

Tratamientos de Superficie sobre Titanio Comercialmente Puro para la Mejora de la Osteointegración de los Implantes Dentales

Conrado José Aparicio Bádenas

Memoria de tesis presentada para optar
al grado de Doctor Ingeniero Industrial
por la Universitat Politècnica de Catalunya

Dirigida por el Prof. Dr. Francisco Javier Gil Mur
Departament de Ciència dels Materials i Enginyeria Metal·lúrgica
E.T.S. d'Enginyeria Industrial de Barcelona
Universitat Politècnica de Catalunya

Noviembre 2004



A Eva, a ti más que a nadie

A mi padres, Vicente y Modesta
A mi hermano, Vicente; y a mi hermana, Noelia

A Rosa, siempre

A mis amigos y amigas

Índice

| | |
|---|------------|
| AGRADECIMIENTOS | I |
| RESUMEN | VII |
| ABSTRACT | IX |
| ÁMBITO Y OBJETIVOS | XI |
| 1. INTRODUCCIÓN | 1 |
| 1.1. La osteointegración en la implantología dental: perspectiva histórica | 1 |
| 1.2. Los implantes dentales endoóseos | 9 |
| 1.3. Factores que afectan a la osteointegración | 13 |
| 1.3.1. El material del implante | 13 |
| 1.3.1.1. Materiales bioinertes y bioactivos | 13 |
| 1.3.1.2. El titanio en la implantología dental | 15 |
| 1.3.1.2.1. Biocompatibilidad y osteointegración | 16 |
| 1.3.1.2.2. Propiedades mecánicas | 19 |
| 1.3.1.2.3. Resistencia a la corrosión | 20 |
| 1.3.2. La superficie del implante dental | 21 |
| 1.3.2.1. Propiedades fisicoquímicas | 22 |
| 1.3.2.2. Propiedades topográficas | 24 |
| 1.3.3. Diseño macroscópico y dimensional del implante | 24 |
| 1.3.4. Estado del hueso receptor | 25 |
| 1.3.5. Técnica quirúrgica | 25 |
| 1.3.6. Condiciones de carga del implante | 27 |
| 1.4. Tratamientos de superficie sobre implantes dentales | 29 |

| | |
|---|-----------|
| 1.5. El hueso | 33 |
| 1.5.1. Hueso inmaduro y hueso laminar | 35 |
| 1.5.2. Hueso compacto o cortical | 36 |
| 1.5.3. Hueso trabecular o esponjoso | 37 |
| 1.5.4. Interfaz en el tejido óseo | 37 |
| 1.5.5. Líneas cementarias y líneas de reposo | 37 |
| 1.5.6. Periostio y endostio | 38 |
| 1.6. Referencias | 41 |
| 2. EFECTO DEL GRANALLADO EN LA RUGOSIDAD SUPERFICIAL DEL TI C.P. | 49 |
| 2.1. Introducción | 49 |
| 2.1.1. Ámbito | 49 |
| 2.1.2. La topografía superficial y la rugosidad | 52 |
| 2.1.2.1. Métodos de caracterización de la rugosidad superficial | 53 |
| 2.1.2.2. Métodos seleccionados para la caracterización de la rugosidad | 56 |
| 2.1.2.3. Perfilometría de contacto (Rugosímetros) | 57 |
| 2.1.3. Variables de estudio en el granallado | 59 |
| 2.1.3.1. Tamaño de las partículas de proyección | 60 |
| 2.1.3.2. Naturaleza de las partículas de proyección | 61 |
| 2.2. Objetivos | 65 |
| 2.3. Materiales y Métodos | 67 |
| 2.3.1. Materiales | 67 |
| 2.3.1.1. Material base: propiedades y caracterización | 67 |
| 2.3.1.2. Partículas abrasivas: tipos, propiedades, obtención y tamaño | 68 |
| 2.3.2. Métodos | 70 |
| 2.3.2.1. Granallado | 70 |
| 2.3.2.2. Pasivado | 71 |
| 2.3.2.3. Rugosidad | 71 |

| | |
|--|------------|
| 2.3.2.3.1. Evaluación cualitativa | 71 |
| 2.3.2.3.2. Evaluación cuantitativa | 71 |
| 2.3.2.4. Distribución de tamaños de partículas | 75 |
| 2.3.2.5. Composición química superficial | 76 |
| 2.3.2.6. Porcentaje de rotura de partícula | 76 |
| 2.3.2.7. Estadística | 76 |
| 2.4. Resultados | 79 |
| 2.4.1. Caracterización del Ti c.p. | 79 |
| 2.4.2. Rugosidad | 79 |
| 2.4.3. Composición química superficial | 93 |
| 2.4.4. Distribución de tamaños de partículas | 93 |
| 2.4.5. Porcentaje de rotura de partícula | 95 |
| 2.5. Discusión | 99 |
| 2.5.1. Rugosidad | 103 |
| 2.5.1.1. Influencia del tamaño de las partículas | 103 |
| 2.5.1.2. Influencia de la naturaleza de las partículas | 106 |
| 2.5.1.3. Otras variables con influencia | 112 |
| 2.5.2. Contaminación superficial | 113 |
| 2.6. Conclusiones | 115 |
| 2.7. Referencias | 117 |
| 3. ADHESIÓN Y DIFERENCIACIÓN DE OSTEÓBLASTOS HUMANOS SOBRE TI C.P. GRANALLADO | 125 |
| 3.1. Introducción | 125 |
| 3.1.1. Ámbito | 125 |
| 3.1.2. Influencia de la composición superficial | 127 |
| 3.1.2.1. Sustrato-proteínas-células | 127 |
| 3.1.2.2. Respuesta osteoblástica | 129 |

| | |
|--|------------|
| 3.1.3. Estudios <i>in vitro</i> y rugosidad superficial | 130 |
| 3.1.4. Osteoblastos sobre titanio granallado | 131 |
| 3.2. Objetivos | 137 |
| 3.3. Materiales y Métodos | 139 |
| 3.3.1. Materiales | 139 |
| 3.3.1.1. Material base y partículas de proyección del granallado | 139 |
| 3.3.1.2. Células | 139 |
| 3.3.2. Métodos | 140 |
| 3.3.2.1. Obtención de los discos | 140 |
| 3.3.2.2. Adhesión y diferenciación celular | 140 |
| 3.3.2.2.1. Cultivo | 140 |
| 3.3.2.2.2. Recuento celular | 142 |
| 3.3.2.2.3. Citotoxicidad | 142 |
| 3.3.2.2.4. Proteínas totales | 143 |
| 3.3.2.2.5. Producción de osteocalcina | 143 |
| 3.3.2.3. Morfología celular | 144 |
| 3.3.2.4. Estadística | 144 |
| 3.4. Resultados | 145 |
| 3.4.1. Adhesión y citotoxicidad | 145 |
| ZR6 | 147 |
| 3.4.2. Diferenciación | 148 |
| 3.4.3. Morfología celular | 149 |
| 3.5. Discusión | 159 |
| 3.5.1. Adhesión y citotoxicidad | 159 |
| 3.5.2. Diferenciación | 169 |
| 3.5.3. Morfología celular | 174 |
| 3.5.4. Selección del tratamiento óptimo | 175 |
| 3.5.5. Relación <i>in vitro-in vivo</i> | 177 |

| | |
|--|------------|
| 3.6. Conclusiones | 179 |
| 3.7. Referencias | 181 |
| | |
| 4. COMPORTAMIENTO ELECTROQUÍMICO Y DETERMINACIÓN DE LAS TENSIONES RESIDUALES DEL TI C.P. GRANALLADO | 191 |
| | |
| 4.1. Introducción | 191 |
| 4.1.1. Ámbito | 191 |
| 4.1.2. El titanio y la corrosión en aplicaciones biomédicas | 192 |
| 4.1.3. Tensiones residuales de compresión y fatiga mecánica | 193 |
| | |
| 4.2. Objetivos | 195 |
| | |
| 4.3. Materiales y Métodos | 197 |
| 4.3.1. Materiales | 197 |
| 4.3.1.1. Material base y partículas de proyección del granallado | 197 |
| 4.3.2. Métodos | 197 |
| 4.3.2.1. Obtención de los discos: granallado, pasivado y limpieza | 197 |
| 4.3.2.2. Rugosidad | 197 |
| 4.3.2.3. Porcentaje de la superficie cubierta de partículas | 198 |
| 4.3.2.4. Área real | 200 |
| 4.3.2.5. Técnicas electroquímicas | 201 |
| 4.3.2.5.1. Condiciones generales de ensayo | 201 |
| 4.3.2.5.2. Preparación de las muestras | 202 |
| 4.3.2.5.3. Circuito abierto (E vs t) | 203 |
| 4.3.2.5.4. Espectroscopía de impedancias (EIS) | 204 |
| 4.3.2.5.5. Voltametría cíclica (VC) | 208 |
| 4.3.2.6. Tensiones residuales | 208 |
| 4.3.2.6.1. Introducción | 208 |
| 4.3.2.6.2. Fundamentos | 210 |
| 4.3.2.6.3. Condiciones de ensayo | 214 |
| 4.3.2.7. Estadística | 216 |

| | |
|---|------------|
| 4.4. Resultados | 219 |
| 4.4.1. Rugosidad | 219 |
| 4.4.2. Porcentaje de la superficie cubierta por las partículas | 219 |
| 4.4.3. Área real | 220 |
| 4.4.4. Comportamiento electroquímico | 220 |
| 4.4.4.1. Circuito abierto | 220 |
| 4.4.4.2. EIS | 221 |
| 4.4.4.3. Voltametría cíclica | 224 |
| 4.4.5. Tensiones residuales | 226 |
| 4.5. Discusión | 231 |
| 4.5.1. Caracterización de la superficie | 231 |
| 4.5.2. Comportamiento electroquímico y tensiones residuales | 232 |
| 4.5.2.1. Circuito abierto | 232 |
| 4.5.2.2. EIS | 233 |
| 4.5.2.3. Voltametría cíclica y tensiones residuales | 234 |
| 4.6. Conclusiones | 245 |
| 4.7. Referencias | 247 |
| 5. DESARROLLO DE UN TRATAMIENTO COMBINADO PARA OBTENER TI C.P. RUGOSO Y BIOACTIVO | 255 |
| 5.1. Introducción | 255 |
| 5.1.1. Ámbito | 255 |
| 5.1.2. Superficies rugosas y bioactivas | 258 |
| 5.1.3. Métodos para la obtención de apatita sobre Ti c.p. por vía química | 259 |
| 5.1.4. Tratamiento termoquímico de Kokubo y col. | 260 |
| 5.1.4.1. Prerrequisitos para la formación de la apatita <i>in vivo</i> sobre materiales sintéticos. | 260 |
| 5.1.4.2. Obtención del titanio bioactivo | 261 |
| 5.1.4.3. Formación de la capa de apatita sobre el titanio bioactivo | 263 |

| | |
|---|------------|
| 5.2. Objetivos | 267 |
| 2.3. Materiales y Métodos | 269 |
| 5.2.1. Materiales | 269 |
| 5.2.1.1. Material base y partículas de proyección del granallado | 269 |
| 5.2.1.2. <i>Simulated Body Fluid</i> (SBF) | 269 |
| 5.2.2. Métodos | 270 |
| 5.2.2.1. Preparación del SBF | 270 |
| 5.2.2.2. Obtención de las muestras | 270 |
| 5.2.2.3. Tratamiento termoquímico | 271 |
| 5.2.2.4. Obtención <i>in vitro</i> de capas de apatita | 272 |
| 5.2.2.5. Rugosidad | 272 |
| 5.2.2.6. Difracción de Rayos X | 273 |
| 5.2.2.7. Microscopía electrónica de barrido ambiental | 273 |
| 5.2.2.8. Estadística | 274 |
| 5.3. Resultados | 275 |
| 5.3.1. Obtención de capas de hidroxiapatita. Bioactividad. | 275 |
| 5.3.1.1. Superficies antes de ser sumergidas en SBF | 275 |
| 5.3.1.2. Superficies después de ser sumergidas en SBF | 283 |
| 5.3.2. Rugosidad | 292 |
| 5.4. Discusión | 295 |
| 5.5. Conclusiones | 303 |
| 5.6. Referencias | 305 |
| 6. ADHESIÓN, PROLIFERACIÓN Y DIFERENCIACIÓN DE OSTEOBLASTOS HUMANOS SOBRE TI C.P. RUGOSO Y BIOACTIVO | 311 |
| 6.1. Introducción | 311 |
| 6.1.1. Ámbito | 311 |

| | |
|--|------------|
| 6.2. Objetivos | 315 |
| 6.3. Materiales y Métodos | 317 |
| 6.3.1. Materiales | 317 |
| 6.3.1.1. Material base y partículas de proyección del granallado | 317 |
| 6.3.1.2. Células | 317 |
| 6.3.2. Métodos | 318 |
| 6.3.2.1. Obtención de los discos | 318 |
| 6.3.2.2. Rugosidad | 319 |
| 6.3.2.3. Adhesión, proliferación y diferenciación celular | 319 |
| 6.3.2.3.1. Cultivo | 319 |
| 6.3.2.3.2. Recuento celular | 320 |
| 6.3.2.3.3. Actividad de la fosfatasa alcalina | 321 |
| 6.3.2.4. Morfología celular | 322 |
| 6.3.2.5. Estadística | 322 |
| 6.4. Resultados | 323 |
| 6.4.1. Rugosidad | 323 |
| 6.4.2. Adhesión celular | 323 |
| 6.4.3. Proliferación celular | 324 |
| 6.4.4. Diferenciación celular | 326 |
| 6.4.5. Morfología celular | 328 |
| 6.5. Discusión | 335 |
| 6.5.1. Adhesión y proliferación | 335 |
| 6.5.2. Diferenciación | 339 |
| 6.5.3. Morfología celular | 345 |
| 6.6. Conclusiones | 349 |
| 6.7. Referencias | 351 |

| | |
|--|------------|
| 7. RESPUESTA <i>IN VIVO</i> DE IMPLANTES DENTALES DE TI C.P. RUGOSOS Y BIOACTIVOS | 355 |
| 7.1. Introducción | 355 |
| 7.1.1. Ámbito | 355 |
| 7.1.2. Titanio rugoso y osteointegración | 357 |
| 7.1.3. Recubrimientos bioactivos de Ca-P y osteointegración | 358 |
| 7.1.4. Titanio bioactivo y osteointegración | 359 |
| 7.2. Objetivo | 361 |
| 7.3. Materiales y Métodos | 363 |
| 7.3.1. Materiales | 363 |
| 7.3.1.1. Implantes | 363 |
| 7.3.1.2. Animales | 364 |
| 7.3.2. Métodos | 364 |
| 7.3.2.1. Obtención de los distintos tipos de superficies | 364 |
| 7.3.2.2. Técnica quirúrgica | 367 |
| 7.3.2.2.1. Exodoncia | 367 |
| 7.3.2.2.2. Colocación de implantes | 367 |
| 7.3.2.3. Histología | 370 |
| 7.3.2.3.1. Tiempos de sacrificio | 370 |
| 7.3.2.3.2. Preparación de los cortes histológicos | 370 |
| 7.3.2.3.3. Histomorfometría | 372 |
| 7.3.2.4. Microscopía electrónica | 375 |
| 7.3.2.5. Estadística | 376 |
| 7.4. Resultados | 377 |
| 7.4.1. Implantes fracasados | 377 |
| 7.4.2. Histologías | 378 |
| 7.4.2.1. Identificación de tejidos | 378 |
| 7.4.2.2. Evolución con el tiempo de implantación | 381 |
| 7.4.3. Histomorfometría: % Hueso-Implante | 385 |

| | |
|--|------------|
| 7.4.3.1. Influencia de la posición del implante | 386 |
| 7.4.3.2. Influencia del tipo de implante | 388 |
| 7.4.3.3. Evolución con el tiempo de implantación | 391 |
| 7.4.4. Bioactividad | 393 |
| 7.5. Discusión | 397 |
| 7.5.1. Fracasos | 397 |
| 7.5.2. Histomorfometría | 399 |
| 7.5.3. Bioactividad | 406 |
| 7.6. Conclusiones | 409 |
| 7.7. Referencias | 411 |
| 8. ESTUDIOS FUTUROS | 419 |

Agradecimientos

La realización de una Tesis Doctoral constituye un gran reto personal, imposible de culminar sin la ayuda de múltiples personas. Agradecerles su tiempo, su apoyo y su impagable contribución mediante la transferencia de sus conocimientos y habilidades no sólo resulta para mí de obligado cumplimiento, sino que es, sin duda alguna, la tarea más gratificante de cuantas he realizado durante la escritura de esta memoria. Por ello, aunque estos agradecimientos abran el manuscrito, debo decir que han sido pensados y tecleados en el último momento: quería compartir con todos/as vosotros/as ese mágico momento.

Mi primer y más sincero agradecimiento es para el Profesor Francisco Javier Gil Mur, director de esta Tesis Doctoral, por su dedicación generosa, su labor formativa inmejorable, su confianza en mis cualidades, su continuo aliento y su habilidad única para contagiar la ilusión por el trabajo y el placer de ejecutarlo. Todo ello ha tenido una incalculable repercusión en mi desarrollo profesional y personal a lo largo de estos años. Quiero también manifestarle mi gratitud por su inigualable vocación docente, que ha contribuido a alumbrar la mía y a suscitar mi interés por el estudio de los materiales y sus aplicaciones biomédicas. Por último, le agradezco los momentos que ha compartido conmigo fuera de los despachos y los laboratorios, haciéndome ver la influencia que ejerce la calidad humana en una buena práctica profesional. Por su amistad.

Un destacado agradecimiento es para el Profesor Josep Anton Planell i Estany, por permitir y facilitar mi completa integración en el grupo de investigación que él dirige y que atesora una gran valía científica y humana. Su personalidad y la calidad de su propio perfil humano y profesional han constituido una guía inmejorable para mi proceso formativo. También debo subrayar muy especialmente que su generosidad, su confianza y sus enseñanzas han favorecido sin lugar a dudas mi desarrollo profesional. Finalmente, me gustaría agradecerle que haya compartido conmigo retazos de su formación humanística, de los que espero seguir disfrutando en el futuro.

Agradezco a la Dra. M^a Pau Ginebra su infatigable buena disposición para apoyar y enriquecer mi trabajo. A ella debo también haber aprendido que la dedicación, el rigor y el ejercicio de la capacidad de análisis son cualidades indispensables en un buen investigador. Le agradezco, con toda sinceridad, su inquebrantable inclinación a querer saber más, a no conformarse, que tantas veces me ha servido de ejemplo y acicate. Por último, no olvido todos los pequeños favores suyos que, en múltiples ocasiones, tanto me han facilitado la vida.

Al Dr. José María Manero le agradezco que guiase mis primeros pasos en el laboratorio y, por encima de todo, las largas horas pasadas ante el microscopio electrónico de barrido ambiental, que han dado como fruto una serie de pioneras y excelentes micrografías de las que, estoy convencido, debe sentirse orgulloso.

De ningún modo podría faltar un agradecimiento muy sincero a mis compañeros/as de “batalla”, a los/as de ahora y a los/as que ya no trabajan en la Universitat Politècnica de Catalunya. Gracias a los Dres/as. Daniel Rodríguez, Francisco Javier Peña, Jérôme Clément, Ibrahim Khairoun, Melba Navarro, Damien Lacroix y Elisabeth Engel, por su incondicional apoyo, su ayuda, su amistad y su paciencia al haber tenido que compartir conmigo el despacho (y también mis “manías”). A Javier le quiero agradecer las “encendidas” discusiones que hemos compartido y que, una vez finalizada su Tesis Doctoral, tanto he echado de menos. A Elisabeth, su oportúnísima aportación, in extremis, cuando trabajaba en el Instituto Municipal de Investigaciones Médicas, al estudio *in vitro* con los metales bioactivos, así como su dedicación desinteresada a afinar los contenidos biológicos de esta Tesis Doctoral.

He de reconocer asimismo la contribución de todos/as los doctorandos/as, postdoctorandos/as y compañeros/as que trabajan o han trabajado en el Grupo de Biomateriales, con cuya ayuda he podido contar siempre que la he requerido, y que han hecho posible que el lugar de trabajo fuera una fuente inagotable de buenas experiencias. Gracias a Lizette Morejón, Malin Nilsson, Stéphanie Sarda, Toni González, Alexandra Michiardi, Amisel Almirall, Sebastián Idelsohn, Jordi Casals, Diana Gornall, Abel Crespo, Jérôme Noailly, Carolina Mochales, Jochi Delgado, Montse Charles-Harris, Sergio del Valle, Marta Pegueroles, Iris Gallart, Pablo Sevilla y Aleix Mestre. Y agradezco, en especial, el trabajo y la ilusión que han puesto a mi disposición las alumnas de proyecto final de carrera Jenny Roshendal, Sara Stigson, Nuria Morenza y Dolors Aguadé, colaboradoras de algunos de los estudios desarrollados en la Tesis Doctoral.

Debo también un agradecimiento al resto de integrantes del Departament de Ciència de Materials i Enginyeria Metal·lúrgica, por su permanente disposición a echar una mano y por haber compartido con buen humor estos años de trabajo; especialmente, a Montserrat Marsal, por su contribución en los trabajos de microscopía electrónica y por la aportación de su valiosa experiencia en este campo; al Profesor Marc Anglada, actual director del Departamento, por su ayuda y diligencia; a mis compañeros de la Escola Universitària d'Enginyeria Tècnica Industrial de Barcelona, Dres. Jordi Jorba, Toni Benito y Jordi Llumà, y a Gemma Fargas, por su magnífica predisposición para sustituirme en las tareas docentes cuando me ha sido necesario. A Gemma le agradezco también su incondicional amistad.

Además de a las personas que han compartido más comúnmente su tiempo de trabajo conmigo, he de expresar también mi gratitud:

A todos y cada uno de los miembros del Laboratorio de Biomateriais del Instituto Nacional de Engenharia Biomédica de Porto, en Portugal, por acogerme en su grupo como a uno más, por obsequiarme con su hospitalidad y por haber contribuido a transformar una actividad profesional en una enriquecedora experiencia personal. Quiero dar las gracias, especialmente, al Profesor Mario Barbosa, director del Laboratorio, por aceptar mi estancia y poner a mi disposición todas las instalaciones; al Dr. Carlos Fonseca, por guiarme científicamente a lo largo de tres meses de intenso trabajo que nunca llegó a ser “corrosivo”; y al Dr. Pedro Granja y a Ana Paula Filipe, en representación del resto del grupo, por su cariño y su magnífica predisposición hacia mi persona. También deseo subrayar la amable colaboración del Dr. Carlos Sa, del Centro de Materiais de la Universidade do Porto.

A la Profesora María Vallet-Regí, del Departamento de Química Inorgánica y Bioinorgánica de la Facultad de Farmacia de la Universidad Complutense de Madrid, por el tiempo que me dedicó durante las provechosas semanas de trabajo que compartí con su grupo de investigación, en el que me sentí como en mi propio laboratorio, y por sus valiosas enseñanzas. Asimismo, quiero agradecer públicamente las amables y alentadoras palabras que desde entonces me ha dirigido en repetidas ocasiones. La estancia en Madrid no hubiese sido igual sin el sincero compañerismo y la ayuda desinteresada y continua que los Dres/a. Antonio Salinas, Isabel Izquierdo, Juan Peña, Daniel Arcos y Luis Rodríguez me dispensaron. No quiero olvidarme del Dr. Fernando Conde, cuyos conocimientos y experiencia en la caracterización por difracción de rayos X puso enteramente a disposición de este trabajo.

A la Dra. Cristina Peraire, por haberme introducido, cuando ella trabajaba en la empresa CIDASAL, en el fantástico mundo de la biología, mediante largas y pacientes conversaciones de bióloga a ingeniero, en un momento en que todavía los ingenieros se conocían poco con los biólogos, y viceversa. Asimismo, le quiero agradecer que se ilusionara con los estudios *in vitro* sobre el titanio rugoso, y todo el trabajo que desarrolló para cumplir con los objetivos que nos habíamos planteado.

A la Dra. Susanna Castel, del Laboratorio de Microscopía Confocal y Micromanipulación Celular de los Servicios Cientificotécnicos de la Universidad de Barcelona, por su ayuda en el estudio de microscopía confocal.

A la Profesora Magdalena Aguiló, del Department de Física i Cristal·lografia de Materials de la Facultad de Químicas de la Universitat Rovira i Virgili de Tarragona, y al Dr.

Francesc Guirado, del Servei de Recursos Científics de la misma Universidad, por poner a mi alcance la difracción de rayos X y por su orientación científica en los estudios del cálculo de tensiones residuales.

Al Profesor Miguel Ángel Cabrerizo, del Departamento de Física Aplicada de la Universidad de Granada, por permitirme el acceso a las instalaciones y equipos de su grupo de investigación para realizar un estudio preliminar sobre caracterización de propiedades energéticas superficiales que, aunque no forma parte de esta Tesis Doctoral, hizo posible un análisis más riguroso en algunos de sus Apartados. También querría dejar constancia de la hospitalidad y la ayuda prestada por Miguel Ángel y Hartmut, componentes del mismo Departamento.

A los Dres/a. Fernando Muñoz, Mónica López y Antonio González, del Hospital Clínico Veterinario Rof Codina de la Univeridad de Santiago de Compostela en Vigo, por su excelente acogida, su meticulosidad en el cuidado de los animales en el estudio *in vivo*, el trabajo agotador llevado a cabo en la preparación de las histologías y su valioso asesoramiento en el estudio histomorfométrico.

A los cirujanos Ulf Thams y Fidel San Román, de la Universidad Complutense de Madrid; Alejandro Padrós y Enric Pedemonte; del Instituto Odontológico Padrós; y Jose María Arano, por la dura jornada de quirófano que conllevó la colocación de los implantes dentales para el estudio *in vivo*. Al Dr. Enric Pedemonte también desearía agradecerle sus enseñanzas sobre aspectos relevantes de la práctica en implantología. Y quiero dar las gracias asimismo a Ana Soler, Susana Soler y Esteban Baizán, que colaboraron como personal auxiliar durante la intervención quirúrgica.

Al Dr. Alejandro Padrós, además, debo reconocerle públicamente sus ánimos, su colaboración y sus profusas enseñanzas sobre implantes dentales, no sólo en relación a los aspectos clínicos (en los que es el mejor), sino también en relación a los tecnológicos.

A Mercedes Roldán, directora general de la empresa fabricante de implantes Klockner S.A., por el continuo apoyo a este trabajo de investigación, mediante la cesión de sus instalaciones, la donación de titanio e implantes y la financiación de parte de las tareas llevadas a cabo.

Al ingeniero Guillermo Nussbaum, entonces en la empresa Materias Primas Abrasivas, S.L., por su ilusión desbordante hacia este trabajo (él solo, con su entusiasmo, habría sido capaz de hacerlo remontar, en el caso de que yo hubiera tenido el propósito de abandonarlo). Debo agradecerle que haya compartido conmigo su sabiduría sin límites

acerca de los abrasivos, su pasión profesional, y especialmente, su amistad y los encarecidos elogios con que me obsequió repetidamente en presencia de todo el mundo.

A Agustín García, padre y a Agustín García, hijo, de la empresa Materias Primas Abrasivas, S.L., por la amable cesión de las máquinas de granallado y de todo el material abrasivo empleado en esta Tesis Doctoral, por profesar la filosofía empresarial que avala su encomiable trayectoria y que les acercó a nuestros objetivos, así como por las innumerables conversaciones que, a lo largo de los años, han hecho que “nos hayamos tomado un sentido cariño”.

A la empresa Technalloy, S.A., por donar parte del titanio empleado en esta Tesis Doctoral.

Y por último, a la Dirección General de Enseñanza Superior del Ministerio de Educación y Cultura, por la concesión de una beca de Formación de Personal Investigador (subprograma de Formación de Profesorado Universitario) para el periodo 1998-2000; y a la Universitat Politècnica de Catalunya, por la concesión de una beca de complemento económico durante el mismo periodo, y por contratarme como Profesor Asociado a tiempo completo desde la finalización de la beca hasta el día de hoy.