

Revista Estomatológica Herediana

ISSN: 1019-4355

rev.estomatol.herediana@oficinas-
upch.pe

Universidad Peruana Cayetano Heredia
Perú

Piaggio Bravo, Luis A.; Sacsaquispe Contreras, Sonia J.
Comparación histológica de la reparación ósea alveolar post-exodoncia utilizando una
membrana colágena tipo esponja y un material de sulfato de calcio
Revista Estomatológica Herediana, vol. 18, núm. 2, julio-diciembre, 2008, pp. 93-98
Universidad Peruana Cayetano Heredia
Lima, Perú

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=421539350004>

- ▶ Cómo citar el artículo
- ▶ Número completo
- ▶ Más información del artículo
- ▶ Página de la revista en redalyc.org

Artículo Original

Comparación histológica de la reparación ósea alveolar post-exodoncia utilizando una membrana colágena tipo esponja y un material de sulfato de calcio

Piaggio-Bravo LA, Sacsakispe-Contreras SJ. Comparación histológica de la reparación ósea alveolar post-exodoncia utilizando una membrana colágena tipo esponja y un material de sulfato de calcio. Rev Estomatol Herediana. 2008; 18(2):93-98.

Luis A. Piaggio Bravo¹
Sonia J. Sacsakispe
Contreras¹

¹Docente del Departamento Académico de Medicina, Cirugía y Patología Oral. Facultad de Estomatología. Universidad Peruana Cayetano Heredia.

Correspondencia

Luis A. Piaggio Bravo
Av. Honorio Delgado 430 - Lima 31, Perú
Teléfono (511) 381-1950 (226)
e-mail: luiggipi@yahoo.es

Recibido : 15 de julio del 2008

Aceptado : 30 de noviembre del 2008

RESUMEN

El propósito del estudio fue evaluar histológicamente la reparación ósea alveolar post-exodoncia en animales de experimentación usando una membrana colágena tipo esponja y un material de sulfato de calcio. Se utilizaron 24 cobayos (*Cavia porcellus*) a los que se les realizó la extracción de las primeras molares mandibulares y fueron divididos en dos grupos: uno con membrana colágena tipo esponja y otro con material de sulfato de calcio. La reparación alveolar fue comparada con un grupo control y evaluada a los 7, 14 y 30 días por el método histomorfométrico de conteo diferencial de puntos para los siguientes factores: coágulo sanguíneo, tejido de granulación, matriz provisional, hueso mineralizado. El coágulo sanguíneo se encontró en mayor porcentaje en el tercio apical para el sulfato de calcio a los 7 días (60,57%), la matriz provisional para la membrana colágena a los 7 días (85,48%) y el hueso mineralizado para el sulfato de calcio a los 30 días (50,73%). No hubo diferencias en la reparación alveolar al utilizar membrana colágena comparada con el lado control, aunque al comparar el sulfato de calcio con el control fue mayor en este último en matriz provisional a los 14 días y en hueso mineralizado a los 7 días. En conclusión, no hubo diferencia histológica en la reparación ósea alveolar post-exodoncia al comparar la membrana colágena tipo esponja y el sulfato de calcio con sus respectivos alvéolos controles.

Palabras clave: REGENERACIÓN ÓSEA / MEMBRANAS ARTIFICIALES / SULFATO DE CALCIO.

Histological evaluation of alveolar bone repair post tooth extraction using a collagen sponge membrane and a calcium sulfate graft

ABSTRACT

The aim of study was to evaluate the histological alveolar bone repair post tooth extraction in experimental animals using a collagen sponge membrane and a graft of calcium sulfate. The experimental group was constituted by 24 guinea pigs and were subjected to the extraction of mandibular first molar, under general anesthesia; they were divided into two groups: one with collagen sponge membrane and the other with the calcium sulfate graft. The groups were compared with a control group and were evaluated at 7, 14 and 30 days post-extraction. The histological evaluation was performed to measure the relative volume fraction of the components of alveolar repair (blood clot, granulation tissue, provisional matrix, mineralized bone) which was estimated by a differential point-counting method. The highest percentage of blood clot was in the apical third, for the calcium sulfate at 7 days (60.57%), provisional matrix for the collagen membrane at 7 days (85.48%) and in mineralized bone for Calcium sulfate to 30 days (50.73%). By comparing the calcium sulfate with the control, there were differences in the provisional matrix at 14 days and in mineralized bone after 7 days (third apical). When comparing the collagen membrane with calcium sulfate, there were differences in blood clot (lower for the collagen membrane) and provisional matrix (higher for the collagen membrane) after 7 days in the apical third. In conclusion, there was no histologic difference in alveolar repair post extraction when compared collagen membrane and Calcium sulfate with their controls.

Key words: BONE REGENERATION / ARTIFICIAL MEMBRANES / CALCIUM SULFATE.

Introducción

El proceso alveolar es un tejido dependiente de los dientes, que se desarrolla conjuntamente con la erupción de las piezas dentarias. El volumen, como la forma del proceso alveolar, es determinado por la forma de los dientes, sus ejes de erupción y eventual inclinación (1). Durante el proceso de reparación post-exodoncia, ocurren una serie de

eventos, tales como la formación y maduración del coágulo sanguíneo, infiltración de fibroblastos para reemplazar el coágulo y eventualmente el establecimiento de una matriz provisional que permita la formación de tejido óseo (2,3). Despues de la remoción de los dientes, el proceso alveolar sufre atrofia y la reducción de tejido óseo varía considerablemente entre sujetos, además el pro-

ceso parece ser más notorio durante la fase inicial de la reparación de la herida que durante los períodos finales (3,4). La reabsorción ósea alveolar es un hallazgo común después de una extracción dental y plantea un problema para los clínicos de dos distintas formas, primero, crea un problema estético para la fabricación de prótesis convencionales o prótesis implanto-soportadas

y segundo, puede hacer que la ubicación de un implante endo-óseo sea difícil o incluso imposible; por lo que es importante preservar las dimensiones del proceso alveolar en las áreas de extracción (5,6).

El propósito del presente trabajo fue evaluar histológicamente la reparación ósea alveolar post-exodoncia en cobayos (*Cavia porcellus*) al utilizar una membrana colágena tipo esponja y un injerto a base de sulfato de calcio.

Material y métodos

En el estudio, cuyo protocolo fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, se utilizaron veinticuatro cobayos (*Cavia porcellus*) de cuatro meses de edad y con un peso entre 700 y 900gr, divididos en dos grupos de experimentación: A) con membrana colágena tipo esponja y B) con un material a base de sulfato de calcio. Cada uno de los grupos estuvo constituido por 12 cobayos, asignados de manera aleatoria a cada grupo. A todos los animales se les realizó la extracción de las primeras molares mandibulares de ambos lados. En cada animal en un alveolo se ubicó el material según el grupo que pertenecía, el alveolo contralateral sirvió de control. Para la extracción de los molares cada animal fue anestesiado por vía intraperitoneal con pentobarbital sódico a dosis de 30 mg/Kg de peso, a continuación cada cobayo fue envuelto en un campo quirúrgico y se mantuvo abierta la boca del animal con separadores quirúrgicos. Para la extracción de las primeras molares mandibulares derecha e izquierda se realizó una incisión intrasulcular alrededor de la pieza dentaria con una hoja de bisturí número 15, luego se levantó un colgajo a grosor completo. Se procedió a

la exodoncia utilizando un elevador para dientes deciduos acondicionado con una parte activa de 3mm y con un fórceps pico de milán para dientes deciduos se realizó la avulsión de la pieza dental. En el interior de uno de los alvéolos, de manera aleatoria, se colocó membrana colágena tipo esponja o el material a base de sulfato de calcio y la herida fue suturada con Vycril (RB1-5/0). El alveolo dental contralateral que sirvió como control fue lavado con agua destilada y no recibió ningún material de experimentación. Los animales fueron sacrificados por sobredosis anestésica a los 7, 14 y 30 días post-exodoncia.

Procedimiento histológico

A los animales sacrificados se removió la mandíbula y se separaron ambas hemiarcadas, las cuales fueron fijadas en formol al 10% por 24 horas, luego descalcificadas en ácido nítrico al 5% por 36 horas y sometidas al procedimiento de rutina para obtener cortes de 3 μ m coloreadas con hematoxilina-eosina. Los cortes histológicos fueron observados con un microscopio de luz multicabezal (Olympus, modelo BX50F4, Olympus Optical Co, Ltd. Japan).

Análisis histomorfométrico

El alveolo dental fue dividido en tercios, siendo el tercio apical y medio las zonas de evaluación, para los siguientes indicadores: coágulo sanguíneo, tejido de granulación, matriz provisional y hueso mineralizado. Las secciones histológicas fueron observadas colocando en el lente ocular del microscopio un disco micrométrico con una gradilla de 24mm de 10mm/100 cuadrados, que permitió estimar la fracción de volumen de los componentes de la reparación alveolar por el método de

conteo diferencial de puntos. La evaluación fue a simple ciego realizada por un patólogo con más de 10 años de experiencia en la especialidad, quien desconocía el tratamiento asignado a cada alveolo dental.

Los datos obtenidos fueron almacenados en una hoja de cálculo y procesados en el paquete estadístico SPSS, versión 13.0.

Los promedios y desviaciones estándar fueron calculados para los indicadores de reparación alveolar, para ambos grupos experimentales y para sus respectivos grupos control. Para el análisis bivariado, se utilizó la prueba U de Mann Whitney y la prueba de suma de rangos asignados de Wilcoxon. Finalmente, para el análisis multivariado se utilizó la prueba de Friedman.

Resultados

Se obtuvieron los promedios y desviaciones estándar para los indicadores de reparación ósea alveolar, por material de experimentación según tiempos y tercios alveolares. No se encontró el indicador tejido de granulación en los períodos evaluados.

Durante el periodo de siete días, el injerto de sulfato de calcio presentó el mayor porcentaje para el indicador coágulo sanguíneo en el tercio medio ($81,11\% \pm 24,58\%$), mientras la membrana colágena tuvo el menor porcentaje en el mismo periodo de evaluación en el tercio apical ($5,52\% \pm 9,71\%$).

A los 7 días, la membrana colágena tipo esponja obtuvo el mayor porcentaje para el indicador matriz provisional en el tercio apical ($85,48\% \pm 9,72\%$), mientras que el material de sulfato de calcio presentó el menor porcentaje en el tercio medio ($17,60\% \pm 24,36\%$).

El injerto de sulfato de calcio pre-

sentó el mayor porcentaje en el indicador hueso mineralizado, a los 30 días, tercio apical ($50,73\% \pm 12,17$), mientras que la membrana colágena presentó el menor porcentaje a los 7 días, tercio medio ($0,19\% \pm 0,38$). (Tabla 1).

Al comparar la membrana colágena tipo esponja con su grupo control según periodos de tiempo y tercios alveolares, no hubo diferencias estadísticamente significativas. Cuando se comparó el material de sulfato de calcio con su grupo control según periodos de tiempo y tercios alveolares, se encontró diferencias estadísticamente significativas en el indicador matriz provisional a los 14 días en el tercio apical y medio ($p=0,029$) y en el indicador hueso mineralizado a los 7 días en el tercio apical ($p=0,029$). (Tabla 2).

Al comparar la membrana

colágena tipo esponja y el material de sulfato de calcio según períodos de tiempo y tercios alveolares, se encontró diferencias estadísticamente significativas en los indicadores coágulo sanguíneo y matriz provisional a los 7 días en el tercio apical ($p=0,029$). (Tabla 3)

Al comparar la membrana colágena tipo esponja según tiempos y tercios alveolares, no se encontró diferencias estadísticamente significativas, según la prueba de Wilcoxon. Similares resultados se obtuvieron al comparar el material de sulfato de calcio según tiempos y tercios alveolares.

Al comparar la membrana colágena tipo esponja según tiempo (7, 14 y 30 días) y tercios alveolares, con la prueba de Friedman se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas en los indicadores ma-

triz provisional tercio apical ($p=0,039$) y hueso mineralizado tercio apical y medio ($p=0,018$). Se comparó también el material de sulfato de calcio según tiempo (7, 14 y 30 días) y tercios alveolares, obteniéndose diferencias estadísticamente significativas en los indicadores coágulo sanguíneo tercio apical ($p=0,024$) y hueso mineralizado tercio apical ($p=0,039$).

Discusión

El propósito del presente estudio fue comparar histológicamente la influencia de una membrana colágena tipo esponja y un material a base de sulfato de calcio en el proceso de reparación ósea alveolar post-exodoncia. Los hallazgos de la presente investigación demuestran que el proceso de reparación alveolar involucró una serie de eventos que

Tabla 1. Distribución de los indicadores de reparación ósea alveolar según material, tiempo en días y tercio alveolar.

Material experimental	días	tercio	CS %	DS	MP %	DS	HM %	DS
Membrana Colágena	7	A	5,52	9,71	85,48	9,72	9,00	10,21
		M	57,50	16,01	42,31	15,64	0,19	0,38
	14	A	6,49	12,98	64,03	15,02	29,47	4,43
		M	24,31	22,42	56,13	12,81	19,56	10,59
	30	A	0,00	0,00	56,13	8,40	43,87	8,40
		M	0,00	0,00	55,92	4,89	44,08	4,89
	7	A	60,57	17,35	37,72	17,42	1,70	2,25
		M	81,11	24,58	17,60	24,36	1,29	2,58
Sulfato de Calcio	14	A	14,38	20,58	50,79	10,33	34,83	10,68
		M	38,06	48,07	43,44	32,81	18,49	16,61
	30	A	0,00	0,00	49,27	12,16	50,73	12,17
		M	0,00	0,00	61,67	17,16	38,33	17,16
	7	A	32,10	47,20	60,76	42,71	4,10	6,78
		M	31,65	47,26	64,01	44,38	4,38	6,69
	14	A	0,00	0,00	66,75	2,97	33,24	2,97
		M	31,42	38,35	47,20	23,41	21,37	16,85
Membrana Colágena (C)	30	A	0,00	0,00	56,70	3,68	43,30	3,67
		M	0,00	0,00	61,86	5,59	38,14	5,59
	7	A	22,28	24,84	62,36	20,14	15,37	11,23
		M	46,50	27,50	49,78	25,01	3,72	2,57
	14	A	0,00	0,00	70,80	4,64	29,19	4,64
		M	1,68	3,35	83,43	4,41	14,89	6,77
	30	A	0,00	0,00	55,98	7,88	44,02	7,88
		M	0,00	0,00	55,01	10,20	44,98	10,20

CS: coágulo sanguíneo; MP: matriz provisional; HM: hueso mineralizado; (C): control

Tabla 2. Comparación entre material de sulfato de calcio y control según tiempo y tercio alveolar.

Tiempo	tercio	CS	MP	HM
		p	p	p
7 días	apical	0,57	0,114	0,029*
7 días	medio	0,114	0,2	0,343
14 días	apical	0,343	0,029*	0,486
14 días	medio	0,486	0,029*	0,886
30 días	apical	1	0,343	0,343
30 días	medio	1	0,686	0,686

CS: coágulo sanguíneo; MP: matriz provisional; HM: hueso mineralizado
Prueba estadística U de Mann Whitney *p<0,05

incluyeron: la formación de un coágulo sanguíneo, la formación de una matriz provisional la cual posteriormente fue reemplazada en parte por hueso primario y posteriormente por hueso secundario o lamelar. Los indicadores utilizados en el presente estudio para evaluar la reparación ósea alveolar son similares a los utilizados por Cardaropoli et al. (2003) (2), Brandão et al. (2002) (7), Mazzoneto et al. (2004) (8).

Cuando se comparó el material de sulfato de calcio con su grupo control según períodos de tiempo y tercios alveolares, el indicador de reparación ósea matriz provisional presentó diferencias estadísticamente significativas a los 14 días tanto en el tercio apical como en el tercio medio, lo mismo se verificó para el indicador hueso mineralizado a los siete días en el tercio apical, encontrándose mayor porcentaje para estos indicadores en el lado control, estos hallazgos se deberían a que el material de sulfato de calcio permaneció aún en el interior del alveolo dental, requiriendo un mayor periodo de tiempo para completar su proceso de reabsorción, reduciéndose de esta manera la cantidad de tejido de reparación que se observó en el alveolo debido a su continua presencia. Estos hallazgos concuerdan con estudios realizados Brandão et al. (2002) (6) y Magro-Ernica et al. (2003) (9). Dies et al. (1996) (10)

Tabla 3. Comparación entre membrana colágena y sulfato de calcio según tiempo y tercio alveolar.

Tiempo	tercio	CS	MP	HM
		p	p	p
7 días	apical	0,029*	0,029*	0,486
7 días	medio	0,2	0,2	0,886
14 días	apical	0,686	0,2	0,343
14 días	medio	0,886	0,886	0,886
30 días	apical	1	0,343	0,343
30 días	medio	1	0,343	0,343

CS: coágulo sanguíneo; MP: matriz provisional; HM: hueso mineralizado
Prueba estadística U de Mann Whitney *p<0,05

enfatiza que cuando se utiliza un material de injerto el remodelado óseo toma más tiempo.

Melo et al. (2005) (11) mencionan que el efecto combinado de una rápida respuesta reparativa del animal seleccionado como el modelo experimental (ratas Wistar) y una deficiente reabsorción del material usado respondería a la pequeña cantidad de hueso nuevo observado en el grupo experimental respecto al control. Mazzoneto et al. (2004) (8), mencionan que el rango de crecimiento óseo no solo depende de las características del biomaterial, también de la especie animal utilizada, el sitio donde se coloca el material, la cantidad y el tamaño de partícula del material aplicado.

El estudio también muestra que cuando se comparó la membrana colágena tipo esponja respecto al material de sulfato de calcio hubo diferencias significativas para los indicadores coágulo sanguíneo y matriz provisional a los 7 días en el tercio apical. Así, se presentó un menor porcentaje de coágulo sanguíneo para la membrana colágena que para el material de sulfato de calcio y mayor porcentaje de matriz provisional para la membrana colágena que para el sulfato de calcio. Este hallazgo se explicaría debido a que el material de sulfato de calcio presenta un periodo de reabsorción mucho más prolongado

que el de la membrana colágena tipo esponja, la reabsorción completa del sulfato de calcio es aproximadamente unos 30 días, mientras que la membrana colágena tipo esponja tarda aproximadamente unos 14 días. Parece ser que las primeras etapas de la reparación ósea alveolar se alcanzan más rápidamente con la membrana colágena tipo esponja que con el sulfato de calcio debido al más rápido rango de reabsorción de la membrana colágena, este hallazgo concuerda con lo mencionado por Melo et al. (2005) (11).

En el presente estudio, cuando se comparó la membrana colágena tipo esponja según tercios alveolares y los tres períodos de tiempo a la vez, se encontraron diferencias significativas en los indicadores matriz provisional tercio apical y hueso mineralizado tercio apical y medio, estos hallazgos nos explican fundamentalmente como se está dando el proceso de reparación ósea y la secuencia que este proceso tiene respecto a la aparición de los indicadores de reparación ósea alveolar. Estos resultados son similares a los estudios de Cardaropoli et al. (2003) (2), Brandão et al. (2002) (7), Mazzoneto et al. (2004) (8) y Magro-Ernica et al. (2003) (9).

Cuando se realizó la comparación del material de sulfato de calcio según tercios alveolares y los tres períodos de tiempos a la vez, se en-

contraron diferencias estadísticamente significativas en los indicadores coágulo sanguíneo y hueso mineralizado en el tercio apical. Aun cuando el proceso de reparación ósea alveolar presenta indicadores precisos, los cuales fueron analizados, el estudio no encontró el indicador tejido de granulación y se observó la aparición temprana del indicador hueso mineralizado en los alvéolos de los cobayos a los 7 días. La ausencia de tejido de granulación y la aparición de hueso mineralizado tempranamente a los 7 días son resultados similares a los obtenidos por otros investigadores, tanto en los alvéolos control como en los alvéolos experimentales, como en los estudios de Cardaropoli et al. (2003) (2) y Magro-Ernica et al. (2003) (9). La extrapolación de los resultados obtenidos en animales de experimentación a la especie humana siempre resulta discutible, especialmente cuando está comprobado que el proceso de regeneración ósea es más rápido en estos animales según lo mencionado por Mazzonetto et al. (2004) (8), Melo et al. (2005) (11) y Sanzana (2004) (12). Por esta razón el indicador coágulo sanguíneo pasaría rápidamente al de matriz provisional, por el cual no se hallo el indicador tejido de granulación; otra razón sería el hecho de que las evaluaciones histológicas comenzaron a los 7 días post-exodoncia y que el indicador tejido de granulación se presentase previamente a la fecha de evaluación histológica o sacrificio del animal, similar resultado fue obtenido por, Cardaropoli et al. (2003) (2), quienes encuentran en su estudio un pequeño porcentaje de tejido de granulación a los 7 y 14 días post-exodoncia.

Cabe resaltar que no hubo diferencias estadísticamente significativas al comparar la membrana

colágena tipo esponja y sulfato de calcio con sus respectivos alvéolos controles a los 30 días post-exodoncia, así como al comparar la membrana colágena y sulfato de calcio en el indicador hueso mineralizado. Así, a los 30 días ambos grupos experimentales presentaron similares características respecto al proceso de reparación ósea alveolar, igualmente cuando se compararon con sus respectivos controles. Estos hallazgos se deberían probablemente a que la reabsorción del sulfato de calcio se da como promedio entre la cuarta y quinta semanas de aplicación según lo mencionado por Sbordone et al. (2005) (13) y para la membrana colágena tipo esponja a los 14 días, periodo suficiente para completar la cicatrización alveolar.

Los resultados obtenidos en la presente investigación al comparar los dos materiales de experimentación seleccionados, fueron semejantes a aquellos conducidos por otros investigadores en este campo. Cabe resaltar que el periodo de evaluación mas prolongado en el presente trabajo fue de 30 días y que la evaluación de la reparación alveolar en periodos mas prolongados podría brindar una mayor información al realizar la evaluación del proceso de reparación alveolar, al ser este un fenómeno dinámico no limitado a un tiempo de evaluación corto sino mas bien a un periodo más extenso de evaluación.

Referencias bibliográficas

1. Araújo MG, Lindhe J. Dimensional ridge alterations following tooth extraction. An experimental study in the dog. *J Clin Periodontol.* 2005; 32(2):212-8.
2. Cardaropoli G, Araújo M, Lindhe J. Dynamics of bone tissue formation in tooth extraction sites. An experimental study in dogs. *J Clin Periodontol.* 2003; 30(9):809-18.
3. Cardaropoli G, Araújo M, Hayacibara R, Sukekava F, Lindhe J. Healing of extraction sockets and surgically produced -augmented and non-augmented -defects in the alveolar ridge. An experimental study in the dog. *J Clin Periodontol.* 2005; 32(5):435-40.
4. Busenlechner D, Kantor M, Tangl S, Tepper G, Zechner W, Haas R, Watzek G. Alveolar ridge augmentation with a prototype trilayer membrane and various bone grafts: a histomorphometric study in baboons. *Clin Oral Implants Res.* 2005; 16(2):220-7.
5. Camargo PM, Lekovic V, Weinlaender M, Klokkevold PR, Kenney EB, Dimitrijevic B, Nedic M, Jancovic S, Orsini M. Influence of bioactive glass on changes in alveolar process dimensions after exodontia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2000; 90(5):581-6.
6. Zubillaga G, Von Hagen S, Simon BI, Deasy MJ. Changes in alveolar bone height and width following post-extraction ridge augmentation using a fixed bioabsorbable membrane and demineralized freeze-dried bone osteoinductive graft. *J Periodontol.* 2003; 74(7):965-75.
7. Brandão AC, Brentegani LG, Novaes AB Jr, Grisi MF, Souza SL, Taba Júnior M, Salata LA. Histomorphometric analysis of rat alveolar wound healing with hydroxyapatite alone or associated to BMPs. *Braz Dent J.* 2002; 13(3):147-54.
8. Mazzonetto J, Guillerme L, Lamano-Carvalho T. Bone

- healing in osteoporotic female rats following intra-alveolar grafting of bioactive glass. *Arch Oral Biol* 2004; 49:755-62.
9. Magro-Ernica N, Magro-Filho O, Rangel-Garcia I. Histologic study of use of microfibrillar collagen hemostat in rat dental sockets. *Braz Dent J*. 2003; 14(1):12-5.
10. Dies F, Etienne D, Abboud NB, Ouhayoun JP. Bone regeneration in extraction sites after immediate placement of an e-PTFE membrane with or without a biomaterial. A report on 12 consecutive cases. *Clin Oral Implants Res*. 1996; 7(3):277-85.
11. Melo LG, Nagata MJ, Bosco AF, Ribeiro LL, Leite CM. Bone healing in surgically created defects treated with either bioactive glass particles, a calcium sulfate barrier, or a combination of both materials. A histological and histometric study in rat tibias. *Clin Oral Implants Res*. 2005; 16(6):683-91.
12. Sanzana ES. Estudio comparativo de la utilidad de los cementos y vidrios basados en fosfatos de calcio como sustitutivos óseos en defectos cavitarios experimentales [tesis doctoral]. Barcelona: Universidad de Barcelona; 2004.
13. Sbordone L, Bortolaia C, Perrotti V, Pasquantonio G, Petrone G. Clinical and histologic analysis of calcium sulfate in treatment of a post-extraction defect: a case report. *Implant Dent*. 2005; 14(1):82-7.