



Universidad de Valparaíso
Facultad de Odontología
Escuela de Graduados
Especialidad Rehabilitación
Protésica Oral



IDONEIDAD DEL ZIRCONIO COMO BIOMATERIAL PARA IMPLANTES DENTALES COMPARADO CON EL TITANIO

Residente:

Dra. Verónica Millán Rodríguez

Docente guía:

Prof. Dr. Pedro Maldonado

Valparaíso, 2010

DEDICATORIA

A mis padres,

A mis hermanos,

A mi princess P.P.,

Y Maxu, no creas que te olvido, esto también es para ti...

AGRADECIMIENTOS

A todas las personas que han hecho posible la realización de esta revisión:

A mi padre, Einstein Millán A., por estar presente en cada paso, por fortalecer mi corazón e iluminar mi mente. Por exigirme siempre un poco más y por hacerme ver de lo mucho que soy capaz. Te adoro papillo.

Al Dr. Pedro Maldonado, por permitirme formar parte de su grupo de postgrado, por su orientación y apoyo, por ayudarme alcanzar esta meta, y por enseñarme a pensar más allá.

Al Prof. Dr. Hans-Jürgen Wenz, Dr. Lars Sennerby, Dr. Ralf-Joachim Kohal, Dr. Christian Blaschke y al Dr. David Williams por sus labores previas y por su amable colaboración y contribución.

A Marco Chávez, por las atenciones desinteresadas y por su infinita disposición.

A todas aquellas personas que han sido mi soporte y compañía durante todo el periodo de estudio y estadía en Chile.

ÍNDICE

I) Introducción.....	1
II) Aspectos teóricos.....	3
1. Oseointegración y biología ósea en implantología oral.....	3
1.1. Repuesta tisular a la implantación.....	7
1.2. Osteogénesis peri-implantaria.....	8
1.3. Remodelado peri-implantario.....	10
1.4. Factores que afectan la oseointegración.....	11
2. Biomateriales y biocompatibilidad.....	14
3. Selección del material para implantes dentales.....	16
3.1. Propiedades de los materiales para implantes.....	17
3.1.1. Propiedades biológicas.....	17
3.1.2. Propiedades físico-químicas.....	17
3.1.3. Propiedades mecánicas.....	18
4. El titanio en la implantología dental.....	19
4.1. Propiedades mecánicas del titanio.....	21
4.2. Biocompatibilidad del titanio.....	22
5. El zirconio en la implantología dental.....	23
5.1. Propiedades mecánicas del zirconio.....	24
5.2. Biocompatibilidad del zirconio.....	25
6. Sistemas actuales de implantes de zirconio.....	27
III) Objetivos.....	28
IV) Materiales y métodos.....	29
V) Resultados.....	30
VI) Discusiones.....	46

VII) Conclusiones.....	49
VIII) Sugerencias y recomendaciones.....	50
IX) Referencias bibliográficas.....	52

INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Osteogénesis peri implantaria. Micrografía tomada por microscopio de alta magnificación.....	9
--	---

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Composición del titanio c.p. y sus aleaciones (en porcentaje de peso).....	20
Tabla 2. Propiedades mecánicas del titanio comparadas con el hueso cortical.....	21
Tabla 3. Propiedades mecánicas del Zirconio comparadas con hueso cortical.....	24
Tabla 4. Valores promedios de BIC en implantes sometidos a cargas.....	35
Tabla 5. Valores promedios de %BIC en diferentes tipos de implantes sin carga.....	36
Tabla 6. Comparación entre los %BIC de los implantes de zirconio y titanio en las semanas de oseointegración.....	37
Tabla 7. Resultados promedios de los estudios biomecánicos en animales con pruebas de remoción por torque (RTQ).....	41
Tabla 8. Comparación de los resultados promedios de los estudios biomecánicos en animales con pruebas de remoción por torque (RTQ).....	42
Tabla 9. Definiciones de los tipos de evidencia según el US Department of Health and Human Services 1993.....	48

INDICE DE GRAFICOS

Gráfico 1. Valores promedios de BIC en implantes sometidos a cargas.....	35
Gráfico 2. Valores promedio de %BIC en diferentes tipos de implantes sin carga.....	36
Gráfico 3. Comparación entre los %BIC de los implantes de zirconio y titanio en las semanas de oseointegración.....	37
Gráfico 4. Resultados del estudio de Sennerby y cols (2005).....	40
Gráfico 5. Resultados promedios de los estudios biomecánicos en animales con pruebas de remoción por torque (RTQ).....	41
Gráfico 6. Comparación de los resultados promedios de los estudios biomecánicos en animales con pruebas de remoción por torque (RTQ).....	40
Gráfico 7. Resultados de los estudios clínicos en humanos basados en tasa de éxito.....	45

I. INTRODUCCIÓN

La odontología es una de las disciplinas que más utiliza una amplia gama de materiales. Estos materiales se encuentran en contacto con uno o más tejidos dentro de la cavidad oral gracias a sus propiedades físicas, químicas y estructurales, y son denominados "biomateriales". Los implantes dentales se encuentran en contacto con por lo menos tres tejidos diferentes: el epitelio bucal, el tejido conectivo gingival y el hueso alveolar, por lo que es de suma importancia que sean confeccionados con materiales biocompatibles.

La biocompatibilidad, definida como la capacidad de un material para ser usado causando una adecuada respuesta por parte del huésped para una aplicación específica, comprende el efecto del material sobre el medio y viceversa. El biomaterial no debe ser responsable de reacciones inflamatorias, ni provocar reacciones alérgicas, inmunológicas, tóxicas, mutagénicas ni carcinogénicas y se dividen en materiales bioinertes y bioactivos. Los materiales bioinertes, como el titanio y zirconio, no ceden ninguna sustancia en cantidades perjudiciales, por lo que no provocan reacciones adversas en el tejido y se diferencian de los materiales bioactivos puesto que éstos causan reacciones titulares favorables entre el implante y el huésped, lo que lleva al establecimiento de enlaces químicos directos con los tejidos perimplantarios.

Los implantes dentales son fabricados en su mayoría de titanio comercialmente puro o aleaciones de Ti-Al-V, debido a su excelente biocompatibilidad. Las características del titanio tienen una ya conocida influencia en la formación de la interfase implante-hueso. En este proceso participan muchas variables, tales como: tipo de material utilizado, forma, topografía, tipo de superficie, cargas mecánicas, técnica quirúrgica y aspectos inherentes a cada paciente que afectan a su metabolismo óseo, sin olvidarnos tampoco de los tejidos blandos, los cuales forman una barrera alrededor del implante protegiendo la interfase con el hueso. Cuando todo el proceso tiene éxito hablamos de oseointegración.

A pesar de ser el titanio el material de elección en implantología, se han reportado algunos aspectos nocivos como el hallazgo de partículas de titanio en la proximidad de los implantes, en los órganos internos (hígado, bazo) y nódulos linfáticos luego de la colocación de los mismos (Tschernitschek y cols, 2005), y el galvanismo luego del contacto con la saliva y el flúor. Otra desventaja del uso del titanio como biomaterial es su color gris oscuro, puesto que en situaciones desfavorables de tejido blando o retracciones gingivales pueden llevar a impedimentos estéticos, especialmente cuando se encuentran involucrados los dientes anterosuperiores (Depprich y cols., 2008). Otras investigaciones sugieren una sensibilidad al titanio por parte de los pacientes (Sicilia y cols., 2005); los autores encontraron que 9 de cada 1500 mostraron reacciones positivas a las pruebas de sensibilidad al titanio, lo cual indica una prevalencia de 0.6%, sin embargo, esto no representa una relevancia clínica.

Basado en esos argumentos, se han propuesto materiales alternativos, como el zirconio, para la confección de implantes dentales. El zirconio es un material cerámico utilizado en implantología por ser bioinerte y radiopaco, estético (es blanco y mimetiza los dientes naturales mejor que el titanio y elimina la sombra grisácea producida en casos que la mucosa periimplantaria sea de biotipo fino o en casos de recesiones gingivales) y por sus propiedades biomecánicas: gran resistencia a la corrosión, flexión y fractura (Piatelli y cols., 2008).

Estudios *in vivo* e *in Vitro* han demostrado que el zirconio es biocompatible, tiene propiedades microestructurales muy interesantes y es ose conductor. Tratamientos químicos y físicos sobre el zirconio han mostrado influenciar ampliamente las interacciones con el tejido blando. Sumado a esto, el zirconio tiene la capacidad de reducir la placa dental en los tejidos perimplantarios y subsecuentemente juega un papel importante en la cicatrización del tejido blando y en el éxito del implante a nivel óseo.

Pese a estas ventajas, existe la necesidad de comparar la biocompatibilidad, oseointegración, propiedades mecánicas y comportamiento clínico del titanio y el zirconio, para poder proponer a este último como una alternativa viable en cuanto a material de fabricación de implantes dentales y como potencial sustituto definitivo de los implantes de titanio.

II. ASPECTOS TEÓRICOS

1. Oseointegración y biología ósea en implantología oral.

La oseointegración originalmente se definió como el depósito directo de hueso sobre el implante, un hecho conocido como "anquilosis funcional". Hoy en día, la oseointegración se refiere a la interfase directa hueso/implante con ausencia de interposición de tejido no óseo, y el concepto actual se conoce como "la conexión directa, funcional y estructural entre hueso vivo organizado y la superficie de un implante sometido a carga funcional" (Branemark 1959). Desde las primeras observaciones de Branemark, el concepto de oseointegración ha sido definido clínicamente, anatómicamente, histológicamente y estructuralmente. La oseointegración se puede comparar con la cicatrización directa de fracturas óseas, en las que los extremos de los fragmentos se unen mediante hueso, sin la interferencia de tejido fibroso o formación fibrocartilaginosa. Sin embargo, existe una diferencia fundamental: la oseointegración no une hueso con hueso, sino hueso a una superficie implantológica (un material extraño). Por lo tanto, el material del implante juega un papel decisivo en el éxito de la unión. Evaluaciones in vivo e in Vitro han sido realizadas para evaluar la biología de la respuesta a las superficies de los implantes y cómo las características de los materiales, tales como preparaciones superficiales, composición química, revestimientos y procesos de esterilización, puedan afectar la estabilidad a corto y largo plazo de la interface hueso-implante. El titanio, en cuestión de milisegundos en contacto con el aire, crea una capa de óxido de superficie de pocos nanómetros de espesor. Este óxido es altamente protector y evita el contacto directo entre el medio ambiente y el metal en sí. Esto significa que nunca se establece un contacto entre el metal del implante y el tejido receptor, sino entre el tejido y el óxido de superficie del implante (Schenk y Buser, 1998).

Un implante se considera oseointegrado cuando no hay movimiento progresivo relativo entre el implante y el hueso con el cual está en contacto directo. Esencialmente, el proceso de oseointegración representa un mecanismo de anclaje donde componentes no vitales pueden ser incorporados al hueso vivo y persistir bajo condiciones normales de carga. Sin embargo el término "oseointegración" describe un estado clínico que brinda estabilidad a largo plazo para una prótesis, pero esta no es una propiedad biológica de ningún sistema de implantes o metal. En otras palabras, se puede plantear que el contacto directo al hueso, observado histológicamente, puede ser indicativo de la ausencia de respuesta biológica local o sistémica a esa superficie. Por lo tanto, se sugiere que la oseointegración no es el resultado de una respuesta ventajosa de los tejidos biológicos, sino la ausencia de una respuesta negativa.

La oseointegración requiere la formación de hueso nuevo alrededor del implante, proceso resultante de la remodelación en el interior del tejido óseo. El proceso lo inician los osteoclastos que son las células responsables de reabsorber la zona necrótica originada por el fresado óseo durante la preparación del lecho receptor. Junto a ellas, la neoformación vascular aportará los elementos celulares, los osteoblastos, que crearán hueso nuevo capaz de interactuar con la capa de óxido de titanio del implante para integrar biológicamente al mismo.

Si consideramos ultra-estructuralmente la interfase hueso implante debemos referirnos al concepto de biointegración, que es la unión bioquímica directa entre el hueso vivo y la superficie del implante, demostrable a través de microscopía electrónica, independientemente de cualquier mecanismo mecánico de interunión. Una red de colágeno rodea los osteocitos y se inserta en la capa de glucoproteínas, que se fusiona con la capa de óxido de titanio del implante induce la formación de glucosaminoglicanos sulfatados. A través de las trabéculas llegan los vasos que aportan nutrición, elementos celulares para la remodelación y rodean el implante, forman sustancia fundamental que llena los espacios trabeculares y se fusiona con la capa de óxido de titanio. Por tanto, la interfase implante-tejidos orales es una zona dinámica sometida a una intensa actividad remodeladora por parte de las células óseas y la matriz extracelular.

La oseointegración básicamente depende de los conocimientos de la capacidad de cicatrización, reparación y remodelado de los tejidos. Para lograr el éxito de la oseointegración se debe tener un amplio conocimiento del comportamiento de los tejidos duros y blandos, de la preparación quirúrgica de la zona receptora y de la rehabilitación protésica, así como de la adaptación a largo plazo del tejido a las demandas funcionales (Mavrogenis y cols., 2009).

Criterios de éxito en implantología

La mayoría de los estudios reconocen a la oseointegración del implante como "éxito", sin embargo, existen otros factores que influyen en él y deben ser incluidos, ya que existe una gran variabilidad y diversidad de criterios en cuanto a esta definición por parte de los investigadores. Para compensar esta deficiencia y unificar criterios, se han llegado a consensos en cuanto al éxito de los implantes de manera que sea lo más objetiva posible.

En 1986, Albrektsson estableció criterios de éxito que aun son reconocidos a nivel internacional (Pedrola, 2008):

- Un implante aislado e independiente debe ser inmóvil cuando se prueba clínicamente.
- La radiografía no debe mostrar ninguna zona radiolúcida alrededor del implante.
- La pérdida ósea anual debe ser inferior a 0,2mm; después del primer año de puesta en función del implante.
- Cada implante debe estar libre de síntomas persistentes y/o irreversibles, como dolor, infecciones, neuropatías, parestesias o lesión del conducto maxilar.
- En el contexto de los criterios mencionados, cabe esperar un mínimo porcentaje del éxito del 85% al final del periodo de observación de 5 años y del 80% al final del periodo de 10 años.

Estos criterios siguen vigentes, pero deben agregarse criterios subjetivos como:

- Función correcta
- El paciente considera que su estética e imagen personal han mejorado

En el 2007, Iacono y Cochran formularon la siguiente definición:

Supervivencia del implante

- El implante se encuentra en boca, y en función.
- Ausencia de movilidad (si puede ser medida)
- Ausencia de dolor
- Ausencia de infección

Éxito del implante

- El implante se encuentra en boca, y en función.
- Ausencia de movilidad (si puede ser medida)
- Ausencia de dolor
- Ausencia de infección
- Pérdida ósea menor a 50%

A pesar de ser ésta una definición más actual que la de Albrekson, deja por fuera un factor de suma importancia como lo es la variable "tiempo", puesto que no menciona los periodos de observación y/o seguimiento pertinentes de los implantes, razón por la cual, es esta revisión, se toma la definición de Albrekson como parámetro a seguir.

1.1. Repuesta tisular a la implantación

La cicatrización ósea alrededor del implante consiste en una cascada de eventos biológicos celulares y extracelulares que se llevan a cabo en la interfase hueso/implante hasta el momento en que éste se encuentre totalmente cubierto por hueso nuevo. Estos eventos biológicos incluyen la activación de procesos osteogénicos similares a aquellos dados en los procesos de cicatrización ósea normal, por lo menos en términos de respuesta inicial. Esta cascada de eventos biológicos esta regulada por los factores de crecimiento y diferenciación secretados por las células sanguíneas activadas en la interfase hueso/implante (Davies, 2000).

La respuesta ósea al trauma ha sido muy bien estudiada mecánica e histológicamente con un creciente interés en la biología molecular de este fenómeno. La respuesta del huésped luego de la implantación es modificada por la presencia del implante y sus características, la estabilidad de la fijación y el calentamiento intraoperatorio que incluye la muerte de osteocitos hasta 100-500µm dentro del hueso (Mavrogenis y cols, 2009).

El primer componente biológico que tiene contacto con el implante es la sangre. Las células sanguíneas tales como los glóbulos rojos, plaquetas y células inflamatorias como las polimorfonucleares, granulocitos y monocitos emigran de los capilares, y migran dentro del tejido circundante al implante. Las células sanguíneas atrapadas en la interfase hueso/implante son activadas y secretan citoquinas y otros factores de crecimiento y diferenciación. Las interacciones iniciales de las células sanguíneas influyen en la formación de coágulos. Las plaquetas experimentan cambios bioquímicos y morfológicos, como respuesta a una superficie extraña, que incluyen adhesión, difusión, agregación. También experimentan cambios bioquímicos extracelulares tales como la inducción de la fosfotirosina, aumento de calcio intracelular y la hidrólisis de los fosfolípidos. La matriz de fibrina formada actúa como andamio (oseoconducción) para la migración de las células osteogénicas y la eventual diferenciación (oseoinducción) de estas células en el área de cicatrización. Las células osteogénicas forman tejido osteoide y nuevo hueso trabecular que eventualmente se remodelará a hueso cortical en contacto directo con la mayor parte de la superficie del implante (oseointegración) (Meyer, 2004). Los osteoblastos y células mesenquimales parecen migrar y adherirse a la superficie del implante a partir del primer día luego de la implantación, depositando proteínas relacionadas al hueso y creando una capa de matriz no colágena sobre la superficie del implante que regula la adhesión celular y la unión de los minerales. Esta matriz es una capa temprana calcificada afibrilar sobre la superficie del implante, que comprende una osteoide pobremente mineralizada similar a las líneas de cemento óseo y lamina limitans que forman una capa gruesa de 0.5mm la cual es rica en calcio, fósforo, osteopontina y sialoproteína ósea.

1.2. Osteogénesis peri-implantaria

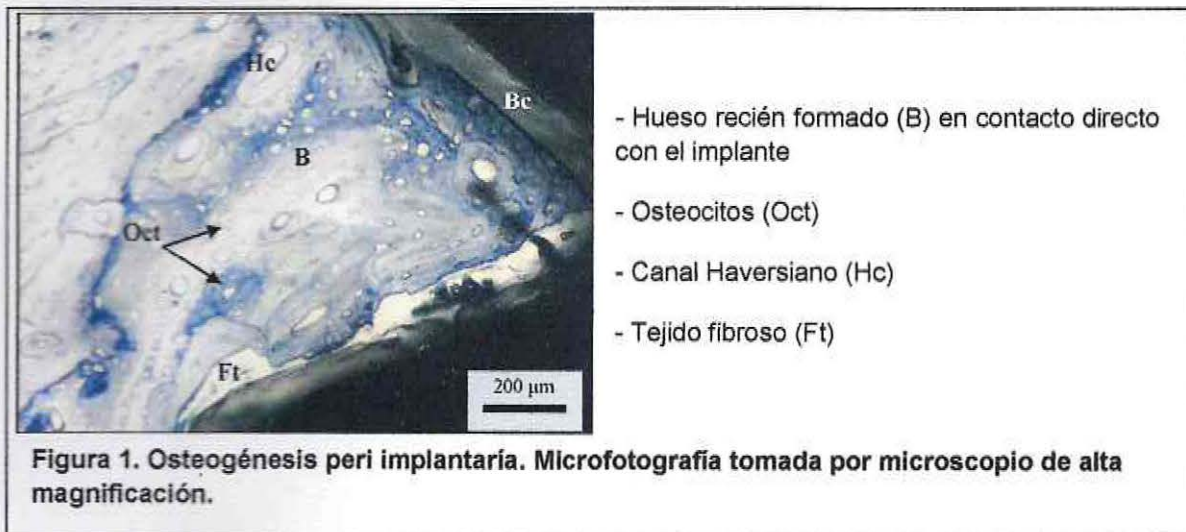
La osteogénesis peri-implantaria puede ser *a distancia* y *en contacto* con respecto al hueso receptor. La osteogénesis a distancia se refiere a la trabécula ósea peri-implantaria recién formada que se desarrolla desde la cavidad ósea en el hueso receptor hacia la superficie del implante. En contraste, la osteogénesis de contacto se refiere al hueso peri-implantario recién formado que se desarrolla desde el implante hacia el hueso en cicatrización. La nueva red formada por las trabéculas óseas asegura la fijación biológica del implante y rodea espacios medulares que contienen numerosas células mesenquimales y amplios vasos sanguíneos. Una delgada capa de tejido osteoide y calcificado es depositada por los osteoblastos directamente sobre la superficie del implante. Los vasos sanguíneos y las células mesenquimales llenan los espacios en los que el ido calcificado o se encuentra presente (Franchi y cols., 2005).

Murai y cols. fueron los primeros en reportar una capa fina de 20-50mm de células planas tipo osteoblasto, fibrillas de colágeno y un área levemente mineralizada en la interfase hueso/implante. El hueso recién formado fue colocado sobre la superficie reabsorbida del hueso antiguo luego de la actividad osteoclástica. Esto sugiere que la superficie del implante reconocida positivamente por las células osteogénicas como un andamio biomimético que puede favorecer a la osteogénesis peri-implantaria temprana. Líneas de cemento de osteoide poco mineralizado delimitaron la zona en donde se completaba la reabsorción ósea y se iniciaba la formación ósea. A los pocos días de la implantación, incluso los osteoblastos en contacto directo con la superficie del implante comenzaron a depositar una matriz colágena directamente sobre la capa de líneas de cemento y lamina limitans recién formada sobre la superficie del implante. Los osteoblastos no siempre pueden migrar con la suficiente rapidez como para evitar quedar envueltos en la mineralización de la matriz calcificada; estos osteoblastos atrapados se convierten en osteocitos dentro de las lagunas óseas.

La deposición temprana de una nueva matriz calcificada sobre la superficie del implante es seguida por la disposición y organización de los tejidos y trabéculas óseas. Esto es apropiado para el proceso de cicatrización ósea peri-implantaria ya que muestra una amplia área de superficie muy activa, contigua a espacios medulares ricos en células vasculares y mesenquimales. Tejido medular que contiene una rica vascularización apoya los precursores mononucleares de los osteoclastos de manera que el hueso trabecular se remodele con mayor rapidez que el hueso cortical.

Inicialmente, ocurre una formación rápida de tejido óseo medular sobre los implantes para restaurar la continuidad, a pesar que su capacidad mecánica es menor comparada con el hueso cortical basado en la orientación aleatoria de sus fibras de colágeno. Tejido óseo trabecular llena la brecha inicial en la interfase hueso-implante. Dispuestos en una red tridimensional normal, ofrece una alta resistencia en cargas de implantes tempranas. Su arquitectura física, incluyendo arcos y puentes, sirve de andamio biológico para la adhesión celular y la deposición de hueso.

La formación temprana de hueso trabecular asegura el anclaje del tejido que corresponde a la fijación biológica del implante. Esto se inicia 10 a 14 días después de la cirugía. La fijación biológica difiere de la estabilidad primaria (mecánica), la cual es fácilmente obtenida durante la inserción del implante. La fijación biológica del implante involucra las condiciones biofísicas como la estabilidad primaria que es la fijación mecánica del implante, superficie biomimética del implante y la distancia correcta entre el implante y el hueso receptor. Se observa predominantemente en superficies de implantes rugosas. Seguidamente, el hueso esponjoso es remodelado progresivamente y sustituido por hueso cortical que puede alcanzar un alto grado de mineralización. A los tres meses post-implantación, una textura mixta de tejido óseo medular y cortical pueden ser encontrados alrededor de diversos tipos de implantes de titanio (Rigo y cols., 2004).



El hueso peri-implantario contiene osteonas regulares y astillas del hueso receptor envueltos en hueso maduro. La interfase hueso implante muestra espacios medulares intertrabeculares delimitado por la superficie de titanio por una parte y por hueso recién formado rico en células y vasos sanguíneos por el otro.

Se presume que la presencia de astillas óseas entre el implante y la cavidad del lecho óseo receptor ocurre por causa del fresado durante la preparación quirúrgica o durante la inserción del implante. Éstas son envueltas por un hueso trabecular peri-implantario nuevo, y parecen estar involucradas en la formación de hueso trabecular en las primeras semanas, en la fijación biológica del implante, mejorando y guiando la osteogénesis peri-implantaria como material osteoconductor y osteoinductor. Por lo tanto, puede ser útil en la práctica clínica no lavar con solución salina o aspirar la cavidad ósea antes ni durante la inserción del implante (Franchi, 2004).

Las principales causas de fracaso de la osteogénesis peri-implantaria incluyen la disminución del número y/o actividad de células osteogénicas, el aumento de la actividad osteoclástica, el desequilibrio entre factores locales anabólicos y catabólicos que actúan sobre la formación y remodelación ósea, la tasa de proliferación anormal de células óseas y la respuesta a estímulos sistémicos y locales, estrés mecánico, y la vascularización limitada de el tejido peri-implantario (Marco y cols., 2005). La vascularización es de suma importancia en el proceso de oseointegración. La diferenciación de las células osteogénicas depende estrictamente de la vascularización del tejido. La osificación también está estrechamente relacionada con la revascularización del tejido diferenciado. Debido a que el envejecimiento perjudica la angiogénesis, la oseointegración se ve reducida. En los ancianos, la asociación de una angiogénesis limitada y la osteoporosis, aumentan el riesgo de fracaso del implante.

1.3. Remodelado peri-implantario

El hueso en contacto con la superficie del implante sufre de una remodelación morfológica como respuesta a la adaptación del estrés y la carga mecánica. El recambio de hueso maduro peri-implantario en implantes oseointegrados está confirmado por la presencia de osteoclastos, osteoblastos, células mesenquimáticas, y vasos sanguíneos y linfáticos contenidos en los espacios medulares cercanos a la superficie del implante. Durante la remodelación del hueso peri-implantario, nuevas osteonas rodean al implante paralelos al eje largo de la superficie del mismo. El tejido osteoide es producido por los osteoblastos, sugiriendo que la osteogénesis está en marcha. El hueso remodelado se puede extender hasta 1mm a partir de la superficie del implante (Franchi, 2005).

1.4. Factores que afectan la oseointegración

Diversos factores pueden aumentar o inhibir la oseointegración. Los factores que la *aumentan* incluyen:

- Diseño, material, forma, longitud, diámetro.
- Topografía de sus superficies.
- Tratamientos de superficie y revestimientos (tamaño del poro y su interconexión en el caso de superficies macro-texturizadas, la rugosidad de superficie en el caso de los micro-texturizados, y la química de las superficies en caso de revestimientos bioactivos).
- Estado del lecho óseo y su potencial de cicatrización intrínseco.
- Estabilidad mecánica y condiciones de cargas aplicadas al implante.
- Uso de injertos, revestimientos osteogénicos biológicos y estimulación biofísica.
- Agentes farmacológicos como simvastatina y los bisfosfonatos (García Arocha y cols., 2005) (Basarir y cols., 2007) (Eberhardt, 2007).

Los factores que *inhiben* la oseointegración incluyen:

- Excesiva movilidad del implante y los micromovimientos.
- Porosidad inapropiada de los revestimientos de los implantes (poros angostos inhabilitan la diferenciación de tejido probablemente debido a la vascularización inadecuada).
- Agentes farmacológicos como la ciclosporina A, warfarina de bajo peso molecular, AINES (especialmente aquellos inhibidores de COX-2).
- Factores relacionados al paciente tales como osteoporosis, artritis reumatoide, edad avanzada, deficiencias nutricionales, tabaquismo e insuficiencia renal y radioterapia.

Se ha propuesto que los distintos materiales, formas, longitudes, diámetros, tratamientos de superficie y recubrimientos mejoran el desempeño clínico. La biocompatibilidad de los materiales es de suma importancia y predice la oseointegración ya que es esencial establecer una fijación estable con contacto directo entre hueso e implante, sin la intervención de tejido fibroso en la interfase (fibrointegración).

El titanio es usado ampliamente como material de implante, sus ventajas incluyen su alta biocompatibilidad, alta resistencia a la corrosión, ausencia de toxicidad sobre macrófagos y fibroblastos, y baja respuesta inflamatoria en los tejidos peri-implantarios. Su superficie se compone de un óxido que brinda la habilidad de autorepararse a través de la reoxidación cuando es injuriado (Browne y cols., 2000). Otros materiales han sido propuestos ya sea como alternativa al titanio o como sistema de aleación, incluyendo el tantalio, aluminio, níquel, zirconio y niobio (Levine y cols., 2006).

Frecuentemente, se realizan modificaciones de las superficies de los implantes para controlar las interacciones entre el titanio y el hueso, y para acortar el tiempo de fijación (Kokubo y cols., 2003). Las células en la interfase y sus proteínas secretadas involucradas en el proceso de oseointegración, alteran la estructura y las propiedades fisicoquímica de la superficie del implante. Las características de superficie apropiadas para la oseointegración incluyen el tamaño del poro y la interconexión en el caso de las superficies macrotextrizadas, rugosidad en el caso de la superficie microtexturizada, y química superficial en el caso de superficies recubiertas. Las superficies rugosas favorecen la oseointegración a través de la adhesión de plaquetas y monocitos, mejoramiento de la unión osteoblástica directa y subsiguiente proliferación y diferenciación, y el aumento de la superficie en contacto con el hueso receptor favorece la estabilidad primaria. En superficies implantarias lisas predomina la osteogénesis a distancia, mientras que en superficies implantarias rugosas esta presente la osteogénesis tanto a distancia como de contacto. En general, superficies moderadamente rugosas favorecen el crecimiento óseo peri-implantario mejor que las superficies lisas o más rugosas.

Es importante mantener el lecho óseo sano y con trauma quirúrgico mínimo, ya que éste es fuente de células, factores de regulación local, nutrientes y vasos sanguíneos que contribuyen a la respuesta de cicatrización ósea.

El sitio de implantación influencia el proceso de oseointegración a través de diversos niveles de la vascularización y celularidad ósea.

Para obtener la oseointegración, es esencial la estabilidad primaria, especialmente en procedimientos quirúrgicos de una etapa. La estabilidad primaria consiste en la fijación rígida entre el implante y la cavidad del hueso receptor en ausencia de micromovimientos y cargas. Los movimientos excesivos o una pobre estabilidad implantaria resultan en fuerzas de tracción y cizallamiento, estimulando la formación de una membrana fibrosa alrededor del implante y causando dislocación en la interfase hueso-implante, inhibiendo la oseointegración y conllevando al aflojamiento aséptico y falla del implante.

La estabilidad primaria depende de la técnica quirúrgica, el diseño del implante, y del sitio de implantación. El hueso cortical permite un anclaje mecánico mayor que el hueso medular. La estabilidad primaria limita los micromovimientos del implante en las etapas tempranas de cicatrización tisular y favorece la oseointegración.

La simvastatina es un agente reductor de lípidos con efectos oseanabólicos. Estudios histomorfométricos y mecánicos han mostrado un aumento de crecimiento óseo y aumento de la fuerza de la intersección, y mayor estabilidad y adaptación ósea en la interfase en el grupo tratado con simvastatina (Ayukawa y cols., 2004).

Los bisfosfonatos inhiben la reabsorción ósea mediada por los osteoclastos y normalizan la elevada tasa de recambio óseo que caracteriza la osteoporosis. Consecuentemente, existe un protocolo en el uso de los bisfosfonatos para mejorar la estabilidad temprana de los implantes en pacientes con baja masa ósea.

Los AINES COX-2 suministrados continuamente por 6 semanas en un modelo animal, mostraron estadísticamente menor crecimiento óseo comparado con el grupo control. Sin embargo, no parece interferir con el crecimiento óseo cuando se suministraba durante la semana inicial o las últimas dos semanas (Dahners y cols., 2004). El meloxicam suministrado continuamente en modelos animales, influye negativamente en la cicatrización ósea alrededor de los implantes de titanio (Pablos y cols., 2008) (Ribeiro y cols., 2006).

El elevado riesgo de fracaso de implantes en hueso osteoporótico se debe a diversos factores presentes que alteran su estructura, y sus propiedades biológicas y mecánicas. La osteoporosis parece afectar la proliferación celular, síntesis proteica, reacción celular a factores locales y el número de células mesenquimales (D'Ipollito y cols., 2000). En la osteoporosis, el número y actividad celular del linaje osteogénico (células mesenquimales y osteoblastos) desciende, mientras que el número y actividad osteoclástica aumenta y se deteriora la vascularización (Augat y cols., 2005) (Fini y cols., 2004).

El papel de la terapia con radiación es un tema controversial, sin embargo, parece retrasar la remodelación ósea pre y post implantaria (Kudo y cols., 2001). Luego de evaluar la respuesta tisular en implantes oseointegrados retirados de zonas irradiadas, Bolind et al. encontraron que era posible lograr un anclaje óseo de implantes colocados en tejidos irradiados, pero no concluyeron en la dosis de radiación con respecto a la respuesta tisular (Bolind y cols., 2006).

2. Biomateriales y biocompatibilidad

Durante varias décadas, las definiciones de la biocompatibilidad de un material han desarrollado y reflejado una opinión cambiante, relacionada con la filosofía del tratamiento del implante quirúrgico. A pesar de haber existido varios intentos para definir la palabra "biomateriales" y el alcance de la ciencia de los biomateriales, no fue alcanzada una consistencia como tal en el concepto, sino hasta el momento en que una Conferencia de Consenso sobre las Definiciones en Ciencias de Biomateriales en 1987, de la Sociedad Europea de Biomateriales, derivó una definición considerada y debatida. Esto determinó que un biomaterial era *"un material no viable utilizado en un dispositivo médico, destinado a interactuar con los sistemas biológicos"* (Williams DF, 1987). Este tema fue debatido en una conferencia posterior unos cuantos años más tarde, en la que se eliminó el segmento "no viable" de la definición, y la situación fue discutida por el autor actual en un diccionario contextual de ciencias de biomateriales publicado en 1999. La definición aceptada para ese entonces era *"un material destinado a hacer interface con los sistemas biológicos para evaluar, tratar, aumentar o sustituir cualquier tejido, órgano o función del cuerpo"* (Williams DF, 1999). Finalmente, luego de analizar diversas consideraciones y limitaciones en cuando al concepto de biomateriales, se ha redefinido como se presenta a continuación:

"Un biomaterial es una sustancia que ha sido diseñada para tomar una forma que, sola o como parte de un complejo sistema, es utilizada para dirigir, por control de las interacciones con los componentes de los sistemas vivos, el curso de cualquier procedimiento terapéutico o diagnóstico, en la medicina humana o veterinaria".

Así pues, el material con el que se fabrique el implante dental debe ser un biomaterial. No obstante, el biomaterial elegido para su fabricación debe satisfacer las diferentes propiedades requeridas para su buen desempeño a corto y largo plazo, tales como la biocompatibilidad, la resistencia mecánica, resistencia a la degradación, la conformabilidad, la disponibilidad, etc. (Williams DF, 2009)

El factor más importante es que el material debe ser biocompatible. Esto significa que la presencia del biomaterial dentro de los tejidos biológicos provoca respuestas bioquímicas que no son perjudiciales ni para los tejidos, ni para el buen desempeño de las funciones sustitutorias o de reparación del biomaterial. De hecho, la Conferencia de Consenso sobre las Definiciones en Ciencias de Biomateriales de 1987, de la Sociedad Europea de Biomateriales define la biocompatibilidad como la *"capacidad de un material de ser utilizado en una aplicación específica con una respuesta adecuada del tejido receptor"*.

Sin embargo, este concepto fue replanteado por Williams en el 2008 de la siguiente manera: "*la **biocompatibilidad** se refiere a la capacidad de un material para desempeñar una función deseada con respecto a un tratamiento médico, sin provocar efectos nocivos locales o sistémicos en el receptor o beneficiario de dicha terapia, pero generando la reacción celular y tisular más apropiada y beneficiosa en esa situación específica, y optimizando el rendimiento clínicamente relevante de esa terapia*".

La respuesta que el biomaterial provoca en el tejido, dando por supuesta su biocompatibilidad, puede tener diferentes caracteres, siendo bioinerte o bioactivo. Atendiendo a ellos se puede definir un biomaterial bioinerte como un material que no es tóxico y que no es biológicamente activo; mientras que un material bioactivo es un material que no es tóxico y que sí es biológicamente activo.

El material **bioinerte**, durante su vida en servicio, **no cede ninguna sustancia en cantidades perjudiciales, por lo que no provoca reacciones adversas en el tejido**. El titanio comercialmente puro y sus aleaciones son generalmente aceptados como materiales bioinertes, al igual que el zirconio.

El material **bioactivo causa reacciones tisulares favorables, lo que lleva al establecimiento de enlaces químicos directos con los tejidos circundantes**. Por ejemplo, la hidroxiapatita (HA), es un material bioactivo para el tejido óseo debido a que forma la fase mineral del hueso. Este hecho hace que las células la "reconozcan" como un material biológicamente conocido y esto lleva a la unión química entre ella y el tejido ordenado. Actualmente, el principal inconveniente de los materiales bioactivos son sus pobres propiedades mecánicas, por lo que se emplean solo como recubrimientos sobre los implantes, buscando combinar la bioactividad con las excelentes propiedades mecánicas del titanio (Williams DF, 2008).

3. Selección del material para implantes dentales

Los materiales implantables metálicos y no metálicos han sido estudiados en el campo de la ortopedia desde comienzos del siglo XX. En la década de los sesenta se enfatizó la fabricación de biomateriales inertes y químicamente estables dentro de ambientes biológicos. En la década de los setenta se definió la biocompatibilidad en términos de daño mínimo al receptor o al biomaterial. La importancia de una interacción estable hizo que esta se convirtiera en el principal punto de atención tanto para los investigadores como para los profesionales de la odontología. En contraste, en la década de los ochenta, el centro de atención eran los sustratos bioactivos con la intención de influir positivamente en las respuestas del tejido. De todo esto se puede decir que los perfiles de biocompatibilidad de las sustancias sintéticas utilizadas para la sustitución o generación de tejidos biológicos han sido siempre una preocupación a tener en cuenta dentro de las disciplinas de la salud. En los casos relacionados a la reconstrucción prostodóntica sobre implantes dentales se toma especial atención debido a que éstos se extienden desde la boca a través de las zonas epiteliales protectoras sobre o dentro del hueso adyacente.

Hasta ahora, la mayor parte de los sistemas de implantes dentales disponibles están fabricados con metales o aleaciones. Varias organizaciones han proporcionado directrices para la estandarización de materiales para implantes. El comité ASTM F4 y la ISO han dado las bases para tales estándares. El mayor grupo de materiales implantables en odontología son el titanio y sus aleaciones, aleaciones de cromo, cobalto, aceros austeníticos Fe-Cr-Ni-Mo, niobio, zirconio, metales preciosos, cerámicas y materiales poliméricos.

Debido a la existencia de numerosos materiales y sistemas para implantes, es importante conocer las indicaciones de uso de todos ellos. Quizá, el aspecto más importante a considerar es la resistencia del material y el tipo de hueso en el que se va a implantar. Se debe tener en cuenta la resistencia del implante dependiendo de la zona donde se coloque. Si éstos se colocan en una zona de alta carga (sector posterior), el clínico podría considerar la utilización de un material de mayor resistencia, como el titanio comercialmente puro de grado IV o una de las aleaciones de titanio.

3.1. Propiedades de los materiales para implantes

Los aspectos funcionales para la utilización de los biomateriales incluyen la transmisión de fuerzas desde las superficies oclusales desde los dientes a través de la corona, puente, y la región del conector del cuello del implante para asegurar la transmisión a los tejidos blandos y duros de soporte, por lo que las propiedades físico-químicas, mecánicas y biológicas de los materiales de los componentes básicos deben ser siempre evaluados totalmente para cualquier aplicación del biomaterial. Los materiales para implantes deben reunir adecuadas propiedades, pero, si bien no existe el material ideal para implantes, muchos de ellos cumplen con los requisitos exigibles por la situación implantológica.

Propiedades biológicas

Es de fundamental importancia que cualquier material implantado en el organismo no provoque reacciones adversas en él sino que, por el contrario, genere aquellas reacciones que permitan obtener el efecto deseado. En otras palabras, el biomaterial debe ser biocompatible. En el caso de un implante a insertar en el tejido óseo, estas consideraciones representan la necesidad de que pueda interaccionar con el hueso de manera tal que se produzca una total integración funcional y funcional entre el tejido y el implante, es decir, que se oseointegre. Esto implica una serie de acontecimientos biológicos que van desde una respuesta inicial del tejido anfitrión (huésped), en este caso el hueso, ante la colocación de un cuerpo extraño (implante) en una herida, hasta el desarrollo de una osteogénesis en la interfase hueso-implante que asegura la inmovilidad para el funcionamiento clínico.

Propiedades físico-químicas

Los materiales para implantes pueden presentar alteraciones superficiales, como corrosión, solubilización de algunos componentes, desintegración en función del tiempo. La corrosión es una preocupación especial a tener en cuenta en la utilización de materiales metálicos en implantología dental debido a que los implantes sobresalen a la cavidad bucal donde las composiciones de oxígeno y electrolitos son diferentes que en los fluidos de los tejidos. Además, el pH puede variar considerablemente en áreas debajo de la placa y dentro de la cavidad oral, lo cual aumenta el rango de pH al cual los implantes están expuestos. Los procesos galvánicos dependen de la pasividad de las capas de óxido, que se caracterizan por poseer una tasa de disolución mínima y alto poder regenerador de metales tales como el titanio. La capa pasiva tiene solo unos milímetros de espesor y por lo general está compuesta de óxidos o hidróxidos de los elementos metálicos que tiene la mayor afinidad por el oxígeno. En el grupo de los metales reactivos como el titanio, niobio, zirconio, tantalio y las aleaciones relacionadas, las materias primas determinan las propiedades de la capa pasiva. Puesto que la mayoría de los implantes son de naturaleza metálica, su resistencia a la corrosión y, por consiguiente, su biocompatibilidad dependen de esta capa de pasivación que los haga inalterables y, si es posible, genere una interacción adecuada con el sustrato biológico.

Propiedades mecánicas

El objetivo final de un implante es recibir una restauración protésica, por lo tanto, debe estar en condiciones de sobrellevar las cargas o fuerzas de la oclusión que transmita la restauración que se coloque sobre él. Las fuerzas ejercidas sobre el material de los implantes poseen componentes de tracción, compresión y cizallamiento, por lo que los materiales seleccionados para implantes deben poseer adecuadas propiedades mecánicas, fundamentalmente rigidez, resistencia y tenacidad no sólo para recibir las cargas a que están sometidos, sino también para poder transmitir las al hueso al que están integrados.

La rigidez del implante indica mayor o menor deformación que experimenta ante la aplicación de cargas y se determina mediante el módulo de elasticidad (cociente entre la carga aplicada y la deformación que ésta produce dentro del rango del comportamiento elástico de un material). Por lo general, los materiales que se utilizan en la fabricación de implantes poseen un módulo de elasticidad superior al del hueso cortical y esponjoso, pero conviene tener presente que un material muy rígido suele ser muy frágil. Existe un problema recurrente derivado de la fuerza mecánica, la deformabilidad del material y el hueso receptor. Debido a que el hueso puede modificar su estructura en respuesta a fuerzas ejercidas en él, los materiales del implante junto a los diseños deben ser estudiados teniendo en cuenta el comportamiento de la musculatura y hueso en maxilares restaurados con implantes. Cuando esta presenta la parafunción (nocturna y/o diurna) puede ser perjudicial para la longevidad debido al límite máximo de resistencia, resistencia a la fatiga, la deformabilidad por fluencia, la ductilidad y la fractura. Las limitaciones de estas propiedades surgen por la forma y contorno superficial variable de los diseños de implantes.

Todos los fracasos debido a la fatiga del material obedecen a las leyes mecánicas que correlacionan las dimensiones del material con las propiedades mecánicas de dicho material. En general, el límite de fatiga de los materiales de implantes metálicos alcanza aproximadamente el 50% de su resistencia máxima a la tracción. Sin embargo, esta relación solo es aplicable a sistemas metálicos; los sistemas cerámicos son débiles cuando son sometidos a fuerzas de cizallamiento debido a que poseen una ductilidad nula, hecho que puede llevar a la fractura por fragilidad.

Los metales pueden ser calentados durante periodos variables de tiempo para influir en sus propiedades, modificados por la adición de elementos aleados o cambiados mediante procesamiento mecánico (como el grabado, prensado o la forja), hasta que la resistencia y ductilidad del material sean optimizadas para la aplicación en cuestión.

4. El titanio en la implantología dental

El uso generalizado del titanio para la fabricación de los implantes dentales es debido a que cumple de forma adecuada, y diferenciada con respecto al resto de biomateriales, con todos los requerimientos que un biomaterial debe cubrir en la implantología dental: biocompatibilidad, oseointegración, biofuncionalidad (adecuadas propiedades mecánicas), resistencia a la corrosión, procesabilidad y disponibilidad.

El titanio es el noveno elemento más abundante en la corteza terrestre y se obtiene a partir de minerales ricos en óxido de titanio (TiO_2) como son el rutilo y la ilmenita. El titanio (llamado así por los Titanes, hijos de Urano y Gea en la mitología griega) fue descubierto en Inglaterra por William McGregor, en 1791, cuando estudiaba un metal de color gris-plata que había encontrado. Poco después, en 1795, el químico alemán Martín Kalprotz, descubridor también del uranio, le dio el nombre de titanio, pero no se pudo separar del mineral de forma eficiente hasta 1936 debido a su altísima afinidad por el oxígeno. Fue finalmente Kroll quien desarrolló la metodología de obtención que lleva su mismo nombre, y desde entonces el titanio se ha empleado en un número creciente de aplicaciones, entre ellas las biomédicas. Así, las técnicas modernas de extracción y refinamiento permiten la obtención de grandes cantidades del metal para la producción de los grados comercialmente puros ("c.p.") de titanio, las aleaciones de base titanio y para su uso en otros sistemas metálicos como aleante secundario.

El titanio funde a 1.660 grados centígrados y cristaliza en el sistema hexagonal compacto, lo que explica su resistencia mecánica, y prácticamente no existe en estado puro sino que, en contacto con el aire o en presencia de fluidos, se oxida formando una capa estable de pasivación (dióxido de titanio) que le confiere elevada resistencia a la corrosión. El titanio tiene la capacidad de formar una capa de óxido de 10 Å de espesor en un milisegundo y generalmente aparece por sí sola. Si no se controla, dicha capa puede aumentar hasta los 100 Å en un minuto. El titanio puro tiene la capacidad de formar diversos óxidos, como son el TiO , TiO_2 y el Ti_2O_3 . De ellos, el TiO_2 es el que se considera más estable y se emplea con mayor frecuencia bajo condiciones fisiológicas.

En el caso de los implantes dentales se usa el titanio comercialmente puro (99% titanio), en contraposición a una de las aleaciones de titanio Ti-6Al-4V, que si bien posee excelentes propiedades, resulta mas costosa y presenta una menor adhesión celular a su superficie durante el proceso de oseointegración. Las normas internacionales determinan cuatro grados de titanio comercialmente puro para su aplicación médica. Los distintos grados se clasifican en función de la cantidad de elementos intersticiales minoritarios que contiene la aleación de Ti c.p. en cuestión. De esta manera, a medida que aumenta el grado (desde el I al IV) aumenta la cantidad de elementos intersticiales y, con ello, como propiedades más significativas, aumenta la resistencia mecánica y disminuyen la ductilidad y corrosión.

Titanio	N	C	H	Fe	O	Al	V	Ti
CP grado I	0.03	0.08	0.15	0.20	0.18	-	-	Resto
CP grado II	0.03	0.08	0.15	0.30	0.25	-	-	Resto
CP grado III	0.05	0.08	0.15	0.30	0.35	-	-	Resto
CP grado IV	0.05	0.08	0.15	0.50	0.40	-	-	Resto
Ti-6Al-4V	0.05	0.08	0.15	0.30	0.20	5.50-6.75	3.50-4.50	Resto

Tabla 1. composición del titanio c.p. y sus aleaciones (en porcentaje de peso)

4.1. Propiedades mecánicas del titanio

La resistencia mecánica de titanio comercialmente puro es menor que la de la aleación Ti-6Al-4V, aunque su modulo de elasticidad es comparable . el modulo de elasticidad de las aleaciones de titanio (113GPa) es solo ligeramente superior al del titanio comercialmente puro. El limite de resistencia para las aleaciones Ti-6Al-4V es un 78% superior que el del titanio comercialmente puro. Las aleaciones de titanio pueden mantener el sutil equilibrio entre una resistencia suficiente para soportar la fractura bajo las fuerzas oclusales y un modulo de elasticidad más pequeño para una distribución de tensiones más uniforme por toda la interfase hueso-implante.

Las propiedades mecánicas del titanio comercialmente puro son un claro valor añadido a la calidad superficial del metal como elección para su uso en la fabricación de los implantes dentales. A pesar de que los valores concretos para el metal dependen del grado comercial de Ti c.p. elegido, se puede decir que posee buenas propiedades mecánicas para su aplicación como implante dental puesto que son valores suficientes para soportar las cargas mecánicas que el implante recibe en boca.

El modulo de elasticidad representa la mitad o menos del que poseen otros metales como el acero inoxidable para uso quirúrgico o las aleaciones cromo-cobalto. Este hecho representa una característica importante ya que comparativamente un menor modulo de elasticidad (más cercano al del hueso), como es conocido, disminuye el fenómeno de relajación de tensiones en los tejidos circundantes.

Propiedad mecánica	Valor titanio	Valor hueso cortical
Densidad	4,51gm/cc	0.7 gm/cc
Porosidad		5-10%
Color	Gris plata	Blanco-amarillo
Rigidez Flexural	170-500MPa	80-180MPa
Modulo de elasticidad	100-110GPa	18-20GPa
Resistencia a la compresión	1400MPa	90-280MPa
Resistencia a la tracción	240-550MPa	140Mpa
Dureza	6 Mohs	5 Mohs
Resistencia a la fractura	28-108MPa.m ^{1/2}	2-6 MPa.m ^{1/2}

Tabla 2. Propiedades mecánicas del titanio comparadas con el hueso cortical

4.2. Biocompatibilidad del titanio

El factor fundamental que hace que el Ti c.p. sea el material elegido para la fabricación del implante dental es que con él es posible alcanzar la oseointegración. Ello está directamente vinculado con su excelente biocompatibilidad, la cual a su vez se relaciona con sus adecuadas propiedades mecánicas y alta resistencia a la corrosión.

Cuando el titanio se implanta en el tejido duro, el hueso es capaz de crecer ordenado en contacto directo con el implante, sin una apreciable capsula de tejido blando a su alrededor. No obstante, el implante no está adherido al hueso, ya que a nivel ultraestructural se aprecia una capa biológica de tejido blando de unos escasos 5-10nm de grosor, que en el mejor de los casos, separan al Ti c.p. del hueso. Por este motivo se le considera un material con excelente biocompatibilidad, lo cual le permite llevar a cabo su función de anclaje protésico, a largo plazo, de manera óptima. Es decir, su alta biocompatibilidad en hueso es lo que ha permitido el desarrollo de la oseointegración, y por lo tanto, su utilización masiva en la implantología dental (Thomsen y cols., 97). El titanio comercialmente puro es lo que se llama un material bioinerte y es su alta "bioinertidad" lo que provoca su alta biocompatibilidad y su capacidad para la oseointegración. La mayoría de los autores coinciden en resaltar la alta resistencia a la corrosión del Ti c.p. como la razón principal por la que resulta altamente bioinerte en los tejidos y lo que permite su magnífica oseointegración. Es incuestionable que la ausencia de reactividad del Ti c.p. es fundamental en su éxito en la implantología dental, sin embargo, no debe ser la única explicación, ya que en ese caso, al implantarse en otros tejidos, tendría un comportamiento similar, o por otra parte, cualquier otro material capaz de no ceder productos de su degradación debería expresar la misma respuesta que el Ti c.p. En cualquier caso, es la superficie del material quien regula la respuesta biológica y en última instancia la calidad de la oseointegración (Nuss y Von Rechenberg, 2008).

5. El zirconio en la implantología dental

El zirconio es un metal duro, resistente a la corrosión, similar al acero, no se encuentra en la naturaleza como metal libre, pero sí formando parte de numerosos minerales. Los minerales más importantes en los que se encuentra son el circón ($ZrSiO_4$) y la badeleyita (ZrO_2). Se dice que el nombre "zirconio" deriva del persa "Zargûn", que significa de color dorado. El zirconio (Zr) fue descubierto originalmente por el químico Martin Heinrich Klaproth en Berlín (Alemania) en 1789 y fue aislado en 1824 por el químico suizo Jöns Jacob Berzelius (Hisbergues y cols., 2007).

Sus propiedades físicas, mecánicas y químicas hacen del zirconio un material de interés para las ciencias de la salud. La primera referencia concerniente a su aplicación en el campo de la salud apareció a finales de los años 60 por Helmer y Driskell (1969) seguido 20 años después por la primera publicación referente a su uso en cirugía ortopédica. Es apenas en los años 90 que el zirconio se aplicó en la cirugía dental protésica con implantes endoóseos. Sin embargo, la primera investigación experimental en el uso de implantes recubiertos por zirconio fue publicada en 1975 por Cranin y cols. Gravie en 1975 propuso un modelo para racionalizar las buenas propiedades mecánicas del zirconio, en virtud del cual ha sido llamado "acero cerámico" (Manicone y cols., 2007).

Los cristales de zirconio se pueden organizar en tres diferentes patrones: monoclinico (M), cubico (C) y tetragonal (T). A temperatura ambiente, el zirconio adopta una estructura monoclinica y se transforma a la fase tetragonal a una temperatura de $1120^{\circ}C$, seguido de una fase cúbica a $2370^{\circ}C$. Mientras se enfría, estas fases son inestables y se quiebran en pedazos a temperatura ambiente. Mezclando el zirconio con otros óxidos de metales, tales como el MaO , CaO , o el Y_2O_3 , se puede obtener una gran estabilidad molecular, dando como resultado un material multifásico llamado zirconio parcialmente estabilizado (PSZ) (Hisbergues y cols., 2007). El zirconio estabilizado por itrio, también conocido como policristal tetragonal de zirconio (Y-TZP) se encuentra presente en la mayoría de las combinaciones estudiadas, y contiene solo la fase tetragonal. Esta estructura obtenida agregando 2-3% de Y_2O_3 se constituye de granos tetragonales con un tamaño promedio de cientos de nanómetros. El Y-TZP presenta un mecanismo de transformación de fase inducido por estrés. Cada transición entre los diferentes retículos cristalinos se debe a una fuerza aplicada sobre la superficie del zirconio, y esto produce cambios volumétricos en el cristal donde el estrés es aplicado. Cuando ocurre estrés en la superficie del zirconio, la energía del agrietamiento crea una transición de tetragonal a monoclinico (T-M). Esta modificación cristalina es seguida de una expansión que sella las grietas, inhibiendo la propagación de las mismas.

El zirconio estabilizado con Y_2O_3 tiene mejores propiedades mecánicas que cualquier otra combinación, y es utilizado actualmente en el campo de la implantología. (Silva y cols, 2010). El Y-TZP presenta varias características interesantes tales como baja porosidad, alta densidad, elevada rigidez flexural, de torsión y de compresión, demostrando ser adecuado para su aplicación en la implantología dental. Investigaciones preclínicas referentes a la estabilidad de los implantes dentales de Y-TZP han mostrado que este material puede ser capaz de soportar las fuerzas bucales por un prolongado periodo de tiempo (Kohal y cols., 2006; Andreiotolli y Kohal, 2009; Silva y cols., 2009).

5.1. Propiedades mecánicas del Zirconio (Y-TZP)

Propiedad mecánica	Valor Zirconio Y-TZP	Valor hueso cortical
Densidad	6gm/cc	0.7gm/cc
Porosidad	0	5-10%
Color	Blanco	Blanco-amarillo
Rigidez Flexural	800-1200MPa	80-180MPa
Modulo de elasticidad	200GPa	18-20GPa
Resistencia a la compresión	2000MPa	90-280MPa
Resistencia a la tracción	350MPa	140MPa
Dureza	9Mohs	5 Mohs
Resistencia a la fractura	13MPa.m ^{1/2}	2-6 MPa.m ^{1/2}

Tabla 3. Propiedades mecánicas del Zirconio Y-TZP comparadas con el hueso cortical

El estrés es bien tolerado por el zirconio. Aplicando una fuerza intermitente de 28kN, Cales (1994) encontró se requería de 50 billones de ciclos para romper los cuerpos de prueba, pero con una fuerza excesiva de 90kN la falla estructural de los cuerpos de prueba ocurrió con apenas 15 ciclos. Tratamientos de superficie pueden modificar las propiedades físicas del zirconio. Exposición a la humedad por un periodo prolongado de tiempo puede tener un efecto de detrimento sobre sus propiedades, este fenómeno se conoce como "envejecimiento del zirconio" (Manicone y cols., 2007).

Debido a sus características mecánicas, la mayoría de los implantes de zirconio son producidos en un solo bloque (one-piece) que cicatrizan no sumergidos (transmucosos) luego de la implantación. En la cicatrización no sumergida, una precondition para una adecuada formación ósea en la superficie del implante es la íntima adaptación de los tejidos blandos alrededor del cuello del implante.

El uso de implantes de zirconio de dos piezas no ha sido estudiado a profundidad. Hasta los momentos, no se cuenta con información concerniente a el comportamiento biomecánico de los implantes de zirconio de dos piezas disponibles en el mercado. Por lo tanto, se debe proceder con sumo cuidado al momento de indicarlos.

Contrario a la cicatrización transmucosa, los implantes sumergidos cicatrizan sin perturbaciones, sin embargo, un inconveniente es la necesidad de una segunda cirugía, la cual penetrará el tejido blando y podría causar inflamación local, posiblemente dando como resultado una pérdida ósea secundaria.

5.2. Biocompatibilidad del zirconio

Experimentos han demostrado un menor infiltrado inflamatorio en tejido blando para el zirconio que para el titanio, en contraste al titanio, solo un mínimo de liberación de iones es detectado (Stadlinger y cols., 2010). El zirconio es un material bioinerte, la encapsulación por tejido conectivo es escasa y la liberación de residuos es indetectable. Sumado a esto, el zirconio se conoce como un material oseoadhucivo.

La infección en implantología podría ser una de las dos causas principales de fracaso de implantes; en diversos estudios realizados se ha comprobado que el zirconio produce una menor reacción flogística que el titanio, y que tiene la capacidad de reducir la placa sobre el implante y sus tejidos circundantes y, consecuentemente, es de gran importancia en la cicatrización y éxito del implante a nivel de la cresta ósea (Hisbergues y cols., 2008).

Pocos estudios han investigado la oseointegración de los implantes de zirconio, pero debido a que el Y-TZP ha sido utilizado en cirugía ortopédica por mas de 30 años para la confección de cabezas femorales para el reemplazo completo de cadera, su seguridad biológica y características biomecánicas han sido investigadas a profundidad.

La mayoría de los autores evaluaron Y-TZP con fibroblastos o células sanguíneas. La biocompatibilidad ha sido evaluada usando pruebas in Vitro sobre diferentes materiales con líneas celulares y condiciones biológicas diferentes, dando resultados positivos similares. Además, las pruebas carcinogénicas y mutagénicas dieron resultados negativos. Interesantemente, las investigaciones in vivo referentes a la biocompatibilidad del zirconio iniciaron en 1969, muchos años antes que las primeras investigaciones in Vitro (Piconi y Maccauro 1999).

La biocompatibilidad fue evaluada usando la alúmina como material de referencia bioinerte. La calidad del contacto hueso-implante de los implantes de zirconio fue comparable con la de los implantes de alúmina, y fue influenciada por el sitio de implantación y por las modificaciones de las superficies. En un amplio estudio del zirconio, Piconi y Maccauro (1999) plantearon que hay un consenso general en la ausencia de efectos tóxicos sistémicos o locales luego de la implantación de zirconio en huesos o músculo de diversos animales o luego de la inyección de polvos de óxido de zirconio en ratones.

Es por ello que se han realizado diversos esfuerzos para introducir el zirconio al campo de la implantología dental, se ha reportado su éxito en tratamientos para dientes no vitales, restauraciones como puentes y coronas, y como muñón en implantología dental (Deprich y cols., 2008).

6. Sistemas actuales de implantes de zirconio

Hoy en día, cinco empresas ofrecen implantes de zirconio. Sandhaus fue el primero en desarrollar un sistema de implantes de zirconio en 1987: el sistema de implantes SIGMA (Incermed, Lausanne, Suiza). Los otros sistemas de implantes de zirconio son el sistema CeraRoot (CeraRoot, Barcelona, España), el sistema White Sky (Bredent Medical, Senden, Alemania), el sistema Z-Systems (Z-Systems, Konstanz, Alemania), y el sistema Zit-Z Ceramic (Ziterion GmbH, Uffenheim, Alemania). Sin embargo, a pesar de que estos sistemas de implantes de zirconio están disponibles en el mercado, no existe información válida sobre el comportamiento histológico y biomecánico de ellos en las revistas científicas internacionales para respaldar su uso.

Con excepción del sistema de implantes SIGMA, solo se encuentran disponibles implantes de zirconio de una sola pieza con protocolos de pilares de cicatrización transmucosos. Para lograr un excelente resultado estético, sobre todo en las zonas anteriores, estos implantes deben ser colocados en una angulación y posición apico-coronal perfecta. Por lo tanto, el uso de implantes de zirconio en regiones de alta demanda estética, donde son potencialmente más beneficiosos, es limitado. Una posible ventaja de los implantes de zirconio de una sola pieza, es que la localización del margen gingival de la restauración protésica puede ser definida por el clínico a través de la preparación intraoral con instrumentos diamantados, siendo similar a las preparaciones en dientes naturales. Sin embargo, se ha demostrado que el desgaste de la cerámica Y-TPZ puede llevar a un aumento de la fase de transformación monoclinica y puede producir microgrietas que influenciarían negativamente las propiedades físicas del material (Luthardt y cols., 2002), (Luthardt y cols., 2004), (Kosmac y cols., 1999). Esto puede ocurrir especialmente en las preparaciones intraorales de Y-TPZ no controladas, razón que llevo a una de las empresas (Ziterion) a recomendar que el desgaste de Y-TPZ deba ser estrictamente evitado. Por ello, Ziterion desarrolló una plataforma implantaria específica que permitiría la rehabilitación protésica sin los procedimientos de desgaste en la mayoría de los casos.

La información en cuanto a implantes de zirconio de dos piezas es muy limitada. Solo se encontró un estudio in vitro en que los implantes restaurados con dos coronas diferentes completamente cerámicas no soportaron adecuadamente las cargas estáticas y cíclicas, y no fueron recomendadas para uso clínico (Kohal y cols., 2006).

III) OBJETIVOS

General

Determinar la idoneidad del zirconio como biomaterial para implantes dentales comparado con el titanio.

Específicos

1. Comparar, mediante estudios histológicos, el contacto hueso implante (BIC) de los implantes de titanio y los implantes de zirconio.
2. Comparar, mediante estudios biomecánicos, los valores de remoción por torque (RTQ) de los implantes de titanio y los implantes de zirconio.
3. Conocer las tasas de éxito (oseointegración) de los implantes de zirconio registradas en estudios clínicos realizados en humanos.

IV) MATERIAL Y MÉTODOS

El presente trabajo es una revisión de la literatura. Se ha realizado una búsqueda exhaustiva en Internet y en las revistas científicas indexadas en PubMed, utilizando las palabras clave: implante dental, titanio, zirconio, oseointegración. La búsqueda se limitó a artículos publicados en inglés y castellano.

Criterio de selección

Para determinar cuáles estudios se incluirían en la investigación, se aplicó el siguiente criterio de inclusión:

- estudios histológicos de implantes de zirconio en animales que evalúen el contacto hueso implante (BIC).
- estudios biomecánicos de implantes de zirconio en animales que evalúen el coeficiente de remoción por torque (RTQ).
- estudios clínicos en humanos.
- estudios que planteen el número total de implantes y su distribución entre los sujetos de prueba.
- estudios que mencionen claramente el número y tipo de sujeto de prueba.
- claridad en los resultados planteados.

Se excluyeron aquellos estudios que no cumplieran con los criterios de inclusión, estudios *in vitro*, y estudios de **recubrimientos de óxido de zirconio sobre titanio**, ya que su comportamiento biomecánico difiere a los implantes totalmente de zirconio.

La búsqueda por PubMed arrojó 110 títulos, luego de revisar los abstracts se redujo a 22 títulos, los cuales fueron seleccionados basados en los criterios de inclusión y exclusión.

V) RESULTADOS

Artículos seleccionados: Estudios histológicos en animales evaluando contacto hueso implantes (BIC)

1	Akagawa y cols. (1993). Interface histology of unloaded and early loaded partially stabilized zirconia endosseous implant in initial bone healing.
2	Akagawa y cols. (1998). Comparison between freestanding and tooth-connected partially stabilized zirconia implants after two years' function in monkeys: A clinical and histologic study.
3	Stanic y cols. (2002) Osteointegration of bioactive glasscoated zirconia in healthy bone: an in vivo evaluation.
4	Scarano y cols. (2003). Bone response to zirconia ceramic implants: An experimental study in rabbits.
5	Aldini y cols. (2004) Osteointegration of bioactive glass-coated and uncoated zirconia in osteopenic bone: an in vivo experimental study.
6	Kohal y cols. (2004). Loaded custom-made zirconia and titanium implants show similar osseointegration: An animal experiment.
7	Sennerby y cols. (2005). Bone tissue responses to surface-modified zirconia implants: A histomorphometric and removal torque study in the rabbit.
8	Depprich y cols. (2008). Osseointegration of zirconia implants compared with titanium: an <i>in vivo</i> study
9	Gahlert y cols (2008). Osseointegration of zirconia dental implants with new rough surface. A biomechanical and histological study in mini pig.
10	Hoffman y cols. (2008). The zirconia implant-bone interface: A preliminary histologic evaluation in rabbits.
11	Gahlert y cols. (2009). Osseointegration of zirconia and titanium dental implants: a histological and histomorphometrical study in the maxilla of pigs
12	Kohal y cols. (2009). Biomechanical and histological behavior of zirconia implants: an experiment in the rat.
13	Lee y cols. (2009). Evaluation of nano-technologymodified zirconia oral implants: a study in rabbits
14	Rochietta y cols. (2009). Surface-modified zirconia implants: tissue response in rabbits
15	Koch y cols. (2010). Osseointegration of one-piece zirconia implants compared with a titanium implant of identical design: a histomorphometric study in the dog
16	Stadlinger y cols. (2010). Comparison of zirconia and titanium implants after a short healing period. A pilot study in minipigs

Resultados de las investigaciones

Autor (año)	Número total de sujetos e implantes	Material/diseño de implantes	Tratamiento de superficie	Contacto hueso implante (BIC)
Akagawa 1993	4 perros 12 implantes	Implantes experimentales Y-TZP tipo tornillo	Y-TZP pulidos	12 semanas: Implantes sin carga (6 implantes): 82% Implantes con carga (6 implantes): 70%
Akagawa 1998	7 monos 28 implantes	Implantes experimentales Y-TZP tipo tornillo	Y-TZP pulidos	24 semanas de carga: (4 implantes) Implante único independiente: 54-71% (8 implantes) Implantes ferulizados: 58-77% (4 implantes) Conexión diente-implante: 70-75% 96 semanas de carga: (3 implantes) Implante único independiente: 66-81% (6 implantes) Implantes ferulizados: 66-77% (3 implantes) Conexión diente-implante: 66-82%
Stanic 2002	14 ratas 28 implantes	Y-TZP	14 Implantes Y-TZP maquinados 14 Implantes Y-TZP recubiertos con bioactive glass	4 semanas: Y-TZP: 31% Y-TZP recubierto: 48% 8 semanas: Y-TZP: 44% Y-TZP recubierto: 45.5%
Scarano 2003	5 conejos 20 implantes	Implantes experimentales de zirconio	Pasivación y procesos de limpieza	4 semanas: 68%

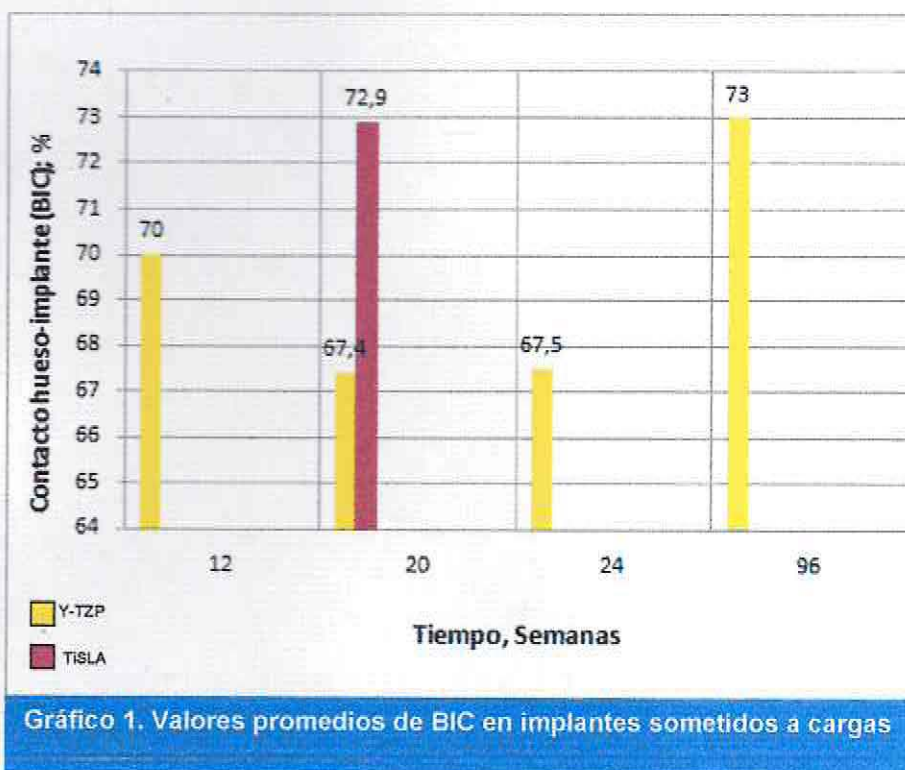
Autor (año)	Número total de sujetos e implantes	Material/diseño de implantes	Tratamiento de superficie	Contacto hueso implante (BIC)
Aldini 2004	20 ratas 40 implantes	Y-TZP	10 Implantes Y-TZP maquinados 10 Implantes Y-TZP recubiertos con bioactive glass	<p>Ratas sin cirugía: 4 semanas (5 implantes) Y-TZP: 33% (5 implantes) Y-TZP recubiertos: 44%</p> <p>8 semanas: (5 implantes) Y-TZP: 41% (5 implantes) Y-TZP recubiertos: 43%</p> <p>Ratas ovariectomizadas 4 semanas: (5 implantes) Y-TZP: 38.5% (5 implantes) Y-TZP recubiertos: 45.5%</p> <p>8 semanas: (5 implantes) Y-TZP: 42 % (5 implantes) Y-TZP recubiertos: 45.5%</p>
Kohal 2004	6 monos 24 implantes	Implantes experimentales Y-TZP tipo tornillo Implantes Ti tipo tornillo	12 implantes Y-TZP maquinados, arenados 12 implantes TiSLA	<p>56 semanas (36 de cicatrización y 20 de carga):</p> <p>Y-TZP: 67.4% Ti: 72.9%</p>
Sennerby 2005	12 conejos (fémur; tibia) 96 implantes	Implantes experimentales Y-TZP tipo tornillo Ti tipo tornillo	<p>Grupo 1 (Zr-Ctr): 24 Maquinados</p> <p>Grupo 2 (Zr-A): 24 Maquinados, presintetizados, superficie rugosa utilizando formador de poros A.</p> <p>Grupo 3 (Zr-B): 24 Maquinados, presintetizados, superficie rugosa utilizando formador de poros B.</p> <p>Grupo 4 (24 TiUnite)</p>	<p>6 semanas:</p> <p>Zr-Ctr: Fémur: 46% Tibia: 19%</p> <p>Zr-A: Fémur: 60% Tibia: 31%</p> <p>Zr-B: Fémur: 70% Tibia: 32%</p> <p>Ti-Ox: Fémur: 68% Tibia: 24%</p>

Autor (año)	Número total de sujetos e implantes	Material/diseño de implantes	Tratamiento de superficie	Contacto hueso implante (BIC)
Deprich 2008	12 minicerdos (tibia) 48 implantes	Y-TZP Titanio (Tipo tornillo; 3.5x9mm)	24 Y-TZP: grabado ácido 24 Ti c.p.: grabado ácido	1 semana: Y-TZP: 35% Ti: 48% 4 semanas: Y-TZP: 45% Ti: 59% 12 semanas: Y-TZP: 71% Ti: 83%
Gahlert 2008	16 minicerdos 96 implantes	Implantes cilíndricos de zirconio 4.1x10mm Implantes Ti	Zi: grabado ácido TiSLA	4 semanas: Zi: 42.3% TiSLA: 29% 8 semanas: Zi: 52.6% TiSLA: 44.1% 12 semanas: Zi: 54.6% TiSLA: 51.6%
Hoffman 2008	4 conejos 8 implantes	Y-TZP (Z-Look 3) Titanio (Osseotite)	4 Y-TZP 4 TiSLA	2 semanas: Y-TZP: 55% Ti: 47.6% 4 semanas: Y-TZP: 71.5% Ti: 80%
Gahlert 2009	15 cerdos 30 implantes	Zirconio Titanio grado IV Tapered; 4.1x10mm	15 Zirconio tapered grabado ácido 15 Titanio grado IV SLA	4 semanas: Zirconio: 51.1% TiSLA: 55.1% 8 semanas: Zirconio: 53.7% TiSLA: 70.4% 12 semanas: Zirconio: 64.2% TiSLA: 54.4%
Kohal 2009	42 Ratas (fémur) 84 Implantes	Zirconio Titanio	ZrO ₂ arenados TiUnite	2 semanas: ZrO ₂ modificado: 45.3% TiUnite: 36.4% 4 semanas: ZrO ₂ modificado: 59.4% TiUnite: 55.2%

Autor (año)	Número total de sujetos e implantes	Material/diseño de implantes	Tratamiento de superficie	Contacto hueso Implante (BIC)
Lee 2009	40 Conejos 80 implantes	Zirconio Titanio 3.75x7mm	ZiUnite ZiUnite recubierto con nanoparticulas de CaP ZiUnite recubierto con nanoparticulas de HA TiUnite	3 semanas: ZiUnite: 70.5% Superficie nanomodificada A: 64.6% Superficie nanomodificada B:62.2% TiUnite: 77.6% 6 semanas: ZiUnite: 69.7% Superficie nanomodificada A: 68.6% Superficie nanomodificada B:64.5% TiUnite: 67.1%
Rochietta 2009	18 conejos 143 implantes	Zi Ti 3.75x7mm diseño MKIII	41 ZiUnite 41ZiUnite A (HA con promimic) 41 ZiUnite B (HA con sputter) 20 TiUnite	3 semanas: ZiUnite: 27.5% ZiUnite A: 42.5% ZiUnite B: 36.1% TiUnite: 58.3%
Koch 2010	6 perros 48 implantes	Y-TZP Titanio Implante experimental sintetico	8 Y-TZP maquinado 8 Y-TZP recubiertos (ox de Ti con Ca 8 de Titanio 8 sintéticos	16 semanas: Y-TZP maquinado: 59.2% Y-TZP recubierto: 58.3% Ti: 41.2% Experimental sintético: 26.8%
Stadlinger 2010	7 minicerdos 21 implantes	Implantes Y-TZP Implantes Ti 4x10mm	14 implantes Y-TZP arenados 7 implantes TiSLA	4 semanas: Sumergidos (7 implantes)Y-TZP: 53% (7 implantes)TiSLA: 53% No sumergidos (7 implantes) Y-TZP: 48%

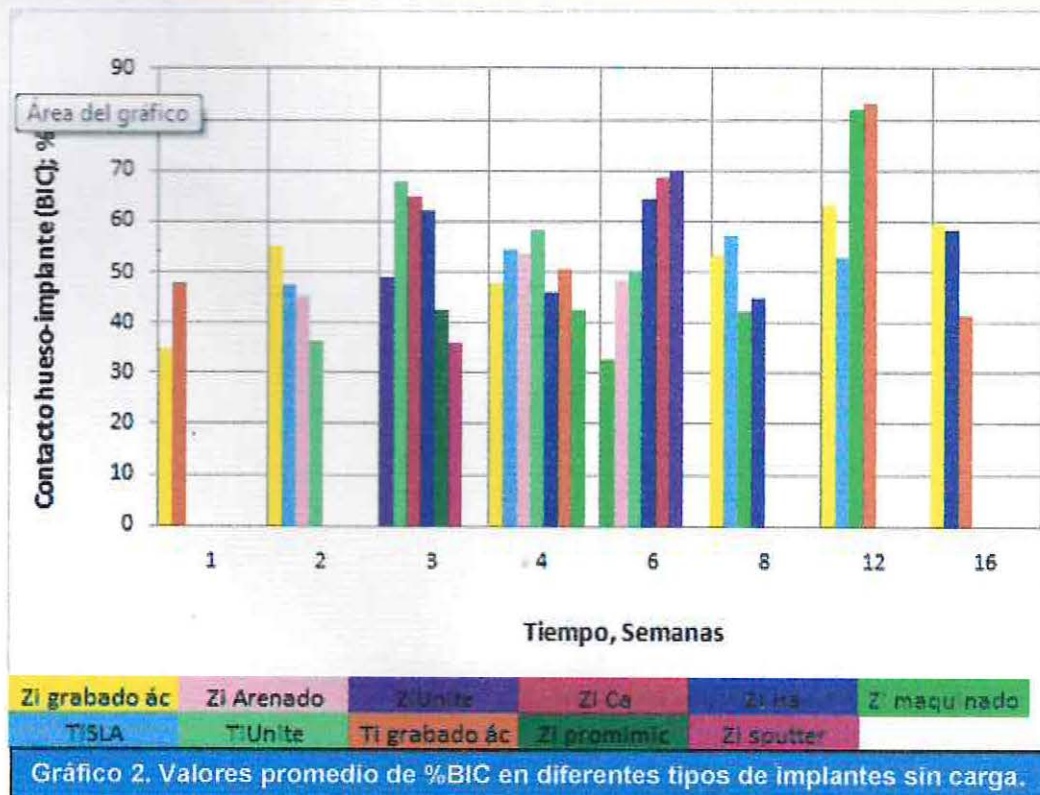
	Titanio SLA	Y-TZP pulidos
12 semanas		70%
20 semanas	72,9%	67,4%
24 semanas		67,5%
96 semanas		73%

Tabla 4. Valores promedios de BIC en implantes sometidos a cargas



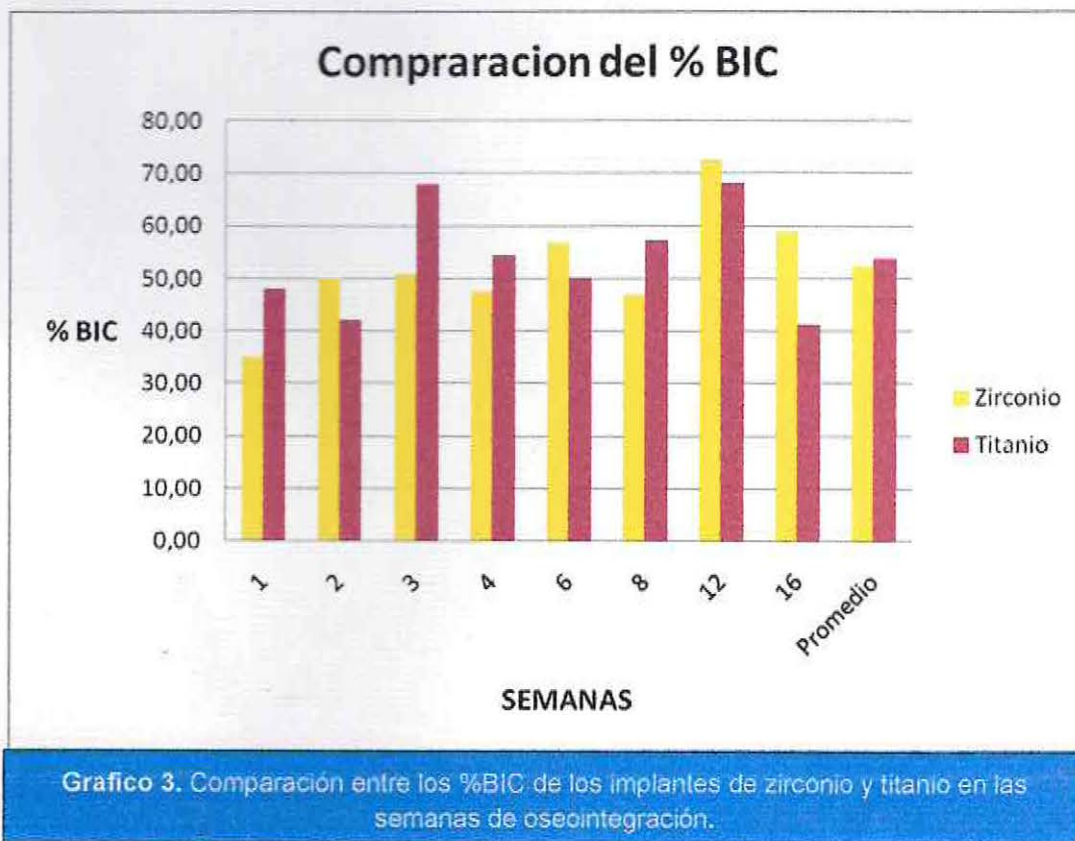
	Semanas							
	1	2	3	4	6	8	12	16
Zi grabado ác.	35%			48,05%		53,15%	63,26%	59,2%
Zi Arenado		45,3%		53,46%	48,25%			
ZiUnite			49%		69,7%			
Zi Ca			64,5%		68,6%			
Zi Ha			62,2%	45,83%	64,5%	44,66%		58,3%
Zi maquinado		55%		42,62%	32,5%	42,33%	82%	
Zi promimic			42,5%					
Zi sputter			36,1%					
TISLA		47,6%		54,27%		57,25%	53%	
TiUnite		36,4%	67,95%	58,2%	50,03%			
Ti grabado ác.	48%			50,65%			83%	41,2%

Tabla 5. Valores promedio de %BIC en diferentes tipos de implantes sin carga.



	Semanas								Promedio
	1	2	3	4	6	8	12	16	
Zi	35%	50,15%	50,86%	47,49%	56,71%	46,71%	72,63%	58,75%	52,2%
Ti	48%	42%	67,95%	54,37%	50,03%	57,25%	68%	41,2%	53,6%
Diferencia	13%	8,15%	17,09%	6,8%	6,68%	10,54%	4,63%	17,55%	1,4%

Tabla 6. Comparación entre los %BIC de los implantes de zirconio y titanio en las semanas de oseointegración.



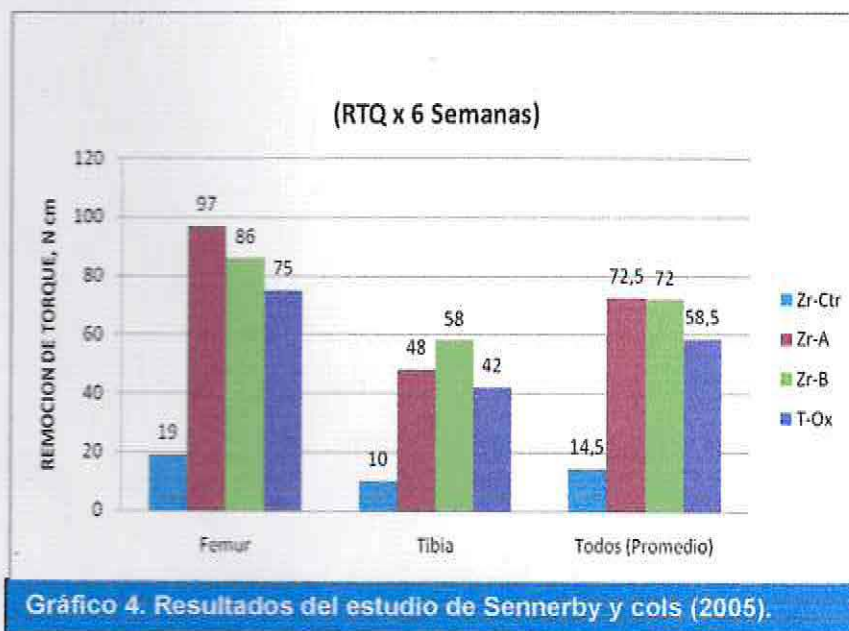
Artículos seleccionados: Estudios biomecánicos en animales con pruebas de remoción de torque (RTQ)

1	Sennerby y cols. (2005). Bone tissue responses to surface-modified zirconia implants: A histomorphometric and removal torque study in the rabbit.
2	Gahlert y cols (2007). Biomechanical and histomorphometric comparison between zirconia implants with varying surface textures and titanium implant in the maxilla of miniature pigs.
3	Gahlert y cols (2008). Osseointegration of zirconia dental implants with new rough surface. A biomechanical and histological study in mini pig.
4	Gahlert y cols (2009). A comparison study of the osseointegration of zirconia and titanium dental implants. A biomechanical evaluation in the maxilla of pigs.
5	Rochietta y cols. (2009). Surface-modified zirconia implants: tissue response in rabbits

Resultados de las investigaciones

Autor (año)	Número total de sujetos e implantes	Material/diseño de implantes	Tratamiento de superficie	Remoción torque (RTQ)
Sennerby 2005	12 conejos (fémur; tibia) 96 implantes	Implantes experimentales Y-TZP tipo tornillo Ti tipo tornillo 3.75x10mm	Grupo 1 (Zr-Ctr): 24 Maquinados Grupo 2 (Zr-A): 24 Maquinados, presintetizados, superficie rugosa utilizando formador de poros A. Grupo 3 (Zr-B): 24 Maquinados, presintetizados, superficie rugosa utilizando formador de poros B. Grupo 4 (24 TiUnite)	6 semanas: Zr-Ctr: Fémur: 20 Ncm Tibia: 12 Ncm Promedio: 16 Zr-A: Fémur: 98 Ncm Tibia: 47 Ncm Promedio: 72.5 Ncm Zr-B: Fémur: 85 Ncm Tibia: 58Ncm Promedio: 71.5 Ncm Ti-Ox: Fémur: 74Ncm Tibia: 42Ncm Promedio: 58 Ncm
Gahlert 2007	13 minicerdos 78 implantes	ZrO ₂ Ti SLA Cilíndricos 3.75x10mm	30 ZrO ₂ maquinados 30 ZrO ₂ arenados 18 Ti SLA	12 semanas: ZrO ₂ maquinados: 40.5N/cm ZrO ₂ arenados:25.9N/cm Ti SLA: 105.2N/cm
Gahlert 2008	16 minicerdos 96 implantes	Implantes cilíndricos de zirconio 4.1x10mm Implantes Ti	Zi: grabado ácido TiSLA	12 semanas: Zi: 60.4 N/cm TiSLA: 63.4 N/cm
Gahlert 2009	16 cerdos 64 implantes	Zirconio Titanio 4.1x10mm	Zi con grabado ácido TiSLA	4 semanas: Zi: 42.4 N/cm TiSLA: 42.1 N/cm 8 semanas: Zi: 69.6 N/cm TiSLA: 75 N/cm 12 semanas: Zi: 69.3 N/cm TiSLA: 73.1 N/cm

Autor (año)	Número total de sujetos e implantes	Material/diseño de implantes	Tratamiento de superficie	Remoción torque (RTQ)
Rochietta 2009	18 conejos 123 implantes	Zi 3.75x7mm diseño MKIII	41 ZiUnite 41 ZiUnite A (HA con promimic) 41 ZiUnite B (HA con sputter)	3 semanas: ZiUnite: 28.9 N/cm ZiUnite A: 35 N/cm ZiUnite B: 36.8 N/cm



	3 semanas	4 semanas	8 semanas	12 semanas
Zi Unite	28,9 N/cm			
Zi Unite A	35 N/cm			
Zi Unite B	36,8 N/cm			
Zi maquinado				40,5 N/cm
Zi arenado				25,9 N/cm
Zi Grabado ác.		42,4 N/cm	69,6 N/cm	64,85 N/cm
Ti SLA		42,1 N/cm	75 N/cm	80,56 N/cm

Tabla 7. Resultados promedios de los estudios biomecánicos en animales con pruebas de remoción por torque (RTQ)

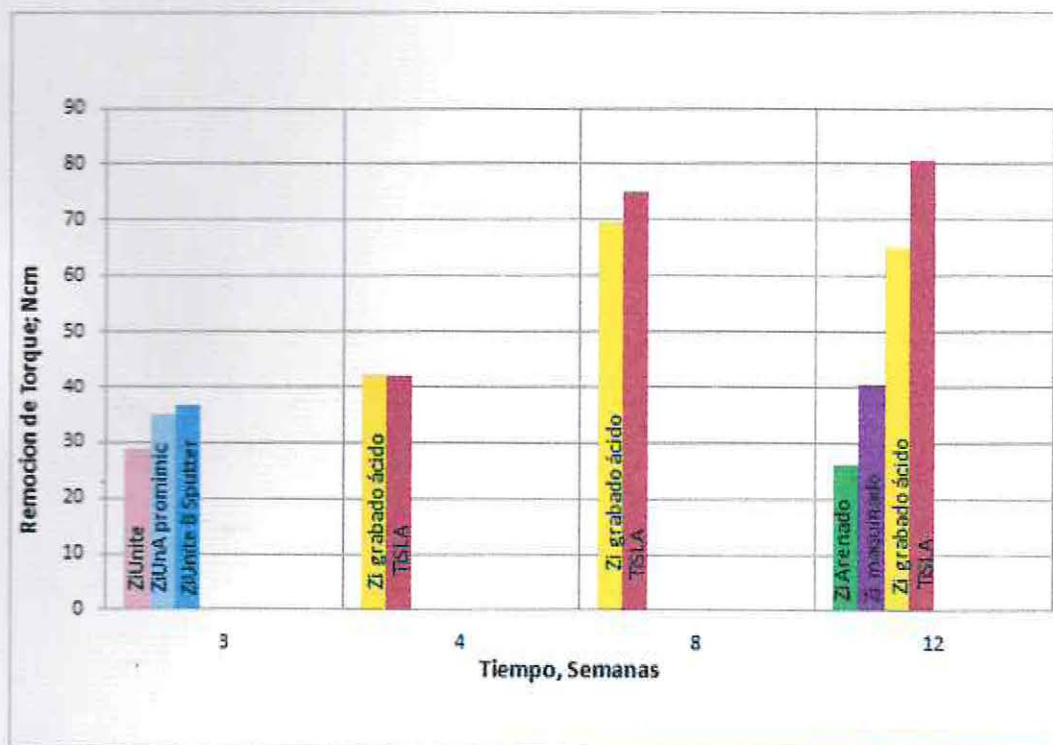


Gráfico 5. Resultados promedios de los estudios biomecánicos en animales con pruebas de remoción por torque (RTQ)

	4 semanas	8 semanas	12 semanas	Promedio
Zirconio	42,4 N/cm	69,6 N/cm	43,75N/cm	51,91N/cm
Titanio	42,1 N/cm	75 N/cm	80,56 N/cm	65,88 N/cm
Diferencia	0,3	5,4	36,81	13,97

Tabla 8. Comparación de los resultados promedios de los estudios biomecánicos en animales con pruebas de remoción por torque (RTQ)

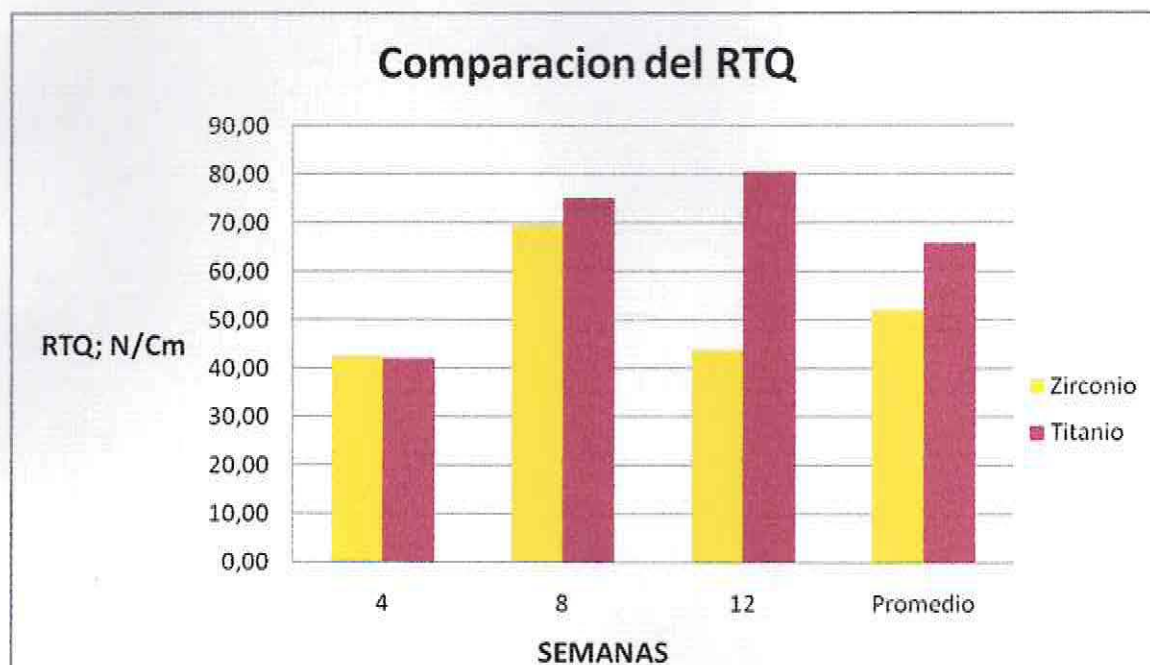


Grafico 6. Comparación de los resultados promedios de los estudios biomecánicos en animales con pruebas de remoción por torque (RTQ)

Artículos seleccionados: Estudios clínicos en humanos basados en tasa de éxito

1	Blaschke y Volz (2006) Soft and hard tissue response to zirconium dioxide Implants – a clinical study in man.
2	implants in humans: a comparison of 2 different rough surfaces
3	Pirker y Kocher (2009). Immediate, non-submerged, root-analogue zirconia implants placed into single-rooted extraction sockets: 2-year follow-up of a clinical study.
4	Oliva y cols. (2010). Five-year success rate oh 831 consecutively placed zirconia dental implants in humans: A comparison of three different rough surfaces.

Autor (año)	Número total de sujetos e implantes	Material/diseño de implantes	Técnica quirúrgica	Tasa de éxito
Blaschke y Volz (2006)	34 pacientes 66 implantes	VOLZIRKON1 VOLZIRKON2 ZLock3 (Z-System)	Sumergidos y luego de 4 meses (mandíbula) y 6 meses (maxilar) fueron cargados	2 años: 98%
Oliva (2007)	36 pacientes 100 implantes	Zirconio (CeraRoot) 50 rugosos 50 recubrimiento bioactivo	50 sin colgajo 41 provisionalización inmediata 33 con injerto óseo 19 con elevación sinusal	1 año: 98%
Pirker y Kocher (2009)	18 pacientes 18 implantes	Zirconio (replicas radiculares) 6 arenados 12 arenados y con macro-retenciones en espacio interdental	Colocación inmediata No sumergidos	2 años: 92%
Oliva (2010)	378 pacientes 831 implantes	Zirconio (CeraRoot) 249 Rugosos 249 Recubrimiento bioactivo 333 Grabado ácido	128 en fumadores 162 con injerto óseo 47 con elevación sinusal 192 maxilar anterior 305 maxilar posterior 59 mandíbula anterior 275 mandíbula posterior. 323 sin colgajo 137 provisionalización inmediata	5 años: 94.95%

Resultado de las investigaciones



VI) DISCUSIONES

En la presente revisión de literatura, los estudios animales sobrepasaron en número a los estudios clínicos en humanos. La oseointegración fue evaluada en periodos que van desde una semana hasta las 96 semanas luego de la inserción de los implantes en animales diferentes, en sitios diferentes y bajo distintas condiciones de carga. El porcentaje del contacto hueso implante (BIC) varió desde 19% en la tibia de conejos luego de seis semanas (Sennerby, 2005) hasta un 83% luego de 12 semanas (Depprich, 2008).

De los dieciséis artículos referentes al estudio histológico del contacto hueso implante (BIC), once de ellos usaron implantes de titanio como grupo control en comparación con los implantes de zirconio con diversos tratamientos de superficie, y mostraron que el hueso reacciona igual o mejor que los implantes de titanio, y por lo tanto ***el zirconio puede ser utilizado, desde el punto de la oseointegración, como material para la fabricación de implantes dentales***. Sin embargo, solo un estudio comparó implantes de titanio y zirconio sometidos a cargas (Kohal, 2004) el cual arrojó un porcentaje de contacto hueso implante (BIC) similar para ambos tipos de material. Mientras que Kohal y cols. (2004) no reportaron una elevada tasa de pérdida ósea marginal para los implantes Y-TPZ sometidos a cargas, Agakawa y cols. (1993) encontraron una pérdida de cresta ósea aparente con exposición de los primeros hilos del implante en el grupo de los implantes Y-TPZ con carga temprana; esta observación fue confirmada en su segundo estudio (Agakawa y cols., 1998), en el cual los implantes fueron cargados tres meses después de la implantación.

Un parámetro que puede influenciar el proceso de formación temprana de hueso es la superficie del implante; las superficies rugosas han mostrado inducir la oseoconducción, dando como resultado la formación ósea sobre la superficie del implante.

Sennerby y colaboradores (2005) reportaron que los implantes Y-TZP moderadamente rugosos mostraron un incremento de hasta cinco veces en la resistencia a la remoción por torque comparados con los implantes Y-TZP maquinados, y la formación ósea directa pudo ser observada solo en implantes con superficies modificadas. Sennerby también mostró que la similitud en la rugosidad de superficies del titanio y el zirconio dan como resultado a niveles de contacto hueso implante (BIC) similares. Para mejorar la oseointegración, Aldini y colaboradores (2004) recubrieron implantes Y-TZP con vidrio bioactivo y hallaron una mayor rapidez en la formación de hueso una mejor tasa de oseointegración en hueso osteopénico.

Los estudios biomecánicos de remoción por torque utilizados para esta revisión usaban como muestras conejos y minicerdos y la ubicación de los implantes fue realizada en diversas zonas comprendiendo tibia, fémur y mandíbulas. De igual manera, los implantes de zirconio estudiados contaban con distintos tratamientos de superficie, por lo que se complica establecer una comparación concreta entre el zirconio y el titanio. En la cuarta semana se observaron similitudes entre los implantes de zirconio y titanio con una diferencia promedio de 0,3N/cm a favor del zirconio. Luego para la octava semana la diferencia fue de 5,4N/cm a favor del titanio; y finalmente, para la doceava semana aumentó el promedio a 36,81N/cm a favor del titanio.

Las investigaciones clínicas humanas sobre implantes de zirconio son escasas u de calidad y validez científica cuestionable, para la presente revisión, se hallaron solo cuatro artículos. Blaschke y Volz (2006) demostraron que los implantes de zirconio poseían propiedades biológicas deseables, tales como reacciones favorables de tejido blando y la oseointegración similar a los implantes de titanio. En contraste a los implantes de titanio, los implantes de zirconio no parecían inducir ningún tipo de hipersensibilidad. A pesar que el estudio dice describir los resultados de los implantes de zirconio en humanos por un periodo de cinco años, la tasa de éxito reportada fue basada en el seguimiento de uno a dos años luego de la inserción, por lo que las conclusiones arrojadas en dicho estudio no fueron fundamentadas por los resultados presentados.

Un enfoque diferente en cuanto a colocación de implantes inmediatamente después de las extracciones fue planteado por Pirker y Kocher (2009), quienes dicen haber obtenido excelentes resultados estéticos y funcionales con los implantes de zirconio, así como mínimas reabsorciones óseas y recesiones gingivales. Ellos evaluaron la tasa de éxito de implantes de zirconio con colocación inmediata no sumergidos, los cuales eran replicas o análogos de las raíces de los dientes extraídos, obteniendo una tasa de éxito de 92%. En su estudio explican que modificaciones significativas, tales como macrorretenciones y reducción del diámetro de los implantes, parecen indicar que se puede lograr la estabilidad primaria y una excelente oseointegración para implantes análogos de raíz inmediatos, previniendo la reabsorción ósea. Los autores incentivan futuras investigaciones bien controladas para evaluar las tasa de éxito a largo plazo de los implantes de zirconio como replicas radiculares.

En el 2007, Oliva y cols. evaluaron la tasa de éxito de 100 implantes consecutivos de zirconio con dos tipos de rugosidad de superficie diferentes en 36 pacientes, luego de un año de seguimiento. Utilizaron cinco diseños de implantes contando con superficies recubiertas y no recubiertas, logrando una tasa de éxito de 98% para ambas superficies. Luego en el 2010, compararon 831 implantes con tres diferentes tipos de superficie; después de cinco años de seguimiento mostraron un 95% de éxito, por lo que concluyeron que hay suficiente evidencia que el zirconio es altamente biocompatible y que posee las propiedades mecánicas requeridas para la fabricación de implantes dentales.

Sin embargo, reconocen que la experiencia clínica es limitada y se reduce a reportes de casos clínicos, por ello recomiendan realizar mayor cantidad de estudios que evalúen las tasas de éxito a largo plazo de los implantes de zirconio, así como la necesidad de estudios comparativos entre los diversos sistemas de implantes de zirconio con respecto a los de titanio.

El titanio como biomaterial de elección ha sido, y aun es, ampliamente empleado en la implantología dental, pero el tema de los productos de su corrosión y su hipersensibilidad en algunos casos sigue siendo una controversia.

Una gran cantidad de estudios en cuanto a la biocompatibilidad, a los recubrimientos para mejorar la oseointegración y reducir la adhesión bacteriana han sido realizados en las últimas dos décadas, y la pregunta que surge con respecto al uso del titanio y el zirconio (Y-TPZ) toma importancia lentamente en la nueva generación de implantes dentales.

En los estudios recopilados en esta revisión, el zirconio ha demostrado ser biocompatible en estudios in vivo e in vitro, tiene propiedades microestructurales muy interesantes y es oseoconductor. Las modificaciones de su superficie y microestructura tienen el potencial para mejorar la cicatrización ósea inicial y la resistencia de remoción por torque.

Los tratamientos físicos y químicos demuestran influenciar fuertemente las interacciones con los tejidos blandos, inclusive, algunos estudios resaltaron la capacidad del zirconio para reducir la cantidad de placa bacteriana sobre los implantes y tejidos circundantes, y consecuentemente, la importancia que tiene sobre el proceso de cicatrización y éxito en general a nivel óseo y probablemente impide la reabsorción ósea perimplantaria. Finalmente, la capacidad del zirconio para mimetizar el color natural de los dientes se muestra como una propiedad beneficiosa comparada con el titanio en zona de alta demanda estética.

VII) CONCLUSIONES

Basados en la información disponible se concluye que los implantes de zirconio podrían ser una alternativa idónea al titanio como biomaterial para implantes dentales.

En los implantes de zirconio se encontró que el porcentaje de contacto hueso implantes (BIC) fue sólo un 1.4% mayor en los implantes de titanio, medidos con estudios histológicos.

El comportamiento biomecánico medidos como remoción por torque, fue mayor para los implantes de zirconio que para los implantes de titanio, con valores promedio de 13,97N/cm.

Las tasas de éxito de los implantes de zirconio registradas en los estudios clínicos realizados en humanos muestran valores de oseointegración de de un promedio de 95,73%, lo que se puede interpretar como valor satisfactorio.

Sin embargo, reconocen que la experiencia clínica es limitada y se reduce a reportes de casos clínicos, por ello recomiendan realizar mayor cantidad de estudios que evalúen las tasas de éxito a largo plazo de los implantes de zirconio, así como la necesidad de estudios comparativos entre los diversos sistemas de implantes de zirconio con respecto a los de titanio.

El titanio como biomaterial de elección ha sido, y aun es, ampliamente empleado en la implantología dental, pero el tema de los productos de su corrosión y su hipersensibilidad en algunos casos sigue siendo una controversia.

Una gran cantidad de estudios en cuanto a la biocompatibilidad, a los recubrimientos para mejorar la oseointegración y reducir la adhesión bacteriana han sido realizados en las últimas dos décadas, y la pregunta que surge con respecto al uso del titanio y el zirconio (Y-TPZ) toma importancia lentamente en la nueva generación de implantes dentales.

En los estudios recopilados en esta revisión, el zirconio ha demostrado ser biocompatible en estudios in vivo e in vitro, tiene propiedades microestructurales muy interesantes y es oseoconductor. Las modificaciones de su superficie y microestructura tienen el potencial para mejorar la cicatrización ósea inicial y la resistencia de remoción por torque.

Los tratamientos físicos y químicos demuestran influenciar fuertemente las interacciones con los tejidos blandos, inclusive, algunos estudios resaltaron la capacidad del zirconio para reducir la cantidad de placa bacteriana sobre los implantes y tejidos circundantes, y consecuentemente, la importancia que tiene sobre el proceso de cicatrización y éxito en general a nivel óseo y probablemente impide la reabsorción ósea perimplantaria. Finalmente, la capacidad del zirconio para mimetizar el color natural de los dientes se muestra como una propiedad beneficiosa comparada con el titanio en zona de alta demanda estética.

VIII) SUGERENCIAS Y RECOMENDACIONES

Es bien conocido que los ensayos clínicos controlados aleatorios ofrecen la mejor evidencia en revisiones sobre temas que cuestionan la efectividad de ciertas terapias o tratamientos. Es por ello que para evaluar adecuadamente el desempeño clínico de los implantes de zirconio se deben realizar estudios bien planificados, controlados, con un seguimiento de cinco años o más. Sumado a esto, se recomienda conocer las definiciones de la US Agency for Health Care Policy and Research (1993) (Esposito y cols. 2001) acerca de los diferentes tipos de evidencia para la evaluación de la calidad de ensayos clínicos controlados aleatorios.

Niveles de evidencia

Ia) evidencia obtenida de meta-análisis de ensayos controlados aleatorios

Ib) evidencia obtenida de al menos un ensayo aleatorio controlado

IIa) evidencia obtenida de al menos un bien diseñado estudio controlado sin aleatorización

IIb) evidencia obtenida de al menos un tipo de estudio bien diseñado cuasiexperimental

III) evidencia obtenidos a partir de estudios bien diseñados no experimentales, tales como estudios comparativos, estudios de correlación y estudios de casos

IV) evidencia obtenida de informes de comités de expertos u opiniones y/o experiencias clínicas de profesionales de reconocido

Niveles de recomendación

A) Requiere al menos un ensayo aleatorio controlado como parte del cuerpo de la literatura de buena calidad general y la coherencia frente a la recomendación específica (niveles de evidencia Ia, Ib).

B) Requiere la disponibilidad de estudios clínicos bien realizados pero no ensayos clínicos aleatorios sobre el tema de la recomendación (niveles de evidencia IIa, IIb, III)

C) Requiere evidencia obtenida de informes de comités de expertos u opiniones y/o experiencias clínicas de autoridades respetadas. Indica una falta de directa de estudios clínicos aplicables de buena calidad (nivel de evidencia IV).

Tabla 9. Definiciones de los tipos de evidencia según el US Department of Health and Human Services 1993.

Para esta revisión, sin embargo, se ha considerado beneficioso incluir todas las publicaciones, sin distinción en cuanto al nivel de evidencia, para mostrar por una parte el surgimiento de las investigaciones en el tema de los implantes de zirconio, y por otro lado, hacer notar que el bajo nivel de evidencia en esta área amerita la realización de una mayor cantidad de estudios clínicos bien diseñados para futuras investigaciones.

Cabe destacar, que el hecho de que los implantes de zirconio son certificados y distribuidos en el mercado desde el 2004 sin ningún respaldo científico válido debe ser visto y evaluado críticamente; en muchos casos el furor comercial ha reemplazado el cuidadoso enfoque científico que una vez fue representado por los pioneros de la oseointegración. Sin embargo, no se puede responsabilizar únicamente a los organismos comerciales, ya que hoy en día la implantología oral se ha vuelto un procedimiento rutinario para aquellos profesionales que no exigen o esperan los resultados de ensayos clínicos antes de poner en prueba los diversos sistemas de implantes en sus pacientes.

Por lo expuesto anteriormente, se puede decir que los implantes de zirconio podrían ser una alternativa idónea a los implantes de titanio, teniendo en cuenta que actualmente la información disponible es escasa debido a que la mayoría de los investigadores no estudian sistemas de implantes comercialmente disponibles y a la falta de estudios clínicos a largo plazo, lo que impide demostrar a cabalidad el objetivo general de esta investigación.

IX) REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Anusavice, K.J. Phillips. Ciencia de los materiales dentales. Undécima edición. Elsevier España S.A. 2004.
- Augat P, Simon U, Liedert A, Claes L. Mechanics and mechano-biology of fracture healing in normal and osteoporotic bone. *Osteoporos Int* 2005;16(Suppl.2):S36-43.
- Ayukawa Y, Okamura A, Koyano K. Simvastatin promotes osteogenesis around titanium implants. *Clin Oral Implants Res* 2004;15:346-50.
- Başarir K, Erdemli B, Can A, Erdemli E, Zeyrek T. Osseointegration in arthroplasty: can simvastatin promote bone response to implants? *Int Orthop.* 2009 Jun;33(3):855-9. Epub 2007 Dec 21.
- Bolind P, Johansson CB, Johansson P, Granstrom G, Albrektsson T. Retrieved implants from irradiated sites in humans: a histologic/histomorphometric investigation of oral and craniofacial implants. *Clin Implant Dent Relat Res* 2006;8:142-50.
- Browne M, Gregson PJ. Effect of mechanical surface pretreatment on metal ion release. *Biomaterials.* 2000 Feb;21(4):385-92.
- Cales B, Stefani Y. Mechanical properties and surface analysis of retrieved zirconia femoral hip joint heads after an implantation time of two to three years. *Journal of Materials Science Materials in Medicine* 1994;5:376-80.
- D'Ippolito G, Schiller PC, Ricordi C, Roos BA, Howard GA. Age-related osteogenic potential of mesenchymal stromal stem cells from human vertebral bone marrow. *J Bone Miner Res* 2000;14:1115-22.
- Dahners LE, Mullis BH. Effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on bone formation and soft-tissue healing. *J Am Acad Orthop Surg* 2004;12:139-43.
- Davies JE. Mechanisms of endosseous integration. *Int J Prosthodont* 1998;11:391-401.
- Depprich R., Zipprich H, Ommerborn M, Mahn E, Lammers L, Handschel J, Naujoks C, Wiesmann HP, Kübler N, Meyer U. Osseointegration of zirconia implants: an SEM observation of the bone-implant interface. *Head & Face Medicine* 2008, 4:25
- Esposito, M., Coulthard, P., Worthington, H.V. & Jokstad, A. Quality assessment of randomized controlled trials of oral implants. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* (2001)16: 783-792.

- Eberhardt C, Habermann B, Müller S, Schwarz M, Bauss F, Kurth AH. The bisphosphonate ibandronate accelerates osseointegration of hydroxyapatite-coated cementless implants in an animal model. *J Orthop Sci.* 2007 Jan;12(1):61-6. Epub 2007 Jan 31.
- Fini M, Giavaresi G, Torricelli P, Borsari V, Giardino R, Nicolini A, Carpi A. Osteoporosis and biomaterial osteointegration. *Biomed Pharmacother* 2004;58:487-93.
- Franchi M, Fini M, Martini D, Orsini E, Leonardi L, Ruggeri A, Giavaresi G, Ottani V. Biological fixation of endosseous implants. *Micron* 2005;36:665-71.
- Franchi M, Bacchelli B, Martini D, Pasquale VD, Orsini E, Ottani V, Fini M, Giavaresi G, Giardino R, Ruggeri A. Early detachment of titanium particles from various different surfaces of endosseous dental implants. *Biomaterials* 2004;25:2239-46.
- Garcia-Arocha, Raúl A, Garcia, Vladimir y Suarez, Airam. Rehabilitación protésica del maxilar inferior usando implantes oseointegrados de carga inmediata: Reporte de un caso. *Acta odontol. venez,* mayo 2005, vol.43, no.2, p.165-170. ISSN 0001-6365
- Iancono V, Cochran D. State of the science on implant dentistry: a workshop developed using an evidence based approach. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2007;22 (suppl):7-10.
- Kokubo T, Kim HM, Kawashita M. Novel bioactive materials with different mechanical properties. *Biomaterials* 2003;24:2161-75.
- Kosmac T., Oblak C., Jevnikar P., unduk N., Marion L. The effect of surface grinding and sandblasting on flexural strength and reliability of Y-TZP zirconia ceramics. *J Dent Res* 2002; 81: 487-491.
- Kudo M, Matsui Y, Ohno K, Michi K. A histomorphometric study of the tissue reaction around hydroxyapatite implants irradiated after placement. *J Oral Maxillofac Surg* 2001;59:293-300.
- Levine BR, Sporer S, Poggie RA, Della Valle CJ, Jacobs JJ. Experimental and clinical performance of porous tantalum in orthopedic surgery. Review. *Biomaterials.* 2006 Sep;27(27):4671-81. Epub 2006 Jun 5.

- Luthardt RG., Holzhuter MS., Sandkuhl O. Reliability and properties of ground Y-TZP-zirconia ceramics. *J Dent Res* 2002;81:487-491.
- Luthardt RG, Holzhuter MS, Rudolph H, Herold V, Walter MH. CAD/CAM-machining effects on Y-TZP zirconia. *Dent Mater* 2004;20:655-662.
- Macchi R.L. *Materiales Dentales*. Tercera Edición. Editorial Médica Panamericana. Argentina. 2000.
- Marco F, Milena F, Gianluca G, Vittoria O. Periimplant osteogenesis in health and osteoporosis. *Micron* 2005;36:630-44.
- Mavrogenis AF, Dimitriou R, Parvizi J, Babis GC. Biology of implant osseointegration. *J Musculoskelet Neuronal Interact*. 2009 Apr-Jun; 9(2):61-71.
- Meyer U, Joos U, Mythili J, Stamm T, Hohoff A, Fillies T, Stratmann U, Wiesmann HP. Ultrastructural characterization of the implant/bone interface of immediately loaded dental implants. *Biomaterials* 2004;25:1959-67.
- Murai K, Takeshita F, Ayukawa Y, Kiyoshima T, Suetsugu T, Tanaka T. Light and electron microscopic studies of bone-titanium interface in the tibiae of young and mature rats. *J Biomed Mater Res* 1996;30:523-33.
- Nuss K.M.R. and Von Rechenberg B. Biocompatibility Issues with Modern Implants in Bone - A Review for Clinical Orthopedics. *The Open Orthopaedics Journal*, 2008, 2, 66-78
- Pablos AB, Ramalho SA, König B Jr, Furuse C, de Araújo VC, Cury PR. Effect of meloxicam and diclofenac sodium on peri-implant bone healing in rats. *J Periodontol* 2008;79:300-6.
- Pedrola F. *Implantología oral: alternativas para una prótesis exitosa*. Editorial Amolca. Primera edición, 2008. Capítulo 14, pag. 197.
- Piattelli A, Misch C, Pontes E, Iezzi G, Scarano A, Degidi M. Dental implant surfaces. A review. En: Misch C. *Contemporary Implant Dentistry*. 3ª Ed. San Luis: Mosby Elsevier 2008;599-620.
- Piconi C, Maccauro G. Zirconia as a ceramic biomaterial. *Biomaterials* 1999;20:1-25.
- Ribeiro FV, César-Neto JB, Nociti FH Jr, Sallum EA, Sallum AW, De Toledo S, Casati MZ. Selective cyclooxygenase-2 inhibitor may impair bone healing around titanium implants in rats. *J Periodontol* 2006; 77:1731-5.

- Rigo ECS, Boschi AO, Yoshimoto M, Allegrini S Jr, Konig B Jr, Carbonari MJ. Evaluation *in vitro* and *in vivo* of biomimetic hydroxyapatite coated on titanium dental implants. *Mater Sci Eng C* 2004;24:647-51.
- Schenk R., Buser D. Osseointegration: a reality. *Periodontology* 2000, Vol. 17, 1998, 22-35 Printed in Denmark .
- Tetè S, Mastrangelo F, Traini T, Vinci R, Sammartino G, Marenzi G, Gherlone E. A macro-and nanostructure evaluation of a novel dental implant. *Implant Dent* 2008;17:309-20.
- Thomsen P, Larsson C, Ericson LE, Sennerby L, Lausmaa J, Kasemo B. Structure of the interface between rabbit cortical bone and implants of gold, zirconium and titanium. *J Mater Sci Mater Med.* 1997 Nov;8(11):653-65
- Tschernitschek H, Borchers L, Geurtsen W. Nonalloyed titanium as a bioinert metal--a review. *Quintessence Int.* 2005 Jul-Aug;36(7-8):523-30.
- Williams DF. *Definitions in biomaterials.* Amsterdam: Elsevier; 1987.
- Williams DF. *The Williams dictionary of biomaterials.* Liverpool: Liverpool University Press; 1999.
- Williams DF. On the mechanisms of biocompatibility. *Biomaterials* 2008; 29(20):2941-53.

Investigaciones seleccionadas para el marco metodológico:

- Akagawa, Y. Ichikawa, Y. Nikai, H. Tsuru, H. Interface histology of unloaded and early loaded partially stabilized zirconia endosseous implant in initial bone healing. *J. Prosthet. Dent.* 1993, 69, 599-604.
- Akagawa, Y.; Hosokawa, R.; Sato, Y.; Kamayama, K. Comparison between freestanding and tooth-connected partially stabilized zirconia implants after two years' function in monkeys: A clinical and histologic study. *J. Prosthet. Dent.* 1998, 80, 551-558.
- Aldini, N.N., Fini, M., Giavaresi, G., Martini, L., Dubini, B., Ponzi Bossi, M.G., Rustichelli, F., Krajewski, A., Ravaglioli, A., Mazzocchi, M. & Giardino, R. (2004) Osteointegration of bioactive glass-coated and uncoated zirconia in osteopenic bone: an *in vivo* experimental study. *Journal of Biomedical Materials Research A* 68: 264-272.

- Blaschke, C.; Volz, U. Soft and hard tissue response to zirconium dioxide implants - a clinical study in man. *Neuro. Endocrinol. Lett.* 2006, 27, 69–72.
- Depprich R., Zipprich H, Ommerborn M, Handschel J, Naujoks C, Wiesmann HP, Kübler N, Meyer U. Osseointegration of zirconia implants: an SEM observation of the bone-implant interface. *Head & Face Medicine* 2008, 4:25
- Gahlert M, Gudehus T, Eichhorn S, Steinhauser E, Kniha H, Erhardt W. Biomechanical and histomorphometric comparison between zirconia implants with varying surface textures and a titanium implant in the maxilla of miniature pigs. *Clin. Oral Impl. Res.* 18, 2007; 662–668
- Gahlert M, Röhling S, Sprecher CM, Eichhorn S, Steinhäuser E, Wieland M, Kniha H, Milz S. Osseointegration of zirconia dental implants with new rough surface. A biomechanical and histological study in mini pig. *Eur cells and mat.* Vol 16 suppl.1, 2008: 34.
- Gahlert M, Rohling S, Wieland M, Sprecher CM, Kniha H, Milz S. Osseointegration of zirconia and titanium dental implants: a histological and histomorphometrical study in them maxilla of pigs. *Clin. Oral Impl. Res.* 20, 2009; 1247–1253.
- Gahlert M, Röhling S, Wieland M, Eichhorn S, Küchenhoff H, Kniha H. A Comparison Study of the Osseointegration of Zirconia and Titanium Dental Implants. A Biomechanical Evaluation in the Maxilla of Pigs. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2009 May 7.
- Hoffmann O, Angelov N, Gallez F, Jung R, Weber F. The zirconia implant-bone interface: A preliminary histologic evaluation in rabbits. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2008;23:691-695.
- Koch FP, Weng D, Kramer S, Biesterfeld S, Jahn-Eimermacher, Wagner W. Osseointegration of one-piece zirconia implants compared with a titanium implant of identical design: a histomorphometric study in the dog. *Clin Oral Impl. Res.* 21, 2010; 350-356.
- Kohal, R.J.; Weng, D.; Bächle, M.; Strub, J.R. Loaded custom-made zirconia and titanium implants show similar osseointegration: An animal experiment. *J. Periodontol.* 2004, 75, 1260–1266.
- Kohal R.J., Klaus G, Strub JR. Zirconia-implant-supported all-ceramic crowns withstand long-term load: a pilot investigation. *Clin Oral Implants Res.* 2006 Oct;17(5):565-71

- Kohal RJ, Wolkewitz M, Hinze M, Han JS, Bächle M, Butz F. Biomechanical and histological behavior of zirconia implants: an experiment in the rat. *Clin Oral Implants Res.* 2009 Apr;20(4):333-9.
- Lee J, Sieweke JH, Rodriguez NA, Schupbach P, Lindstrom H, Susin C, Wikesjö UM. Evaluation of nano-technology-modified zirconia oral implants: a study in rabbits. *J Clin Periodontol* 2009; 36: 610–617.
- Oliva J, Oliva X, Oliva JD. One-year follow-up of first consecutive 100 zirconia dental implants in humans: a comparison of 2 different rough surfaces. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2007;22:430-5.
- Oliva J, Oliva X, Oliva JD. Five-year success rate of 831 consecutively placed zirconia dental implants in humans: a comparison of three different rough surfaces. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2010;25:336-344.
- Pirker W., Kocher A.: Immediate, non-submerged, root-analogue zirconia implants placed into single-rooted extraction sockets: 2-year follow-up of a clinical study. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 2009; 38: 1127–1132
- Rocchietta I, Fontana F, Addis A, Schupbach P, Simion M. Surface-modified zirconia implants: tissue response in rabbits. *Clin. Oral Impl. Res.* 20, 2009; 844–850.
- Scarano, A.; Di Carlo, F.; Quaranta, M.; Piattelli, A. Bone response to zirconia ceramic implants: An experimental study in rabbits. *J. Oral Implantol.* 2003, 29, 8–12.
- Sennerby, L., Dasmah, A., Larsson, B. & Iverhed, M. Bone tissue responses to surface-modified zirconia implants: a histomorphometric and removal torque study in the rabbit. *Clinical Implants Dental Research* 7 (2005) (Suppl. 1): 13–21
- Stadlinger B, Hennig M, Eckelt U, Kuhlisch E, Mai R. Comparison of zirconia and titanium implants after a short healing period. A pilot study in minipigs, (2010) *Int J Oral Maxillofac Surg.*
- Stanic, V., Aldini, N.N., Fini, M., Giavaresi, G., Giardino, R., Krajewski, A., Ravaglioli, A., Mazzocchi, M., Dubini, B., Bossi, M.G. & Rustichelli, F. Osteointegration of bioactive glasscoated zirconia in healthy bone: an in vivo evaluation. *Biomaterials* (2002). 23: 3833–3841