

Comparativa de modelos de experimentación animal en cirugía implantológica

López-Valverde Centeno A*, Blanco Antona L*, Portillo Muñoz M*, Rojo López R**, Montero Martín J***

RESUMEN

Objetivo: estudio comparativo del perro, el conejo y la rata como modelos animales de experimentación con el fin de proponer un algoritmo de decisión para la elección del modelo más adecuado.

Material y métodos: se utilizaron 5 perros, 5 ratas y 5 conejos. Los operadores realizaron un test evaluativo. Asimismo, se efectuó una búsqueda en PubMed para analizar y comparar el uso de un determinado modelo animal según los Objetivos del Estudio Revisados (en adelante OER).

Resultado: las ratas han sido utilizadas para la evaluación del tejido óseo (67,2 por ciento OER). Los conejos para la evaluación de materiales (33,7 por ciento OER), la evaluación del tejido óseo (45,2 por ciento OER), la estabilidad del implante (4,1 por ciento OER), métodos de medición del hueso (3,7 por ciento OER), la infección (1 por ciento OER) o el efecto del láser sobre la superficie del implante (2,5 por ciento OER). Los perros para la evaluación de materiales (31,3 por ciento OER), del tejido óseo (22,9 por ciento OER), los injertos (8,4 por ciento OER), la carga del implante (6,1 por ciento OER), la técnica de colocación de los implantes (6,1 por ciento OER), y la evaluación de los tejidos blandos (6,1 por ciento OER).

Conclusiones: para escoger el modelo animal más adecuado debemos considerar el objetivo del estudio, las variables no operativas y las variables operativas.

PALABRAS CLAVE: modelos de experimentación animal, perro Beagle, conejo de Nueva Zelanda, rata Wistar, experimentación cirugía implantológica.

ABSTRACT

Objective: comparative study of the dog, rabbit and rat as experimental animal models in order to propose a decision algorithm to choose the best animal for each study.

Methods: 5 dogs, 5 rats and 5 rabbits were used. Operators conducted an evaluation test. Furthermore, a search was conducted in PubMed to analyze and compare the use of a particular animal model according to the Objectives of the Revised Study (ORS).

Results: the rats were used for evaluation of bone tissue (67.2 percent ORS). Rabbits for evaluating materials (33.7 percent ORS), evaluation of bone tissue (45.2 percent ORS) implant stability (4.1 percent ORS), methods of measuring bone (3.7 percent ORS) infection (1 percent ORS) or the effect of the laser on the implant surface (2.5 percent ORS). Dogs for evaluating materials (31.3 percent ORS), bone tissue (22.9 percent ORS), grafts (8.4 percent ORS) implant loading (6.1 percent ORS), the technique of placing the implants (6.1 percent ORS), and evaluation of soft tissues (6.1 percent ORS).

Conclusions: to choose the most appropriate experimental animal model should consider the study objective, non-operating variables and operating variables.

KEYWORDS: experimental animal models, Beagle dog, New Zealand rabbit, Wistar rat, experimental implant surgery.

INTRODUCCIÓN

Los primeros avances en Implantología dental en el siglo XIX^{1,2} fueron un fracaso, atribuido en gran parte al uso de

*Profesor asociado. Facultad de Medicina. Departamento de Cirugía. Universidad de Salamanca.

**Alumna de doctorado. Facultad de Medicina. Departamento de Cirugía. Universidad de Salamanca.

***Profesor contratado Doctor en Prótesis Dental y Maxilofacial. Facultad de Medicina. Departamento de Cirugía. Universidad de Salamanca.

Correspondencia: Prof. Dr. Antonio López Valverde-Centeno
Clínica Odontológica. Facultad Medicina. Universidad de Salamanca.
C/Alfonso X el Sabio S/N. Campus Unamuno. 37007. Salamanca.

Correo electrónico: alopezvalverde@gmail.com

materiales no biocompatibles (oro, hierro, plomo y porcelana) que causaban la reabsorción temprana del hueso.

En las últimas décadas, los progresos en este campo han demostrado que el éxito de la osteointegración del implante depende, en gran medida, de la integración de su superficie con los tejidos blandos y duros.

Schmidt et al.³, en 2001, define el implante óseo ideal como un material de composición química biocompatible que evite la reacción adversa del tejido, resistente a la corrosión en el medio fisiológico, con una alta resistencia al desgaste y un módulo de elasticidad similar al hueso para reducir la reabsorción alrededor del implante.

Con el fin de determinar si un nuevo material se ajusta a los requisitos de biocompatibilidad y estabilidad mecánica,

antes de su uso clínico deben someterse a rigurosas pruebas tanto *in vitro* como en condiciones *in vivo*. Las pruebas *in vitro* aportan información sobre la citotoxicidad, la genotoxicidad, y la proliferación y diferenciación celular^{4,5}, sin embargo, no son capaces de revelar la respuesta de los tejidos a los materiales, ya que además, en el caso de la citotoxicidad, el comportamiento de los tejidos vivos puede variar debido a la presencia de iones metálicos⁶. Por estas razones, los modelos *in vivo* o modelos animales son esenciales para evaluar la biocompatibilidad del implante en los tejidos y la respuesta a la función mecánica antes de su uso clínico en el ser humano.

Actualmente, el uso de modelos animales para la experimentación están basados en la filosofía de las tres erres (RRR): reducir, refinar y reemplazo. Reducir: implica limitar al mínimo el número de sujetos de experimentación. Refinar: implica aplicar las técnicas de la manera más refinada para minimizar el sufrimiento del animal durante todo el experimento. Reemplazo: implica utilizar técnicas alternativas que permitan demostrar el objeto de la investigación y que no utilicen animales, si no cultivos celulares, simulaciones digitales, etcétera.

Las investigaciones sobre implantes dentales en animales de experimentación se han realizado en diferentes mamíferos, desde el mono⁷ o el mini-pig⁸, hasta distintas razas de perros como el Beagle⁹ o el Labrador¹⁰. El aparato estomatognático, tanto en primates como en mini-pig y perros, tiene similitud anatómofisiológica con el humano, permitiendo estudiar el fenómeno de osteointegración bajo diferentes condiciones de carga, técnicas quirúrgicas y evaluación de la respuesta ósea, y además, tienen un ciclo metabólico más rápido, por lo que los tiempos de cicatrización se acortan utilizando productos ya comercializados o en vías de comercialización.

Sin embargo, el alto coste de los primates, su cuidadosa manutención, así como la protección institucional y moral que les rodea ha hecho que las investigaciones se hayan derivado hacia modelos más asequibles como perros y mini-pig, que por ser animales omnívoros poseen un sistema de masticación comparable al humano y, además, son relativamente resistente a las infecciones¹¹, por lo tanto, adecuados para la experimentación quirúrgica.

El mayor inconveniente se presenta cuando se precisa un estudio con un gran número de animales o de un periodo de seguimiento mayor que obliga a escoger modelos experimentales más sencillos, como los lepóridos y los roedores. Ambos son animales con un bajo costo de adquisición y alimentación, fáciles de estabular y simples de anestésiar. Sin embargo, en estos modelos experimentales los abordajes suelen ser extraorales o complejos, además de no utilizar productos comercializados. Actualmente son estos últimos, junto con el perro, los modelos animales que con más frecuencia se utiliza en la investigación en implantología dental, cuyas zonas anatómicas más indicadas son el fémur y la tibia, y la mandíbula, respectivamente.

OBJETIVO

Realizamos un estudio comparativo de los siguientes modelos animales de experimentación: el perro Beagle, el conejo de Nueva Zelanda y la rata Wistar, con el objetivo de proponer un algoritmo de decisión que sirva de guía en la elección del modelo más adecuado para el propósito de un determinado estudio.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio experimental sobre 15 animales (5 ratas, 5 conejos y 5 perros) en los que 4 operadores, bajo criterios de evaluación previamente establecidos, valoraron de forma subjetiva una serie de parámetros operatorios y postoperatorios en cada animal de experimentación. A todos los animales se les intentó realizar un abordaje intraoral, y en el caso de ser inviable, se recurrió al abordaje extraoral tanto en fémur como tibia. Todas las intervenciones quirúrgicas se realizaron en el quirófano del Laboratorio de Cirugía Experimental del Departamento de Cirugía de la Universidad de Salamanca y contaron con la aprobación del Comité de Ensayos Clínicos y Experimentación Animal de la Universidad de Salamanca, siguiendo los principios de la Declaración de Helsinki de 1975, revisada en 1983.

Para valorar y comparar el uso de un determinado modelo animal según el objetivo del estudio, efectuamos una búsqueda, a fecha del 22 de diciembre del 2010, en *PubMed* con las palabras clave: *beagle dog AND implant surgery AND dental, new zealand rabbit AND implant surgery AND dental, wistar rat AND implant surgery AND dental*.

En nuestro estudio se fijaron una serie de parámetros que fueron evaluados por los 4 operadores participantes para cada modelo animal (las ratas Wistar, los conejos neozelandeses y los perros Beagle) en una escala del 1 al 10, donde el punto intermedio es 5,5, cuyos valores con tendencia al uno hacen la variable más desfavorable, y con tendencia al diez más favorable para el investigador. Además, destacaron los aspectos más significativos, a criterio personal, de cada variable.

Los parámetros establecidos fueron: la técnica anestésica (1: compleja, 10: sencilla), la operatividad de los modelos animales en cuanto a su facilidad operatoria (1: desfavorable, 10: favorable), la morbilidad quirúrgica (1: desfavorable, 10: favorable), la manutención del animal (1: compleja, 10: sencilla) y la estabulación del animal (1: compleja, 10: sencilla). Para la realización del análisis estadístico se tuvo en cuenta la valoración obtenida por los operadores participantes, aplicándose la media a estos resultados.

En la revisión bibliográfica se ha tomado como unidad de medida el Objetivo de Estudio Revisado (en adelante OER), ya que en un único artículo pueden aparecer varios objetivos de estudio. Para evaluar el uso de un determinado modelo animal atendiendo al objetivo perseguido confeccionamos una tabla de distribución en la que hemos considerado:

- **Evaluación de los materiales:** análisis del material, el diseño, la superficie y la biomecánica de los implantes, así como también de otros biomateriales utilizados en cirugía.

- **Evaluación del tejido óseo:** análisis de la reabsorción ósea por la técnica utilizada, el uso de determinados injertos, superficies de implantes o fármacos. La regeneración observada por el uso de injertos, membranas, células madre, BMP's, factores de crecimiento, plasma rico en plaquetas, biomateriales, determinadas superficies de implantes, así como por el efecto de la carga sobre el implante, el efecto del láser y el efecto de la irradiación en el hueso. El efecto de la nicotina o del humo del tabaco, el efecto de algunos fármacos, el efecto de hormonas, enzimas, factores de crecimiento o genes. Los microdaños producidos por la osteotomía o por el implante.

- **La osteointegración del implante y/o biomateriales en diversas situaciones:** con enfermedades como la osteoporosis, la diabetes mellitus tipo 2 o la anemia, sometidos a campos electromagnéticos, impulsos eléctricos, pulsaciones cortas de ultrasonido o calor, con el uso de injertos, membranas o técnicas de aumento óseo. El estudio de la cicatrización ósea, la angiogénesis, la velocidad, la densidad, la respuesta ósea de implantes inmediatos o implantes movilizados o la remoción del esfuerzo de torsión.

- **Evaluación de los injertos:** análisis de los autoinjertos, aloinjertos, xenoinjertos e injertos sintéticos.

- **Evaluación del tejido blando:** análisis de la reacción tisular de los tejidos blandos periimplantarios, la regeneración del epitelio periimplantario y el epitelio de unión, la cicatrización, así como el análisis de la interfase entre los tejidos blandos y el implante.

- **Evaluación de la carga:** análisis de la retención mecánica, la integración protésica, la carga temprana o tardía de los implantes.

- **Evaluación de la estabilidad:** análisis de la estabilidad primaria y secundaria.

- **Evaluación de la técnica de colocación de implantes:** análisis de las técnicas de aumento óseo como la distracción ósea, elevación del seno maxilar, regeneración ósea guiada, lateralización del nervio dentario inferior, el efecto de cirugías previas, la preparación del lecho óseo o el espacio entre implantes.

- **Evaluación de métodos de medición:** análisis de los métodos que permiten cuantificar el torque de inserción, la estabilidad, la osteointegración del implante, la reacción de los biomateriales y regeneración ósea.

- **Evaluación de la mucositis o periimplantitis:** análisis de las patologías periodontales asociadas a los implantes.

- **Evaluación de la infección:** análisis de los métodos de desinfección de los implantes y los tejidos receptores, así como la susceptibilidad a la infección temprana y tardía.

- **Evaluación del efecto del láser:** análisis del uso del láser para la descontaminación.

RESULTADOS

Los parámetros evaluados aplicando la escala numérica del 1 al 10 de los diferentes modelos animales se muestran en la *Figura 1*.

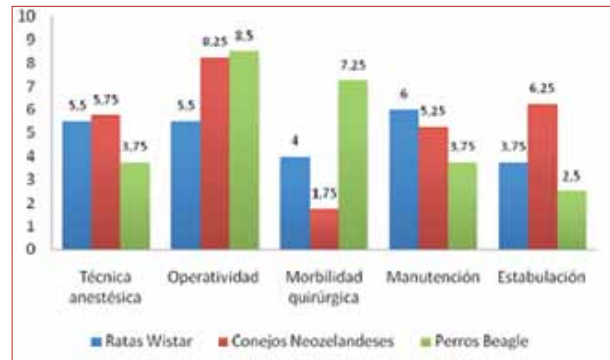


FIGURA 1. Resultados de los parámetros evaluados por los operadores participantes para cada modelo animal.

- Técnica anestésica

En las ratas, la técnica anestésica fue más sencilla a través de la vía intraperitoneal, aunque hay que inmovilizar al animal. Los operadores destacaron como inconveniente la susceptibilidad de sobredosis anestésica.

En los conejos, la técnica anestésica fue donde resultó más fácil. Los operadores destacaron como uno de los mayores inconvenientes el estrés del animal, que puede ocasionarle muerte súbita, y otros, como la susceptibilidad de sobredosis anestésica. Según la experiencia clínica, resulta más fácil realizar el abordaje anestésico por vía intramuscular que por vía intravenosa, debido a la dificultad de abordar las venas marginales del dorso del pabellón auricular.

En los perros fue donde se encontraron más complicaciones en la técnica anestésica, ya que en muchas ocasiones se encontraron dificultades en la cateterización de la vía intravenosa.

- Operatividad de los animales

En las ratas, el abordaje intraoral para la colocación de implantes es inviable, y aunque puede utilizarse con abordaje extraoral el manejo es complicado debido a su reducido tamaño.

En los conejos, el abordaje intraoral es difícil, por lo que se recomiendan zonas extraorales de más sencillo y mejor acceso como la tibia o el fémur, siendo preferible la primera localización para evitar la intervención en las patas dominantes.

En el perro, el abordaje intraoral en la mandíbula es el más indicado, no solo por la facilidad de acceso, sino también por las semejanzas óseas con el humano: un tamaño de mandíbula más adecuado, nos permite utilizar instrumental quirúrgico empleado en humanos e implantes de tamaño comercial.

Como se muestra en la *Figura 2*, la tibia del conejo es la zona anatómica de abordaje extraoral más operativa, en

INVESTIGACIÓN BÁSICA

comparación con su fémur y las mismas zonas anatómicas de la rata. La mandíbula del perro es una zona anatómica de abordaje intraoral con buena operatividad.

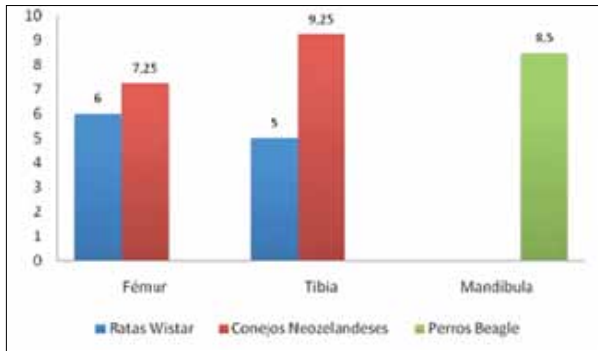


FIGURA 2. Resultados de la operatividad de los animales en cuanto a su zona de abordaje quirúrgico.

- Morbilidad quirúrgica

Los conejos y las ratas fueron los animales con mayor morbilidad quirúrgica debido a la sensibilidad anestésica. Los perros presentaron hipotermia al término de la intervención que, posteriormente, fue subsanado con una manta térmica. Éstos últimos fueron los que menos morbilidad quirúrgica presentaron.

- Complicaciones prequirúrgicas

Las ratas apenas presentaron complicaciones, salvo en ocasiones, su manipulación. Los conejos tampoco presentaron complicaciones a excepción de la sensibilidad a la premedicación. Los perros presentaron euforia quetamino-dependiente en el momento de la sedación.

- Complicaciones quirúrgicas

Las ratas tienen un acceso quirúrgico difícil por el reducido tamaño de los huesos. Los conejos presentan fragilidad ósea, ya que no existe apenas zona medular. Los perros tienen una elevada susceptibilidad a las fracturas dentales en el momento de las exodoncias.

- Complicaciones postquirúrgicas

Las ratas son susceptibles a la muerte por sobredosis anestésica. Los conejos son susceptibles al paro cardiaco por estrés, tienen peor recuperación postanestésica y mayor riesgo de infección. Los perros pueden morir por fallo hepático derivado de la dosis anestésica y pueden exponer con facilidad las zonas intervenidas.

- Manutención

Todos los animales tuvieron una manutención controlada se les proporcionó alimentación a demanda y se les administró antibiótico postoperatorio como precaución para evitar infecciones.

- Estabulación

Todos los animales fueron tratados por personal habilitado. Las ratas y los conejos fueron estabulados en jaulas, y los perros en criadero.

A criterio de los operadores, las ratas y los conejos son los animales de más fácil manutención y de un bajo coste económico. Sin embargo, los perros requieren mayor atención en la manutención y son de un coste económico medio-alto. En cuanto al uso reportado de un determinado modelo animal en base al objetivo hemos obtenido los siguientes resultados: 82 referencias para perros de raza Beagle, 267 referencias para conejos de Nueva Zelanda y 93 referencias para ratas Wistar.

En la *Tabla 1* se muestra el número de publicaciones de cada modelo animal que se utilizan para estudiar los objetivos de evaluación anteriormente descritos y el porcentaje de uso de cada modelo animal para el estudio de dichos objetivos, para cuantificar cuál es el más usado para cada caso.

En la *Figura 3* se propone un algoritmo de decisión que, a partir de los resultados obtenidos, sirve de guía para la elección del modelo animal más adecuado para el estudio deseado.

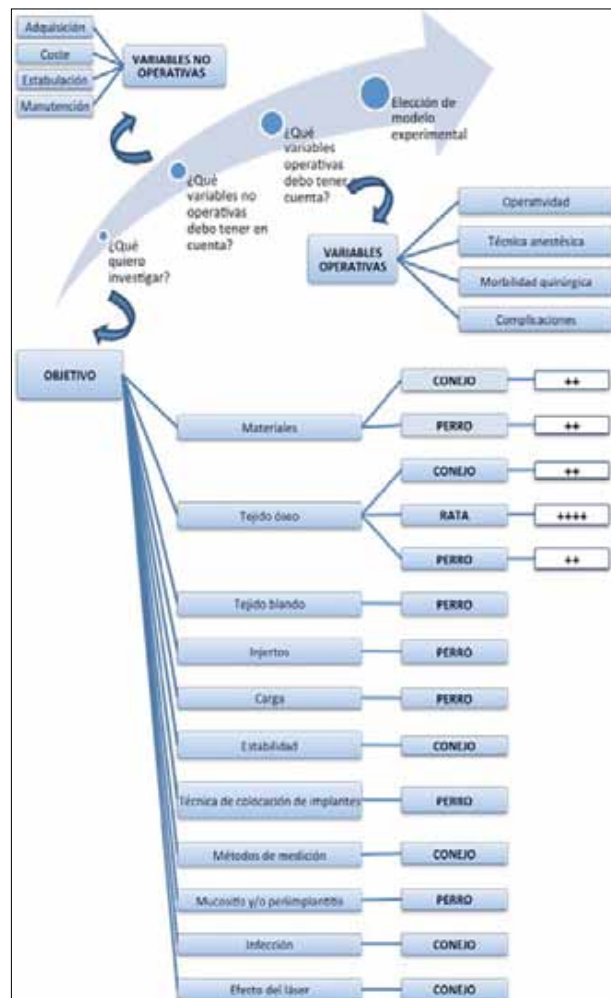


FIGURA 3. Algoritmo de decisión para la elección del modelo animal adecuado.



PRO-EXPERT



BOCA MÁS SANA Y DIENTES MÁS FUERTES DESDE EL 1^{er} DÍA*



TECNOLOGÍA AVALADA POR



CUIDA TU ESMALTE, SÓLO TIENES UNO.

¿Sabías que puedes llegar a perder hasta un 10% del esmalte que protege a tus dientes en un año? A pesar de que su estructura es muy resistente, los ácidos de los alimentos y bebidas pueden llegar a erosionarlo de forma irreversible.

Protege y cuida tu sonrisa con los **dentífricos PRO-Expert de Oral-B** que contienen fluoruro de estaño estabilizado para **proteger contra la erosión del esmalte** irreversible causada por los ácidos de comidas y bebidas.



Y si además, completas tu cuidado con los **cepillos eléctricos y el colutorio de Oral-B** conseguirás una boca y unos dientes más sanos desde el 1er día*.



La marca nº1 más usada y recomendada por dentistas en España

* Dientes más fuertes aplicado al uso de pastas PRO-EXPERT. El uso conjunto de cepillo eléctrico, dentífrico y colutorio Oral-B ayuda a mejorar la salud de tu boca.

RESULTADOS DE LOS 442 ESTUDIOS REPORTADOS SOBRE EXPERIMENTACIÓN ANIMAL EN CIRUGÍA IMPLANTOLÓGICA EN RATAS WISTAR, CONEJOS NEOZEOLANDESES Y PERROS BEAGLE CON LA ECUACIÓN DE BÚSQUEDA “(raza del animal) AND implant surgery AND dental” A TRAVÉS DE PUBMED

OBJETIVO DEL ESTUDIO		NÚMERO / PORCENTAJE DE REFERENCIAS		
		Perros	Conejos	Ratas
Evaluación de materiales	Implantes (material, diseño, superficie, biomecánica)	30 / 22,9 %	150 / 29,1 %	17 / 13,9 %
	Biomateriales (compuestos biocompatibles)	11 / 8,4 %	24 / 4,7 %	11 / 9,0 %
Evaluación del tejido óseo	Reabsorción	6 / 4,6 %	3 / 0,6 %	2 / 1,6 %
	Regeneración	11 / 8,4 %	173 / 33,5 %	41 / 33,6 %
	Efecto de la nicotina y/o humo	0 / 0,0 %	2 / 0,4 %	3 / 2,5 %
	Efecto de fármacos	0 / 0,0 %	9 / 1,7 %	9 / 7,4 %
	Efecto de hormonas, enzimas, factores de crecimiento y/o genes	1 / 0,8 %	3 / 0,6 %	16 / 13,1 %
	Microdaños	1 / 0,8 %	4 / 0,8 %	0 / 0,0 %
	Osteointegración	0 / 0,0 %	7 / 1,4 %	4 / 3,3 %
0 / 0,0 %		8 / 1,6 %	4 / 3,3 %	4 / 4,3 %
11 / 8,4 %		24 / 4,7 %	3 / 2,5 %	3 / 3,2 %
Evaluación del tejido blando	Reacción tisular, regeneración, cicatrización	12 / 9,2 %	1 / 0,2 %	0 / 0,0 %
	Interfase tejidos blandos e implante	3 / 2,3 %	2 / 0,4 %	0 / 0,0 %
Evaluación de los injertos		11 / 8,4 %	17 / 3,3 %	5 / 4,1 %
Evaluación de la carga		8 / 6,1 %	15 / 2,9 %	1 / 0,8 %
Evaluación de la estabilidad		4 / 3,1 %	21 / 4,1 %	2 / 1,6 %
Evaluación de técnica de colocación de implantes		8 / 6,1 %	16 / 3,1 %	1 / 0,8 %
Evaluación de métodos de medición		3 / 2,3 %	19 / 3,7 %	2 / 1,6 %
Evaluación de la mucositis y/o peri-implantitis		8 / 6,1 %	0 / 0,0 %	0 / 0,0 %
Evaluación de la infección		0 / 0,0 %	5 / 1,0 %	0 / 0,0 %
Evaluación del efecto del láser		3 / 2,3 %	13 / 2,5 %	1 / 0,8 %
Total de objetivos de estudio evaluados		131 / 100,0 %	516 / 100,0 %	122 / 100,0 %

TABLA 1. Resultados de los 442 estudios reportados sobre experimentación animal en cirugía implantológica.

RESULTADOS

La elección del modelo animal más apropiado depende del objetivo de estudio¹². Las ratas Wistar han sido utilizadas con frecuencia para evaluar la respuesta del tejido óseo en la inserción de implantes por el efecto de la nicotina y del humo¹³, por fármacos¹⁴, por hormonas¹⁵, por factores de crecimiento¹⁶ o de los genes¹⁷, por electricidad o calor¹⁸, así como por el de algunas enfermedades como la osteoporosis¹⁹. Los conejos de Nueva Zelanda han sido utilizados con frecuencia para evaluar los materiales de los implantes, su

superficie, su biomecánica o su diseño²⁰. También han sido empleados para la evaluación de la regeneración ósea²¹, los microdaños en el hueso, la estabilidad del implante, los métodos de medición²², la infección²³ o el efecto del láser²⁴ sobre la superficie del implante. Los perros de raza Beagle se han usado con mayor frecuencia para evaluar biomateriales, la reabsorción del tejido óseo²⁵, la osteointegración, los injertos²⁶, la carga²⁷, la técnica de colocación de implantes²⁸, la mucositis o periimplantitis²⁹ y la respuesta de los tejidos blandos³⁰.

Además de la variabilidad biológica existen otros factores que influyen en los resultados como son: los cuidados a los que debe someterse el animal pre y postoperatoriamente, el control de la infección y la técnica diagnóstica o quirúrgica a la que es sometido. Todos estos elementos deben controlarse para obtener una respuesta estandarizada¹².

Las ratas son de fácil adquisición, estabulación y manutención y el de más bajo coste económico de los tres biomodelos. Desde el punto de vista de las variables operativas, las ratas tienen un abordaje intraoral inviable, el extraoral es complicado debido al tamaño reducido de sus huesos, aunque el mejor acceso es en el fémur con respecto a la tibia. La técnica anestésica intraperitoneal es la más sencilla, pero las ratas son extremadamente sensibles a morir por sobredosis anestésica durante y después la intervención.

Los conejos son de fácil adquisición, estabulación, manutención y bajo coste económico. El acceso intraoral es complicado, por lo que el abordaje más sencillo es el extraoral, con mejores condiciones en la tibia con respecto al fémur. Sin embargo, al no existir apenas zona medular la fragilidad ósea es muy alta. La técnica anestésica es la más fácil de los tres biomodelos, con predilección del uso de la vía intramuscular frente a la vía intravenosa. Son los animales que más estrés sufren, lo que les puede ocasionar la muerte súbita por paro cardíaco. Son extremadamente sensibles a la anestesia y la premedicación. Los conejos tienen peor recuperación, y tienen mayor riesgo de infección.

Los perros son de compleja adquisición. Requieren mayor atención en la estabulación por la dificultad de encontrar centros habilitados y las licencias necesarias, reguladas por su normativa específica (Real Decreto 1201/2005, de 10 de octubre, sobre protección de los animales utilizados para experimentación y otros fines científicos B.O.E. num 252 de 21/10/2005). Asimismo, la manutención y su coste económico, medio-alto, es el más costoso de los tres biomodelos. Están indicados, para el acceso intraoral en la mandíbula. Presentan una elevada susceptibilidad a las fracturas dentales en las exodoncias debido a la anatomía convergente de sus raíces y la anquilosis, por lo que se debe considerar una técnica de odontosección para facilitar el procedimiento. La técnica anestésica es compleja y la morbilidad quirúrgica fácilmente controlable.

CONCLUSIÓN

De los animales evaluados en este trabajo, el perro es el que presenta una mayor similitud ósea con el humano³⁶ y el más empleado para el estudio de la respuesta de los tejidos blandos y la evaluación de implantes clínicos de tamaño estándar. Sin embargo, las variables no operativas pueden plantearnos dificultades. Mientras que las ratas o los conejos son de más fácil acceso, coste, estabulación y manutención, su estructura ósea es menos semejante a la del ser humano. Debido a su abordaje, preferentemente, extraoral, en estos animales se utilizan diseños de implantes en miniatura.

Si bien ninguna de las especies cumple los requisitos de un modelo animal ideal, la comprensión de sus características anatomofisiológicas, de su operatividad, de las posibles complicaciones que puedan presentar, y la valoración de los recursos disponibles del equipo investigador, puede mejorar la elección del biomodelo más adecuado para nuestro propósito.

Los resultados obtenidos proponen un algoritmo de decisión para el investigador en el que valorará, en primer lugar, cuál es el objetivo de la investigación. Y en segundo lugar, las variables operativas y no operativas, con el fin de poder unificar los recursos existentes y los datos obtenidos de la experiencia operativa con cada animal.

BIBLIOGRAFÍA

- Sullivan RM. Implant dentistry and the concept of osseointegration. *J Calif Dent Assoc.* 2001; 29(11): 737-745.
- Driskell TD. History of implants. *J Calif Dent Assoc.* 1987; 15(10): 16-25.
- Schmidt C, Ignatius AA, Claes LE. Proliferation and differentiation parameters of human osteoblasts on titanium and steel surfaces. *J Biomed Mater Res.* 2001; 54: 209-215.
- Hanks CT, Wataha JC, Sun Z. In vitro models of biocompatibility: a review. *Dent Mater.* 1996; 12: 186-193.
- Nahid M, Bottenberg P. L'intérêt des cultures cellulaires dans la recherche de matériaux dentaires biocompatibles. (Importance of cell cultures in biocompatible dental materials research). *Rev Belge Med Dent.* 2003;58:189-196.
- Wataha JC, Hanks CT, Sun Z. Effect of cell line on in vitro metal ion cytotoxicity. *Dent Mater.* 1994; 10: 156-161.
- Marukawa E, Asahina I, Oda M, Seto I, Alam MI, Enomoto S. Bone regeneration using recombinant human bone morphogenetic protein-2 (rhBMP-2) in alveolar defects of primate mandibles. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2001; 39(6): 452-9.
- Gahlert M, Röhling S, Wieland M, Sprecher CM, Kniha H, Milz S. Osseointegration of zirconia and titanium dental implants: a histological and histomorphometrical study in the maxilla of pigs. *Clin Oral Implants Res.* 2009; 20(11): 1247-53.
- Coelho PG, Granato R, Marin C, Bonfante EA, Freire JN, Janal MN, Gil JN, Suzuki M. Biomechanical evaluation of endosseous implants at early implantation times: a study in dogs. *J Oral Maxillofac Surg.* 2010; 68(7): 1667-75.
- Lee J, Decker JF, Polimeni G, Cortella CA, Rohrer MD, Wozney JM et al. Evaluation of implants coated with rhBMP-2 using two different coating strategies: a critical-size supraalveolar peri-implant defect study in dogs. *J Clin Periodontol.* 2010; 37(6): 582-90.
- Kalkwarf, K.L.; Krejci, R.F.; Edison, A.R., Reinhardt, RA. Subacute heat production during excision with electrosurgery. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 1983; 41: 653-657.
- Herring SW. Animal models of TMJ research. *J. Musculoskel. Neuron Interact.* 2003; 3(4): 391-4.
- Correa MG, Gomes Campos ML, César-Neto JB, Casati MZ, Nociti FH, Sallum EA. Histometric evaluation of bone around titanium implants with different surface treatments in rats exposed to cigarette smoke inhalation. *Clin Oral Implants Res.* 2009; 20(6): 588-93.
- Tokugawa Y, Shirota T, Ohno K, Yamaguchi A. Effects of bisphosphonate on bone reaction after placement of titanium implants in tibiae of ovariectomized rats. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2003; 18(1): 66-74.
- Mair B, Tangl S, Feierfeil J, Skiba D, Watzek G, Gruber R. Age-related efficacy of parathyroid hormone on osseointegration in the rat. *Clin Oral Implants Res.* 2009; 20(4): 400-5.
- Damrongsri D, Geva S, Salvi GE, Cooper LF, Limwongse V, Offenbacher S. Effects of Delta12-prostaglandin J2 on bone regeneration and growth factor expression in rats. *Clin Oral Implants Res.* 2006; 17(1): 48-57.
- Fujii N, Ohnishi H, Shirakura M, Nomura S, Ohshima H, Maeda T. Regeneration of nerve fibres in the peri-implant epithelium incident to implantation in the rat maxilla as demonstrated by immunocytochemistry

- for protein gene product 9.5 (PGP9.5) and calcitonin gene-related peptide (CGRP). *Clin Oral Implants Res.* 2003; 14(2): 240-7.
18. Yoshida K, Uoshima K, Oda K, Maeda T. Influence of heat stress to matrix on bone formation. *Clin Oral Implants Res.* 2009; 20(8): 782-90.
 19. Pan J, Zhang F, Qi D. The effects of experimental osteoporosis on bone tissues around hydroxyapatite implants. *Chinese Journal of Stomatology.* 2000; 35(5): 362-4.
 20. Maccauro G, Cittadini A, Magnani G, Sangiorgi S, Muratori F, Manicone PF et al. In vivo characterization of Zirconia Toughened Alumina material: a comparative animal study. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2010; 23(3): 841-6.
 21. Veis AA, Dabarakis NN, Parisis NA, Tsirlis AT, Karanikola TG, Printza DV. Bone regeneration around implants using spherical and granular forms of bioactive glass particles. *Implant Dent.* 2006; 15(4): 386-94.
 22. Thieme V, Hofmann H, Heiner H, Bertram G, Berger G, Findeisen B. Effects of the diameter and shape of orthodontic mini-implants on microdamage to the cortical bone. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2010; 138(1): 8.e1-8; discussion 8-9.
 23. TF Moriarty, Debeve L, L Boure, Campoccia D, U Schlegel, Richards RG. Influence of material and microtopography on the development of local infection in vivo: experimental investigation in rabbits. *Int J Artif Organs.* 2009; 32(9): 663-70.
 24. Pereira CL, Sallum EA, Nociti FH Jr, Moreira RW. The effect of low-intensity laser therapy on bone healing around titanium implants: a histometric study in rabbits. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2009; 24(1): 47-51.
 25. Park YS, Lee SP, Han CH, Kwon JH, Jung YC. The microtomographic evaluation of marginal bone resorption of immediately loaded scalloped design implant with various microthread configurations in canine mandible: pilot study. *J Oral Implantol.* 2010; 36(5): 357-62.
 26. Barbier L, Schepers E. Adaptive bone remodeling around oral implants under axial and nonaxial loading conditions in the dog mandible. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1997; 12(2): 215-23.
 27. Blanco J, Alves CC, Nuñez V, Aracil L, Muñoz F, Ramos I. Biological width following immediate implant placement in the dog: flap vs. flapless surgery. *Clin Oral Implants Res.* 2010; 21(6): 624-31.
 28. Persson LG, Berglundh T, Lindhe J, Sennerby L. Re-osseointegration after treatment of peri-implantitis at different implant surfaces. An experimental study in the dog. *Clin Oral Implants Res.* 2001; 12(6): 595-603.
 29. Vignoletti F, de Sanctis M, Berglundh T, Abrahamsson I, Sanz M. Early healing of implants placed into fresh extraction sockets: an experimental study in the beagle dog. III: soft tissue findings. *J Clin Periodontol.* 2009; 36(12): 1059-66.
 30. Wang X, Mabrey JD, Agrawal CM. An interspecies comparison of bone fracture properties. *Biomed Mater Eng.* 1998; 8: 1-9.