relegado a un requisito del protocolo de instalación del implante^(108, 110). Este valor varía según el diseño del implante y la dureza ósea. En muchos casos se consigue un buen valor de torque de inserción modificando algunos aspectos de la técnica de fresado según la calidad del hueso cortical y esponjoso^(108, 110). Es interesante destacar que aun con valores de torque de inserción diferentes en función de la dureza ósea en implantes de superficie mecanizada, en la segunda fase en cada uno de los diferentes grupos de calidad ósea, los análisis de la frecuencia de resonancia son iguales para todas las calidades óseas⁽¹⁰⁸⁾, esto significa que con el tiempo todos los implantes igualan su estabilidad secundaria, especialmente si se prolonga el tiempo de oseointegración en función de la densidad trabecular. En nuestro estudio se pudo observar histológicamente este hecho, de manera que tanto la superficie mecanizada como la microporosa presentaron un porcentaje de contacto semejante sin diferencias significativas (a tibia: 53.76 +/- 17.33 – b tibia: 62.13 +/-20.76, b tibia: 63.13 +/- 20.76 – b fémur: 41.46 +/- 16.05), aunque globalmente la tibia presenta una media de IA mayor que el femur

También se ha utilizado este sistema para comparar diferentes diseños y superficies de implante (TiUnite[®] y SLA)⁽¹⁰⁷⁾, una vez que se ha instalado se toma un registro de frecuencia de resonancia que se repite a las 3 semanas. El resultado fue que, TiUnite[®] presentó un mayor torque de inserción pero una frecuencia de resonancia similar. Por lo tanto, podría pensarse que la medición del torque de inserción no es el sistema discriminador ideal para establecer diferencias.

El análisis de la frecuencia de la resonancia es en la actualidad el método clínico, no invasivo, más útil por su objetividad. Se trata de estandarizar un método que cuantifica la vibración que produce un impacto aplicado mientras que un acelerómetro registra una gráfica de aceleración/tiempo⁽¹¹⁰⁾ de forma fiable y cuantificable. Es una medición reproducible y puede realizarse a lo largo de todo el periodo de integración pasiva convirtiéndose en un valor indicativo del pronóstico siempre y cuando el implante quede instalado a modo de una sola fase quirúrgica.

Este método también ha sido utilizado en estudios muy interesantes de velocidad de integración de diferentes superficies y diseños de implantes. Meredith y cols.⁽¹⁰⁹⁾ relacionan los valores IQS de implantes mecanizados, con los resultados histológicos en diferentes periodos de tiempo de integración en tibia de conejo. Cabe destacar de este trabajo que se aprecia un aumento progresivo de los valores de frecuencia de resonancia hasta los 40 días de su inserción para disminuir posteriormente y a penas incrementarse hasta el momento del sacrificio de los últimos animales del estudio a los 168 días. Este dato también concuerda con las histomorfometrías de tibia de conejo aportadas por Sennerby y cols.⁽¹⁵⁷⁾, en las que se observaba maduración ósea alrededor de los implantes de superficie mecanizada hasta los 42 días de su colocación y apenas ningún cambio histológico entre los siguientes 90 y 160 días.

Otros autores^(114, 159) constatan que los implantes de superficie oxidada de titanio tienen mejores valores de frecuencia de resonancia a lo largo del periodo de oseointegración, ya que la superficie rugosa del *TiUnite*[®] también ofrece una mejor estabilidad inicial y soporta mejor la fase de aflojamiento debida a la

relajación ósea que aparece al mes de instalada la fijación. La relajación ósea se debe a la adaptación elástica del hueso una vez superada la compresión inicial que causa el implante al entrar en su lecho. De todos modos existe otro dato muy interesante en este estudio y es que, a las 6 semanas ambos implantes igualan su índice de resonancia concordando este dato con nuestros resultados.

Este método sí que permite un seguimiento a lo largo del tiempo pero en nuestro caso, al igual que comentábamos acerca del Periotest[®], sería preciso que el implante no estuviera cubierto de piel a lo largo del estudio.

Todos estos métodos suponen una situación clínica que no orgánica o biológica. El único seguimiento “in vivo”, con implante cubierto, que permite evaluar la actividad osteoblástica en la interfase que produce la oseointegración progresiva de la superficie de un implante es la GO.

La GO está demostrado que tiene una alta sensibilidad para evidenciar cambios en el tejido óseo. Ya ha sido utilizada en el campo de la Cirugía Ortopédica y la Traumatología para evaluar la actividad ósea alrededor de una prótesis articular o para monitorizar la curación de una fractura, confirmando su interés diagnóstico y pronóstico.

Los fenómenos óseos que ocurren en Implantología bucofacial tiene mucho en común con estos dos puntos referidos a la Cirugía Ortopédica, de aquí que pueda pensarse que su aplicación en este campo sea digna de consideración. Khan y cols. entre otros investigadores^(43, 116, 117) ya la aplican en humanos aunque puntualizan que sería preciso desarrollar estudios de experimentación animal que aporten más datos.

En nuestro caso, los resultados del análisis estadístico de los datos recogidos en forma de IA a lo largo del tiempo confirman que, tanto para la variable de la gammagrafía planar como para la de gammagrafía pinhole, se demuestra que hay diferencias significativas en las mediciones del IA a lo largo del tiempo, tanto para la localización femoral como tibial, siendo patente su sensibilidad para este tipo de registro en el modelo animal. Puede admitirse que la GO es válida para la realización de estudios de actividad metabólica ósea en la interfase de los implantes de titanio de manera que se constata que hay una evolución a lo largo del tiempo para los dos tipos de implantes tomados conjuntamente (p-valor<0.0019), siendo significativo el valor obtenido en el instante 1 (primera GO postoperatoria) con una p-valor de 0.0040, atenuándose estas diferencias a lo largo del tiempo de duración de forma que se describe un tipo de curva semejante a la registrada en humanos, lo que avala el comportamiento extrapolable de este modelo animal (tabla 27).

También puede distinguir entre las diferentes localizaciones anatómicas de manera que se observan diferencias significativas entre los implantes de una misma superficie cuando están ubicados en tibia o en fémur (a fémur: 1.69 +/- 0.58 – a tibia: 2.18 +/- 0.57, b fémur: 19.53 +/- 0.94 – b tibia: 2.46 +/- 1.03) (tabla 23), estos datos traducen la alta sensibilidad que tiene la GO para distinguir el nivel metabólico de los huesos de diferente calidad (p-valor= 0.0139) (tabla 33).

Aún con una muestra pequeña, de doce ejemplares, las diferencias de respuesta ósea entre los implantes estudiados, también fueron estadísticamente significativas, siendo el promedio de valores de IA menores para los de superficie TiUnite[®] respecto a los de superficie mecanizada en cualquiera de las dos

localizaciones femoral o tibial, tanto en GO planar como en las hechas mediante pinhole, aunque esta diferencia solo es patente en el tiempo 1, tanto en la variable g-planar (p-valor=0.0375) como en el “pinhole” (p-valor=0.6857).

Por lo que ha quedado confirmada su validez como método de seguimiento y como método que permite la comparación entre dos diferentes superficies. Es por este motivo que creemos que puede utilizarse para evaluar nuevos tratamientos de superficies implantológicas.

Las superficies rugosas se han mostrado más eficaces a corto plazo en la consecución de la oseointegración. En las primeras fases se han constatado, tanto histológicamente como por análisis de frecuencia de resonancia y también en cultivos tisulares ^(47, 75, 96, 106, 114, 128, 155, 159, 171). Estas superficies promueven la retención de las proteínas adhesivas y de las células potencialmente osteogénicas con lo que se acelera el proceso inicial de la oseointegración. Este fenómeno tiene especial importancia cuando el implante se sitúa en huesos de baja calidad trabecular y en los periodos iniciales de la oseointegración ^(87, 153, 160).

También se ha constatado que a largo plazo en los implantes de superficie mecanizada y en los de superficie rugosa, el porcentaje de contacto con el hueso tiene tendencia a igualarse con el tiempo, alcanzando iguales valores clínicos de frecuencia de resonancia ⁽¹⁵⁵⁾.

En la actualidad se sigue investigando con el fin de mejorar biológicamente una superficie rugosa mediante la implantación iónica de iones calcio, fosfato, oxido de silicio, etc. ^(49, 53, 54, 73, 85, 154, 172), con el fin de crear lo que se denominan “superficies bioactivas”, sin dudar que la base debe ser una superficie rugosa que

no una mecanizada. Pero por el momento la única superficie bioactiva comercializada en el sentido de que incorpora iones fosfocálcicos es la superficie de titanio recubierta de HA que demuestra tener el mejor comportamiento en huesos de baja calidad, especialmente al inicio de la oseointegración^(129, 135, 160). Fuera de esta última, en el grupo de las superficies rugosas la que mejores resultados ofrece comparativamente es la de TiUnite[®] según los distintos autores^(107, 156, 158).

Aumentar la capa de óxido de titanio en la superficie de un implante, dado los buenos resultados clínicos e histológicos que se están aportando, ha provocado que otros investigadores asocien este tratamiento a diferentes implantes como son los de superficie chorreada con Al_2O_3 , que son tratados mediante oxidación térmica para conseguir este fin. Los resultados histomorfométricos corroboran una vez más que este tratamiento se superficie es de gran valor para mejorar las características de la oseointegración^(91, 173).

En nuestro estudio los resultados obtenidos de las gammagrafias óseas han sido sorprendentes y contradictorios con lo publicado previamente. Es deducible que, si una superficie tratada con óxido de titanio es más retentiva para las proteínas y las células oseoprecursoras⁽⁷⁷⁾, la actividad que debería haberse registrado en las ROI debería ser mayor en éstas que para las mecanizadas, a igual calidad ósea.

Con esta premisa la interpretación de los resultados solo podría ser atribuida a que la mayor capa de óxido de titanio implica una mayor pasivación de la superficie *TiUnite*[®] lo que la hace más biocompatible⁽⁹¹⁾. Por este motivo una parte de la reacción registrada en forma de IA en los implantes mecanizados,

podría ser atribuida a la inflamación postoperatoria y no a que promueven una mayor actividad ósea a su alrededor, lo que supuestamente y por los estudios revisados, no debería ser así si no que debería ser inferior a la que presentan los implantes microporosos que son más bioactivos.

Creemos que podría ser que los implantes mecanizados fueran menos biocompatibles y que a lo largo del tiempo de integración pasiva, debido a que la capa de óxido de titanio va aumentando, ambos implantes se comporten gammagráficamente del mismo modo, como indica el estudio de las gráficas, en las que sólo hay diferencias significativas de IA en el tiempo 1 del postoperatorio (figuras 65-68).

Khan y cols.⁽¹¹⁶⁾ ya comentan que el hecho de colocar un implante intraóseo incrementa en un 30% la actividad respecto a una zona en la que solo se realizó el fresado pero no se introdujo ningún implante. En este trabajo solo se utiliza un único tipo de implante y por lo tanto no se puede establecer ninguna comparación entre superficies ni se puede discriminar sobre que cantidad de actividad es debida a la oseointegración o la actividad oseoformadora, y que cantidad de ésta puede ser atribuida a una reacción a cuerpo extraño de forma categórica pero, el hecho de que en este estudio un lecho óseo de igual morfología y dimensión que el utilizado para colocar un implante se dejase vacío, nos sirve para determinar la diferencia de actividad respecto al lecho implantado, de manera que probablemente se puede atribuir la diferencia a un proceso inflamatorio provocado por el implante y que esta actividad se suma a la del proceso de reparación ósea siendo en total un 30%⁽¹¹⁶⁾.

Para poder discriminar este aspecto sería necesario que se determinaran, por análisis inmunohistoquímico, diferentes elementos que serían útiles para registrar el nivel de fosfatasas alcalinas, Prostaglandina E_2 , $TGF\beta_1$, osteocalcina, sialoproteína ósea ⁽⁷⁷⁾, que son parámetros que traducen la actividad metabólica ósea, siendo posible que en los ejemplares con implantes de superficie *TiUnite*[®] estos parámetros fueran más o menos elevados aun con un IA menor.

Bambini y cols.⁽⁴³⁾ si que pretenden comparar implantes lisos y rugosos en la misma posición anatómica en dos pacientes y observan mediante GO planar y SPECT, como se comportan al ser sometidos a carga. Sus resultados son también sorprendentes ya que, el implante no sometido a carga presentaba mayor IA que el que curaba con carga funcional a igualdad de microsuperficie lisa o rugosa, longitud y diámetro a los 30 días. En ambos pacientes se invirtió el resultado a los 90 días. Lo que no permitió este trabajo es la comparación entre superficies ni obtener conclusiones que signifiquen una aportación determinante dado el escaso número de pacientes de la muestra.

En nuestro estudio las curvas obtenidas en la representación gráfica de la actividad de los implantes de superficie mecanizada o microporosa fueron de igual morfología, pero con un pico de mayor intensidad en el tiempo 1 para el implante con superficie mecanizada.

7.3. Correlación entre nivel de captación del radioisótopo y el porcentaje de contacto óseo y el tipo de superficie.

Aunque no era el objetivo principal de nuestro trabajo, el hecho de que los animales debieran ser sacrificados ineludiblemente al final del estudio, permitió añadir un dato más que aumentara o corroborara el valor de nuestros hallazgos.

Los estudios histomorfométricos con microscopía óptica o electrónica, como son el porcentaje de contacto, el número de osteocitos y sus características, las características del colágeno que se encuentra cerca de la superficie del implante, son una de las pruebas más valiosas en el estudio del comportamiento de las diferentes superficies, por ello varios autores^(92, 126, 127, 155) han optado por este método de evaluación. El mayor inconveniente es que es preciso sacrificar a muchos animales en diferentes periodos para seguir la evolución de la oseointegración a lo largo del tiempo como ya hemos comentado anteriormente.

En nuestro caso las preparaciones histológicas fueron efectuadas para ser observadas mediante microscopía electrónica de barrido con la única intención de cuantificar el porcentaje de contacto al final del periodo de estudio. También se realizaron algunos cortes histológicos siguiendo el método de Donath y Breuner⁽¹³⁶⁾ modificado por Manzanares y cols.⁽¹²⁵⁾ para ser teñidos y posteriormente determinar la naturaleza celular de la interfase hueso-implante.

La primera observación efectuada hace evidente que en este modelo animal, la formación ósea alrededor del implante se hace casi exclusivamente a partir del hueso cortical de aquí que, la oseoconducción de la superficie implantaria parece ser un factor fundamental.

En consecuencia no se han evaluado las características histológicas de la oseointegración en diferentes tiempos sino sólo el resultado histológico al final del periodo de actividad gammagráfica. Comparativamente con otros trabajos, los porcentajes de contacto obtenidos son similares, aunque en algunos de ellos sólo se estudian las primeras espiras o milímetros de implante en su porción más coronal o la medial y no en su totalidad, debido a que en animales de experimentación como el perro, es muy fácil que se produzca una reabsorción ósea en las espiras más coronales implantarias debido a que están en contacto con el medio bucal y es fácil que ocurra por este motivo un proceso de periimplantitis o una sobrecarga mecánica.

Los valores del porcentaje de contacto se muestran descritos en la tabla 34, y ponen de manifiesto que, en cifras absolutas el porcentaje es mayor en cualquier localización para los implantes de superficie mecanizada. Estas diferencias en nuestro caso, de todos modos, en cuanto a porcentaje de contacto se refiere, no son diferencias estadísticamente significativas ni entre los implantes ni en función de sus localizaciones, ni entre implantes en cada localización.

Albrektsson y cols. ⁽¹⁵⁵⁾ encuentran un mayor porcentaje de contacto en los implantes con superficie TiUnite[®] colocados en el fémur de conejo que en los mecanizados, en cambio este fenómeno no se apreció de una forma estadísticamente significativa en la tibia, que es un hueso medular menos trabeculado según estos autores. En nuestro caso, la mayor actividad gammagráfica para los dos tipos de implantes fue globalmente menor en el fémur que en la tibia de forma estadísticamente significativa (p-valor=0.0139 en la GO planar y p-valor=0.0001 para GO pinhole). Sin embargo, en números absolutos el

mayor contacto se registró en la tibia para los dos tipos de implantes y corresponde con una mayor actividad gammagráfica, obteniéndose un valor significativo en la correlación “pinhole” porcentaje de contacto para los índices de actividad en el tiempo 1 (p-valor=0.0264) y para el implante tipo b (mecanizado). Esto supone que a mayor actividad gammagráfica se observa un mayor porcentaje de contacto pero, como el contacto hueso-implante en las diferentes superficies no es significativo, sólo podemos establecer que en el caso de la superficie mecanizada se cumple esta afirmación.

Esto podría explicarse porque como ya se ha detallado, las superficies rugosas en general y especialmente la superficie TiUnite[®], presentan comparativamente un alto porcentaje de contacto en los periodos iniciales de la oseointegración debido a su mayor estabilidad y oseoconductividad, pero este dato tiende a igualarse con el tiempo de oseointegración pasiva de manera que, las diferentes superficies consiguen un resultado similar al final de lo que se considera el periodo preceptivo de oseointegración. En nuestro estudio todos los animales fueron evaluados al mismo tiempo y no de forma escalonada por lo tanto, en el aspecto histológico de integración precoz no hemos podido constatar este fenómeno y solo hemos valorado el resultado final.

Deberíamos efectuar un nuevo estudio con una muestra mayor de animales que permita confirmar de nuevo los resultados, pero añadiendo un lecho óseo sin implante en las dos localizaciones estudiadas, o bien realizar sacrificios escalonados comparando los índices de actividad en diferentes tiempos para cada superficie.

