PROPIEDADES DEL TITANIO Y TRATAMIENTOS DE SUPERFICE PARA MEJORA DE OSEOINTEGRACIÓN EN IMPLANTES DENTALES REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.

Trabajo de Investigación

Para optar al Título de

Especialista en Implantología oral.

Residente: Cristián Robles Peña.

Docente Guía: Profesor Dr. Ramón Madariaga

Catedra Implantología Oral

Valparaíso-Chile

2018

AGRADECIMIENTOS

A mis Docentes por la entrega de sus conocimientos.

A mi familia, en especial a mi esposa Angela por su apoyo incondicional en cada uno de mis proyectos académicos.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN. 1

OBJETIVOS. 2

Objetivo General. 2

Objetivos Específicos. 2

MÉTODO DE BUSQUEDA. 3

MARCO CONCEPTUAL. 4

Propiedades del titanio. 5

Estructura cristalina. 7

Clasificación de las aleaciones Las aleaciones de titanio se clasifican en tres categorías: α, α+β y β. 8

Transformaciones de fase alfa-beta. 9

Titanio comercialmente puro (cpTi). 9

Ti-6Al-4V 9

Biocompatibilidad. 10

Tratamiento de superficie de los implantes dentales. 11

Caracterización de la superficie e interacción con los tejidos. 12

Superficie implantaría y su tratamiento[21,22,19, 23(5,7,9-12)] 13

-Nivel 1: 13

-Nivel 2: 13

-Nivel 3: 13

-Nivel 4: 13

Superficie Lisa. 14

Superficie texturizada. 15

Texturizadas por sustracción.[26,22,27] 15

Tratamiento Ácido 15

Tratamiento con chorro de partículas o arenado [19]**.** 16

Tratamiento con chorro de partículas asociado al tratamiento ácido. [28] 17

Tratamiento con rayos láser. [30,31] 17

Superficies texturizadas por adición.[(26,22,19-27)] 19

Tratamiento con plasma spray de titanio (TPS) o de Hidroxiapatita (HA).[33] 19

Tratamiento con oxidación anódica.[30] 20
Fluorización. 21
Sol-Gel. 22
Drogas Bioactivas. 22
Otra clasificación: 23
Métodos Mecánicos. 23
Métodos Químicos. 23
Métodos Físicos. 23
Los nuevos tratamientos de superficies: Nanotecnología [42,22,19-27(1,7,9-12)] 23
1)Métodos Físicos: 25
2)Métodos Químicos: 25
3)Deposición de Nanopartículas: 25
4)Litografía e impresión por contacto 25
DISCUSIÓN. 28
Rugosidad de la superficie de los implantes de titanio. [28,46] 29
Superficie maquinada. 30
Superficie arenada.[32,47] 31
Superficie grabada con ácido. [45] 32
Implantes con chorreado y grabado ácido(SLA).[29,48,32] 33
Implantes con superficie chorreada y grabada activa (SLAactive). 36
Superficie anodizada. 38
Superficie micro y nano estructurada modificada por láser 39
Revestimientos de fosfato de calcio sobre implantes de titanio.[45,12] 42
Precipitación Biomimética.[52,53,32] 43
Cubierto con plasma[54,55,54] 45
Revestimientos de vidrio bioactivo(BAG).[32,28] 46
Superficie de implante bioactiva[27] 46
Implantes con superficie bioactiva con plasma rico en factores de crecimiento (PRGF).[(54,48,27)] 47
CONCLUSIONES. 51
BIBLIOGRAFÍA 52

INTRODUCCIÓN.

Los implantes dentales como los conocemos en la actualidad tienen su origen en los estudios biológicos que comenzaron en 1965 en la Universidad de Goteborg (Suecia), desarrollados por Bränemark y cols., en los que pretendía determinar la respuesta ósea ante distintos tipos de trauma en situaciones clínicas habituales[1]. Para ello, fabricaron unas cámaras ópticas de titanio que introdujeron en las tibias de los animales de experimentación de forma que pudieran observar "in vivo" la regeneración ósea[2]. Cuando fueron a retirar las cámaras observaron que estaban fuertemente unidas al hueso. A partir de ahí, desarrollaron estudios de cicatrización tanto en el hueso como en los tejidos blandos orales con el fin de crear un sustituto para la raíz de los dientes que estuviera anclado en los maxilares[4]. De estos estudios surgió el concepto de osteointegración que definieron como "la unión directa estructural y funcional entre el hueso vivo y la superficie del implante sometido a carga sin interposición de tejido fibroso". Bränemark aplicó posteriormente este descubrimiento a un revolucionario sistema de implantes médicos y dentales.[3]

Con el tiempo se observó que el titanio era el material idóneo para el uso implantológico, por su estabilidad a la corrosión y por sus características físico-químicas[4]

Por otra parte, la evolución lógica de la Implantología tiende a una reducción en la duración del tratamiento. De los periodos de espera tradicionales, seis meses en el maxilar y tres meses en la mandíbula, se ha evolucionado a la carga precoz, en la que los implantes son cargados transcurridas de seis a ocho semanas, o la carga inmediata, evidenciándose resultados similares en todos ellos[3].

Gran parte de este avance se debe atribuir a un mejor conocimiento de los aspectos biológicos en la interfase hueso implante, y, por supuesto, al desarrollo de las nuevas superficies Implantarías[5].

OBJETIVOS.

Objetivo General.

-Revisión bibliográfica y en artículos científicos sobre el titanio como material de fabricación de implantes dentales y de los últimos avances en cuanto a tratamientos de superficie y su efecto en la oseointegración.

Objetivos Específicos.

-Conocer tipos de tratamientos de superficie sobre implantes dentales.

-Conocer avances actuales en cuanto a la evolución de tratamientos de superficie en implantología.

MÉTODO DE BUSQUEDA.

El método de búsqueda utilizado fue:

Artículos en PUBMED y Scopus desde 2000 a 2017, mediante el uso de palabras claves asociadas a titanio, tratamiento de superficie en implantes y oseointegración.

Palabras claves: bone integration, surface roughness, surface topography, titanium implants, configurated surfaces, titanium surface, sandblasted and acid-etched surface, histomorphometric analysis, surface topography, surface chemistry, wound healing, macrophage, Growthfactors, Titanium and Osseointegration.

MARCO CONCEPTUAL.

Desde la utilización del titanio liso o pulido como elemento fundamental para la osteointegración, se han ido desarrollando tratamientos que han conseguido que en la actualidad las formas pulidas tradicionales se sustituyan por superficies rugosas. Desde el punto de vista biológico y biomecánico, se mejoran las condiciones de la adhesión celular y la aposición ósea favoreciendo cicatrizaciones más rápidas y aplicaciones sobre tejidos óseos de menor densidad [6].

En la sociedad actual, tanto la estética como la rapidez de los tratamientos tienen una importancia fundamental. La tendencia en este momento en lo referente a la implantología pasa por disminuir el tiempo entre el momento en que el paciente queda desdentado y aquel en que recupera la estética y la función del conjunto del aparato estomatognático[7]. Esta tendencia se ve favorecida por la alta predictibilidad del tratamiento implantológico[8].

Los tratamientos y recubrimientos de superficie de los implantes han sido modificados en los últimos años con el objetivo de adaptarse y mejorar los nuevos procedimientos clínicos (carga inmediata, inserción de implantes en huesos de baja densidad) y son el resultado del desarrollo tecnológico aplicado en esta área por la industria[9.]

Propiedades del titanio.

Los implantes dentales actualmente están hechos de titanio o zirconio, siendo los más usados los de titanio por ser un metal de elevadísima resistencia a la corrosión en ambientes húmedos, además de ser ligero, resistente y biocompatible entre otras cualidades [9,10].

El Titanio, a veces llamado “Metal de la era espacial” fue descubierto en Inglaterra por William Gregor en 1791 y nombrado por Martin Heinrich Klaproth como los Titanes de la mitología griega en 1795. El titanio impuro fue preparado por Nilson & Pettersson en 1887. El titanio existe en la naturaleza como un elemento puro con un número atómico 22 con un peso atómico 47.9; Representa alrededor del 0,6% de la corteza terrestre y es un millón de veces más abundante que el oro [(2)].

El titanio es el noveno elemento más común y el cuarto metal más abundante, superado tan solo por el aluminio, el hierro y el magnesio. Desafortunadamente, no se puede encontrar en la naturaleza titanio en estado puro ni en grandes cantidades. Por lo tanto, es la dificultad y el alto costo de extracción y procesado lo que provoca el elevado precio del producto final. Actualmente, las industrias aeroespacial y aeronáutica son las principales consumidoras de titanio y sus aleaciones demandando la mitad del titanio que se produce. Igualmente se observa un aumento de la demanda en las áreas de arquitectura, industria química, industria naval, medicina y deporte. El hecho de que una sola industria domine el mercado del titanio conlleva que el precio del material dependa de su ciclo económico[11].

Existen 4 grados de titanio sin alear normalizados para implantes quirúrgicos, dependiendo del contenido de impurezas (oxigeno, nitrógeno, carbono, hidrogeno y hierro) que son las que controlan sus propiedades mecánicas y que se expresan en la siguiente tabla I.

Tabla I

Propiedades mecánicas del Titanio Puro para implantes quirúrgicos

Propiedades	Grado 1	Grado2	Grado3	Grado 4
Carga de rotura (Mpa)	240	345	450	550
Limite elástico (0-2%) (MPa)	170	275	380	485
Elongación (%)	24	20	18	15
Estricción (%)	30	30	30	25

La resistencia del titanio y sus aleaciones es en general inferior a las del acero Inoxidable y de las aleaciones de base cobalto, pero en relación con su resistencia especifica (resistencia/densidad) las aleaciones de titanio son superiores a las demás. Otra de las ventajas del titanio en aplicaciones biomédicas, frente al acero inoxidable y a las aleaciones base cobalto es que su módulo de Young es de 110 Gpa frente a los 200 Gpa y los 220 Gpa de las aleaciones anteriores respectivamente. Siendo el módulo elástico del hueso del 20 Gpa, se comprende que el titanio es más elásticamente compatible con el tejido natural que las otras dos aleaciones. Sin embargo, el titanio tiene una pobre resistencia a la cizalladura, por lo que no es adecuado para tornillos óseos y clavos. El titanio y sus aleaciones poseen una excelente resistencia a la corrosión, ya que la rápida reacción del titanio con el oxígeno produce una fina capa superficial del óxido impermeable y por lo tanto protectora. Este comportamiento que tiene también lugar en el aluminio es más eficiente en el titanio, dando lugar a una resistencia tanto a la oxidación como a la corrosión superiores. Todo ello justifica su uso en la industria química y en ambientes altamente corrosivos y en particular hace del titanio y sus aleaciones los metales más adecuados para la fabricación de implantes quirúrgicos[12].

El titanio comercialmente puro (cpTi) es el material de elección para la construcción de implantes dentales, sin embargo, su uso es limitado en áreas sujetas a gran desgaste y fuerzas de tensión y fatiga. Esto debido a que es un material relativamente flexible, la fatiga puede ocurrir particularmente cuando es usado en implantes de diámetro pequeño, los cuales deben cumplir con altos requerimientos de estabilidad mecánica para evitar una sobrecarga y una fractura del implante. Además de esto el alto módulo de elasticidad

y dificultad en mejorar sus propiedades mecánicas sin reducción en biocompatibilidad ha sido considerado una característica que limita el uso de titanio comercialmente puro como un material para implantes dentales. El uso de aleaciones de titanio hechas con otros metales es una opción para obtener mejores propiedades mecánicas. Muchos elementos pueden combinarse con el titanio, resultando en aleaciones con distintas propiedades y patrones cercanos al ideal para el uso como implantes dentales. La aleación Ti-6Al-4V (titanio, aluminio y vanadio) es ampliamente usado debido a su excelente rendimiento mecánico, por otro lado, esta aleación muestra efectos negativos sobre la viabilidad celular por la liberación de Aluminio y Vanadio con una consecuencia adversa en la biocompatibilidad del implante. Efecto el Aluminio ha sido ligado con efectos neurotóxicos, especialmente cuando consideramos reportes con enfermedad de Alzheimer, fragilidad ósea y potencial causas de inflamación local. Estos reportes han disuadido el uso de Ti-6Al-4V y estimulado el desarrollo de aleaciones libres de elementos tóxicos que son inertes en el ambiente oral [13].

Estructura cristalina.

El titanio es un metal alotrópico y las estructuras cristalinas que puede presentar son dos una Hexagonal compacta o (HCP), que se identifica como α y otra cúbica centrada en el cuerpo o (BCC) que se identifica como β.

La completa transformación de una a otra estructura se conoce como transformación alotrópica y tiene lugar a la temperatura de transición que, para el titanio elemental, es de 882°C±2°C. Esta temperatura varía en función de la aleación que se empleen y de la pureza del titanio utilizado. La existencia de dos estructuras cristalinas diferentes y de la correspondiente transformación alotrópica influye notablemente sobre las propiedades tanto físicas como mecánicas del titanio y sus aleaciones[14].

Clasificación de las aleaciones Las aleaciones de titanio se clasifican en tres categorías: α, α+β y β.

Esta clasificación se basa en la respuesta que tienen las mismas a los tratamientos térmicos.

Las aleaciones α comprenden, además del titanio elemental, las que contienen en su formulación sólo elementos alfágenos y/o neutros. Por otro lado, las aleaciones con una pequeña cantidad de elementos betágenos, entre el 1 y el 2% en peso, se conocen como aleaciones casi-α y su comportamiento es similar al de las aleaciones α.

Las aleaciones α destacan por una buena resistencia a fluencia y una gran soldabilidad. Esto se debe a que no admiten tratamiento térmico. También es significativa su buena resistencia a la corrosión

Las aleaciones α+β comprenden entre el 5% y el 40% de fase β a temperatura ambiente y se singularizan por sufrir transformación martensítica al enfriarse rápidamente. Se caracterizan por su equilibrio de ductilidad y resistencia, por ser tratables térmicamente y por presentar las fases α y β a temperatura ambiente. Entre ellas destaca la aleación de titanio más empleada, la aleación Ti-6Al-4V.

Las aleaciones β se caracterizan por retener fase β y no sufrir transformación martensítica tras un enfriamiento rápido. Tienen un contenido mayor en elementos betágenos que las aleaciones α+β. En función de la concentración de dichos aleantes, la aleación β será estable o metaestable. Dentro de las aleaciones comerciales sólo existen aleaciones β metaestables, por lo que a éstas se las denomina aleaciones β. Poseen una gran capacidad para ser endurecidas, obteniendo fase β completamente retenida tras el enfriamiento. Asimismo, son tratables térmicamente, poseen una gran resistencia y son soldables. El tratamiento de solubilización, temple y maduración aumenta la resistencia ya que la fase β se transforma parcialmente en α; formando partículas de α dispersas en la fase β retenida.

Transformaciones de fase alfa-beta.

Al enfriar el titanio desde la fase β, los planos de máximo empaquetamiento de la fase β BCC (110) se transforman en los planos basales (0001) de la fase α HCP. Por lo tanto, la transformación β→α provoca una ligera distorsión atómica.

La relación entre la orientación cristalográfica de las fases α y β fue estudiada por Burgers y se conoce como relación de Burgers:

$(110)_{\beta} \parallel (0002)_{\alpha}$

$<111>_{\beta} \parallel <1120>_{\alpha}$

Según la relación de Burgers, el titanio β puede dar lugar a doce orientaciones diferentes de titanio α en la transformación alotrópica. Esta variedad de orientaciones se refleja en la microestructura metalográfica[14].

Titanio comercialmente puro (cpTi).

El titanio comercialmente puro es una aleación de titanio y oxígeno, para satisfacer las especificaciones estándar británicas para el uso de implantes quirúrgicos.

El oxígeno contenido debe ser menos de 0,5%, en esta forma la aleación tiene una estructura hexagonal, el oxígeno está en solución de modo que el metal es monofásico. Elementos tales como el oxígeno, nitrógeno y carbono tienen una mayor solubilidad en la estructura hexagonal de la fase alfa que en la forma cúbica de la fase beta. Estos elementos forman soluciones solidas intersticiales con titanio y ayudan a estabilizar la fase alfa. Elementos de transición como molibdeno, niobio y vanadio actúan como estabilizantes beta[15].

Ti-6Al-4V

El titanio sufre una transformación de una fase alfa hexagonal a una fase beta cubica centrada en el cuerpo a 883°C, se puede añadir elementos de aleación para estabilizar la fase α+β. Cuando el aluminio y el vanadio se añaden al titanio en pequeñas cantidades la resistencia de la aleación es mucho mayor que la del titanio comercialmente puro. El aluminio se considera un estabilizador alfa y el vanadio actúa como estabilizador beta, que se utiliza para minimizar la formación de TiAl3 hasta aproximadamente el 6% o

menos para disminuir la susceptibilidad de la aleación a la corrosión. La temperatura a la que se produce la transición alfa-beta es deprimida de tal manera que ambas formas alfa y beta pueden existir a temperatura ambiente.

Biocompatibilidad.

El titanio y sus aleaciones presentan una excelente biocompatibilidad. Ello se debe a que dicho material es bioinerte y presenta una buena resistencia a la corrosión. Parece así mismo demostrado que la liberación de iones de titanio al medio fisiológico circundante es muy baja.

Los metales, al entrar en contacto con fluidos biológicos, captan oxígeno, se oxidan y sufren un proceso de ionización. Esta oxidación produce que la capa atómica más externa de ese metal sufra cambios que alteran su unión con la siguiente capa de átomos no oxidados, por lo que se desprenden, siendo oxidada a continuación la siguiente capa de átomos y repitiéndose el proceso de liberación del metal ionizado. Estos iones son inestables y para restablecer su estabilidad se unen a proteínas del huésped, creando un complejo metal-proteína que es reconocido erróneamente por el organismo como un antígeno invasor (como una bacteria o un virus) y desencadena una reacción del sistema inmunológico para defenderse del mismo. Los linfocitos empiezan a multiplicarse para combatir al supuesto invasor.

Pero el titanio no hace esto. Su primera capa de átomos se oxida, pero esto no altera en absoluto su fuerte unión a la segunda capa de átomos. Permanecen estables en su posición. Por tanto, ningún átomo ionizado es desprendido y esto lo hace invisible para los sistemas de defensa biológicos. Tejidos como el hueso reparan sus heridas sin percibir al agresor y establecen, con este objeto invisible, sólidos puentes de unión[16].

Quizás el mayor inconveniente del titanio y sus aleaciones es su baja resistencia al desgaste. Ello hace que no pueda utilizarse directamente en articulaciones, de hecho, se han empezado a utilizar técnicas de implantación iónicas para mejorar el comportamiento al desgaste de cabezas femorales. Se ha demostrado así mismo que se puede llegar a producir desprendimiento de partículas metálicas en regiones sometidas a fricción o movimiento relativo, incluso en contacto con tejidos blandos[17].

Las superficies de los implantes se pueden clasificar principalmente en tres categorías principales según su respuesta biológica: Bioinerte, oseoconductivas y bioactivas. Los primeros son aquellos alrededor de los cuales se produce la cicatrización ósea desde el hueso hasta la superficie del implante (osificación a distancia). Los segundos se caracterizan por el hecho de que su morfología superficial les permite producir neoformación ósea en la superficie del implante, es decir, el hueso comienza a formarse desde la superficie hasta la periferia (osificación por contacto). Estos pueden presentar diferentes grados de rugosidad y / o topografías que favorecen la interacción con las proteínas que promueven la migración de células precursoras de osteoblastos dependiendo de su tratamiento superficial recibido. Las superficies bioactivas son aquellas en torno a las cuales se produce una rápida neoformación ósea desde la superficie del implante y se caracterizan por su superficie que muestra, desde distintos grados de rugosidad, algunas moléculas bioactivas o factores de crecimiento que inducen la formación ósea según diferentes mecanismos de acción. Una superficie de implante bioactivo recientemente desarrollada y basada en los estudios experimentales de Pattanayak et al.[18] Puede imitar la formación de osteoblastos de la parte mineral ósea en sus etapas iniciales. Esto es posible gracias al desarrollo de un nuevo tratamiento termoquímico del titanio que crea una capa de fosfato de calcio una vez en contacto con los fluidos biológicos y antes de la llegada de las células osteoblásticas. El uso de implantes con este tipo de superficie biomimética permitiría una osteointegración más rápida y fiable para casos de carga inmediata o temprana del implante[19]

Tratamiento de superficie de los implantes dentales.

Las características de los biomateriales se pueden dividir en: 1) propiedades superficiales, y; 2) propiedades de la masa. Las propiedades superficiales tienen efecto en la interacción entre el material y el tejido, puesto que su naturaleza química (características estructurales atómicas y subatómicas), repercute en la composición superficial, la resistencia a la corrosión, la limpieza, la energía superficial, la flexión, y la tendencia a interactuar. [19]

Caracterización de la superficie e interacción con los tejidos.

Existen grados estándar de titanio α (Alpha, sin alear), y aleaciones α-β, y a base de β, con una superficie oxidada a temperatura normal, en contacto con el aire o en entorno fisiológico normal (que actúan como medios oxidantes).[20]

En la oxidación se produce una capa muy fina por disociación y reacción con el oxígeno y otros mecanismos como la difusión de oxígeno o de iones metálicos desde y hacia las superficies metálicas. En el caso del titanio, se produce una capa formada principalmente de dióxido de titanio (TiO_2) y pequeñas cantidades de TiO_3 (trióxido) y TiO (monóxido), la que se forma de nuevo si es removida mecánicamente. Las propiedades superficiales son el resultado de la capa de óxido y difieren de las que posee el sustrato metálico, por lo que los parámetros de oxidación (temperatura, tipo y concentración de los elementos oxidantes), y la posible presencia de sustancias contaminantes influyen en las propiedades físicas y químicas del implante.[20]

Cuando la capa de óxido se forma en contacto con el aire a temperatura ambiente o con líquidos tisulares, posee una estructura atómica amorfa (brookita) que es muy adherente y mide menos de 20 nm. La capa es de mayor grosor (10-100 veces) si el sustrato de titanio α (sin alear, grado 1 al 4) se procesa a temperaturas mayores a 350 °C o se anodiza en un ácido orgánico en voltaje mayor a 200 mV, y además forma una estructura cristalina (rutilio o anadasa). La microestructura y morfología de los óxidos dependen de la densidad, porosidad y homogeneidad general del sustrato:

- Los óxidos obtenidos a baja temperatura son homogéneos y densos.
- Los óxidos obtenidos a temperaturas altas son más heterogéneos y muestran más porosidad, en forma de escamas.

Según la clasificación de reacciones tisulares de Strunz[14], al ser el titanio un material bioinerte se produce una osteogénesis de contacto por no existir liberación de iones.

En la actualidad los fabricantes han comenzado a aplicar la bioingeniería para diseñar las superficies implantarías para lograr controlar la estructura y la química superficial, las

uniones iónicas, la adsorción de proteínas y la adhesión, proliferación y diferenciación celular sobre las superficies.

La caracterización de la superficie del implante es un factor importante que afecta la tasa y la extensión de la oseointegración. Específicamente afecta cuánta superficie del implante tiene contacto directo con el hueso, cuán rápido se produce el hueso alrededor del implante, y la influencia del tratamiento de superficie en la naturaleza mecánica de la unión implante-hueso.[17]

Superficie implantaría y su tratamiento[21,22,19, 23(5,7,9-12)]

A medida que nos acercamos progresivamente a la superficie, distinguimos 4 niveles. [21,22]

-Nivel 1: Se mide en milímetros, y se considera la macroforma (roscas, espiras, surcos, etc).

-Nivel 2: Se mide en décimas de milímetro y se refiere a las ondulaciones de las superficies que crearían espacios para que el hueso crezca hacia las rugosidades ("bone in growth").

-**Nivel 3:** Se mide en micras y está constituido por las rugosidades de las superficies. Estas irregularidades también le llaman pits, y es donde se provoca la interdigitacion entre el hueso y la superficie del implante.

-Nivel 4: Se mide en nanómetros. Las porosidades a este nivel serían de gran importancia para la oseointegración.

Las texturizaciones de los niveles 1 y 2 se denominan macrorrugosidades, las del nivel 3 son las microrrugosidades y las del nivel 4 son las nanorrugosidades [13,22]

Las superficies del implante en el nivel 1 (macroscópico), pueden presentarse como lisas o texturizadas.

Superficie Lisa.

Fueron utilizados desde los inicios de la implantología hasta el final de la década de los años 90 y fueron realizados a partir de Titanio Comercialmente Puro.

Después de su fabricación estos implantes son sometidos a limpieza, descontaminación y esterilización, son llamados inadecuadamente implantes lisos o pulidos, pues al ser observados bajo el microscopio se observa que las superficies de estos implantes presentan surcos, rayas o marcas hechas por las herramientas de corte en su fabricación[12].

Su porcentaje de unión hueso-implante es menor que los implantes de superficie rugosa ya que los osteoblastos tienen afinidad a las rugosidades, con la tendencia a crecer en dirección a los surcos que existen en la superficie y no funcionan bien en huesos de baja calidad o poca cantidad[24].

En los antiguos implantes de superficie lisa que describía Brannemark (fig 1), se producía osteogénesis a distancia, por lo que la cicatrización tardaba mucho y se tenía que esperar 6 meses en el maxilar superior y 3 meses en mandíbula.

Fig 1 Branemark 1977, Kasemo 1999, Ekelund 2003,Cicero 2003, Albresktsson 2004, Piattelli 2008, Misch 2009

Actualmente este tipo de superficie se combina con la texturizada, ubicando la superficie pulida a nivel del cuello del implante para aprovechar su único beneficio: menor afinidad del biofilm a las superficies lisas[25].

Superficie texturizada.

Se refiere a aquellos implantes que han sido modificados con cualquier tratamiento en su estructura superficial para conseguir irregularidades microscópicas más o menos uniformes, con lo que se logra aumentar la superficie real que el implante ofrece al hueso vecino, favoreciendo la velocidad de la oseointegración, además de obtenerse un mayor porcentaje de contacto hueso implante y por ende una unión más resistente a la ruptura por torsión o torque. La modificación puede ser hecha con procesos de sustracción o adición. También pueden clasificarse según se aplique un tratamiento de superficie de tipo topográfico o de composición química[25].

Texturizadas por sustracción.[26,22,27]

Se realiza una sustracción de las partículas metálicas presentes en la superficie del implante a través de procesos físicos, químicos o ambos. La topografía resultante presenta flancos puntiagudos (cavidades microscópicas)

Tratamiento Ácido

Además de quitar la capa de óxido de titanio se desprenden partículas metálicas de la superficie de implante mediante la inmersión en ácidos fuertes como el fluorhídrico, sulfúrico o clorhídrico (Fig 2). Las áreas de mayor corrosión son las cimas y valles de las ranuras que dejan su fabricación. La ventaja de esta técnica es que se puede controlar el grado de porosidad de la superficie, además de permitir un adecuado método de limpieza de las impurezas superficiales generadas durante la manufactura.

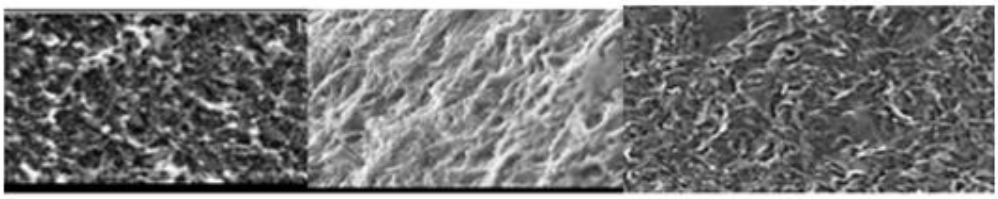


Fig 2 Acido clorhídrico Acido sulfúrico Acido Fluorhídrico

Sykaras 2000, Piattelli 2008, Cícero 2003, Albrektsson 2004, Misch 2009, Rainer 2009

Existe el doble grabado (fig 3) que puede ser con ácido nítrico asociado con ácido fluorhídrico, o el más común que es con ácido clorhídrico asociado a ácido sulfúrico. Se sumerge a altas temperaturas por un tiempo determinado lo que permite obtener

superficies con rugosidades uniformes con depresiones de 1-2 mm de profundidad que otorgan una apropiada retención al coágulo en la formación de la matriz ósea. Se acelera el proceso osteoconductivo, permitiendo la adhesión de osteoblastos y fibrina a lo largo de la superficie del implante produce formación de hueso y una osteogénesis de contacto[28].

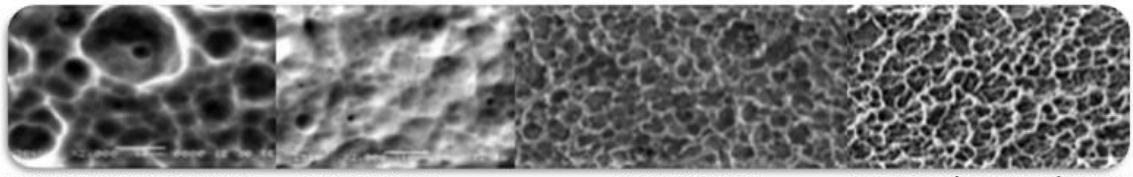


Fig 3 H2 SO4/HCL and H3PO4 HCL and H2SO4 H2O2/HCL y calor acido fluorhídrico y sulfúrico y calor.

Sykaras 2000, Piattelli 2008, Cícero 2003, Albrektsson 2004, Misch 2009, Rainer 2009

Tratamiento con chorro de partículas o arenado [19].

Consiste en chorrear partículas de diversos materiales sobre la superficie de los implantes(Fig4), tales como óxido de aluminio, sílice, óxido de titanio e hidroxiapatita. Estos elementos poseen una dureza mayor que el material del implante por lo que cuando colisionan contra la superficie forman depresiones irregulares llamadas **macrorretenciones.** Este tipo de tratamiento tiene la desventaja de no generar una superficie homogénea ya que se producen variaciones en el grado de porosidad topográfica y de incorporarse las partículas a la superficie. Existe arenado con medios reabsorbibles (RBM) que permiten su remoción después de realizar el proceso de alteración de superficie (cerámicas de fosfato de calcio).

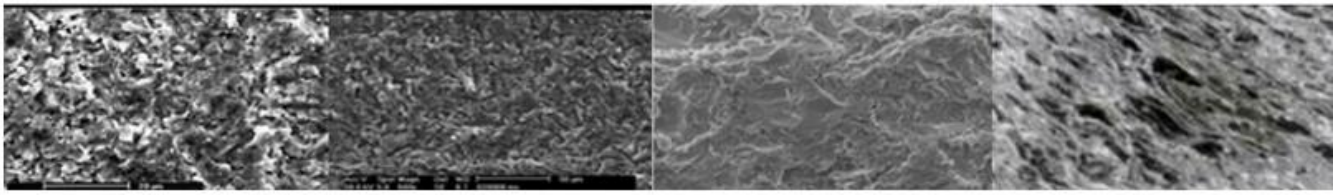


Fig 4 Oxido de sílice Dióxido de titanio Fosfato tricálcico Oxido de aluminio

Sykaras 2000, Piattelli 2008, Cícero 2003, Albrektsson 2004, Misch 2009, Rainer 2009

Tratar la superficie genera que la topografía resultante tenga influencia favorable sobre los determinantes biológicos de la formación ósea y biomecánicos de la función de los implantes.

Tratamiento con chorro de partículas asociado al tratamiento ácido. [28]

Se asocian los dos tratamientos para obtener macro y microrretenciones con el chorro de partículas y el ataque ácido respectivamente[27].

La superficie SLA (Fig 5) se elaboró con estos dos métodos: el chorro es de sílica (arenado de grano grueso, partículas 250-500 nm) y el tratamiento es con ácido hidroclorhídrico y sulfúrico. La variación de la rugosidad media (Ra) que se genera con el chorro asociado al ataque ácido es de 2 mm, y cuando la superficie sólo es tratada con ácido es de 1.3 mm. La técnica SLA no elimina la incorporación de partículas de óxidos a la superficie del implante. SLA es osteoconductora, es decir, fomenta la aposición durante la cicatrización inicial del hueso dando lugar a una mejor estabilidad secundaria en un menor tiempo. Se ha observado que la rugosidad creada en la superficie SLA incentiva el anclaje inicial de las células, lo que favorece la oseointegración en calidad y tiempo[29].

Fig 5 Chorreado y grabado ácido (Sand-blasted and acid etched Surface, SLA) Buser 1998, Orsini 2000, Buser 2004, Albrektsson 2004

Tratamiento con rayos láser. [30,31]

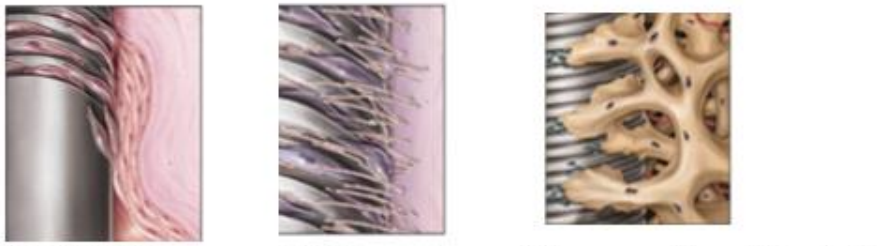
Este tratamiento crea rugosidades con profundidad, tamaño, dirección y orientación controlados (Fig 6). Además, posee un índice bajo de contaminación, ya que no existe

contacto de las sustancias químicas con los implantes[32].

Fig 6

Algunos implantes que existen en el mercado combinan el uso del láser en la parte coronal y luego un tratamiento por arenado en la parte apical. Los estudios de cultivos celulares in vitro han demostrado la colonización preferencial de las células paralelas a los surcos de las superficies con tratamiento láser (Fig 7).

Fig 7



Los estudios in vivo han demostrado un crecimiento orientado de la célula que a su vez genera una matriz extracelular orientada y, por lo tanto, el crecimiento orientado del hueso.

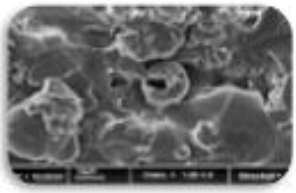
Superficies texturizadas por adición.[26,22,19-27]

Son producidas en el momento en que las partículas esféricas del polvo del metal (titanio) o cerámico (hidroxiapatita o HA) se tornan una masa cohesiva con el núcleo metálico del cuerpo del implante. Las partículas que se manipulan son mayores en tamaño (44 a 150 nm), con formatos específicos, y producen una cobertura de espesor mayor que otros procesos de adición. Las irregularidades que se generan presentan una profundidad media de 150 a 300 nm. Estas superficies, a diferencia de las superficies por sustracción, no presentan flancos puntiagudos sino poros, lo que aumenta no sólo el área total y funcional de la superficie oseointegrable, sino también la adhesión biomolecular. Estas superficies son elaboradas a partir de alguno de los siguientes tratamientos:

Tratamiento con plasma spray de titanio (TPS) o de Hidroxiapatita (HA).[33]

El proceso se da en altas temperaturas donde un conjunto fino de partículas de titanio o de hidroxiapatita es parcialmente fundido y donde las partículas son propulsadas mediante un plasma o gas ionizado. Las partículas de titanio/HA se sueldan íntimamente al material elemental durante este tratamiento. La técnica de plasma spray es una de las más utilizadas para el recubrimiento de implantes metálicos: el polvo del metal que se desea depositar en el material a tratar es asperjado con una llama de plasma (el cuarto estado de la materia) e impulsado por el gas inerte argón. De ese modo, el polvo metálico es dirigido y fundido en la superficie del titanio. El resultado es el aumento de la durabilidad del revestimiento y la mejora de la biocompatibilidad. El problema en todos los casos es la inestabilidad o la poca durabilidad del proceso de adherencia de los depósitos de metal (delaminación). La masa del implante y los depósitos presentan propiedades mecánicas diferentes y, consecuentemente, trabajan con módulos de elasticidad diferentes, por lo que reaccionan de modo antagónico durante los movimientos de masticación, llevando el implante al fracaso.

Fig 8



Plasma Spray de Titanio(150 a 300 u) Recubierto con Hidroxiapatita (10 a 40 u)

Cícero 2003, Misch 2009

Tratamiento con oxidación anódica.[30]

La corrosión de un material implantado provoca la liberación de iones al entorno pudiendo provocar inflamaciones y un posible rechazo por parte del paciente. El titanio y sus aleaciones forman espontáneamente una capa de oxido sobre su superficie que protege al material, esta capa puede formarse controladamente, aumentando su espesor y por tanto la biocompatibilidad de la aleación, mediante un proceso de oxidación anódica. El proceso de oxidación anódica consiste en obtener de manera artificial películas de óxido de titanio de mayor espesor y con mejores características de protección, que las capas formadas naturalmente. Esta capa se obtiene mediante procesos químicos y electrolíticos, donde el oxígeno precedente de la disociación electrolítica del agua se utiliza para oxidar el ánodo.

La introducción de implantes Nobel Biocare TiUnite supuso una notable disminución de las tasas de fracaso temprano[34] . La capa moderadamente rugosa de óxido de titanio altamente cristalina y enriquecida con fósforo de TiUnite proporciona mayor contacto entre el hueso y el implante y mineralización ósea, así como aumento de los agentes moleculares determinantes de la osteointegración[35] Esto resulta especialmente importante en indicaciones avanzadas, como la colocación inmediata de implantes, la carga inmediata y la colocación de implantes en hueso blando.

La estabilidad mecánica del implante puede mantenerse a un nivel elevado a lo largo de la fase crítica de cicatrización: Esto implica una reducción del tiempo de riesgo después de la inserción del implante, lo que tiene especial relevancia en zonas con hueso blando y / o cargas oclusales elevadas, y en protocolos de función inmediata[34]

Implante TI United estimula el rápido crecimiento de hueso por osteoconducción: Las propiedades osteoconductivas producen un contacto hueso-implante mayor durante la fase temprana de cicatrización y contribuyen a una integración más rápida del implante en el hueso circundante[36]

TiUnite mantiene los niveles de hueso marginal tras la fase de remodelación ósea inicial. Los estudios con ≥ 10 años de seguimiento revelan una remodelación ósea de 0.4–1.16 mm entre la inserción del implante y concluido el periodo de seguimiento de 1 año, y niveles de hueso estables a largo plazo[37]

La eficacia clínica de TiUnite se fundamenta en los datos clínicos con tasas de supervivencia acumulada en los percentiles superiores del 90%[38]

Fluorización.

Se ha valorado la posibilidad de mejorar la respuesta ósea con modificaciones de la capa de óxido de titanio presente en la superficie de los implantes dentales con la incorporación de fluoruros (OsseoSpeed®, Astra Tech). La elección del fluoruro no ha sido casual, sino que ha sido elegido por su específica atracción por el calcio y los fosfatos, por sus efectos clínicos en los tejidos calcificados y por su inducción de la calcificación ósea e incremento de la densidad del hueso trabecular[39]

La investigación experimental ha demostrado que esta superficie de titanio con chorreado de partículas modificada con fluoruros presenta propiedades beneficiosas para la cicatrización ósea después de la inserción de los implantes.[40] Un estudio in vitro ha demostrado que las superficies modificadas con fluoruro absorben cristales de fosfato cálcico de una solución saturada de fosfato cálcico; mientras que este fenómeno no está presente en las superficies no modificadas.[41] Otro estudio in vitro ha demostrado que esta superficie, además de demostrar sus propiedades isotrópicas y proliferación osteoblástica, puede presentar una mayor influencia sobre algunos genes reguladores

(Cbfa 1) de la osteogénesis comparadas con las superficies no modificadas con fluroruro.[40]

Diversos estudios in vivo realizados con animales de experimentación han demostrado que esta superficie con fluoruros puede mejorar la unión hueso-implante[40]. Un estudio realizado en tibias de conejos a los 1 y 3 meses después de la inserción muestra unos significativos mayores valores de torque de desinserción entre la superficie modificada con fluoruros que las no modificadas a los 3 meses (85 Ncm vs 54 Ncm), así como de un mayor contacto hueso-implante valorado por histomorfometría a 1 mes (35% vs 26%) y 3 meses (39% vs 31%)[39]. Un estudio realizado en perros, a los que se habían extraído, 4 meses antes, los premolares y primeros molares mandibulares demuestra histológicamente, que a las 2 semanas después de su inserción, los implantes con superficie con chorreado de partículas y fluorada presentan una mayor grado de oseointegración que aquellos con superficie chorreada[40].

Sol-Gel.

Es un tratamiento simple y de bajo costo que se utiliza para depositar composiciones químicas homogéneas en superficies largas y de diseños complejos. Es capaz de mejorar la homogeneidad química en la producción de capas de hidroxiapatita de alto nivel. Genera una mejor calidad de oseointegración sin efectos adversos según los estudios in vivo.

Drogas Bioactivas.

Actualmente se está estudiando la incorporación de drogas y otras moléculas osteogenicas para acelerar la oseointegración:

-Bifosfonatos: controla la actividad osteoclástica

-Simvastatina: promueve la formación de hueso promoviendo la síntesis de la proteína BMP-2.

-Antibióticos: capas de antibióticos podrían eliminar los microorganismos que contaminan la superficie implantaria, remover el smear layer, incrementar la proliferación celular e

inhibir la actividad de la colagenasa, promoviendo de esta forma la cicatrización ósea y el anclaje del implante al hueso.

-Péptidos: capas de péptidos sintéticos ricos en prolina promoverían la oseointegración en estudios con ratas.

Existen otras técnicas utilizadas para los recubrimientos de las superficies implantarias con cerámicas: proyección térmica de alta velocidad (high velocity oxyfuel) y prensado isostático caliente, y deposición a láser.

Otra clasificación:

El tratamiento de superficie también lo podemos clasificar según la naturaleza del método de modificación

Métodos Mecánicos.

Pulverización, arenado, pulido generan superficies rugosas o lisas que afectan la adhesión, proliferación y diferenciación celular.

Métodos Químicos.

Ácidos, álcalis, sol-gel, tratamiento con peróxido de hidrogeno, anodización y deposición por vapor químico. Modifican la superficie rugosa de forma química mejorando la energía superficial.

Métodos Físicos.

Pulverización de plasma, deposición iónica y pulverización. Generan capas sobre las rugosidades que mejoran la actividad biológica y las propiedades mecánicas.

Los nuevos tratamientos de superficies: Nanotecnología [42,22,19-27(1,7,9-12)]

En el campo de la implantología oral, las superficies actuales de los implantes presentan una topografía rugosa de escala micrométrica con capacidad para promover una buena y rápida oseointegración. Las superficies a nivel nanométrico presentarían un incremento en la superficie del implante y un índice de rugosidad más pequeño que podrían mejorar la respuesta biológica de las células osteoblásticas y la unión mecánica hueso-implante.

Las rugosidades favorecen el acoplamiento mecánico por su efecto biológico sobre el tejido oseo, debido a que aumentan la energía superficial y humectabilidad (disminución de la tensión superficial), ejerciendo una influencia directa e indirecta sobre las células y su metabolismo promoviendo la diferenciación osteoblástica, mejorando la adhesión celular, la formación extracelular y diferenciación mineral.

Esta es la razón por la que los más destacados fabricantes de implantes dentales están incorporando la nanotecnología, para reducir el tiempo y mejorar la oseointegración. La nanotecnología puede envolver conceptos unidimensionales (nanodots, nanowires), o más complejos como los nanotúbulos donde se modifica a escala nonométrica tanto la topografía de la superficie como la química de ella.

El proceso de nanotecnología supone someter un material no poroso a un tratamiento de superficie mecánico o químico hasta obtener una rugosidad superficial con una distancia máxima media entre 10 y 100 nm. Esta superficie puede someterse posteriormente a la precipitación de una solución de iones de fosfato y calcio con el agregado de mediadores biológicos, como factores de crecimiento, péptidos bioactivos y otras macromoléculas que aún siguen siendo objeto de investigaciones, en las que se realizan cambios o agregados químicos en la superficie de los implantes de titanio con diferentes moléculas, por ejemplo, las partículas bioactivas de vidrio.

Investigaciones in vitro, demostraron que los implantes con oxidación anódica y cubiertos con factores de crecimiento fibroblásticos y fragmentos de fibronectina humana transforman la osteogénesis a distancia en osteogénesis de contacto mejorando la predictibilidad de los implantes en tejidos óseos de pobre calidad[43].

Se ha demostrado que cuando los implantes tienen nano-identaciones la calidad del tejido óseo es mejor alrededor de la capa de hidroxiapatita. También se ha estudiado que lo nanotúbulos de óxido de titanio muestran un incremento en la oseointegración comparado con una superficie implantaría convencional: rápidamente se adhieren los osteoblastos en la superficie del implante, lo que se traduce en una cicatrización más rápida. A su vez, la nanoarquitectura altera la interacción de las proteínas con la superficie del implante, por ejemplo, aumentado la adsorción de vitronectina lo que favorece la

adhesión de los osteoblastos versus otros tipos celulares como los fibroblastos. Otro hallazgo importante es que la modificación a nivel nanométrico disminuye la adhesión y proliferación bacteriana, principalmente cuando se usa oxido de titanio y óxido de zinc, por el hecho de que ambas moléculas promueven la adhesión y diferenciación osteoblástica.

Existen diferentes métodos para crear características nanométricas y los podemos dividir en:

1)Métodos Físicos: son pulverizados que se dividen en: montaje de monocapa, compactación de nanopartículas y deposición por haz iónico

2)Métodos Químicos: grabado ácido, peroxidación, tratamiento alcalino, y anodización.

3)Deposición de Nanopartículas: sol gel, deposición cristalina discreta.

4)Litografía e impresión por contacto: Los métodos más usados son: deposición de partículas por pulverizado (grit blasting), ionización y grabado ácido.

Uno de los problemas que aún existen es el riesgo de que una capa se salga y la toxicidad de ese detritus. Una evaluación de la relación entre el tamaño de la partícula y la viabilidad celular y su proliferación comparó partículas micrométricas con nanométricas y encontró que tanto el titanio como la alúmina a nivel de nanopartículas pueden tener efectos negativos en la viabilidad y proliferación celular, por lo que se debería preferir la técnica sol-gel para el desarrollo de nanocaracterísticas. Los estudios también señalan que la adición nanométrica de fosfato de calcio asociado a un doble tratamiento ácido incrementa la extensión del crecimiento óseo a las 4 y 8 semanas de cicatrización, lo que favorecería los protocolos de carga temprana.

Tabla II. Métodos de creación de nanocaracterísticas en la superficie del implante.

MÉTODO	CARACTERISTICAS
Montaje de Monocapa	Exposición funcional a un grupo de moléculas que puede tener diferentes funciones (osteoconducción o molécula de adhesión celular).
Compactación de nanopartículas	Conserva la química de la superficie entre diferentes topografías.
Deposición de haz iónico	Genera nano características dependiendo del material usado.
Grabado Ácido	Se combina con otros métodos (arenado y/o peroxidación). Además de generar nanocaracterísticas remueve impurezas de la superficie.
Peroxidación	Produce una capa gel de titanio. Genera cambios físicos y químicos.
Tratamiento Alcalino	Produce una capa gel de titanio de sodio que permite la deposición de hidroxiapatita. Genera cambios topográficos y químicos.
Anodización	Se genera una nueva capa de oxido basada en el material usado.
Sol-Gel (adsorción de partículas coloidales)	Crea una fina capa de modificaciones químicas controladas. Provoca una interacción a escala atómica que fortalece la interacción fisiológica.
Deposición cristalina discreta	Superposición de una superficie topográficamente compleja.
Litografía e impresión por contacto	Pueden ser aplicadas mucha formas y materiales en la superficie del implante. Aun en desarrollo investigativo.

Los estudios señalan que la aplicación de capas de fosfato de calcio promueve una oseointegración más rápida en comparación con las superficies lisas, ya que ayuda a la precipitación biológica de nanocristales de apatita y la incorporación de diversas proteínas que promoverá la adhesión celular, diferenciación osteoblástica y síntesis de colágeno mineralizado y la consiguiente matriz extracelular de tejido óseo. Los

osteoclastos absorben las capas de fosfato de calcio, lo que activa la producción de tejido óseo promoviendo un contacto directo hueso-implante sin la intervención de una capa de tejido conectivo permitiendo la fijación biomecánica de los implantes.

Actualmente se están desarrollando nanotúbulos en la superficie del implante, cuyo diámetro óptimo sería de 30 nm para que exista una mayor actividad celular. En su interior se espera poder incorporar moléculas osetogénicas tales como hormonas, péptidos o fármacos con el fin de lograr una liberación prolongada de ellos, y así favorecer la oseointegración e inhibir la proliferación bacteriana.

DISCUSIÓN.

La primera generación de implantes de titanio utilizados con éxito, se mecanizaron con una textura de superficie lisa. Desde entonces, se ha reconocido que las superficies de los implantes desempeñan un papel importante en las interacciones moleculares, la respuesta celular y osteointegración. Científicos de todo el mundo han desarrollado implantes de segunda generación con superficies que pueden acelerar y mejorar la osteointegración del implante[24]. Esta segunda generación de implantes utilizados clínicamente se sometió a arenado acompañado o no con grabado ácido, recubrimientos bioactivos, anodizado y, más recientemente, superficies modificadas con láser. (Cochran y otros, 1998, Jansen et al., 1993, Palmquist et al., 2010; Brånemark et al., 2010). Estos implantes han sido ampliamente documentados in vivo, incluidos los estudios clínicos a largo plazo y la evaluación experimental histológica y biomecánica en modelos animales[32].

La nanotecnología recientemente desarrollada está avanzando rápidamente en la ingeniería de superficies de implantes. Estos avances de ingeniería de superficie han dado como resultado propiedades de superficie más complejas desde escalas de micro y nanómetros, que incluyen morfología, química, estructura cristalina, propiedades físicas y mecánicas. Dichas superficies, intencionalmente modificadas con respecto a las características de microescala y nanoescala, pueden representar una próxima generación de sistemas de implantes orales, siendo posible, transferir geometrías superficiales tridimensionales complejas.

Hasta ahora a nivel micro y nano los implantes fabricados han alcanzado la fase de pruebas clínicas. Sin embargo, no se sabe si la respuesta ósea mejorada se debe a la rugosidad o a la composición de la superficie[44]

Se ha propuesto que el aumento de la osteoconductividad mediante estas estrategias de diseño de superficie está relacionado con la topografía del implante alterado que da como resultado una mayor adhesión de osteoblastos y preosteoblastos, lo que conduce una formación ósea acelerada (Chehroudi et al., 1992; Cooper et al., 1998) en comparación a implantes mecanizados. Sin embargo, es bien sabido que la implantación de titanio en el hueso da como resultado el contacto de la superficie de titanio con un entorno complejo

que incluye componentes sanguíneos y otras células, no solo osteogénicas. Recientemente, se ha demostrado que los cambios en las propiedades fisicoquímicas del titanio resultan en una modulación significativa del reclutamiento celular, la adhesión, la inflamación y las actividades de remodelación ósea, además de la regulación en la respuesta de la formación ósea (Omar, 2010)[45].

Estos diferentes métodos para la modificación de la superficie del implante pueden conducir a propiedades de superficie diferentes y únicas que pueden afectar la respuesta del huésped al implante.

Rugosidad de la superficie de los implantes de titanio. [28,46]

La rugosidad de la superficie se ha identificado como un parámetro importante para los implantes y su capacidad para anclarse en el tejido óseo. Existe una variedad de métodos de fabricación diferente para aumentar la rugosidad superficial del implante, donde los más utilizados son: mecanizado, chorreado con arena, grabado ácido, oxidación anódica, modificación con láser o una combinación de estos. Además, los implantes disponibles en él comercio se han categorizado según el valor de rugosidad (Sa) en 4 grupos (Albrektsson y Wennerberg, 2004), en superficies lisas (Sa <0,5 µm), mínimamente rugosas (Sa = 0,5-1,0 µm), moderadamente rugosas (Sa = 1.0-2.0 µm) y rugosas (Sa> 2.0 µm**).** El valor de Sa provee características estadísticas de alturas de la superficie y son útiles para detectar variaciones en la altura de la superficie general mientras que otro parámetro importante es Sdr, que representa el área de superficie desarrollada en comparación con un área plana perfecta. Con un área de superficie más grande, se podría obtener un mayor contacto con el tejido óseo. Existen otros 50 parámetros de rugosidad de superficie directa o combinada (Gadelmawla et al., 2002)[46]; sin embargo, se desconoce en qué medida son importantes.

Para las mediciones de Sa, diferentes factores afectarán el resultado, como el tipo de equipo utilizado, el área de análisis, el proceso de filtrado de los datos, los valores de corte y dónde se realizan las mediciones en el implante.

Además, es importante reconocer que la química y la composición de la fase superficial de la superficie del implante cambiarán al alterar la rugosidad de la superficie.

Superficie maquinada.

La primera generación de implantes oseointegrados tenía una superficie maquinada relativamente lisa (Branemark et al., 1969). La superficie del implante mecanizado se considera que es mínimamente áspera (Figura 9). Se han publicado diferentes valores de rugosidad usando diferentes técnicas de medición. Además, las herramientas de fabricación, el material a granel, el lubricante y la velocidad de mecanizado influirán en la topografía de la superficie resultante. Los valores típicos de Sa para superficies maquinadas son 0.3-1.0 µm. El óxido de la superficie consiste en una capa de TiO_2 principalmente amorfo de 2-10 µm de espesor (Lausmaa,1996). Dependiendo del método de esterilización, la capa de óxido podría cristalizarse en una estructura de rutilo (Jarmar et al., 2008). Además, el grosor y la temperatura son importantes en la composición del tipo de fase (Radegran et al., 1991). Las respuestas óseas a las superficies maquinadas se han evaluado ampliamente en diferentes modelos animales, así como en ensayos clínicos. La superficie mecanizada fue la primera superficie utilizada en aplicaciones clínicas dentales y tiene un excelente seguimiento a largo plazo (Adell et al., 1981; Brånemark et al.,1977).

La cicatrización alrededor del implante se caracteriza por un aumento en el contacto hueso-implante desde la implantación, mientras que la estabilidad biomecánica disminuye ligeramente durante las primeras semanas, debido a inflamación y remodelación ósea, y se recupera completamente después de 4 semanas en tibia de rata (Brånemark et al., 1997). El crecimiento endosteal del tejido óseo que cubre los hilos del implante se produce en la cavidad medular y alcanza hasta 70% de contacto con implantes óseos después de 16 semanas en tibia de rata, que podría compararse con los implantes orales clínicamente estables recuperados hasta 16 años después de la implantación donde el contacto entre hueso-implante se midió y fue 56-85% (Sennerby et al., 1991). Se observó el 85% de contacto entre implante y tejido óseo para una prótesis de amputación anclada en hueso clínicamente estable recuperada después de 11 años (Palmquist et al., 2008). Además, en este último estudio se demostró que la hidroxiapatita se forma directamente en la superficie del implante que se muestra en el microscopio electrónico de transmisión (TEM) de alta resolución.

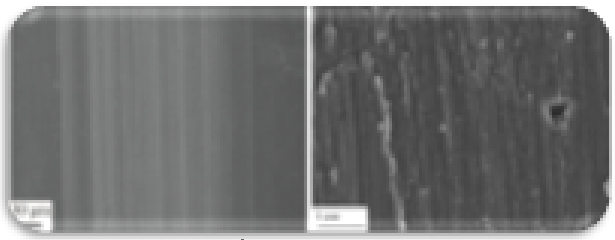


Fig. 9. Micrografía electrónica de barrido de la superficie del implante mecanizado.
(Wennerberg et al. al., 1997).
Se observó un contacto hueso-implante significativamente mayor para la superficie arenada de 25 µm en comparación con la superficie mecanizada mientras que el área ósea dentro de los hilos fue significativamente mayor para la superficie mecanizada después de 12 semanas (Wennerberg et al., 1995) y 1 año de curación (Wennerberg et al. al., 1997). El material de partículas de arenado, ya sea TiO2 o Al2O3 con un tamaño de 25 µm, no mostró ninguna diferencia en la respuesta ósea con respecto al torque de extracción, contacto con implante óseo y área ósea después de 12 semanas de cicatrización (Wennerberg et al., 1996a). Se observó un torque de extracción similar mientras que se observó un contacto hueso-implante significativamente mayor y área ósea para los implantes tratados con partículas de 25 µm en comparación con las partículas de 250 µm (Wennerberg et al., 1996b). La respuesta biológica a los implantes chorreados muestra una respuesta ósea óptima con respecto a los valores de torque de extracción y el contacto del implante óseo con los implantes cuando se alcanza una rugosidad de 1.5 µm (Wennerberg , 1996).

Superficie arenada.[32,47]

Se puede lograr una mayor rugosidad de un implante mediante el chorreado de la superficie con partículas pequeñas, generalmente denominadas chorro de arena (Figura 10). Cuando las partículas golpean la superficie del implante crearán un cráter. Por lo tanto, la rugosidad de la superficie depende del material a granel, el material de partículas, el tamaño de partícula, la forma de partícula, la velocidad de partícula y la densidad de partículas. La rugosidad de la superficie resultante suele ser anisotrópica y consiste en cráteres y crestas y, ocasionalmente, partículas incrustadas en la superficie. La rugosidad de la superficie aumenta con el tamaño de las partículas utilizadas (Wennerberget al.,1992) donde las superficies chorreadas con partículas de 25 µm eran más rugosas que la superficie mecanizada mientras que las superficies chorreadas con partículas de 75 µm y 250 µm fueron más suaves. Los valores típicos de Sa son 0.5-2.0 µm. Además, los implantes chorreados con partículas de 25 µm y 75 µm muestran un par de extracción mayor en comparación con una superficie de implante mecanizada después de 12 semanas de cicatrización en tibia o fémur de conejo (Wennerberg). et al., 1995).

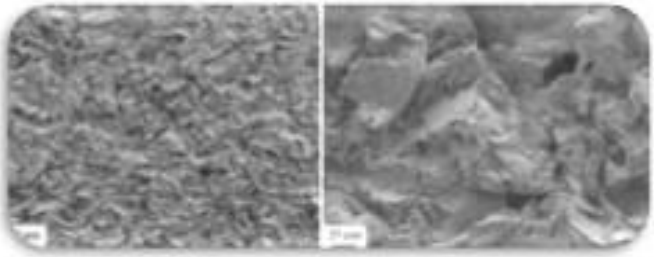


Fig. 10. Microfotografía electrónica de barrido de superficie pulida con chorro de arena. (Wennerberget al.,1992)

Superficie grabada con ácido. [45]

Con ataque ácido, la superficie se pica al eliminar los granos y los límites de grano de la superficie del implante, ya que ciertas fases e impurezas son más sensibles al grabado y se obtiene una eliminación selectiva del material (Figura 11). La rugosidad resultante depende del material a granel, la microestructura de la superficie, el ácido y el tiempo de remojo. Las superficies se consideran mínimamente ásperas ya que los valores típicos de Sa son 0.3-1.0 µm. Se han encontrado pocos análisis de la capa superficial, pero podría formarse una especulativa capa de hidruro de titanio debido a la presencia de iones de hidrógeno en el ácido. Se ha encontrado que el óxido de la superficie es un óxido de titanio amorfo nativo con un espesor de alrededor de 10 nm (Sul et al., 2006). El implante dental con grabado ácido presentó la morfología de la superficie del implante similar a Master Plus R (Conexão Sistemas e Protese) y Frialit Plus R (Maillefer, Swaziland).

La respuesta ósea de los implantes sometidos a grabado ácido se han comparado con los implantes mecanizados en modelos animales. Se observó un contacto hueso-implante significativamente mayor para los implantes grabados con ácido en comparación con los implantes maquinados en un modelo de conejo después de 1 y 2 meses, mientras que no se encontraron diferencias significativas después de 14 días (Celletti et al., 2006). También se observó un contacto con hueso significativamente mayor en un modelo de perro de calidad ósea pobre después de 4 meses de cicatrización, mientras que no se obtuvo diferencia en el área ósea ((Weng et al., 2003). Se necesitó un torque de remoción significativamente mayor para eliminar implantes con grabado ácido en

comparación con implante maquinado después de 1, 2 y 3 meses de curación en conejo mientras que se necesitó un torque de remoción significativamente menor cuando se comparó con tratamiento de plasma spray de titanio (TPS) (Klokkevold et al., 2001).

En el nivel ultraestructural, varias publicaciones han utilizado la técnica de fractura para la preparación de muestras. El tejido óseo interfacial estaba compuesto por una zona densa (20-50 nm) más cercana a la sección donde el implante había estado seguido por tejido óseo mineralizado o una capa intermedia de zona mineralizada finamente fibrilar (100 nm) que se encontró en áreas con remodelación ósea en curso (Steflik et al., 1992, 1997, 1998). Se descubrió además que los procesadores celulares de osteocitos se estaban extendiendo hacia la superficie del implante (Steflik et al., 1994).

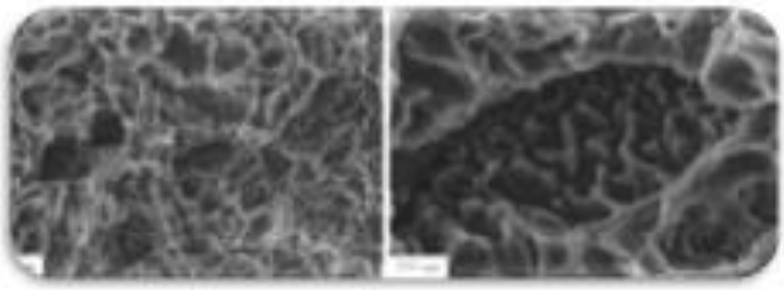


Fig. 11. Microfotografía electrónica de barrido de superficie pulida con chorro de arena.

Implantes con chorreado y grabado ácido(SLA).[29,48,32]

Los implantes dentales disponibles en el mercado suelen ser chorreados con partículas y posteriormente grabados con ácido. Esto se lleva a cabo para obtener una rugosidad de superficie dual, así como la eliminación de partículas de voladura incrustadas. El grabado reduce los picos más altos, mientras que se crearán pozos más pequeños y se reducirá la rugosidad promedio de la superficie.

A principios de los años 90, la investigación intensiva ya había demostrado que la superficie arenada y grabada al ácido tenía ventajas en comparación con casi cualquier otro tipo de superficie del implante, incluyendo la superficie de pulverización de plasma

de titanio que, hasta ese momento, había sido el estándar para los implantes ITI (Buser et al., 1991, Schroeder et al. 1981).

Los valores típicos de Sa para implantes chorreado de arena y grabado al ácido son de 1-2 µm. El proceso químico del grabado ácido cambiará la estructura de la superficie y se ha informado de la creación de una capa de hidruro de titanio con un espesor de 1-2 µm entre el óxido superficial y el metal a granel (Conforto et al., 2004). Además, al enjuagar el implante SLA en una atmósfera de nitrógeno y almacenarlo en solución salina hasta la instalación, la cantidad de contaminación por carbono podría reducirse y mejorar la hidrofilicidad de la superficie del implante (Rupp et al., 2006). El resultado de este procedimiento es la creación de una nueva superficie hidrofílica (SLActive) (Figura 12). Este procedimiento permite al SLActive mantener una superficie químicamente activa que está condicionada al cuerpo humano.

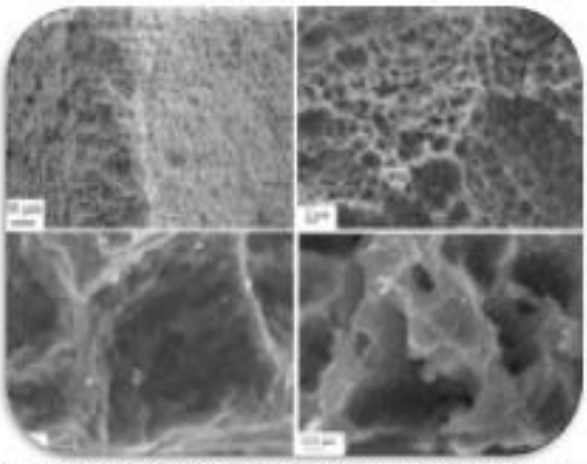


Fig. 12. Microfotografía electrónica de barrido de Straumann® Superficie de implante grabada al ácido y arenada (SLA). Nano características de superficie del implante SLActive.

También los aniones del ácido podrían incorporarse en la capa de óxido, como los iones de fluoruro, si se grabaran en ácido fluorhídrico (Figura 13) (Cooper et al., 2006).

La respuesta ósea a los implantes chorreados de arena y grabados ácidos(SLA) se ha comparado con diferentes superficies de implantes. Se necesitó un mayor torque de extracción para desenroscar la superficie dual modificada en comparación con los implantes exclusivamente grabados al ácido en un modelo porcino con 10 semanas de cicatrización (SzmuklerMoncler et al., 2004).

En este sentido, el torque de remoción ha sido usado como una medida biomecánica del control de anclaje u oseointegración en la cual las fuerzas necesarias para extraer implantes pueden ser interpretadas como un incremento en la oseointegración,[29].

La experiencia clínica ha demostrado que los implantes con superficie tratada con chorreado de arena y grabado ácido muestran una elevada tasa de éxito en el tratamiento de los diversos grados de edentulismo parcial y total, mejorando el tiempo de cicatrización y haciendo posible la carga funcional precoz e inmediata[49]. Un estudio prospectivo multicéntrico internacional valora los resultados clínicos de la utilización de 326 implantes SLA seguidos más de un año. 138 implantes se siguieron 2 años.

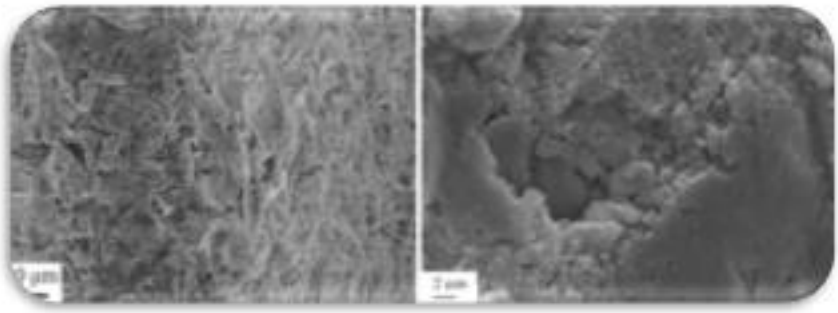


Fig. 13. Microfotografía electrónica de barrido de implantes dentales de titanio en una superficie modificada con flúor ((osseospeed® implant®).

La carga funcional se realizó a las 6 semanas (hueso tipos I - III) y 12 semanas (hueso tipo IV). La tasa de éxito fue del 99% a los 12 y 24 meses[49]. Otro estudio similar presenta un éxito del 99% después del seguimiento de 3 años en 104 implantes SLA, de los que

89 fueron insertados en la zona posterior de la mandíbula y 15 en la zona posterior del maxilar. Este tipo de implantes con chorreado de arena y grabado ácido (SLA) ha mostrado también buenos resultados (éxito del 97,8%) en implantes insertados con elevación del seno maxilar, con un año de seguimiento clínico, donde se trataron 41 pacientes con 183 implantes[41]. Así mismo, estos implantes han sido utilizado en la técnica de elevación sinusal atraumática con osteotomos y sin material de injerto. En efecto, 17 pacientes fueron tratados con 25 implantes SLA, siendo la mayoría (84%) de 10 mm. El hueso disponible era de aproximadamente 5 mm de altura de media. A los 3 meses se insertaron los aditamentos protésicos para su carga funcional con un torque de 35 Ncm. Después de un año de seguimiento, todos los implantes son estables y todos muestran un ganancia de hueso intrasinusal de alrededor de 2,5 mm de media[50]. Los implantes SLA pueden ser utilizados de forma práctica, tanto en protocolos de carga convencional como en protocolos de carga inmediata, ya que muy buena su estabilidad primaria. En este sentido, un estudio compara ambos tipos de cargas funcionales, 18 pacientes tratados con 63 implantes cargados a los 2 días y 18 pacientes tratados con 43 implantes cargados a los 3 meses. La estabilidad primaria fue evaluada con frecuencia de resonancia que era mayor en los implantes insertados en la mandíbula (hueso Tipo I), pero sin diferencias entre los cargados de forma convencional o inmediata. Dos implantes fracasaron, uno de cada protocolo, situados en hueso tipo III y una longitud de 8mm. Después de un 1 año de seguimiento clínico la tasa de éxito era del 98,4% y del 97,7%, entre los implantes cargados inmediata y convencionalmente[49].

Implantes con superficie chorreada y grabada activa (SLAactive).

La superficie con chorreado de partículas y grabado ácido ha sido perfeccionada con un proceso químico hidrófilo (SLActive®, Straumann) que permite favorecer desde su comienzo la cicatrización y estimular la etapa inicial de la oseointegración. La humectabilidad de la superficie se consigue mediante un lavado en una atmósfera de nitrógeno, sumergiéndose después en una solución isotónica de cloruro sódico. De esta forma, esta superficie posee una mayor energía libre superficial que da como resultado su activación química y una menor contaminación atmosférica[41].

Varios estudios han demostrado que los implantes SLactive logran un mayor contacto y estabilidad ósea en puntos temporales más tempranos (6 semanas) en comparación con los implantes SLA, y reducen drásticamente los tiempos de curación de 12 a 6 semanas (Buser et al., 2004; Schwarz et al.,2007). No se han encontrado en la literatura estudios ultraestructurales de la interfase con implantes arenados y grabados con ácido[48].

La experiencia clínica demuestra la eficacia clínica de los implantes con superficie SLA active en diferentes situaciones clínicas. Un estudio valora la estabilidad primaria de estos implantes en 31 pacientes; 62 implantes fueron insertados, 1 en cada paciente con superficie SLA y otro con superficie SLA active [41]; 50 de los 62 implantes se insertaron en la mandíbula (80,6%) y el resto en el maxilar superior. A las 6 semanas se valoró la estabilidad mediante frecuencia de resonancia (unidades ISQ). Todos los implantes tuvieron éxito y estaban preparados para su carga funcional. No hubo diferencias en la estabilidad en el momento de la inserción entre los implantes SLA y SLA activa (63,7 ISQ vs 61,7 ISQ) ni a las 6 semanas (61,3 ISQ vs 61,8 ISQ). A las 2 semanas hubo un descenso mínimo en el nivel de estabilidad (61,2 ISQ vs 59,4 ISQ) relacionado con cierto grado de reabsorción en el metabolismo óseo.

Un estudio multicéntrico prospectivo presenta los resultados clínicos a 1 año de implantes con superficie SLA active en sectores posteriores maxilares y mandibulares; 266 pacientes edéntulos parciales fueron tratados con 383 implantes, 197 con carga inmediata y 186 con carga precoz. El 64,3% de los pacientes recibieron un solo implante, mientras que el 30,1%, recibieron 2 implantes; el 3%, 3 implantes y el 2,6%; 4 implantes; 260 implantes (67,5%) fueron insertados en la mandíbula y el resto en el maxilar superior. El 58,2% de los implantes fueron insertados en hueso tipo I y II; mientras que el 34,5% y el 7,3%, en hueso III y IV, respectivamente. En el grupo de carga inmediata se realizó una restauración provisional el mismo día de la cirugía; mientras que en el grupo de carga precoz se realizó la restauración provisional a los 28-34 días. Todas las restauraciones provisionales fueron sustituidas por las definitivas a las 20-23 semanas. Después de un seguimiento de 12 meses, 10 implantes fracasaron, 4 en el grupo de carga inmediata y 6 en el de carga precoz, lo que indica un éxito del 98% y 97%, respectivamente. No hubo ningún fracaso entre los implantes insertados en el hueso tipo IV[41].

Superficie anodizada.

La superficie anodizada (TiUnite) es un óxido de titanio parcialmente cristalino y enriquecido en fosfato caracterizado por una superficie microestructurada con poros abiertos en el rango de bajos micrómetros (Figura 14). La anodización o la oxidación anódica como también se llama es un proceso electroquímico llevado a cabo en un electrolito. Las propiedades químicas y estructurales se pueden adaptar variando los diferentes parámetros del proceso, como el potencial del ánodo, la composición del electrolito, la temperatura y la corriente (Lausmaa, 2001). Además, dependiendo de la composición del electrolito, diferentes iones podrían integrarse en la capa de óxido, como el fósforo (Hall y Lausmaa, 2000), el calcio (Frojd et al., 2008) y el magnesio (Sul et al., 2005). A voltajes más bajos, por debajo del límite de ruptura dieléctrica, se obtiene un crecimiento de óxido bastante constante, mientras que a voltajes más altos se obtiene un aumento de la evolución del gas que hace que el óxido superficial sea poroso (Lausmaa, 2001). Las estructuras cristalinas de los óxidos anodizados son amorfas con granos cristalinos de anatasa (Jarmar et al., 2008).

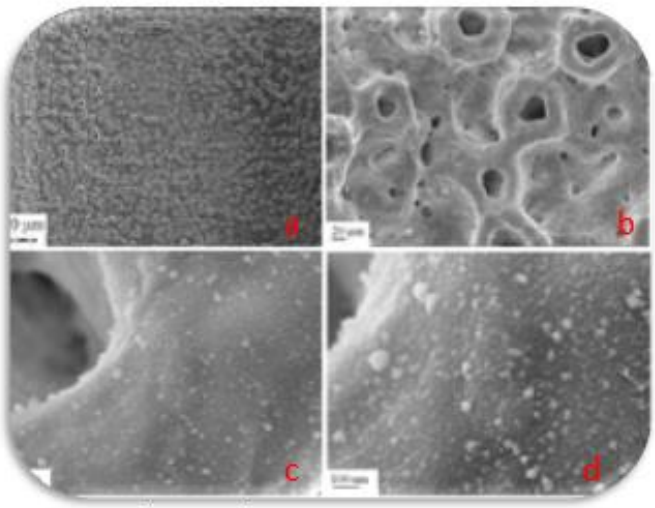


Fig. 14. A) Micrografía electrónica de barrido de una superficie de implante TiUnite®anodizado , B, C) presencia de poros con dimensiones de alrededor de 1-10 µm, y poros más pequeños con diámetros inferiores a 1 µm, D) nano características en la superficie del implante anodizado

La respuesta ósea a los implantes anodizados se ha evaluado en diferentes especies y tiempos de cicatrización y, con mayor frecuencia, en comparación con la superficie mecanizada original. Se ha informado un mayor contacto entre el hueso y el implante, así como mayores valores de torque biomecánico para las superficies anodizadas que

contienen fósforo en comparación con las superficies maquinadas en perros y conejos (Albrektsson et al., 2000; Henry et al., 2000). El fósforo que contiene anodizado también ha demostrado que la superficie promueve los eventos moleculares tempranos que tienen lugar en la superficie del implante inmediato (Omar et al., 2010). Además, se obtuvo un mayor contacto del implante al tejido óseo cuando se incorporaron iones de calcio en el óxido anodizado en comparación con la superficie de óxido anodizado que no contenía calcio en el conejo (Frojd et al., 2008) y se observaron pares de torsión de eliminación mayores para óxidos incorporados de magnesio en comparación con superficies de óxido de no magnesio (Sul et al., 2005a). Se realizó un estudio sobre el nivel ultraestructural de implantes oxidados, en el que se eliminó un implante TiUnite fallido (NobelBiocare) antes de la cirugía en la etapa 2 debido a la falta de osteointegración. El análisis TEM de muestras preparadas mostró una zona amorfa entre el tejido óseo y la superficie del implante (Giannuzzi et al., 2007). Además, en el estudio posterior, la interdifusión de titanio, fósforo y calcio entre el hueso y el revestimiento donde se observó el contacto íntimo hueso-implante, sugirió que también existe una unión química dentro de esta interfaz. El par de torsión para eliminar los implantes anodizados se ha comparado con los implantes pulidos, con chorro de arena, grabados con ácido y maquinados en modelos animales. Se observó un par de extracción significativamente mayor para los implantes anodizados en comparación con otros grupos en un modelo de conejo después de 12 semanas (Elias et al., 2008).

Se observó una mayor tasa de éxito clínico para los implantes de titanio anodizado en comparación con las superficies de titanio torneado de formas similares (Jungner et al., 2005). Se han propuesto dos mecanismos para explicar esta osteointegración: enclavamiento mecánico a través del crecimiento óseo en los poros y enlace bioquímico (Schupbach et al., 2005; Sul et al., 2005).

Superficie micro y nano estructurada modificada por láser

El láser es un campo emergente para su uso como herramienta de micro mecanizado para producir una estructura 3-D a nivel micrométrico y nanométrico. La técnica es un método de elección para geometrías de superficie complejas. La técnica genera pulsos cortos de luz de una sola longitud de onda, proporcionando energía enfocada en un

punto. Es rápido, extremadamente limpio y adecuado para la modificación selectiva de superficies y permite la generación de microestructuras características complejas con alta resolución. Estas ventajas hacen que la técnica sea interesante para implantes geométricamente complejos.

El implante Brånemark BioHelix (Figura 15) tiene una superficie modificada con un proceso de micromecanizado láser para crear rugosidad superficial micro y nanoestructurada en la parte interna del hilo. Se cree que la parte interna del hilo es más adecuada para la formación de hueso que la parte externa (Thomsson y Esposito, 2008). La técnica de láser tiene varias ventajas, no agrega químicos y puede usarse en la fabricación de rutina. Solo el valle y las partes del flanco de los hilos del implante se trataron con láser mientras que la parte restante se dejó mecanizada. La idea detrás de este diseño es que la parte mecanizada del implante, que podría tener el mayor riesgo de exposición a microorganismos y placa, se caracterice por una superficie relativamente lisa para minimizar la incidencia de periimplantitis, mientras que la parte del valle de los hilos del implante tienen una superficie más rugosa.

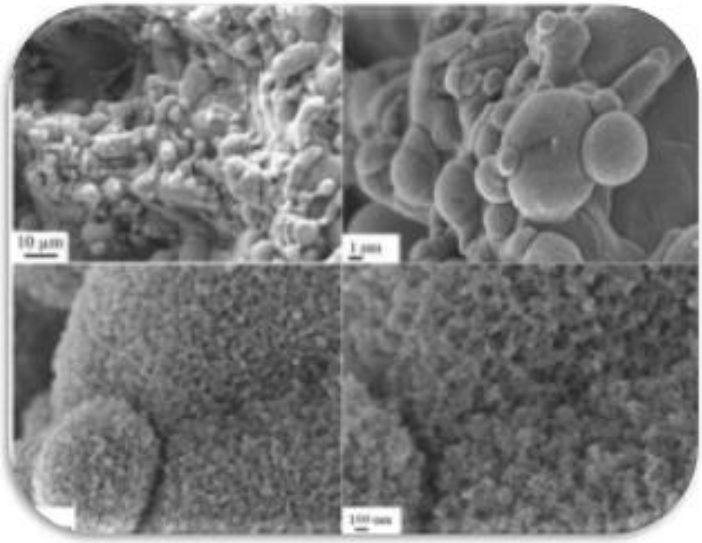


Fig. 15. Micrografía electrónica de barrido del implante Brånemark BioHelix. La parte inferior de los hilos se modifica mediante el procesamiento láser, mientras que las partes de los flancos y las partes superiores se mecanizan. Mayor aumento de la superficie modificada por láser, mostrando la nano topografía.

Los estudios experimentales in vivo a corto plazo de implantes de titanio modificados con láser con características topográficas de superficie a nano escala han demostrado un aumento significativo en el torque de extracción y diferentes mecanismos de fractura (Palmquist et al., 2010; Brånemark et al., 2010).

De importancia clínica es que las superficies nanoestructuradas promovieron la unión ósea a largo plazo y la resistencia de la interfaz in vivo como lo determina la coalescencia entre el hueso mineralizado y la superficie nanoestructurada y un aumento sustancial del torque de extracción (Palmquist et al., 2010).

Una serie de casos retrospectivos de 1 año mostró excelentes resultados clínicos de los implantes dentales Brånemark BioHelix colocados según los procedimientos convencionales (Thomsson y Esposito, 2008). Sin embargo, se necesitan ensayos clínicos aleatorizados con controles adecuados para confirmar estos resultados preliminares.

Implantes Biohorizons con superficie tratada con láser de forma controlada proporciona unas características topográficas reproducibles y controladas que puede mejorar la adherencia celular a los implantes. Diversos estudios experimentales in vitro han demostrado que la superficie de implantes dentales tratadas con láser puede mejorar la respuesta celular osteoblástica y promover la formación de hueso[41]. Además, la superficie con láser puede incrementar el sellado en el cuello del implante que constituye un mecanismo de defensa de la mucosa periimplantaria[41].

El tratamiento de la superficie con láser puede favorecer la oseointegración. De hecho, se ha demostrado en un estudio in vivo realizado con torque de desinserción, que esta superficie mejora el contacto hueso-implante comparada con la superficie mecanizada[51]. En este sentido, un estudio realizado en perros demuestra que los implantes con superficie tratada con láser en el cuello presentan una mayor unión al hueso y preservan mejor la anchura biológica comparada con implantes mecanizados[51]. La experiencia clínica con estos implantes, aunque limitada, parece sugerir una buena unión al hueso alveolar, como demuestra un estudio realizado mediante un análisis histológico e histomorfométrico de implantes cargados de forma inmediata y retirados del maxilar del paciente a los 4 meses. Microscópicamente se observaba el tejido óseo trabecular

alrededor del implante y la presencia de un hueso maduro en contacto con la superficie del implante[41].

Revestimientos de fosfato de calcio sobre implantes de titanio.[45,12]

Algunos materiales reactivos de superficie han demostrado la capacidad de formar un enlace químico interfacial con los tejidos circundantes a través de una serie de reacciones biofísicas y bioquímicas que causan la "fijación bioactiva" del implante (Cao y Hench 1996). Los materiales bioactivos pueden ser bioestables (es decir, hidroxiapatita sintética) o bioreabsorbibles (es decir, vidrios bioactivos y cerámicas de vidrio). Se ha afirmado que algunas cerámicas bioactivas como los vidrios bioactivos de ciertas composiciones tienen una verdadera capacidad de unión química con los tejidos blandos (Wilson et al., 1981). Sin embargo, las cerámicas bioactivas a granel no son adecuadas para aplicaciones de carga, ya que su resistencia a la flexión, deformación, resistencia a la fractura son menores que las del hueso y sus módulos elásticos son mayores. Por estas razones, generalmente se aplican como recubrimientos en implantes metálicos que poseen propiedades mecánicas superiores. Los fosfatos de calcio (CaP) son la familia más común de biocerámicas conocidas por su uso en aplicaciones biológicas. Fosfatos de calcio en la forma cristalográfica de apatita es un importante constituyente mineral del hueso. Las cerámicas de fosfato de calcio están integradas dentro del hueso siguiendo una secuencia de eventos bien conocida.

Se consideran bioactivos y osteoconductivos. La bioactividad se debería a la nucleación de cristales de apatita carbonatados en la superficie de granos cerámicos. Esta capa de apatita biológica podría contener proteínas endógenas y podría servir como matriz para la unión y el crecimiento de células osteogénicas (Davies 2003).

En las últimas cuatro décadas, la investigación continua sobre Hidroxiapatita y fosfato de calcio no solo se enfocó en la interfaz de recubrimiento de tejido, sino también en los problemas asociados con el proceso de recubrimiento y la optimización de las propiedades de recubrimiento para una respuesta tisular máxima (Sun et al., 2001). Un gran dilema para la evaluación de la respuesta del tejido al fosfato de calcio en comparación con los implantes de titanio sin recubrimiento (Morris et al., Barrere et al., 2003) es que el proceso de modificaciones químicas superficiales a menudo se asocia a

cambios en la topografía y viceversa. Además, varios factores pueden haber influido en los resultados de la evaluación in vivo en la interfaz de los implantes recubiertos con fosfato de calcio.

Precipitación Biomimética.[52,53,32]

La deposición de fosfato de calcio sobre las superficies de los materiales de implante es una técnica desarrollada originalmente por Kokubo y colaboradores (Kokubo et al, 1990). Este método permite que la hidroxiapatita y otras superficies de fosfato de calcio se depositen en sustratos en un fluido corporal simulado (SBF) bajo condiciones fisiológicas de temperatura y pH, en formas geométricas complejas.

El recubrimiento biomimético clásico de Ca-P normalmente requiere un período de inmersión de aproximadamente 14-28 días con la reposición de la solución de SBF. Se observa que el espesor de la apatita la capa aumenta a medida que aumenta el período de inmersión. En los últimos años se han realizado esfuerzos (Habibovic et al., 2002; Ma et al., 2003; Barrere et al., 2004; Muller et al., 2004) para acelerar este proceso y aumentar su utilidad práctica.

En el método biomimético, una capa deficiente de apatita y de calcio, generalmente áspera y porosa, crecerá en la superficie de los implantes. La relación Ca / P para el recubrimiento biomimético HA fue 1,51 (He et al, 2007), y el espesor de los recubrimientos HA producidos por el proceso biomimético varía de 20 a 25 μm (Yang et al., 2005).

Es bien sabido que la respuesta del tejido y célula podría verse considerablemente influenciada por la composición y la topografía de las superficies del implante.[14] Las superficies de apatita producidas biomiméticamente pueden, por lo tanto, ser útiles para facilitar el crecimiento óseo temprano en superficies porosas sin la posibilidad de restos de recubrimiento, infiltración de macrófagos, encapsulación de tejido fibroso y eventual falla de recubrimiento como puede ocurrir con el recubrimiento de hidroxiapatita rociada con plasma[15].

Hay poca información disponible sobre las respuestas del tejido óseo a recubrimientos biomiméticos sobre implantes de titanio. Muy pocos estudios experimentales han demostrado que el recubrimiento de HA biomimético no tuvo ningún efecto positivo en la

formación de hueso nuevo y en la resistencia al cizallamiento en la etapa de curación ósea temprana (Fuming, et al, 2008; He et al, 2009; Yang, et al, 2009).

Recientemente, se ha descubierto que la morfología de las superficies biomiméticas de apatita cambiaba al agregar iones como sustitutos de HA, como el estroncio (Sr) y los iones de silicato (Si) (Zhang y Zou, 2009; Xia et al., 2010).

La adición de ion estroncio cambia la morfología de la estructura en forma de placa de la apatita pura a forma de esfera (Figura 16). Los resultados del análisis de superficie mostraron que entre 10-33% de los iones Ca en la apatita se han sustituido por iones Sr, y que los iones Sr se unieron químicamente con apatita y se incorporaron con éxito en la estructura de apatita (Xia et al., 2010).

Hallazgos recientes han demostrado que las películas de apatita sustituidas con Sr y Si-ion preparadas biomiméticamente sobre implantes de Ti proporcionan superficies bioactivas que promueven la formación ósea temprana. Los mecanismos detrás de estas respuestas pueden ser la liberación de iones Sr y la naturaleza del enlace de los iones Si en la estructura HA, cuya rápida hidrólisis contribuye a la hidrofilicidad
de la superficie, respectivamente (Ballo et al., 2010).

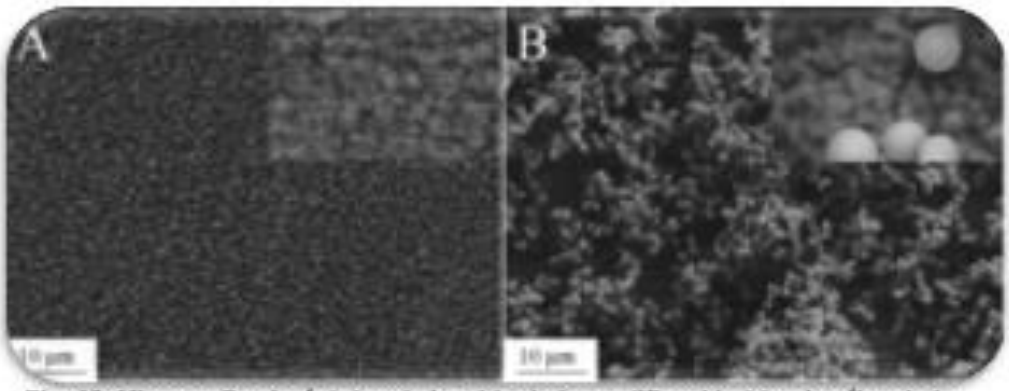


Fig. 16. Micrografía electrónica de barrido de la modificación biomimetica de la superficie de apatita en implantes de titanio. A) Apatita pura con estructura en forma de placa, B) Sr-HA con estructura esférica.

Cubierto con plasma[54,55,54]

Los revestimientos de Hidroxipatita(HA) se introdujeron por primera vez a mediados de la década de 1980 para una mejor fijación entre el hueso y el implante (Furlong y Osborn, 1991). Desde entonces, estos materiales se han usado ampliamente en implantes ortopédicos y dentales. La pulverización con plasma es comercialmente el método más utilizado para la deposición de revestimientos de fosfato de calcio, tales como HA, sobre materiales de implantes para mejorar su bioactividad.

El espesor de los recubrimientos de hidroxiapatita producidos por pulverización de plasma varía de 100 a 300 µm (Willmann , 1997). Con el proceso de pulverización de plasma, el área de superficie del implante de titanio se ha incrementado hasta aproximadamente seis veces más que la superficie original. La rugosidad media aritmética (Ra) para la hidroxiapatita recubierta por el proceso de pulverización por plasma es de 5,0 ± 1,0 µm.

Las respuestas del tejido óseo a los recubrimientos de hidroxiapatita pulverizada con plasma (HA) en implantes de titanio han sido bien documentados. Varios estudios experimentales anteriores han mostrado un mayor porcentaje de contacto implante óseo para implantes revestidos con HA en comparación con implantes de titanio en diferentes especies y tipos de hueso (De Groot et al., 1987; Denissen et al., 1990). Los hallazgos histológicos demostraron que la reacción ósea cortical al titanio y al titanio recubierto con HA fue similar, pero las superficies recubiertas con HA indujeron más deposición ósea en áreas con contacto óseo no cortical que las superficies no revestidas. En base a los hallazgos de una reducción sustancial del espesor del recubrimiento de HA después de 12 semanas (Jansen, et al., 1991). Otros estudios en modelos animales han demostrado que la composición química del recubrimiento de HA tiene una influencia positiva en la respuesta ósea, mientras que la influencia de la rugosidad es menos evidente (Vercaigne et al., 1998).

Sin embargo, a pesar del éxito clínico, se ha reconocido que el método de pulverización de plasma tiene varias desventajas, incluida la mala adherencia a largo plazo del recubrimiento al material de sustrato, la falta de uniformidad en el espesor de la capa depositada, y las variaciones en la cristalinidad y la composición del recubrimiento. Otros

factores importantes que causan fracasos de los implantes incluyen la infección microbiana (Rosenberg et al, 1991;. Verheyen . Et al, 1993).

Revestimientos de vidrio bioactivo(BAG).[32,28]

Originalmente introducido por Hench (Hench et al., 1971), los vidrios bioactivos basados en sílice están sustituyendo lentamente los materiales osteoconductivos sintéticos que pueden formar un fuerte enlace químico con el hueso. Se han aplicado varios métodos para obtener un recubrimiento de vidrio bioactivo en la parte de carga de los implantes (Hench y Andersson, 1993). Se han realizado varios intentos para crear recubrimientos de vidrio bioactivo sobre alúmina (Greenspan & Hench 1976), acero inoxidable (Schepers et al., 1989), aleación Co-Cr-Mo (Lacefield & Hench, 1986), compuesto reforzado con fibra (Ballo et al., 2009, 2011) y aleaciones de titanio (West et al., 1990, Kitsugi et al., 1996). Se ha sugerido la aplicación de un revestimiento de doble de vidrio para resolver el problema de las diferencias en los coeficientes de expansión térmica. Recientemente, se hicieron varios intentos para preparar revestimientos de vidrio bioactivo sobre titanio y Ti6Al4V (Bloyer et al., 1999, Saiz et al., 2002).

Varios estudios experimentales han demostrado que los implantes de titanio recubiertos con vidrio bioactivo se integraron en el hueso anfitrión sin una cápsula de tejido conjuntivo y una osteointegración significativamente mayor y un alto torque de extracción en comparación con los implantes de titanio no revestidos de control (Moritz et al., 2004). También se observó un contacto óseo-implante significativamente mayor para los implantes de titanio recubiertos con vidrio bioactivo que en los implantes de titanio no revestidos y recubiertos de HA después de 4, 12 y 24 semanas de cicatrización (Xie et al., 2010).

Recientemente, un estudio clínico comparativo de 1 año mostró que los implantes recubiertos de vidrio bioactivo tuvieron el mismo éxito que la hidroxiapatita para lograr la oseointegración y apoyar las restauraciones finales (Mistry et al., 2011). Sin embargo, se necesitan más estudios clínicos para confirmar estos resultados preliminares.

Superficie de implante bioactiva[27]

El uso de recubrimiento bioactivo puede permitir una unión química entre la superficie del implante y el tejido óseo circundante. El revestimiento bioactivo utilizado con más frecuencia es la hidroxiapatita. Se ha demostrado que los revestimientos de HA finamente

pulverizados con plasma forman un contacto íntimo con el tejido óseo (Engqvist et al., 2006; Grandfield et al., 2011a, 2011b) con reabsorción menor del recubrimiento. El uso de recubrimiento de aluminato de calcio también mostró un contacto íntimo con el tejido óseo, donde se observó diferente fase cristalina en el revestimiento, mientras que la capa más externa del revestimiento que enfrenta el tejido óseo tenía deficiencia de calcio (Palmquist, et al., 2009). Los análisis ultraestructurales de andamios de hidroxiapatita y tejido óseo han demostrado la formación de una capa de apatita entre el hueso colagenoso y la superficie del implante (Grandfield et al., 2010). Además, se demostró que esta capa tiene una clara diferencia en la dirección del cristal de los cristales en el tejido óseo de colágeno con el uso de la tomografía electrónica (Grandfield, et al., 2010). Además, la incorporación de iones en la hidroxiapatita ha demostrado que influye en la velocidad de disolución y también en la tasa de formación de hueso (Porter et al., 2004, 2005).

Implantes con superficie bioactiva con plasma rico en factores de crecimiento (PRGF).[54,48,27]

Las preparaciones de plasma autólogo rico en factores de crecimiento (PRGF) son utilizado para promover la curación y la regeneración tisular. Se Busco determinar sí al cubrir la superficie del implante de titanio con esta preparación podría mejorar la osteointegración. La interacción de PRGF la superficie de los implantes de titanio se examinó mediante exploración ambiental microscopía electrónica (Fig. 17 y 18) (Anitua

et al., 2006).

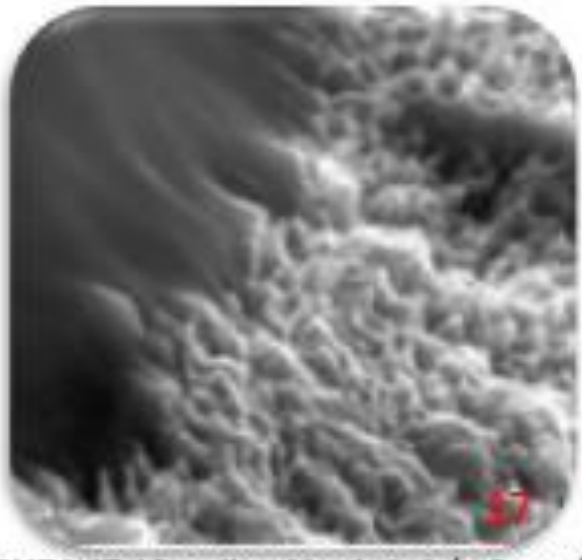


FIGURA 17. Visualización de la interfaz entre el plasma rico en factores de crecimiento y la superficie de titanio del implante (BTI, Vitoria, España). El límite de superficie se visualizó directamente con un microscopio electrónico de barrido ambiental Electroscan 2020 sin preparación previa de muestras (magnificaciónx6000).

FIGURA 18. Visualización de la interfaz entre la superficie de titanio del implante y el coágulo rico en fibrina desarrollado que permanece en estrecho contacto con la superficie microrrugosa del implante BTI (Electroscan 2020, magnificación x6000).

.

El estudio in vitro realizado con microscopio electrónico demuestra cómo la superficie del implante absorbe el material rico en proteínas que después de su retracción permanece perfectamente adherido a la superficie implantaría lo que la convierte en una superficie recubierta con un coágulo rico en fibrina.

El estudio in vivo fue realizado en animales de experimentación donde 23 implantes fueron insertados en la tibia y radio de 3 cabras, de los que 13 implantes fueron recubiertos con PRGF. A las 8 semanas se realizó el estudio histomorfométrico la superficie activada con PRGF mostró un contacto hueso implante del (51,2%) en comparación con la superficie convencional (21,8%).

El estudio clínico se realizó con 1.391 implantes bioactivados con PRGF, insertados en 265 pacientes, donde el 56% fueron insertados en el maxilar y el 44% en la mandíbula con un éxito del 99,6%.

Otro de 5 años ha demostrado la eficacia clínica con esta superficie bioactiva con PRGF sobre 5.787 implantes. 3.101 maxilares y 2.686 mandibulares en 1.060 pacientes. La mayoría de los pacientes (56,2%) recibieron 4 o más implantes.

El 77% de los pacientes fueron intervenidos con una cirugía (técnica no sumergida).

El éxito fue del 99,2% y los factores de riesgo asociados a la pérdida de los implantes fueron el consumo de tabaco, técnica sumergida, los antecedentes de enfermedad periodontal y las técnicas quirúrgicas complejas. (Anitua et al., 2008)

La osteointegración mejoró al cubrir la superficie del implante con PRGF antes de la inserción en el alvéolo. El uso clínico de esta superficie biológicamente activa en implantología oral podría mejorar el pronóstico. Se necesitan estudios clínicos a largo plazo para validar los hallazgos de estos estudios (Anitua et al., 2008)

CONCLUSIONES.

Wenneberg demostró que las superficies de implantes micro estructurados muestran características ventajosas para la formación de hueso y son el estándar actual de tratamiento de superficie (Wenneberg 2009) [28]

La mayoría de las superficies disponibles comercialmente buscan un valor de Sa entre 1-2 µm, lo que significa una superficie moderadamente áspera.

Es importante saber si el sistema de implante que pensamos usar está validado para realizar una carga temprana. Esto depende principalmente de las características de la superficie del implante. La macro geometría también puede tener un impacto directo en el tiempo de curación (Abrahamsson 2004)[56]

La mayoría de las superficies que se encuentran en el mercado promueven una osteointegración adecuada, incluso si la estabilidad primaria no se logra durante la cirugía(Paulo G 2011) [57]

La investigación actual sobre superficies de los implantes dentales confirma el interés por el desarrollo de nuevos materiales y procesos que mejoren de forma notable su oseointegración.

Las superficies actuales se han sometido principalmente a modificaciones topográficas y, en menor medida, a una alteración en la composición química. El objetivo de las modificaciones superficiales era lograr una respuesta biológica mejorada. Los estudios experimentales y la experiencia clínica proporcionaron un amplio conocimiento empírico sobre el papel de tales modificaciones superficiales para las respuestas biológicas. Sin embargo, todavía falta una comprensión exhaustiva de la respuesta biológica en la interfaz hueso-implante y se requiere más investigación para comprender los procesos biológicos.

En los próximos años deberán ir apareciendo, resultados nuevos de estudios clínicos que puedan avalar la utilización de estas superficies.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rupp F, Gittens RA, Scheideler L, et al. A review on the wettability of dental implant surfaces I: Theoretical and experimental aspects. *Acta Biomater*. 2014;10(7):2894-2906. doi:10.1016/j.actbio.2014.02.040.

2. Schroeder A, Sutter F KG. Implantología oral. In: *Madrid.Ed. Panamericana*. ; 1993. doi:10.1002/14651858.CD003069.pub2.

3. Martínez JM, Barona C, Cano J, Flórez M CM. Comportamiento clínico y radiológico de 290 implantes con superficie tratada mediante un primer grabado de ácido fluorhídrico y un segundo de ácido fluorhídrico con ácido nítrico: valoración a los dos años de carga precoz. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2005;10:355-361.

4. Subramani K, Jung RE, Molenberg A HC. Biofilm on dental implants: a review of the literature. *Int J Oral Maxillofac Implant*. 1993;1:113-118.

5. Buser D, Nydegger T, Hirt HP, Cochran DL NL. Removal torque values of titanium implants in the maxilla of miniature pigs. *Int J Oral Maxillofac Impl*. 1998;66(13):611-619. doi:10.1111/prd.12044.

6. Louropoulou A, Slot DE, Van der Weijden F. Influence of mechanical instruments on the biocompatibility of titanium dental implants surfaces: A systematic review. *Clin Oral Implants Res*. 2015;26(7):841-850. doi:10.1111/clr.12365.

7. Ogle OE. Implant Surface Material, Design, and Osseointegration. *Dent Clin North Am*. 2015;59(2):505-520. doi:10.1016/j.cden.2014.12.003.

8. Degidi M PA. Immediate functional and non-functional loading of dental implants: a 2 to 60 month follow-up study of 646 titanium implants. *Implant J Periodontol*. 2003;74:225-241. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15635944.

9. Gil F, Planell J. Aplicaciones biomédicas del titanio v sus aleaciones. *Biomecánica*. 1993;(JANUARY 1993):34-42. http://upcommons.upc.edu/handle/2099/6814.

10. Ananth H, Kundapur V, Mohammed HS, Anand M, Amarnath GS, Mankar S. A

review on biomaterials in dental implantology. *Int J Biomed Sci*. 2015;11(3):113-120.

11. Herraiz E, Bolzoni L GE. *Estudio de Aleaciones de Titanio Pulvimetalurgicas Con Adicion de Fe Y Cr*. Universidad Carlos III de Madrid

12. Silva-Miranda I VH, del Pilar Astudillo-Campos PI, Vélez-Sánchez III M V, et al. Types of surface in dental implants Tipos de superfície nos implantes dentales. *Pol Con*. 2017;2(6):265-303. doi:10.23857/casedelpo.2017.2.6.jun.

13. Cordeiro JM, Barão VAR. Is there scientific evidence favoring the substitution of commercially pure titanium with titanium alloys for the manufacture of dental implants? *Mater Sci Eng C*. 2017;71:1201-1215. doi:10.1016/j.msec.2016.10.025.

14. Lütjering, Gerd, Williams JC. *Titanium*. Vol 3.; 2003.

15. 2. Aranth H, Kundapur V et al. A review on biomaterials in dental implantology. *Int J Biomed Sci*.

16. Sevost'yanov MA, Nasakina EO, Baikin AS, et al. Biocompatibility of new materials based on nano-structured nitinol with titanium and tantalum composite surface layers: experimental analysis in vitro and in vivo. *J Mater Sci Mater Med*. 2018;29(3):33. doi:10.1007/s10856-018-6039-3.

17. Planell FJGJA. Aplicaciones biomedicas del titanio y sus aleaciones. *Univ Politec Cataluña*.

18. Annunziata M, Guida L. The Effect of Titanium Surface Modifications on Dental Implant Osseointegration. *Front Oral Biol*. 2015;17:62-77. doi:10.1159/000381694.

19. Barfeie A, Wilson J, Rees J. Implant surface characteristics and their effect on osseointegration. *Br Dent J*. 2015;218(5):1-9. doi:10.1038/sj.bdj.2015.171.

20. Misch C. Prótesis dental sobre implantes. *Prótesis Dent sobre Implant*. 2013;2:120-135. doi:10.1902/jop.2000.71.4.546.

21. A CJM. B V. Is there scientific evidence favoring the substitution of commercially

pure titanium with titanium alloys for the manufacture of dental implants? *Mater Sci Eng C*.:265-268.

22. Thakral GK, Thakral R, Sharma N, Seth J, Vashisht P. Nanosurface-the future of implants. *J Clin Diagnostic Res*. 2014;8(5):7-10. doi:10.7860/JCDR/2014/8764.4355.

23. Kulkarni Aranya A, Pushalkar S, Zhao M, LeGeros RZ, Zhang Y, Saxena D. Antibacterial and bioactive coatings on titanium implant surfaces. *J Biomed Mater Res - Part A*. 2017;105(8):2218-2227. doi:10.1002/jbm.a.36081.

24. Huang HH, Ho CT, Lee TH, Lee TL, Liao KK, Chen FL. Effect of surface roughness of ground titanium on initial cell adhesion. *Biomol Eng*. 2004;21(3-5):93-97. doi:10.1016/j.bioeng.2004.05.001.

25. Barfeie A. Implant Surface characteristic and their effect on osseointegration. *Br Dent J*. 2015:218.

26. Misch C. Prótesis dental sobre implantes. In: ; 2013.

27. Meng H-W, Chien EY, Chien H-H. Dental implant bioactive surface modifications and their effects on osseointegration: a review. *Biomark Res*. 2016;4(1):24. doi:10.1186/s40364-016-0078-z.

28. Wennerberg A, Albrektsson T. Effects of titanium surface topography on bone integration: A systematic review. *Clin Oral Implants Res*. 2009;20(SUPPL. 4):172-184. doi:10.1111/j.1600-0501.2009.01775.x.

29. Buser D, Broggini N, Wieland M, et al. Enhanced Bone Apposition to a Chemically Modified SLA Titanium Surface. *J Dent Res*. 2004;83(7):529-533. doi:10.1177/154405910408300704.

30. Frenkel SR, Simon J, Alexander H, Dennis M, Ricci JL. Osseointegration on metallic implant surfaces: Effects of microgeometry and growth factor treatment. *J Biomed Mater Res*. 2002;63(6):706-713. doi:10.1002/jbm.10408.

31. Nevins M, Nevins ML, Camelo M, Boyesen JL, Kim DM. Human histologic evidence

of a connective tissue attachment to a dental implant. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2008;28(2):111-121. doi:10.11607/prd.00.0793.

32. Ballo AM, Omar O, Xia W, Palmquist A. Dental Implant Surfaces - Physicochemical Properties, Biological Performance, and Trends. *Implant Dent - A rapidly Evol Pract*. 2001:19-57. doi:10.5772/17512.

33. Manuel Vallecillo Capilla, PhD, DMD; Maria de Nuria Romero Olid, PhD, DDS; Maria Victoria Olmedo Gaya, PhD DC. CYLINDRICAL DENTAL IMPLANTSWITH HYDROXYAPATITE- AND TITANIUM PLASMA SPRAY–COATED SURFACES:5-YEAR RESULTS Manuel. 2002;(14720).

34. Jemt T, Olsson M, Franke Stenport V. Incidence of First Implant Failure: A Retroprospective Study of 27 Years of Implant Operations at One Specialist Clinic. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2015;17:e501-e510. doi:10.1111/cid.12277.

35. Lennerås M, Palmquist A, Norlindh B, Emanuelsson L, Thomsen P, Omar O. Oxidized Titanium Implants Enhance Osseointegration via Mechanisms Involving RANK/RANKL/OPG Regulation. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2015;17:e486-e500. doi:10.1111/cid.12276.

36. Rocci A, Rocci M, Rocci C, et al. Immediate Loading of Brånemark System TiUnite and Machined-Surface Implants in the Posterior Mandible, Part II: A Randomized Open-Ended 9-Year Follow-up Clinical Trial. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2013;28(3):891-895. doi:10.11607/jomi.2397.

37. Manfro R, Bortoluzzi MC, Fabris V, Elias CN, de Araújo VC. Clinical Evaluation of Anodized Surface Implants Submitted to a Counter Torque of 25 Ncm After 60 Days of Osseointegration: Study in Humans. *J Maxillofac Oral Surg*. 2015;14(1):1-6. doi:10.1007/s12663-013-0582-8.

38. Wagenberg B, Froum SJ. Long-Term Bone Stability around 312 Rough-Surfaced Immediately Placed Implants with 2-12-Year Follow-Up. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2015;17(4):658-666. doi:10.1111/cid.12262.

39. Ellingsen JE, Thomsen P, Lyngstadaas SP, Petter Lyngstadaas S. Advances in dental implant materials and tissue regeneration. *Periodontol 2000*. 2006;41(1):136-156. doi:10.1111/j.1600-0757.2006.00175.x.

40. Berglundh T, Abrahamsson I, Albouy JP, Lindhe J. Bone healing at implants with a fluoride-modified surface: An experimental study in dogs. *Clin Oral Implants Res*. 2007;18(2):147-152. doi:10.1111/j.1600-0501.2006.01309.x.

41. Velasco E, Pato J, Segura J, et al. Original La investigación experimental y la experiencia clínica con las superficies de los implantes dentales (II). *Dentum*. 2009;99(33):108-114.

42. Pachauri P, Bathala LR, Sangur R. Techniques for dental implant nanosurface modifications. *J Adv Prosthodont*. 2014;6(6):498. doi:10.4047/jap.2014.6.6.498.

43. Meirelles L, Currie F, Jacobsson M, Albrektsson T, Wennerberg A. The effect of chemical and nanotopographical modifications on the early stages of osseointegration. *Int J Oral Maxillofac Implant*. 2008;23(4):641-647. http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-50849138836&partnerID=tZOtx3y1.

44. Karazisis D, Ballo AM, Petronis S, et al. The role of well-defined nanotopography of titanium implants on osseointegration: Cellular and molecular events in vivo. *Int J Nanomedicine*. 2016;11:1367-1382. doi:10.2147/IJN.S101294.

45. Palmquist A, Omar OM, Esposito M, Lausmaa J, Thomsen P. Titanium oral implants: surface characteristics, interface biology and clinical outcome. *J R Soc Interface*. 2010;7(Suppl_5):S515-S527. doi:10.1098/rsif.2010.0118.focus.

46. Gadelmawla ES, Koura MM, Maksoud TMA, Elewa IM, Soliman HH. Roughness parameters. *J Mater Process Technol*. 2002;123(1):133-145. doi:10.1016/S0924-0136(02)00060-2.

47. Aparicio Bádenas C. Tratamientos de superficie sobre titanio comercialmente puro para la mejora de la osteointegración de los implantes dentales. *TDX (Tesis Dr en*

Xarxa). 2005. https://upcommons.upc.edu/handle/2117/93358.

48. Cochran DL, Buser D, Ten Bruggenkate CM, et al. The use of reduced healing times on ITI® implants with a sandblasted and acid-etched (SLA) surface: Early results from clinical trials on ITI® SLA implants. *Clin Oral Implants Res*. 2002;13(2):144-153. doi:10.1034/j.1600-0501.2002.130204.x.

49. Bischof M, Nedir R, Szmukler-Moncler S, Bernard JP, Samson J. Implant stability measurement of delayed and immediately loaded implants during healing. A clinical resonance-frequency analysis study with sandblasted-and-etched ITI implants. *Clin Oral Implants Res*. 2004;15(5):529-539. doi:10.1111/j.1600-0501.2004.01042.x.

50. Velasco E, Poyato M, Lorrio JM, Alfonso U. La investigación experimental y la experiencia clínica de las super fi cies de los implantes dentales (I). 2009;9(1):36-42.

51. Hallgren C, Reimers H, Chakarov D, Gold J, Wennerberg A. An in vivo study of bone response to implants topographically modified by laser micromachining. *Biomaterials*. 2003;24(5):701-710. doi:10.1016/S0142-9612(02)00266-1.

52. Albertini M, Fernandez-Yague M, Lázaro P, et al. Advances in surfaces and osseointegration in implantology. Biomimetic surfaces. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2015;20(3):e316-e325. doi:10.4317/medoral.20353.

53. Stanford CM. Surface modification of biomedical and dental implants and the processes of inflammation, wound healing and bone formation. *Int J Mol Sci*. 2010;11(1):354-369. doi:10.3390/ijms11010354.

54. Anitua E, Orive G, Aguirre JJ, Ardanza B, Andía I. 5-Year clinical experience with BTI® dental implants: Risk factors for implant failure. *J Clin Periodontol*. 2008;35(8):724-732. doi:10.1111/j.1600-051X.2008.01248.x.

55. Anitua EA. ENHANCEMENT OF OSSEOINTEGRATION BY GENERATING A DYNAMIC IMPLANT SURFACE. 2006;XXXII.

56. Abrahamsson I, Berglundh T, Linder E, Lang NP, Lindhe J. Early bone formation

adjacent to rough and turned endosseous implant surfaces. An experimental study in the dog. *Clin Oral Implants Res*. 2004;15(4):381-392. doi:10.1111/j.1600-0501.2004.01082.x.

57. Coelho PG, Bonfante E a, Pessoa RS, et al. Characterization of five different implant surfaces and their effect on osseointegration: a study in dogs. *J Periodontol*. 2011;82(5):742-750. doi:10.1902/jop.2010.100520.