



**UNIVERSIDAD DE SEVILLA**

**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

**DEPARTAMENTO DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**VALORACIÓN TOPOGRÁFICA DE LA  
SUPERFICIE DE IMPLANTES  
DENTALES**

Tesis Doctoral

**Francisco Jesús Luque Millán**

Sevilla, 2018

## **AGRADECIMIENTOS**

A los Profesores Eugenio Velasco Ortega e Iván Ortiz García de la Facultad de Odontología y del Máster de Implantología Oral de la Universidad de Sevilla, que han dirigido el presente estudio doctoral, con sus conocimientos y experiencia investigadora sobre el tema.

A todos los profesores de la Unidad Docente de Odontología Integrada de Adultos y del Máster de Implantología Oral de la Facultad de Odontología de Sevilla, Antonio España López, Loreto Monsalve Guil, Nuno Matos Garrido, Alvaro Jiménez Guerra, Jesús Moreno Muñoz, Enrique Núñez Márquez, Angel García Méndez, y especialmente al profesor Ramón Medel Soteras, cuyo estímulo permanente ha sido muy importante en mi desarrollo universitario.

A mis compañeros del Máster de Implantología Oral de la Facultad de Odontología de la Universidad de Sevilla, con los que compartí momentos inolvidables en mi formación universitaria y personal en el campo de la implantología.

Sevilla, Junio de 2018

EUGENIO VELASCO ORTEGA, Profesor Titular de Odontología Integrada de Adultos de la Facultad de Odontología y Director del Máster de Implantología Oral de la Universidad de Sevilla.

IVAN ORTIZ GARCIA, Doctor en Odontología y Profesor del Máster de Implantología Oral de la Universidad de Sevilla.

CERTIFICAN:

Que D. FRANCISCO JESUS LUQUE MILLAN, Licenciado en Odontología por la Universidad de Sevilla, ha realizado bajo nuestra tutela y dirección el trabajo titulado **Valoración topográfica de la superficie de implantes dentales** que consideramos satisfactorio como Tesis Doctoral.

Prof. E.VELASCO ORTEGA

Prof. I. ORTIZ GARCIA

# INDICE

INTRODUCCIÓN	1
1. La oseointegración como proceso biológico	2
2. La superficie de los implantes dentales	9
3. La topografía de la superficie de los implantes dentales	15
4. La composición química de las superficies de implantes	20
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	28
MATERIAL Y METODOS	34
1. Interferometría de luz blanca	35
2. Espectroscopio electrónico para análisis químico (ESCA) o espectroscopio fotoelectrónico de Rayos X (XPS)	38
3. Superficies de implantes analizadas	39
3. Método estadístico	40
RESULTADOS	42
1. Rugosidad de las superficies de implantes analizadas	43
1.1. Implantes Straumann	43
1.2. Implantes Microdent	49
1.3. Implantes Astratech	55
1.4. Implantes Avinent	61
1.5. Implantes Biomet 3i	67
1.6. Implantes Klockner	73

1.7. Implantes Mozograu	79
1.8. Implantes Nobelbiocare	85
1.9. Implantes Galimplant	91
1.10. Rugosidad promedio de los implantes analizados	96
<b>2. Composición química de las superficies de implantes analizadas</b>	<b>97</b>
2.1. Implantes Straumann	97
2.2. Implantes Microdent	99
2.3. Implantes Astratech	100
2.4. Implantes Avinent	102
2.5. Implantes Biomet 3i	103
2.6. Implantes Klockner	105
2.7. Implantes Mozograu	106
2.8. Implantes Nobelbiocare	108
2.9. Implantes Galimplant	109
<b>DISCUSION</b>	<b>111</b>
<b>1.Topografía de las superficies de implantes</b>	<b>112</b>
<b>2.Composición química de las superficies de implantes</b>	<b>119</b>
<b>CONCLUSIONES</b>	<b>126</b>
<b>BIBLIOGRAFIA</b>	<b>129</b>

# **INTRODUCCION**

### 1.LA OSEOINTEGRACION COMO PROCESO BIOLOGICO

La oseointegración se refiere a la unión directa hueso-implante sin interposición de ningún tejido no óseo. Este concepto descrito por Branemark se corresponde más específicamente como la conexión directa estructural y funcional entre el hueso vivo y la superficie de un implante sometido a carga <sup>1-4</sup>.

En este sentido, un implante se considera como oseointegrado cuando no hay micromovimientos entre el implante y el hueso. Esencialmente, el proceso de la oseointegración refleja un mecanismo de anclaje entre componentes no vitales incorporados al hueso vivo y que persiste en condiciones normales de carga funcional <sup>4-5</sup>.

Además, el termino oseointegración describe un estado clínico que proporciona una estabilidad a largo plazo de la prótesis, sin que sea una propiedad biológica de cualquier sistema de implante o metal. En otras palabras, el contacto directo hueso-implante observado histológicamente puede ser indicativo de una falta de respuesta biológica local o sistémica a la superficie del implante. Por lo tanto, la oseointegración no es el resultado de una respuesta tisular favorable sino más bien la falta de una respuesta tisular negativa <sup>6-7</sup>.

Desde las observaciones iniciales de Branemark, el concepto de oseointegración se ha definido en múltiples niveles, clínico, anatómico, histológico, ultraestructural y molecular <sup>3,8-10</sup>. La investigación experimental *in vivo* e *in vitro* ha sido realizada para evaluar la biología de

## INTRODUCCION

la respuesta de cicatrización a la superficie del implante y como las características del material, la preparación o tratamiento de la superficie, la composición química y los procedimientos de esterilización puede afectar a corto y largo plazo a la estabilidad de la interfase hueso-implante <sup>11-16</sup>.

La cicatrización ósea alrededor del implante implica una serie de fenómenos biológicos celulares y extracelular que tienen lugar en la interfase hueso-implante hasta que la superficie del implante se recubre de hueso neoformado. Estos fenómenos biológicos incluyen la activación de procesos osteogénicos similares a los la cicatrización ósea, al menos al comienzo de la respuesta del huésped. Este complejo de fenómenos biológicos es regulado por factores de diferenciación y crecimiento liberados por las células sanguíneas activadas en la unión hueso-implante <sup>8,17</sup>.

Un factor importante que afecta el comienzo de la oseointegración del implante es el trauma creado por la preparación del lecho implantario y la inserción del implante. A nivel microscópico, el primer fenómeno que se produce es la presencia de células sanguíneas en los tejidos adyacentes al trauma debido al sangrado inicial. Rápidamente, después de la preparación, se produce una constricción de los vasos sanguíneos y se detiene el sangrado <sup>18-19</sup>.

Unas horas después de la preparación quirúrgica del lecho implantario, las células sanguíneas extravasculares forman un coagulo de sangre en la fase inicial de la oseointegración. La fibrina constituye un aglomerado que sirve como soporte para el crecimiento de capilares, fibras colágenas, células madres mesenquimales y preosteoblastos <sup>18,20</sup>.

## INTRODUCCION

Esta estructura de soporte define el comienzo de la fase proliferativa de la oseointegración y tiene lugar alrededor de los 14 días. Durante la organización del coágulo de sangre, las células madres mesenquimales y los preosteoblastos comienzan la diferenciación a osteoblastos, que inician la formación de hueso sobre la superficie del implante <sup>18,20</sup>.

Las citoquinas controlan las interacciones celulares durante la fase proliferativa en el tejido óseo. Las citoquinas como el Factor de Crecimiento Derivado de las Plaquetas, la Proteína Morfogénica Osea y algunos tipos de la familia de los Factores  $\beta$  Transformadores de Crecimiento están implicados en la iniciación de la proliferación y actividad celular <sup>21-23</sup>.

Además, los Factores 1 y 2 de Crecimiento similar a la Insulina y el Factor de Crecimiento derivado del Tejido Óseo y el Factor de Crecimiento Fibroblástico son responsables de la diferenciación de las células madres mesenquimales a células osteoprogenitoras (efecto morfogénico) y de la maduración de los preosteoblastos a osteoblastos (efecto mitógeno) <sup>21-23</sup>.

La expresión de la proteína de matriz ósea es activada por receptores específicos acoplados a la superficie de las células, La expresión es iniciada por los Factores  $\beta$  Transformadores de Crecimiento que inducen la neoangiogénesis y que se consideran los inhibidores de la actividad osteoclástica por inducción de la apoptosis. La combinación de las citoquinas Factores  $\beta$  Transformadores de Crecimiento, el Factor de Crecimiento Fibroblástico y las Proteínas Morfogénicas Oseas incrementan la proliferación y la diferenciación osteoblásticas <sup>21,24</sup>.

## INTRODUCCION

El Factor de Crecimiento Derivado de las Plaquetas estimula la replicación del ADN y la diferenciación de las células madres mesenquimales en fibroblastos, células endoteliales y preosteoblastos. La formación de hueso nuevo es iniciada por las Proteínas Morfogenéticas Oseas. Estas proteínas son consideradas como osteoinductoras y están presentes en la matriz ósea sintetizada por los osteoblastos y que induce quimiotaxis <sup>25-28</sup>.

Las citoquinas modulan las señales de activación, transducción y transcripción, incrementando la síntesis de proteínas colágenas y no colágenas que son esenciales para la formación de la matriz orgánica. Posteriormente, la expresión de la proteína de la matriz ósea depende de la expresión de las Proteínas Morfogenéticas Oseas por preosteoblastos y osteoblastos <sup>23,29</sup>.

La expresión de la osteopontina dirige la asociación de calcio, colágeno, fibronectina y osteocalcina. La osteonectina, una proteína sintetizada por los preosteoblastos, enlaza al calcio, la hidroxapatita y al colágeno y contribuye al proceso de mineralización por la formación de gérmenes de cristalización. La osteocalcina representa el marcador específico de la actividad de los preosteoblastos y su expresión comienza después de las 3 semanas hasta una actividad máxima a las 5 semanas <sup>30-31</sup>.

En general, el complejo proceso de la oseointegración es iniciado por la estimulación de la osteogénesis por la diferenciación de las células osteogénicas progenitoras que maduran a osteoblastos retrasando la reabsorción y la actividad osteoclástica. En este sentido, la microtextura de

## INTRODUCCION

la superficie de los implantes puede estimular directamente la diferenciación y maduración osteoblásticas <sup>32-33</sup>.

La oseointegración constituye un requisito esencial para conseguir el éxito a largo plazo de los implantes dentales. Una superficie ideal debe estimular la cicatrización ósea periimplantaria y dirigir una buena respuesta de contacto hueso-implante, dando lugar a un implante oseointegrado que soporte el estrés generado por las fuerzas oclusales. En este sentido, la adhesión celular es un complejo proceso que precede a la proliferación y que juega también un papel importante en la cicatrización temprana después de la implantación <sup>34</sup>.

Los implantes dentales con superficie microrrugosa pueden mejorar la inducción de la proliferación y diferenciación de los osteoblastos que las superficies mecanizadas. En la actividad osteoblástica juegan un importante papel los factores de crecimiento y las proteínas morfogenéticas mediante la estimulación de los fenómenos de diferenciación y mineralización <sup>35</sup>.

La angiogénesis es la formación de nuevos vasos sanguíneos desde los capilares preexistentes y participa en los fenómenos inflamatorios y regenerativos a nivel tisular, incluido el hueso humano. La formación de hueso nuevo como tiene lugar durante la oseointegración de los implantes requiere un aporte sanguíneo que lleve nutrición, oxígeno y células progenitoras a través de los nuevos vasos sanguíneos formados. En este sentido, la interacción entre la angiogénesis y la osteogénesis juega un papel crucial en la remodelación ósea durante los procesos de cicatrización <sup>36-37</sup>.

## INTRODUCCION

La cicatrización en general, y en particular, la cicatrización del tejido óseo alrededor de un implante dental está coordinado y secuenciado por los mecanismos de reparación del organismo. Los principales agentes son las células. Las células se comunican a través de los receptores específicos presentes en su superficie <sup>38-39</sup>.

La secuencia de la cicatrización ósea alrededor del implante comprende una fase de hemostasia, una fase inflamatoria, una fase proliferativa y una fase de remodelación. Fisiológicamente, la hemostasia dura de minutos a horas, la inflamación de horas a días, la proliferación de día a semanas, y la remodelación de 3 semanas hasta años <sup>38-39</sup>.

La secuencia temporal de la cicatrización ósea alrededor de los implantes ha sido investigada histológicamente en perros y en humanos <sup>40-43</sup>. En los estudios con animales, la primera biopsia muestra eritrocitos y células inflamatorias a las 2 horas den la transición entre la hemostasia y la fase inflamatoria <sup>40-41</sup>. La segunda biopsia a los 4 días muestra nuevos vasos sanguíneos así como fibroblastos y osteoclastos en el hueso viejo (fase proliferativa temprana) <sup>40-41</sup>.

A la semana, el hueso reticular ya aparece (fase proliferativa tardía). Después de dos semanas, se remodela el hueso por los osteoclastos y se orienta siguiendo los picos de las espiras de la superficie del implante (fase de remodelación temprana). A las 4 semanas, la remodelación es más intensa en las espiras. Después de las 6 semanas, la formación de hueso nuevo continúa y la remodelación tiene lugar entre las cavidades de las espiras de la superficie del implante. Después de las 8 semanas a 12

## INTRODUCCION

semanas, la mayoría del hueso reticular es sustituido por hueso laminar <sup>40-41</sup>.

En los estudios con voluntarios humanos, se examinaron las muestras a la 1, 2, 4 y 6 semanas <sup>42-43</sup>. Después de la primera semana, el hueso nuevo se observó ocasionalmente en la superficie de los implantes, comparable a la observada en los estudios con perros. Después de 2 semanas, la formación de hueso reticular se incrementó pero solamente entre las cavidades de la superficie del implante <sup>42-43</sup>.

A diferencia del estudio en perros, no hubo actividad osteoclástica marcada (fase proliferativa). Después de 4 semanas, había puentes de unión entre el hueso y el implante. Después de 6 semanas, se observan los primeros signos de transición a la remodelación, dos semanas después de los perros. La comparación directa en el contacto hueso-implante revela un retraso de 2 semanas en los humanos con respecto a los perros <sup>40-43</sup>.

Las claves de este proceso son los diferentes tipos de células involucradas. Existe una coordinación de la actividad de diversos tipos de células controlada por la activación secuencial de genes que son activados por citoquinas solubles, pequeñas moléculas (ej. histamina, prostaglandinas, etc) y moléculas de la matriz extracelular. Estas moléculas mensajeras interactúan con los receptores específicos en la superficie de las células <sup>44</sup>.

Frecuentemente, se producen cambios en la conformación de los receptores de la membrana que activan enzimáticamente a un segundo mensajero intracelular que amplifica o modifica la información y la

## INTRODUCCION

transporta a través de la membrana del núcleo al ADN. La respuesta celular es iniciada por la activación de genes y la expresión de ciertas proteínas. Las células se intercomunican por canales directos en la membrana y también por moléculas químicas mensajeras. Las moléculas más importantes son las citoquinas y las hormonas <sup>39</sup>.

Las citoquinas son proteínas (interleukinas, factores de crecimiento y diferenciación). Las hormonas se dividen en péptidos (ej. bradiquina), lipídicas (ej. prostaglandinas, esteroides) y aminas (ej. histamina). En general, las hormonas se activan en concentraciones nanomolares, mientras que las citoquinas se activan en concentraciones femtomolares a través de receptores específicos de proteínas con un área más restringida. Además, las células reciben información de la matriz extracelular con receptores específicos <sup>45</sup>.

## 2. LA SUPERFICIE DE LOS IMPLANTES DENTALES

El titanio y sus aleaciones son los mejores materiales metálicos para los implantes biomédicos por su biocompatibilidad, atoxicidad, resistencia mecánica elevada, resistencia a la corrosión y un bajo módulo de elasticidad. La superficie de titanio de los implantes dentales facilita la reacción ósea y la consiguiente oseointegración del implante, sufriendo muchas modificaciones para mejorar la velocidad de la cicatrización y permitir una rápida carga funcional <sup>46-47</sup>.

La interacción entre el implante de titanio y el hueso del huésped está influenciado por muchos factores incluyendo la superficie del implante. Existen una variedad importante de superficies de implantes debido a los

## INTRODUCCION

diferentes métodos de tratamiento o preparación en la dirección de crear superficies con una topografía, química y rugosidad ideales para mejorar su respuesta biológica. Estas modificaciones influyen en la reacción celular y consecuentemente en la cicatrización ósea y en la oseointegración alrededor del implante <sup>48-51</sup>.

Las superficies rugosas en comparación con las mecanizadas estimulan la adhesión, colonización y proliferación de los osteoblastos <sup>47</sup>. La rugosidad de la superficie influye en la morfología del osteoblasto. En las superficies lisas o mecanizadas, los mismos osteoblastos están en contacto directo con la superficie. Son células bien extendidas, delgadas que cubren un área más extensa que en las superficies rugosas <sup>52-53</sup>.

En las superficies rugosas, las muestras de células recubren un área menor aunque las células están menos dispersas. Los osteoblastos desarrollan numerosos lamelipodios que indican una mayor adhesión a la superficie que en las superficies mecanizadas. Las superficies rugosas o tratadas pueden influir también en la orientación de las células <sup>54-55</sup>.

En este sentido, un estudio reciente demuestra que la orientación de las modificaciones microscópicas realizadas en las superficies de los implantes (estrías, valles, picos, etc) pueden influir en la orientación de las células que crecen sobre la superficie <sup>47</sup>. En las superficies anisotrópicas, se observaron como las células se orientaban de acuerdo a los valles de las estrías. En las superficies isotrópicas, las células no se orientaron de acuerdo a la microtextura de la superficie <sup>47</sup>.

## INTRODUCCION

Actualmente, existen más de 1300 diferentes sistemas de implantes que varían en la forma, dimensión, superficie, diseño macroscópico, conexión implante-pilar, topografía y composición química de la superficie. Las formas más comunes son la cilíndrica y la cónica. Las diferentes características superficiales contribuyen a los procesos biológicos de la oseointegración mediante la interacción con los osteoblastos del huésped en la formación ósea <sup>56</sup>.

Hasta la década de los 90 del siglo XX, los implantes tenían superficies mecanizadas o lisas que implicaban un proceso de manufactura mediante el torneado y el pulido. Las imperfecciones en estas superficies favorecían la unión de las células osteogénicas y la formación de hueso, creando una interfase hueso-implante. El tiempo de cicatrización o espera era aproximadamente de 3-6 meses dependiendo de la localización anatómica y de la calidad ósea <sup>57</sup>.

Las modificaciones de la superficie de los implantes han sido estudiadas y aplicadas para mejorar las propiedades biológicas favoreciendo la oseointegración. La rugosidad de la superficie de los implantes se ha incrementado con el mecanizado, el recubrimiento con plasma de titanio o hidroxiapatita, el arenado, el grabado ácido, el arenado+grabado, el anodizado y los recubrimientos biomiméticos <sup>58-61</sup>.

El factor clave en la oseointegración del implante es la rugosidad de la superficie que se ha demostrado que incrementa la actividad osteoblástica en el rango de 1 a 100  $\mu\text{m}$  comparada con la superficie mecanizada o lisa. Sin embargo, los resultados de las múltiples

## INTRODUCCION

investigaciones en este campo no indican claramente que tratamientos consiguen mejores resultados predecibles <sup>19,62</sup>.

La superficie mecanizada fue la primera generación de diseño de superficie realizada por un proceso de torneado. El recubrimiento con plasma de spray de titanio o de hidroxiapatita formaban una película de deposición en la superficie del implante. El arenado es un proceso de aplicar a presión partículas sobre la superficie del implante como material cerámico o sílice <sup>58-62</sup>.

Partículas como hidroxiapatita, alúmina, o dióxido de titanio son utilizadas y el grabado ácido es aplicado para retirar las partículas arenadas. El grabado ácido consigue la rugosidad de la superficie del implante a través de ácidos fuertes como el fluorhídrico, nítrico y el sulfúrico o la combinación de estos ácidos <sup>58-62</sup>.

La superficie arenada y grabada (SLA) se produce mediante el grabado ácido después de la aplicación de partículas de arenado de 250–500  $\mu\text{m}$ . La superficie anodizada es el resultado de la aplicación dieléctrica de una película de dióxido de titanio aplicando un alto voltaje para general microtextura. Este proceso consigue una superficie porosa de titanio <sup>62-63</sup>.

Cualquier modificación de la superficie de los implantes puede ser favorable para la oseointegración si su rugosidad es de 0,44-8,68  $\mu\text{m}$ . En este sentido, el grabado ácido y los recubrimientos son los preferidos para crear una buena rugosidad en la superficie de los implantes <sup>60,62</sup>. Hay estudios que indican que el recubrimiento con la hidroxiapatita es superior

## INTRODUCCION

al arenado, el arenado+grabado, el plasma spray y la superficie mecanizada con respecto al contacto hueso-implante <sup>64</sup>.

Por otra parte, hay estudios que sugiere que el contacto hueso-implante de una superficie arenada+grabada y recubierta con hidroxiapatita es mejor que la superficie arenada, aunque sin diferencias significativas <sup>65</sup>. Recientemente, la investigación en el campo de las superficies de implantes utilizando materiales inorgánicos han sido considerado como modificaciones bioactivas de las superficies <sup>66</sup>.

Los materiales inorgánicos más utilizados en las superficies de los implantes han sido la hidroxiapatita, el fosfato cálcico, los bisfosfonatos, etc), entre los factores de crecimiento, la proteína morfogenética ósea, el factor derivado de las plaquetas, el factor de crecimiento beta de transformación, el factor de crecimiento fibroblástico, y el factor de crecimiento endotelial. También se han utilizado péptidos, componentes de la matriz extracelular (colágeno, condroitinsulfato, vitronectina, ácido hialurónico, etc) <sup>56,61,66</sup>.

En estudios animales, las modificaciones de la superficie de los implantes por recubrimientos biomoleculares parecen promover la oseointegración y estimular la formación ósea periimplantaria en los estadíos tempranos de la oseointegración. Los estudios realizados indican esta tendencia cuando se utilizan recubrimientos con partículas inorgánicas y componentes de la matriz extracelular <sup>56,58</sup>.

Las modificaciones de las superficies de los implantes fabricadas de aleaciones de titanio grado 4 comercialmente puro tienen un efecto sobre la

## INTRODUCCION

oseointegración (ej. contacto hueso-implante) durante la fase temprana de la cicatrización ósea y en las fases de la integración en diversos estudios de experimentación animal. Existe evidencia de que el incremento de la rugosidad de la superficie resulta en valores mayores de torque de remoción lo que se vincula a un alto porcentaje de contacto hueso-implante <sup>67-69</sup>.

La influencia de la superficie del implante sobre las células osteoblásticas o la oseointegración ha dominado el mundo de la implantología en los últimos años. Sin embargo, es necesario incidir en el hecho de que probablemente es imposible determinar si estos efectos sobre la oseointegración son consecuencia de la topografía o composición química de la superficie. De hecho estas dos características de las superficies de los implantes son inseparables <sup>70</sup>.

El conocimiento actual sobre la respuesta biológica a las modificaciones de la superficie se está incrementando pero todavía es bastante incompleto. Recientes estudios sugieren que un efecto estimulante de ciertas modificaciones superficiales sobre las células que implican los tejidos duros y blandos periimplantarios. Una posible explicación sería que el tratamiento de superficie estimula la osteoconductibilidad desde el hueso hasta la superficie y se produce una osteogénesis a distancia <sup>71</sup>. Al contrario, que esta osteogénesis a distancia, la osteogénesis de contacto significa la formación de hueso nuevo directamente por los osteoblastos sobre la superficie del implante <sup>71</sup>.

Otro aspecto que debe ser tenido en cuenta es que en los estudios experimentales con animales solamente se consideran la cicatrización y la fase temprana de la oseointegración y raramente sobrepasan más de 3

## INTRODUCCION

meses. En este sentido, no se conocen suficientemente los valores del contacto hueso-implante en periodos de tiempo más largos y las posibles consecuencias sobre la presencia de células gigantes multinucleadas sobre la superficie a largo plazo. Parece ser que estas células aparecen como una parte integral del proceso de la oseointegración <sup>72-73</sup>.

En las últimas décadas, ha existido una constante proliferación de nuevos materiales y de modificaciones de superficies en el campo de la implantología oral. Este continuo desarrollo de materiales innovados ha requerido una detallada evaluación de su biocompatibilidad y de su cicatrización antes de su aplicación clínica. El estándar de oro para esta evaluación es la validación en animales de experimentación <sup>74</sup>.

Frecuentemente, los estudios en animales no responden a ciertas cuestiones relacionadas con los nuevos materiales ensayados. Aunque hay cierto grado de transferibilidad, los resultados en humanos pueden no siempre corresponderse ni en calidad ni en cantidad con los hallazgos en animales. Por estas razones, son los estudios clínicos a largo plazo, los que definitivamente validan un nuevo material y demuestran si existe beneficio para los pacientes <sup>74</sup>.

### 3. LA TOPOGRAFIA DE LA SUPERFICIE DE LOS IMPLANTES DENTALES

La microtopografía se corresponde con la microrrugosidad a escala micrométrica (1–100  $\mu\text{m}$ ) y es modificada por técnicas de fabricación como son el mecanizado, el arenado, el grabado ácido, la anodización, diferentes procedimientos de recubrimientos de superficies. Frecuentemente, se

## INTRODUCCION

utilizan diversos parámetros para describir la rugosidad de una superficie como el 2D Ra (promedio de perfil rugoso) y el 3D Sa (promedio de área rugosa) <sup>75</sup>.

La mayoría de los implantes dentales comerciales tienen un Ra de 1-2  $\mu\text{m}$ . Este rango de rugosidad parece ser óptimo para conseguir la oseointegración. Los picos, valles, y protrusiones característicos de la microtopografía de la superficie de los implantes constituyen un paso importante en la respuesta biológica y en la configuración de la interfase hueso-implante <sup>76</sup>.

Las modificaciones de la microtopografía contribuye a incrementar el área de superficie, lo que se traduce en mayores niveles de contacto hueso-implante en las superficies microrrugosas. Estos cambios topográficos alteran el crecimiento, el metabolismo, y la migración de las citoquinas y la producción de factores de crecimiento de las células osteogénicas <sup>77</sup>.

La macrorrugosidad de la superficie arenada+grabada (SLA) es producida por la acción de un arenado con partículas de corondón de 0,25-0,50 mm a 5 bar de presión. La estructura de la microtopografía es el resultado de un grabado ácido posterior con ácido clorhídrico y ácido sulfúrico a altas temperaturas que genera una superficie activa con una rugosidad homogénea que favorece la adhesión celular <sup>56-57</sup>.

Otro tipo de superficie arenada+grabada es producida por un proceso de arenado a temperatura controlada con partículas de 354–500  $\mu\text{m}$ , seguido por un grabado con ácidos clorhídrico, sulfúrico, fluorhídrico y

## INTRODUCCION

oxálico. La microtopografía ofrece diversos niveles de magnitud diferente y presenta una rugosidad media de  $3,19 \mu\text{m}$ <sup>78</sup>.

La macrorrugosidad causada por el arenado es atravesada por microporos irregulares. Estos microporos miden entre  $2-5 \mu\text{m}$  y contienen un segundo nivel de microporos más pequeños. Esta superficie presenta cambios con respecto a la humectabilidad- Cuando entra en contacto con las proteínas de la matriz extracelular de un estado hidrofóbico se transforma a un estado hidrofílico<sup>78</sup>.

Una técnica diferente de rugosidad ha sido aplicada en los implantes con superficie electroquímicamente modificada por una oxidación anódica para incrementar el espesor de la película de dióxido de titanio de  $17-200 \text{ nm}$  hasta  $600-1200 \text{ nm}$ . La superficie porosa microtexturada presenta poros de  $1,3-2,0 \text{ mm}^2$  con un 20% de porosidad, y un grado moderado de rugosidad con un valor  $S_a$  de  $1 \mu\text{m}$ <sup>79</sup>.

En la oxidación anódica, el implante es expuesto a un circuito eléctrico donde el implantes se comporta como un ánodo. La oxidación anódica puede ser efectiva transferida al cuello del implante para un buen sellado epitelial. La nanoestructura generada en la superficie estimula la adhesión, proliferación, y la deposición de matriz extracelular de los fibroblastos gingivales<sup>80</sup>.

Otra superficie de implante con topografía específica se obtiene como resultado de dos pasos de sustracción en su elaboración. El arenado con óxido de titanio produce una rugosidad a escala microscópica. El posterior grabado con ácido fluorhídrico crea una nanoestructura en la

## INTRODUCCION

superficie. Un efecto de la fabricación es la acumulación de fluoruro en la superficie <sup>81</sup>.

La superficie conteniendo fluoruro estimula la reacción huésped implante. Los estudios celulares han demostrado que esta superficie promueve la creación de prolongaciones en la morfología de los osteoblastos y la expresión de genes osteogénicos con acción en la osteoinducción y osteogénesis sobre las células madres mesenquimales comparados con los implantes solamente tratados con óxido de titanio <sup>82</sup>.

La topografía de la superficie de los implantes puede influir no solamente en la repuesta ósea, sino también en los tejidos blandos. En este sentido, la superficie nanoestructurada puede incorporarse al cuello del implante y favorecer una adhesión celular epitelial. Esta superficie tratada con láser provoca un micromecanizado que genera un patrón de micro y nanocanales. Estos microcanales actúan como un sellado biológico con la unión de tejido conectivo y óseo <sup>83</sup>.

La nanotecnología ha recibido mucha atención en el mundo científico actual en una escala de 1 a 100 nm. Mientras que la microtopografía de la superficie de los implantes actúa a nivel celular de la oseointegración, la nanotopografía de los implantes dentales influye en las interacciones célula-implante y a nivel celular y de las proteínas <sup>84</sup>.

La nanotopografía provoca cambios a nivel biológico, físico y químico originando un incremento en la adhesión de las células osteogénicas y potencialmente promoviendo la oseointegración. Se ha

## INTRODUCCION

postulado que la osteoconducción de las micro y nanosuperficies de los implantes pueden influir en la actividad osteoblástica <sup>85</sup>.

Existen superficies de implantes tratadas con un grabado ácido dual y que posteriormente se ha alterado con una técnica de manufactura para crear una microtextura a escala nanométrica. Las partículas de fosfato cálcico de 20 a 100 nm son depositadas sobre la superficie grabada con un procedimiento de solgel que se denomina deposición cristalina. Estas nanopartículas crean un área de rugosidad del 50% y ejerce una fuerza de adhesión mayor que la superficie sin técnica de deposición de nanopartículas <sup>86</sup>.

Recientes investigaciones han presentado que la aplicación de agentes bioactivos pueden favorecer las propiedades osteogénicas de la superficie de los implantes. Los implantes bioactivos pueden desarrollar una unión bioquímica entre el tejido óseo y la superficie de titanio del implante más que una unión física. En este sentido, la superficie bioactiva puede ser definida como la que ofrece potencialmente numerosas interacciones moleculares que consiguen una unión química entre el hueso y el implante. Algunos estudios han demostrado que las proteínas o péptidos con capacidad bioactiva como las proteínas morfogenéticas óseas, la fibronectina, el colágeno tipo I, el factor de crecimiento fibroblástico pueden ser prometedores candidatos bioactivos moleculares con una alta potencial osteogénica <sup>87</sup>.

### 4. LA COMPOSICION QUIMICA DE LAS SUPERFICIES DE IMPLANTES

Las características topográficas y la composición química son de los aspectos más relevantes de la superficie de implantes para el éxito de la oseointegración. La topografía afecta a la interacción celular, que influye en la orientación, migración, crecimiento y diferenciación de las células que se adhieren a la superficie. Las investigaciones *in vitro* e *in vivo* han demostrado que la rugosidad de la superficie estimula la oseointegración de los implantes dentales <sup>16</sup>.

Desde un punto de vista topográfico, los distintos tratamientos realizados en la superficie de los implantes para incrementar su rugosidad confieren unas características específicas. Para valorar esta topografía se han utilizado diversos medios que intentan definir los diferentes parámetros que confieren la especificidad a cada superficie. Entre estos parámetros se encuentra la forma, la ondulación y la rugosidad <sup>88</sup>.

Además de la topografía, la composición química de la superficie de un implante puede diferir significativamente de la composición del “volumen” del implante debido a efectos específicos relacionados con las condiciones de fabricación, tales como el mecanizado, tratamiento térmico, chorreado (blasting), grabado (etching), recubrimientos y procesos de esterilización. Los tratamientos superficiales a los que son sometidos los implantes dejan generalmente trazas de los materiales o sustancias utilizadas, tales como metales, o iones metálicos, lubricantes, detergentes o cualquier otro compuesto químico específico <sup>89</sup>.

## INTRODUCCION

Estos elementos pueden alterar las propiedades de la superficie aun cuando estén presentes en pequeñas cantidades. La presencia de estos elementos o trazas de compuestos ajenos al implante pueden también afectar a la respuesta del cuerpo después de la implantación y a la formación de nuevos tejidos en la interface entre el implante y el cuerpo. Aunque los efectos que causan los contaminantes a baja concentración son relativamente poco conocidos y estudiados, existe un amplio acuerdo en que el control exhaustivo de la superficie de los implantes y las medidas tomadas para eliminar los compuestos químicos indeseables, son importantes factores en la evaluación de la calidad del implante <sup>89</sup>.

La composición química de la superficie de los implantes se puede obtener a partir del procesamiento de un espectro general de su extensión mediante un espectroscopio electrónico para análisis químico (ESCA) o espectroscopio fotoelectrónico de rayos X (XPS) <sup>89-90</sup>.

El análisis químico por XPS permite detectar elementos presentes en la superficie que no pueden ser detectados con otras técnicas, ya que el XPS es una técnica más sensible a cambios composicionales en la superficie. La presencia de contaminación orgánica (carbono) en todas las superficies es inevitable, ya que los hidrocarburos presentes en la atmósfera se adsorben de forma casi instantánea en la superficie de titanio expuesta al aire. La presencia de elementos no relacionados con el tratamiento de superficie, como sodio, cloro, calcio, azufre, o silicio, también es indicativa de impurezas no eliminadas por el proceso de limpieza <sup>90</sup>.

La composición química de la superficie de los implantes influye en la reacción ósea y puede inducir la formación de uniones bioquímicas que

## INTRODUCCION

faciliten una rápida e intensa integración de los implantes especialmente durante las fases tempranas de la cicatrización ósea. En este sentido, el fosfato cálcico se ha documentado como biocompatible con propiedades osteoconductoras <sup>47</sup>.

La hidroxiapatita es ampliamente utilizada como una cerámica bioactiva en recubrimientos para implantes dentales para incrementar la unión química con el hueso. Además, la hidroxiapatita es capaz de absorber grandes cantidades de fibronectina y vitronectina que son importantes para la absorción osteoblástica y la oseointegración. También puede disolverse en los fluidos orgánicos. La precipitación de apatita es también acompañada de precipitación de proteínas morfogenéticas que provocan una diferenciación importante osteoblástica <sup>91-92</sup>. El calcio y el fósforo también incrementan la proliferación y la vitalidad de los osteoblastos, incrementando las propiedades osteoconductoras sobre las superficies <sup>93</sup>.

El efecto de la alúmina es controvertido en la oseointegración. Algunos autores inciden en una unión competitiva entre la alúmina y los iones de calcio lo que puede comprometer la cicatrización ósea. La mineralización de la matriz extracelular es inhibida por cantidades mayores de alúmina <sup>94</sup>. Sin embargo, otros estudios no muestran efectos negativos de la alúmina incorporada a la superficie de los implantes o sobre la reacción de los osteoblastos en el proceso de la oseointegración <sup>16,95</sup>.

Un estudio reciente demuestra un incremento de la relación hueso-implante (BIC) entre las 4 y las 10 semanas para todas las superficies estudiadas (mecanizadas, grabadas, arenadas y anodizadas) que claramente muestran una afinidad parcial o total en la inducción de la formación de

## INTRODUCCION

tejido óseo nuevo. En este sentido, una mayor rugosidad induce una mayor área de BIC, demostrando una capacidad osteoconductiva de atraer los osteoblastos para la neoformación ósea. Los resultados claramente muestran mayores valores significativos de BIC para las superficies arenadas después de las 4 semanas y 10 semanas de la implantación <sup>13</sup>.

Durante el arenado, algunas partículas de alúmina pueden permanecer adheridas a la superficie de titanio. Estas partículas influyen en la energía libre de la superficie pero no se distribuyen de forma heterogénea a lo largo de la superficie, y probablemente no afectan a la distribución de fibronectina. Sin embargo, pueden afectar a la absorción de proteínas por su influencia sobre la humectabilidad <sup>16</sup>.

La composición química de la superficie puede alterar la viabilidad celular. Pueden existir alteraciones nucleares y de membranas de las células por la interacción con la superficie, valoradas por la presencia de ADN y LDH, pero esta presencia suele ser muy baja, lo que confirma la seguridad de los materiales de titanio para uso clínico. La identificación de los componentes celulares citoplasmáticos en el cultivo por la LDH demuestra cierto grado de toxicidad en algunas superficies de implantes <sup>96-97</sup>.

Un estudio reciente demuestra que existía un cierto grado de toxicidad en las superficies de los implantes, especialmente en las mecanizadas, y en las arenadas+grabadas, pero no en las arenadas y grabadas, demostrado por la presencia de LDH. De hecho este método es más sensible que la cuantificación de DNA, porque existen células que muestran daño celular como LDH positivo, mientras que son DNA negativas <sup>16</sup>. En este sentido, existe una mayor sensibilidad en los ensayos

## INTRODUCCION

con metabolitos citoplasmáticos lo que lleva a considerar la integridad de la membrana celular y las enzimas citoplasmáticas como parámetros esenciales de la viabilidad celular <sup>97</sup>.

Comercialmente, los implantes disponibles han sido clasificados en cuatro categorías según la rugosidad de la superficie (Sa): lisas o mecanizadas (Sa < 0.5  $\mu\text{m}$ ), minimamente rugosas (Sa = 0.5–1.0  $\mu\text{m}$ ), moderadamente rugosas (Sa = 1.0–2.0  $\mu\text{m}$ ) y rugosas (Sa > 2.0  $\mu\text{m}$ ). La rugosidad de la superficie se incrementa con el tamaño de las partículas utilizadas. Los valores más frecuentes de Sa son entre 0,5–2,0  $\mu\text{m}$  <sup>98</sup>.

La respuesta biológica a los implantes arenados refleja una óptima reacción ósea para una rugosidad de 1,5  $\mu\text{m}$ , conseguida con partículas de alúmina o de óxido de titanio de 25  $\mu\text{m}$  sin diferencias entre ellas con respecto al porcentaje de contacto hueso-implante después de 12 semanas de cicatrización. Estos hallazgos son corroborados por nuevos estudios presentes en la literatura científica <sup>99</sup>.

También se ha demostrado cambios en la composición química de la superficie de los implantes relacionados con el estrés mecánico. Existen cambios en las concentraciones de titanio y de carbono. Se puede anticipar que el proceso quirúrgico de la inserción origina diferentes momentos de estrés en la superficie del implante. De hecho, un mayor estrés provoca mayores daños en la superficie liberando partículas de titanio en el hueso que pueden provocar inflamación y liberar citoquinas preinflamatorias (IL-6; IL-8; TNF-alfa) que pueden comprometer la oseointegración <sup>100</sup>.

## INTRODUCCION

El proceso de la inserción de los implantes también puede tener un impacto en su superficie. Un estudio revela las alteraciones derivadas en 4 sistemas de implantes con diferentes tipos de superficies (grabadas, anodizadas, arenadas+grabadas). Las superficies anodizadas presentaron las mayores alteraciones comparadas con las demás superficies. En este sentido, son necesarios estudios para valorar la composición química de la superficie de los implantes con el objetivo de evaluar las posibles consecuencias biológicas en los diferentes tipos de calidad ósea <sup>98</sup>.

En la investigación científica, el análisis de la superficie de los implantes dentales se realiza frecuentemente con el microscopio electrónico de barrido. Sin embargo, es necesario incorporar las medidas tridimensionales para investigar la morfología de la superficie de los implantes. De acuerdo con esto, los modelos ópticos de caracterización de superficies (perfilometría, interferometría) han sido utilizados, incluyendo el microscopio confocal 3D. Esta tecnología 3D permite un análisis para calcular la altura y los parámetros espaciales como Sa, Sz a una resolución nanométrica <sup>98</sup>.

Un estudio confirma la importancia de la inserción de los implantes en la superficie y composición de los implantes dentales <sup>101</sup>. Los investigadores describen que los implantes mecanizados presentan una morfología de la superficie similar antes y después de su inserción. En contraste, los implantes anodizados han demostrado un daño más extenso asociado a su inserción. Tanto en la cresta de las espiras como en la porción apical, la superficie porosa característica ha sido retirada. Los implantes con superficie grabada han reducido la altura de los picos y se ha aplanado la superficie <sup>101</sup>.

## INTRODUCCION

La composición química de la superficie de los implantes puede ser evaluada mediante el espectroscopio fotoelectrónico de rayos X (XPS) <sup>102</sup>. En este sentido, un estudio realizado sobre discos de 5 mm de diámetro de titanio con diferentes tratamientos de superficies fué diseñado para valorar su composición química por XPS. Superficies pulidas, grabadas, arenadas+grabadas fueron analizadas <sup>102</sup>.

Las superficies fueron limpiadas con plasma de oxígeno. El plasma de oxígeno es un método valioso para limpiar las superficies contaminadas con hidrocarburo. Las superficies resultantes son hidrofílicas y su espesor de óxido superficial es mínimamente incrementado comparados con superficies sin tratar <sup>102</sup>.

Los resultados del estudio demostraron que el nivel de carbono estaba claramente alto en las superficies SLA. La presencia de aluminio es explicada por los residuos de alúmina durante el proceso de arenado. La superficie de zirconio fué comparable a la SLA. Además restos de flúor estaban presentes en la superficie de zirconio <sup>102</sup>.

La evaluación de la presencia de óxido demostró la existencia de óxido de titanio, dióxido de titanio y trióxido de titanio. El espesor de la lámina de dióxido de titanio varió de 5,5 a 9,3 nm. Un espesor similar fue observado en las muestras de las nanosuperficies. El menor espesor de la lámina de óxido de titanio fue observado en las muestras SLA. El análisis químico de las superficies SLA mostraron la presencia de nanoestructuras excluyendo la posibilidad de que fuera consecuencia de la presencia de cristales de cloruro sódico. El incremento observado en el espesor de la

## INTRODUCCION

lámina superficial de dióxido de titanio puede ser explicada por la densa lámina de nanopartículas <sup>102</sup>.

Determinadas modificaciones de las superficies de los implantes como el incremento de la rugosidad, presentan efectos en su composición química que son añadidos a los efectos topográficos y físicos y que influyen de forma importante en la oseointegración. Sin embargo, todavía no existe una completa comprensión de la influencia de la composición química de la superficie de los implantes, ya que la mayoría de los estudios experimentales *in vitro* e *in vivo* se refieren sobre todo a las modificaciones físicas y de la rugosidad <sup>102</sup>.

**PLANTEAMIENTO  
DEL  
PROBLEMA**

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La oseointegración se refiere a la unión directa hueso-implante sin interposición de ningún tejido no óseo. Este concepto descrito por Branemark se corresponde más específicamente como la conexión directa estructural y funcional entre el hueso vivo y la superficie de un implante sometido a carga <sup>1-4</sup>.

En este sentido, un implante se considera como oseointegrado cuando no hay micromovimientos entre el implante y el hueso. Esencialmente, el proceso de la oseointegración refleja un mecanismo de anclaje entre componentes no vitales incorporados al hueso vivo y que persiste en condiciones normales de carga funcional <sup>4-5</sup>.

En general, el complejo proceso de la oseointegración es iniciado por la estimulación de la osteogénesis por la diferenciación de las células osteogénicas progenitoras que maduran a osteoblastos retrasando la reabsorción y la actividad osteoclástica. En este sentido, la microtextura de la superficie de los implantes puede estimular directamente la diferenciación y maduración osteoblásticas <sup>32-33</sup>.

La oseointegración constituye un requisito esencial para conseguir el éxito a largo plazo de los implantes dentales. Una superficie ideal debe estimular la cicatrización ósea periimplantaria y dirigir una buena respuesta de contacto hueso-implante, dando lugar a un implante oseointegrado que soporte el estrés generado por las fuerzas oclusales. En este sentido, la adhesión celular es un complejo proceso que precede a la proliferación y que juega también un papel importante en la cicatrización temprana después de la implantación <sup>34</sup>.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los implantes dentales con superficie microrrugosa pueden mejorar la inducción de la proliferación y diferenciación de los osteoblastos que las superficies mecanizadas. En la actividad osteoblástica juegan un importante papel los factores de crecimiento y las proteínas morfogenéticas mediante la estimulación de los fenómenos de diferenciación y mineralización <sup>35</sup>.

El titanio y sus aleaciones son los mejores materiales metálicos para los implantes biomédicos por su biocompatibilidad, atoxicidad, resistencia mecánica elevada, resistencia a la corrosión y un bajo módulo de elasticidad. La superficie de titanio de los implantes dentales facilita la reacción ósea y la consiguiente oseointegración del implante, sufriendo muchas modificaciones para mejorar la velocidad de la cicatrización y permitir una rápida carga funcional <sup>46-47</sup>.

La interacción entre el implante de titanio y el hueso del huésped está influenciado por muchos factores incluyendo la superficie del implante. Existen una variedad importante de superficies de implantes debido a los diferentes métodos de tratamiento o preparación en la dirección de crear superficies con una topografía, química y rugosidad ideales para mejorar su respuesta biológica. Estas modificaciones influyen en la reacción celular y consecuentemente en la cicatrización ósea y en la oseointegración alrededor del implante <sup>48-51</sup>.

Las superficies rugosas en comparación con las mecanizadas estimulan la adhesión, colonización y proliferación de los osteoblastos <sup>47</sup>. La rugosidad de la superficie influye en la morfología del osteoblasto. En las superficies lisas o mecanizadas, los mismos osteoblastos están en

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

contacto directo con la superficie. Son células bien extendidas, delgadas que cubren un área más extensa que en las superficies rugosas <sup>52-53</sup>.

Las modificaciones de la superficie de los implantes han sido estudiadas y aplicadas para mejorar las propiedades biológicas favoreciendo la oseointegración. La rugosidad de la superficie de los implantes se ha incrementado con el mecanizado, el recubrimiento con plasma de titanio o hidroxiapatita, el arenado, el grabado ácido, el arenado+grabado, el anodizado y los recubrimientos biomiméticos <sup>58-61</sup>.

La microtopografía se corresponde con la microrrugosidad a escala micrométrica (1–100  $\mu\text{m}$ ) y es modificada por técnicas de fabricación como son el mecanizado, el arenado, el grabado ácido, la anodización, diferentes procedimientos de recubrimientos de superficies. Frecuentemente, se utilizan diversos parámetros para describir la rugosidad de una superficie como el 2D Ra (promedio de perfil rugoso) y el 3D Sa (promedio de área rugosa) <sup>75</sup>.

La mayoría de los implantes dentales comerciales tienen un Ra de 1-2  $\mu\text{m}$ . Este rango de rugosidad parece ser óptimo para conseguir la oseointegración. Los picos, valles, y protrusiones característicos de la microtopografía de la superficie de los implantes constituyen un paso importante en la respuesta biológica y en la configuración de la interfase hueso-implante <sup>76</sup>.

Las modificaciones de la microtopografía contribuye a incrementar el área de superficie, lo que se traduce en mayores niveles de contacto hueso-implante en las superficies microrrugosas. Estos cambios

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

topográficos alteran el crecimiento, el metabolismo, y la migración de las citoquinas y la producción de factores de crecimiento de las células osteogénicas <sup>77</sup>.

Además de la topografía, la composición química de la superficie de un implante puede diferir significativamente de la composición del “volumen” del implante debido a efectos específicos relacionados con las condiciones de fabricación, tales como el mecanizado, tratamiento térmico, chorreado (blasting), grabado (etching), recubrimientos y procesos de esterilización. Los tratamientos superficiales a los que son sometidos los implantes dejan generalmente trazas de los materiales o sustancias utilizadas, tales como metales, o iones metálicos, lubricantes, detergentes o cualquier otro compuesto químico específico <sup>89</sup>.

Estos elementos pueden alterar las propiedades de la superficie aun cuando estén presentes en pequeñas cantidades. La presencia de estos elementos o trazas de compuestos ajenos al implante pueden también afectar a la respuesta del cuerpo después de la implantación y a la formación de nuevos tejidos en la interface entre el implante y el cuerpo. Aunque los efectos que causan los contaminantes a baja concentración son relativamente poco conocidos y estudiados, existe un amplio acuerdo en que el control exhaustivo de la superficie de los implantes y las medidas tomadas para eliminar los compuestos químicos indeseables, son importantes factores en la evaluación de la calidad del implante <sup>89</sup>.

La composición química de la superficie de los implantes influye en la reacción ósea y puede inducir la formación de uniones bioquímicas que faciliten una rápida e intensa integración de los implantes especialmente

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

durante las fases tempranas de la cicatrización ósea. En este sentido, el fosfato cálcico se ha documentado como biocompatible con propiedades osteoconductoras<sup>47</sup>.

La composición química de la superficie puede alterar la viabilidad celular. Pueden existir alteraciones nucleares y de membranas de las células por la interacción con la superficie, valoradas por la presencia de ADN y LDH, pero esta presencia suele ser muy baja, lo que confirma la seguridad de los materiales de titanio para uso clínico. La identificación de los componentes celulares citoplasmáticos en el cultivo por la LDH demuestra cierto grado de toxicidad en algunas superficies de implantes<sup>96-97</sup>.

La rugosidad y la composición química de las superficies de los implantes son características físicoquímicas muy importantes que pueden influir en su biocompatibilidad y en su oseointegración. En este sentido, los objetivos del presente estudio doctoral son

1. Valorar la rugosidad y topografía de diferentes sistemas de implantes con diversas superficies tratadas.
2. Evaluar la composición química de las superficies tratadas de varios sistemas de implantes.

**MATERIAL  
Y  
METODOS**

## MATERIAL Y METODOS

El presente estudio doctoral ha sido realizado en la Facultad de Odontología de la Universidad de Sevilla. La fase experimental del presente estudio ha sido realizada en la Universidad de Vigo en el Servicio de Nanotecnología y Análisis de Superficies.

### 1.INTERFEROMETRÍA DE LUZ BLANCA

La evaluación de la rugosidad superficial de los componentes de las superficies analizadas ha sido efectuada mediante la utilización de un equipo de interferometría de luz blanca (Optical Profiling System, Wyko NT9300, Veeco Instruments, EEUU), tal y como puede observarse en la Figura 1. El análisis de datos se ha llevado a cabo mediante la utilización de un software modelo Wyko Vision 232TM (Veeco).



Figura 1. Interferómetro de luz blanca (Optical Profiling System ).

## MATERIAL Y METODOS

Las imágenes realizadas necesitaron correcciones a través de filtros de fase del tipo Gaussiano, con el fin de permitir la separación de la curvatura e inclinación intrínsecas de la geometría del implante respecto de la rugosidad de la superficie. Las variables recogidas en todas las medidas se resumen en la Tabla 1.

Tabla 1. Variables topográficas descriptivas estudiadas.

<i>Parámetros</i>	<i>Descripción</i>
<p><b>Sa o Ra</b> (Media aritmética de la desviación de la superficie)</p>	<p>El parámetro (Sa) representa el valor de rugosidad media del recubrimiento, que es el área comprendida entre el perfil de la rugosidad, formado por los diferentes desniveles y la línea media de este perfil, en función de la superficie medida. El parámetro (<b>Ra</b>) indica exactamente lo mismo que el parámetro (Sa), aunque se trata de un valor únicamente de altura.</p> $S_a = \frac{1}{MN} \cdot \sum_{j=1}^N \sum_{i=1}^M \eta(x_i, y_i)$
<p><b>Sq o Rq</b> (Media de la raíz cuadrada de las desviaciones de la superficie):</p>	<p>Se calcula a través de la desviación estándar de las distancias del plano medio al perfil de la muestra. Este parámetro es más sensible que Ra a los valores extremos debido a la operación de raíz cuadrada. Tiene un carácter estadístico.</p> $S_q = \sqrt{\frac{1}{MN} \cdot \sum_{j=1}^N \sum_{i=1}^M \eta^2(x_i, y_i)}$
<p><b>Rz</b></p>	<p>Es la diferencia entre la media de los cinco puntos más altos y la media de los cinco puntos más profundos.</p>
<p><b>Índice entre superficies</b> (S area Index)</p>	<p>Es la relación entre el área real y nominal e indica el grado de homogeneidad o planitud de la superficie.</p> $S_i = \frac{S_{real}}{S_{nominal}}$

## MATERIAL Y METODOS

Se han realizado medidas aplicando la técnica de caracterización topográfica de no contacto White Light Optical Interferometry (WLOI) en el modo VSI (Vertical Scanning Interferometry), en los todos los implantes analizados.

Para realizar las imágenes se ha empleado el Objetivo 20X y un FOV (Field of View: lente intermedia) de 1X, lo que permite obtener imágenes topográficas del relieve de  $227 \times 298 \mu\text{m}^2$ . Se incluye también una imagen realizada con el Objetivo 50X y un FOV de 1X para poder ver con más detalle la topografía de la muestra (Tamaño de las Imágenes:  $119 \times 91 \mu\text{m}^2$ ).

Dado que la superficie en estas muestras no es plana y se observa una determinada curvatura en el eje longitudinal, los valores de los parámetros de Rugosidad están fuertemente afectados por la curvatura ó geometría de la superficie. Por tanto, debemos aplicar -además de la típica corrección “TILT” que se aplica en todas las imágenes para corregir la inclinación del Plano- una corrección geométrica denominada” CYLINDER”. Este paso en el procesamiento de la imagen, es necesario para eliminar la influencia de la ligera curvatura cilíndrica de las zonas indicadas. Al aplicar esta corrección, las superficies se mostrarán planas, de forma que se pueda apreciar la verdadera topografía de la superficie, que de otro modo quedaría “encubierta” por la forma dominante (cilíndrica) de la muestra.

En las medidas realizadas para cada uno de los implantes, se han calculado los parámetros de rugosidad más representativos ( $R_a$ ,  $R_q$ ,  $R_t$  y  $R_z$ ), de los cuales se muestran los valores promedio, y los valores de todas las medidas.

### 2. ESPECTROSCOPIO ELECTRONICO PARA ANALISIS QUIMICO (ESCA) O ESPECTROSCOPIO FOTOELECTRONICO DE RAYOS X (XPS)

La composición química se ha obtenido a partir del procesamiento de un espectro general de la superficie de la muestra mediante un espectroscopio electrónico para análisis químico (ESCA) o espectroscopio fotoelectrónico de rayos X (XPS) (Figura 2). La muestra se ha irradiado con un spot de 400 micras de diámetro, lo que representa una superficie de 0,35 mm<sup>2</sup>. Hemos aplicado un cañón de fotones de Rayos X (monocromático) con ánodo de Aluminio (1486.6 eV) y las concentraciones atómica se han obtenido a partir de las áreas bajo los picos aplicando los factores de Sensibilidad Scofield.



Figura 2

## **MATERIAL Y METODOS**

Se ha utilizado un cañón de compensación de carga para evitar efectos indeseados debido a la acumulación de carga electrostática sobre la superficie de los implantes. Se han calculado las concentraciones atómicas de los elementos presentes en la superficie, tal y como se recibieron las muestras (AS, entre 2 y 3 minutos de exposición al aire en implantes no usados) y después de realizar una limpieza superficial Sputter Cleaning (SC) de 30 minutos con un cañón de iones de Argón, a una energía de 1 KV y una superficie de 1 mm<sup>2</sup>.

Dada la rugosidad de todas las muestras, aunque se procedió a la limpieza (sputter clean) de las superficies de los implantes, es posible que si está en algunos poros o valles, los iones de Argón no lleguen hasta allí y por lo tanto sigamos detectando elementos contaminantes provenientes, del proceso de fabricación de cualquiera de los pasos, ya sea durante la creación de la rugosidad o durante los pasos de limpieza.

En la tabla de resumen de la cuantificación de la composición elemental se muestra la variación de la proporción en AT% de los elementos presentes en la superficie de los implantes tal y como se reciben y su introducción inmediata en la cámara de vacío (as received) y después de un proceso largo de limpieza (sputter clean de 10 minutos).

### **3. SUPERFICIES DE IMPLANTES ANALIZADAS**

#### **3.1. IMPLANTES STRAUMANN®**

Superficie rugosa tratada con arenado y grabado ácido

## **MATERIAL Y METODOS**

### **3.2. IMPLANTES MICRODENT®**

Superficie rugosa tratada con arenado de alúmina

### **3.3. IMPLANTES AVINENT®**

Superficie rugosa tratada con arenado

### **3.4. IMPLANTES ASTRATECH®**

Superficie rugosa tratada con arenado con dióxido de titanio y modificada con flúor.

### **3.5. BIOMET 3i ®**

Superficie rugosa tratada con doble grabado ácido.

### **3.6. NOBELBIOCARE ®**

Superficie rugosa tratada con óxido de titanio

### **3.7. GALIMPLANT ®**

Superficie rugosa tratada con arenado de alúmina y grabado ácido.

### **3.8. KLOCKNER ®**

Superficie rugosa tratada con arenado

### **3.9. MOZOGRAU ®**

Superficie rugosa tratada con arenado.

## **4. METODO ESTADÍSTICO**

Se utilizó un programa de software estadístico Minitab 13.1 (Minitab, Pensilvania, EE.UU.) Para observar si las diferencias entre las

## **MATERIAL Y METODOS**

diferentes superficies de los implantes eran estadísticamente significativas se procedió a realizar un análisis de la varianza con el test de comparación múltiple de Fisher con muestras pareadas y no pareadas.

# RESULTADOS

**1. RUGOSIDAD Y TOPOGRAFIA DE LAS SUPERFICIES DE IMPLANTES ANALIZADAS**

La evaluación de la rugosidad superficial de los componentes de las superficies analizadas ha sido efectuada mediante la utilización de un equipo de interferometría de luz blanca (Figura 1 de Material y Métodos).

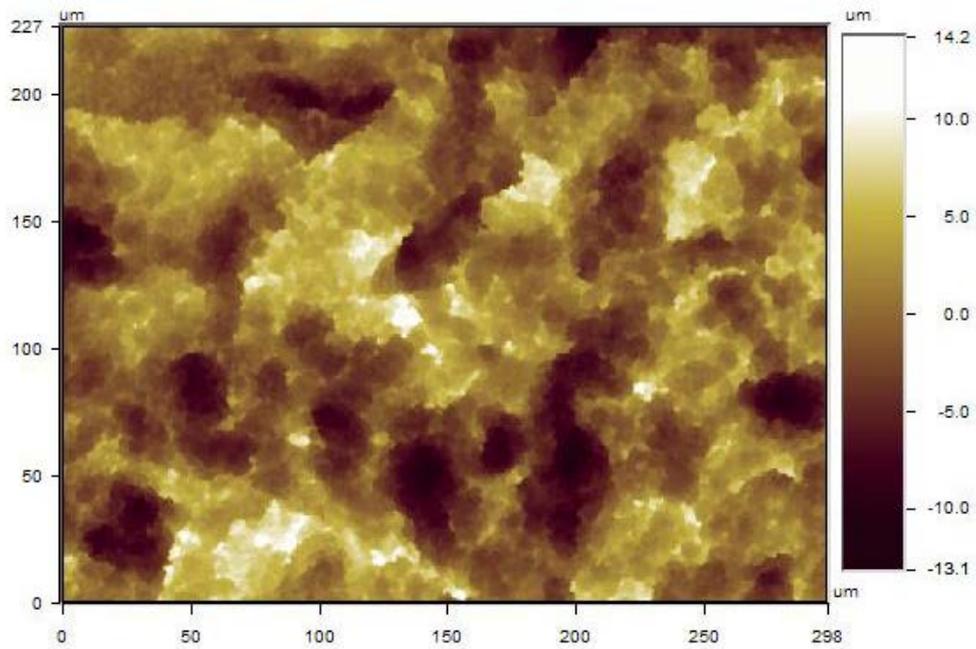
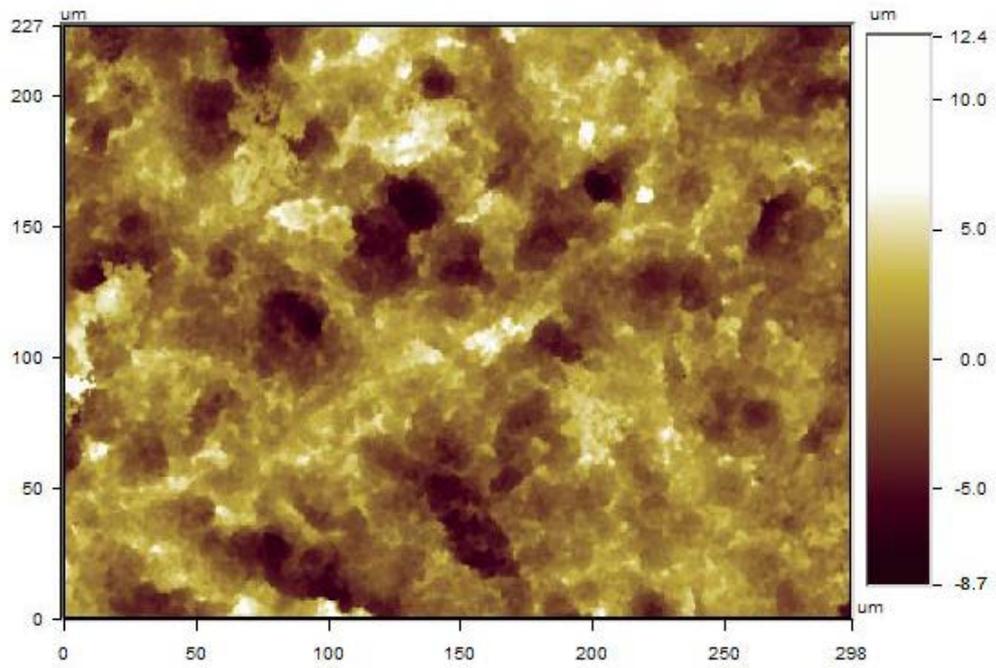
**1.1. IMPLANTES STRAUMANN ®**

**TABLA 1**  
**RUGOSIDAD DE LAS DIFERENTES MEDIDAS DE IMPLANTES STRAUMANN ®**

Implante	Ra ( $\mu\text{m}$ )	Rq ( $\mu\text{m}$ )	Rt ( $\mu\text{m}$ )	Rz ( $\mu\text{m}$ )
Medida 1	2,44	3,13	22,90	24,75
Medida 2	2,27	2,86	20,41	23,51
Medida 3	1,99	2,51	19,46	24,05
Medida 4	3,17	3,95	25,72	28,75
Medida 5	2,33	2,96	22,65	24,50
Medida 6	2,13	2,76	21,38	22,86
Medida 7	2,42	3,08	24,72	28,98
Medida 8	2,55	3,31	27,21	30,32
Medida 9	2,33	2,92	19,46	21,98
Medida 10	3,34	4,12	24,69	26,18
Valor promedio	2,50	3,16	22,86	25,49

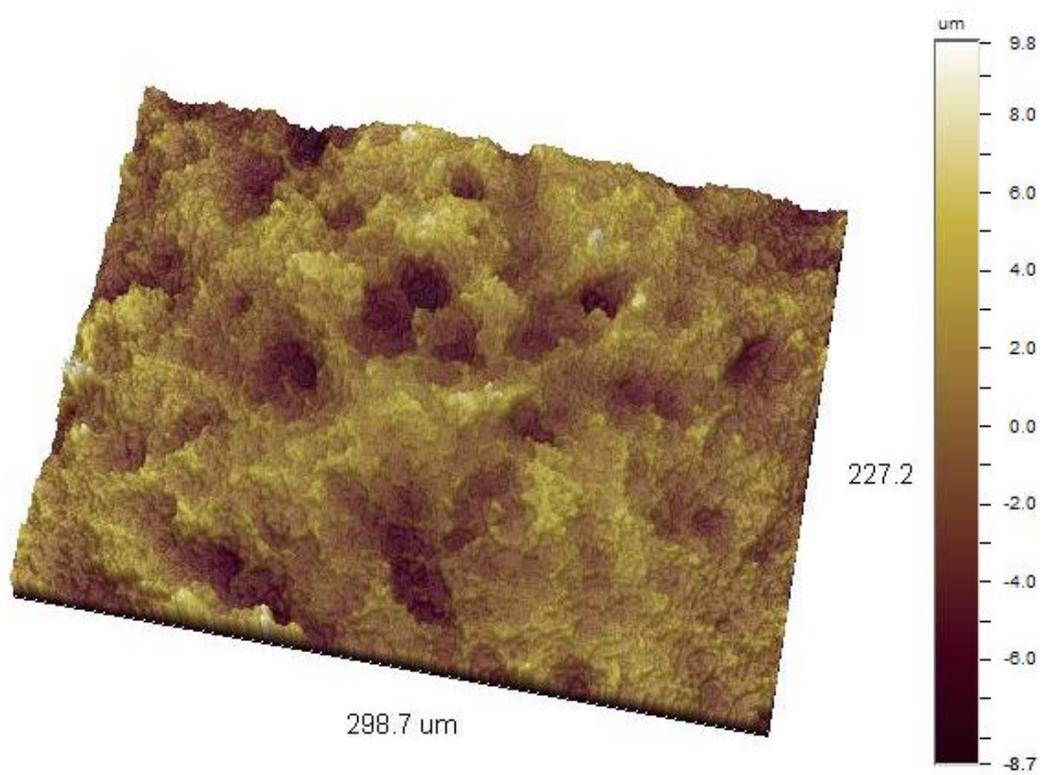
# RESULTADOS

IMPLANTE STRAUMANN  
298x227  $\mu\text{m}^2$  (Obj 20x\_FOV1x)  
Imagen 2D\_ Corrección Cylinder and  
Tilt



## RESULTADOS

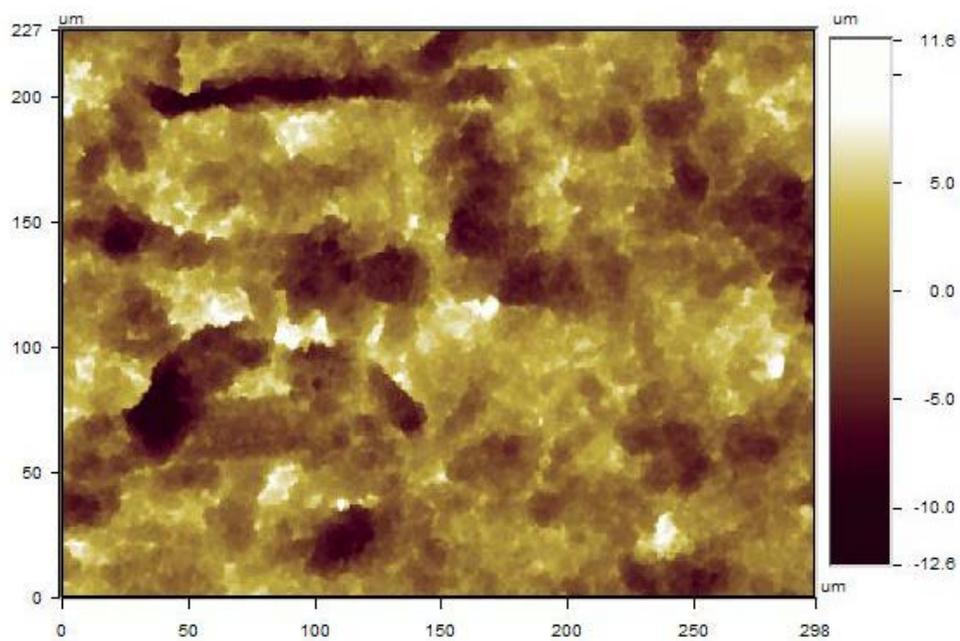
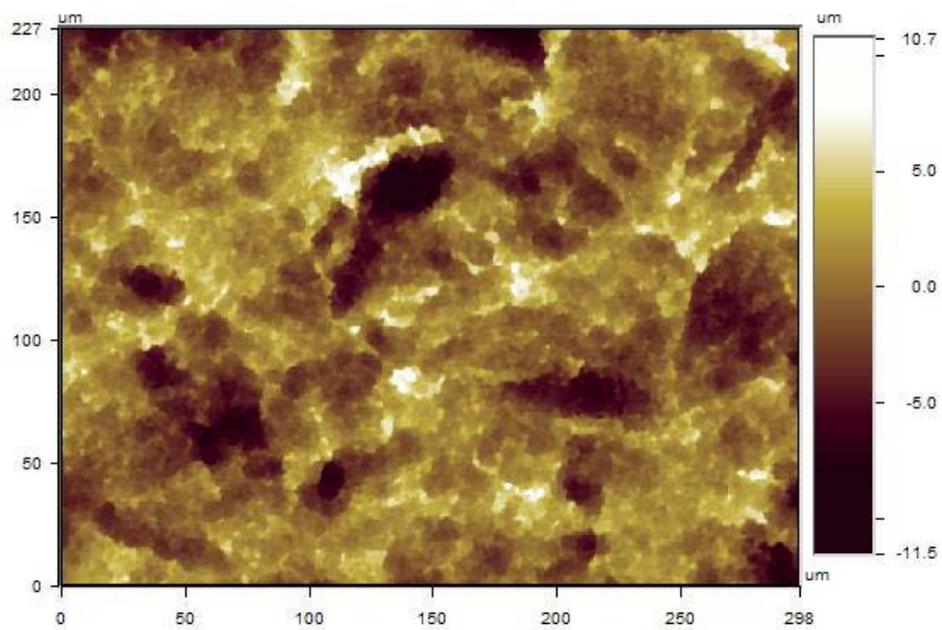
IMPLANTE STRAUMANN  
298x227  $\mu\text{m}^2$  (Obj 20x\_FOV1x)  
Imagen 3D\_Corrección Cylinder and  
Tilt



# RESULTADOS

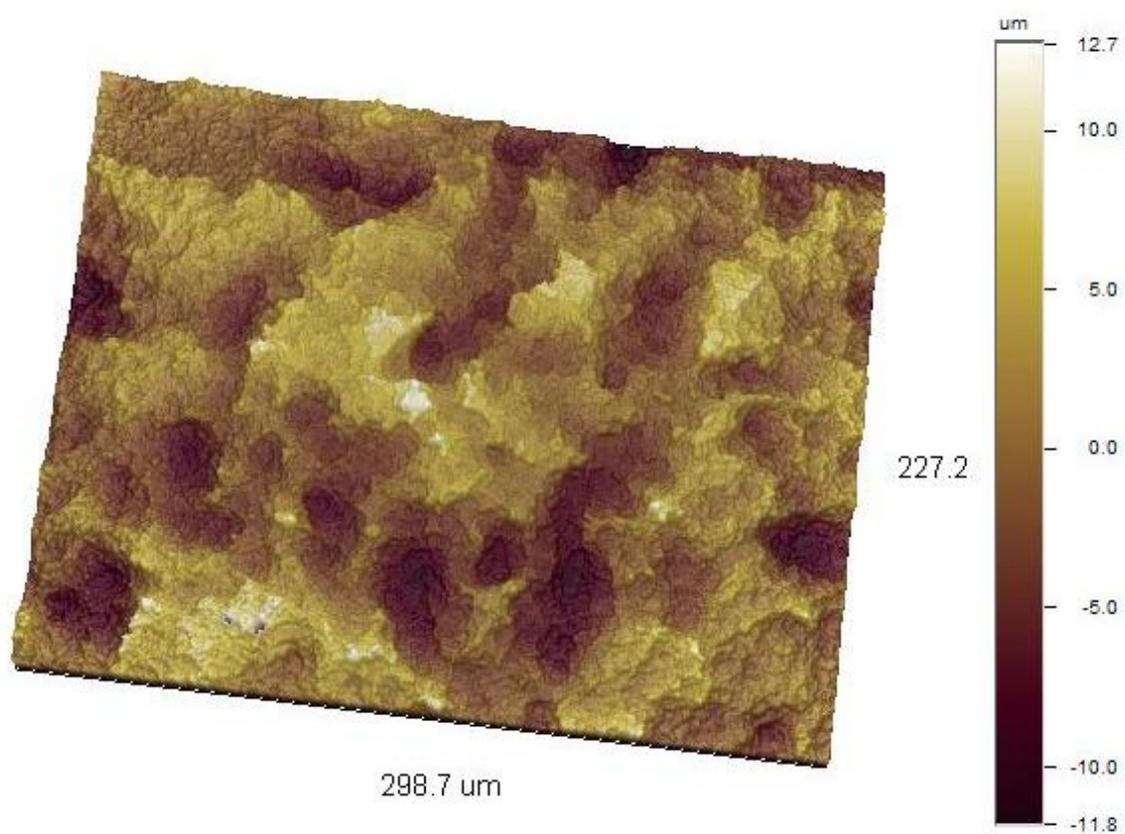
## IMPLANTE STRAUMANN

298x227  $\mu\text{m}^2$  (Obj 20x\_FOV1x)  
Imagen 2D\_ Corrección Cylinder and  
Tilt



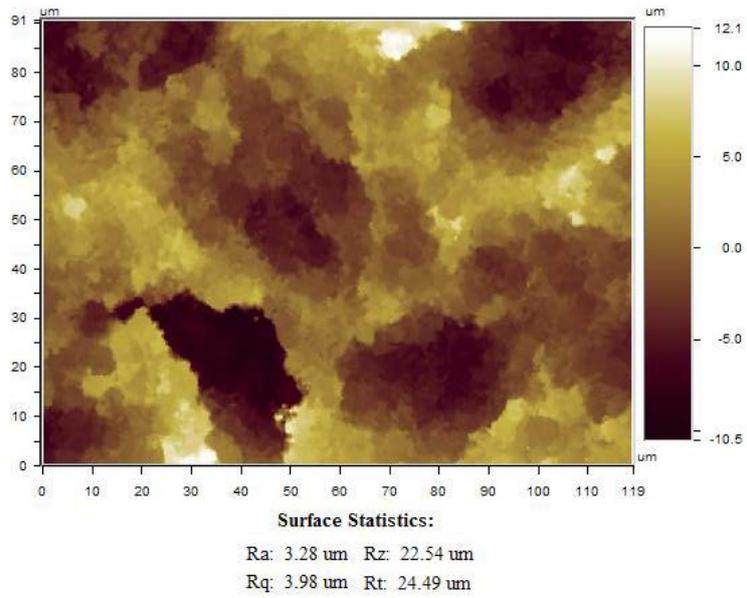
## RESULTADOS

IMPLANTE STRAUMANN  
298x227  $\mu\text{m}^2$  (Obj 20x\_FOV1x)  
Imagen 3D\_Corrección Cylinder and  
Tilt

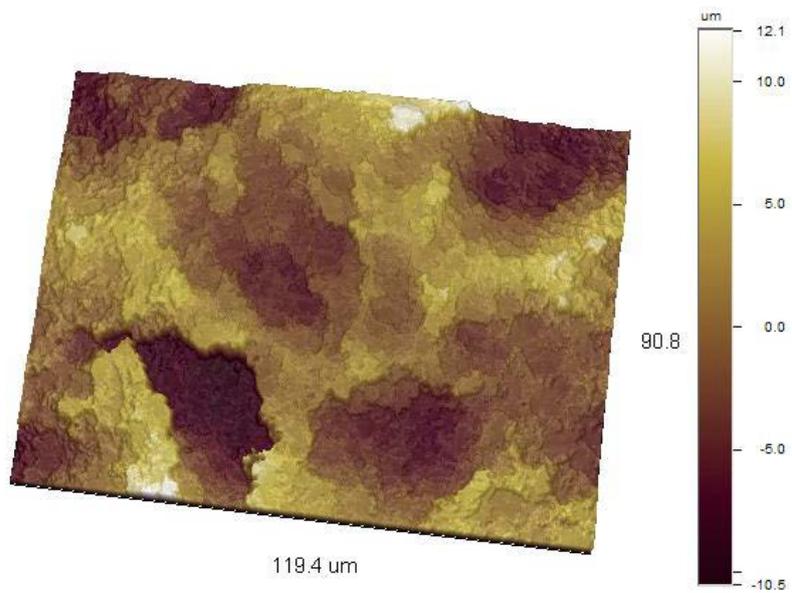


# RESULTADOS

## IMPLANTE STRAUMANN 119x91 $\mu\text{m}^2$ (Obj 50x\_FOV1x) Imagen 2D\_ Corrección Cylinder and Tilt



## Imagen 3D\_ Corrección Cylinder and Tilt



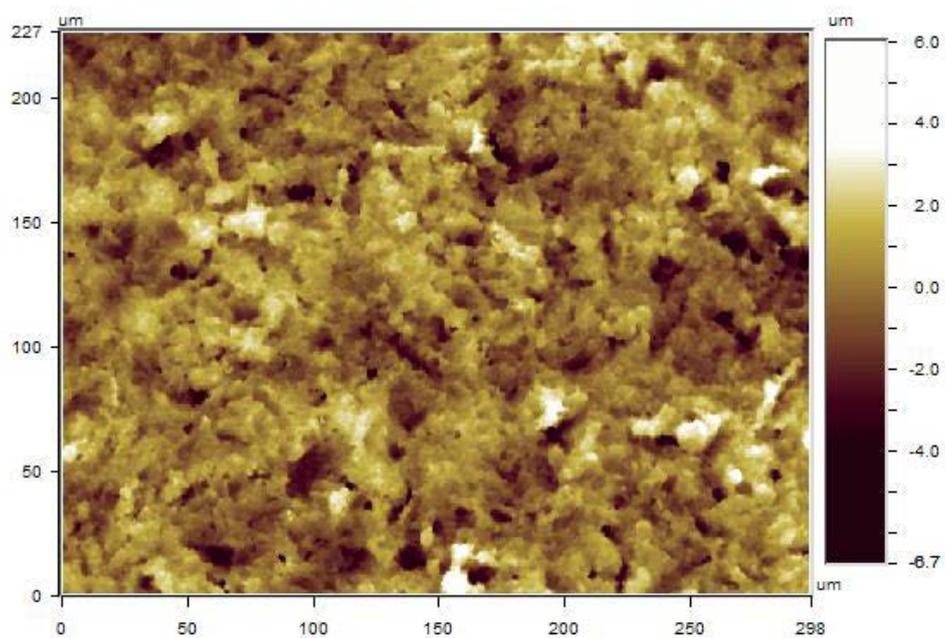
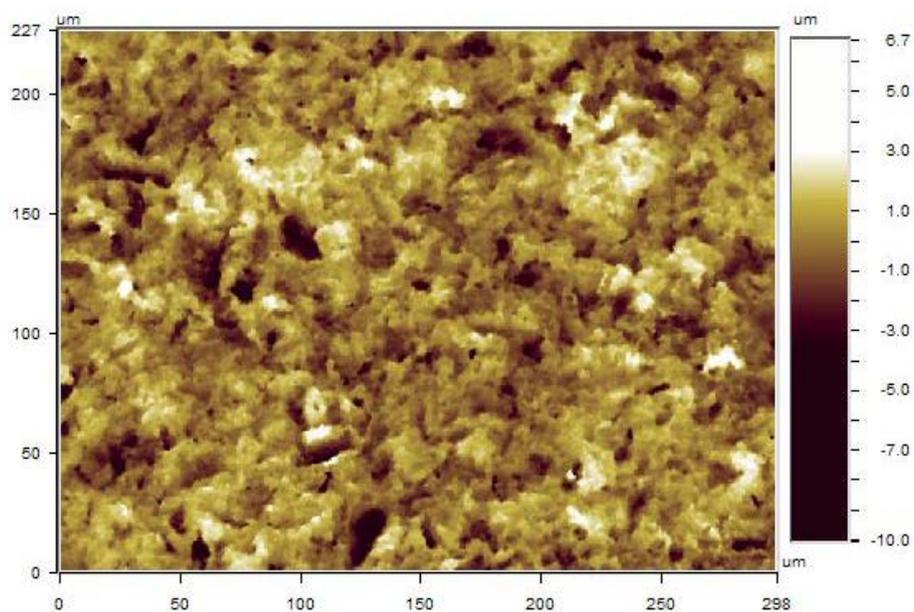
## 1.2. IMPLANTES MICRODENT ®

**TABLA 2**  
**RUGOSIDAD DE LAS DIFERENTES MEDIDAS DE IMPLANTES**  
**MICRODENT ®**

Implante	Ra ( $\mu\text{m}$ )	Rq ( $\mu\text{m}$ )	Rt ( $\mu\text{m}$ )	Rz ( $\mu\text{m}$ )
Medida 1	0,95	1,22	13,98	26,84
Medida 2	1,02	1,31	15,68	30,56
Medida 3	1,01	1,29	12,47	18,21
Medida 4	1,10	1,42	13,38	16,92
Medida 5	1,06	1,37	13,41	16,16
Medida 6	1,13	1,47	14,11	17,33
Medida 7	1,11	1,41	15,23	25,00
Medida 8	1,13	1,45	19,97	71,33
Medida 9	1,11	1,42	15,05	23,93
Medida 10	1,06	1,35	16,78	34,63
Valor promedio	1,07	1,37	15,01	28,09

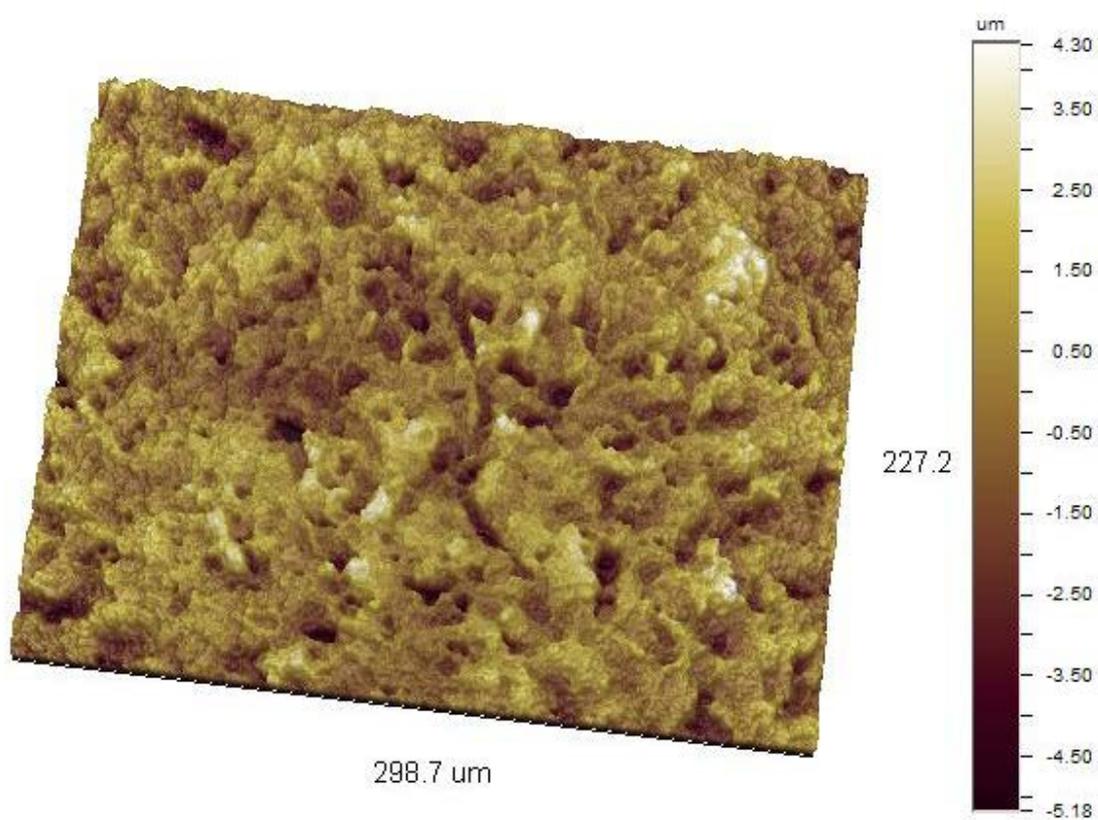
# RESULTADOS

## IMPLANTE MICRODENT 298x227 $\mu\text{m}^2$ (Obj 20x\_FOV1x) Imagen 2D\_Corrección Cylinder and Tilt



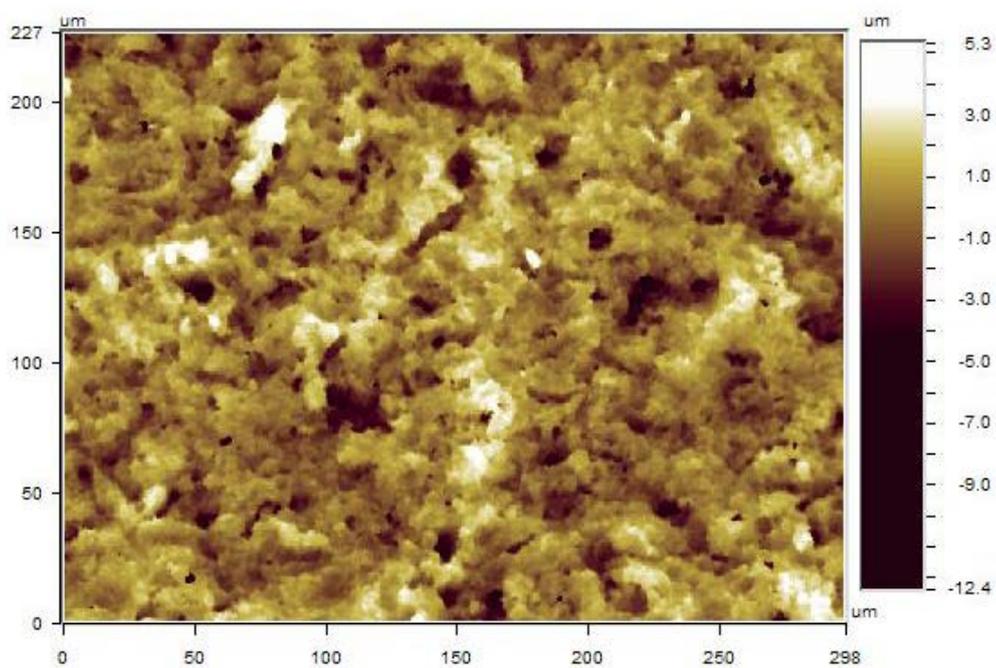
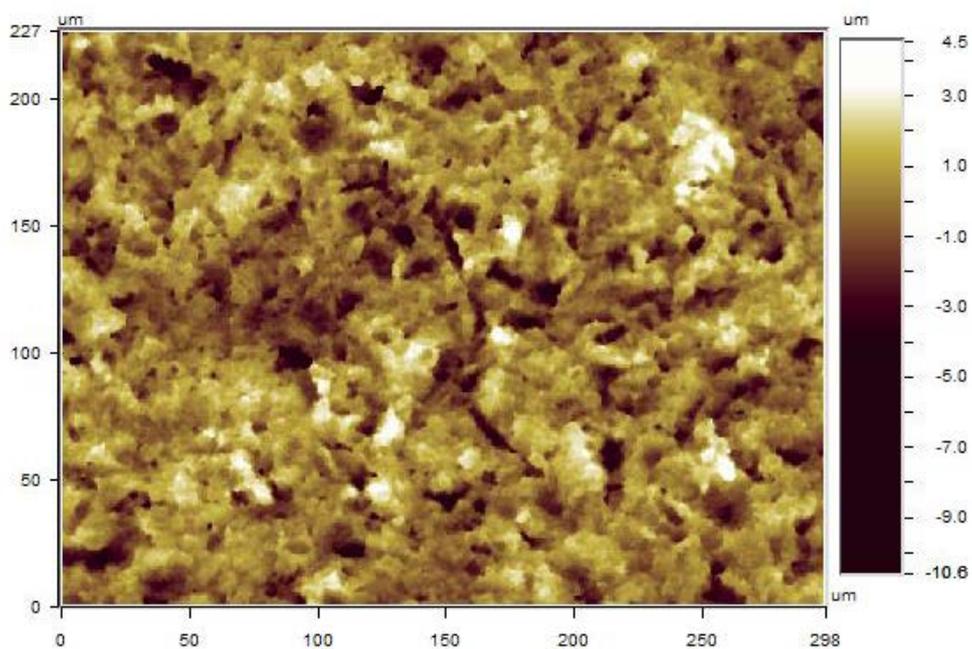
## RESULTADOS

**IMPLANTE MICRODENT**  
298x227  $\mu\text{m}^2$  (Obj 20x\_FOV1x)  
Imagen 3D\_Corrección Cylinder and  
Tilt



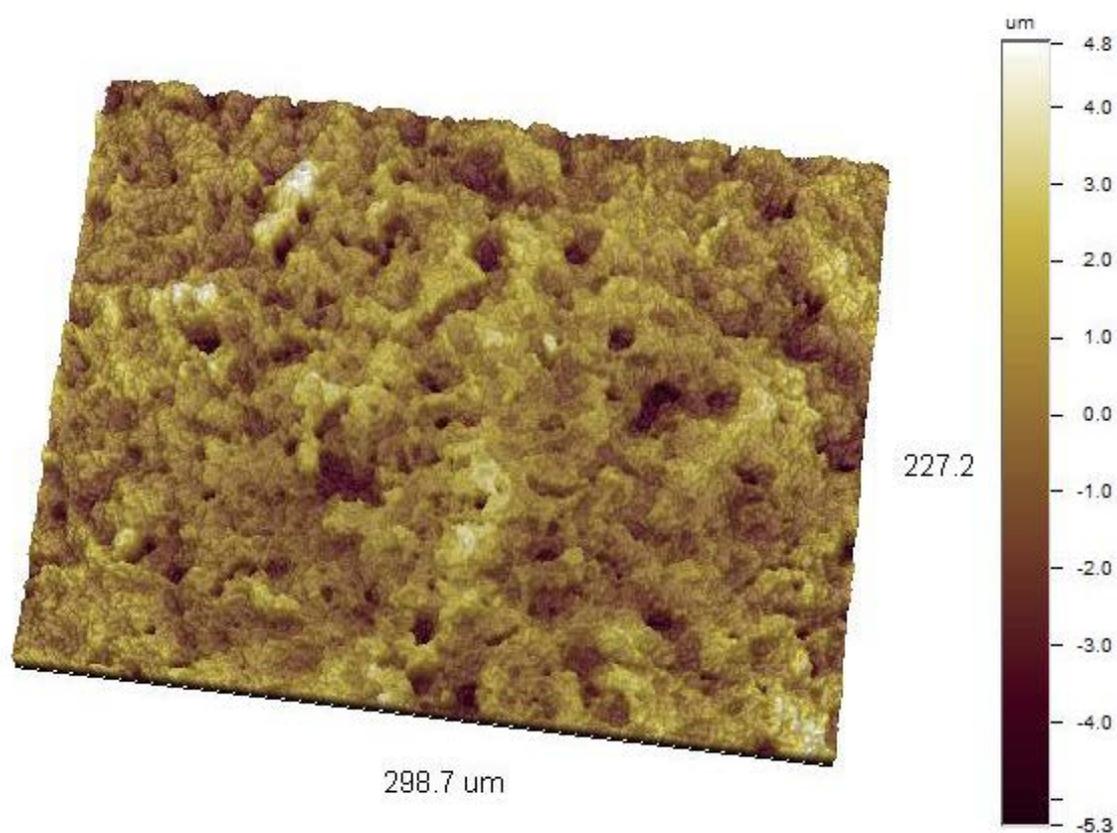
# RESULTADOS

## IMPLANTE MICRODENT 298x227 $\mu\text{m}^2$ (Obj 20x\_FOV1x) Imagen 2D\_Corrección Cylinder and Tilt



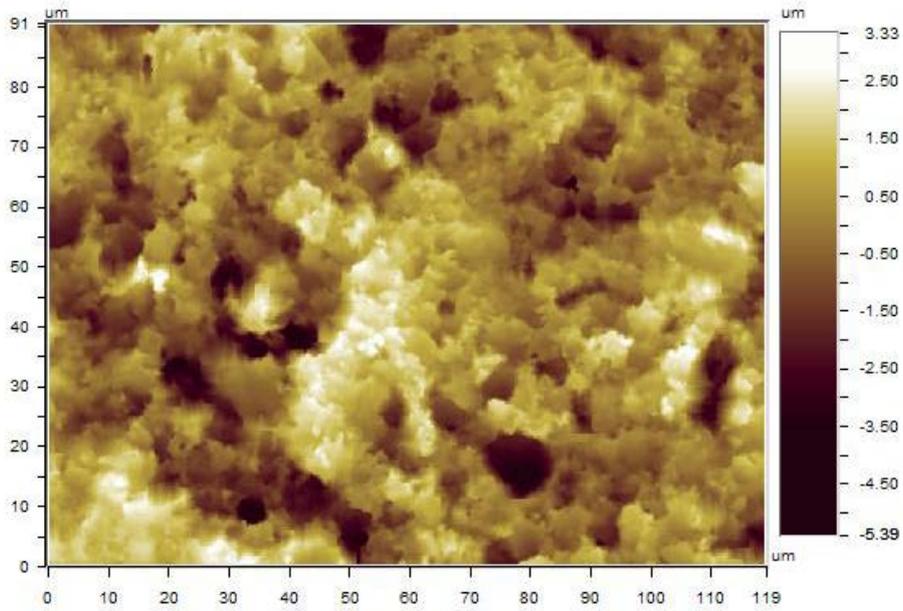
## RESULTADOS

**IMPLANTE MICRODENT**  
298x227  $\mu\text{m}^2$  (Obj 20x\_FOV1x)  
Imagen 3D\_Corrección Cylinder and  
Tilt



# RESULTADOS

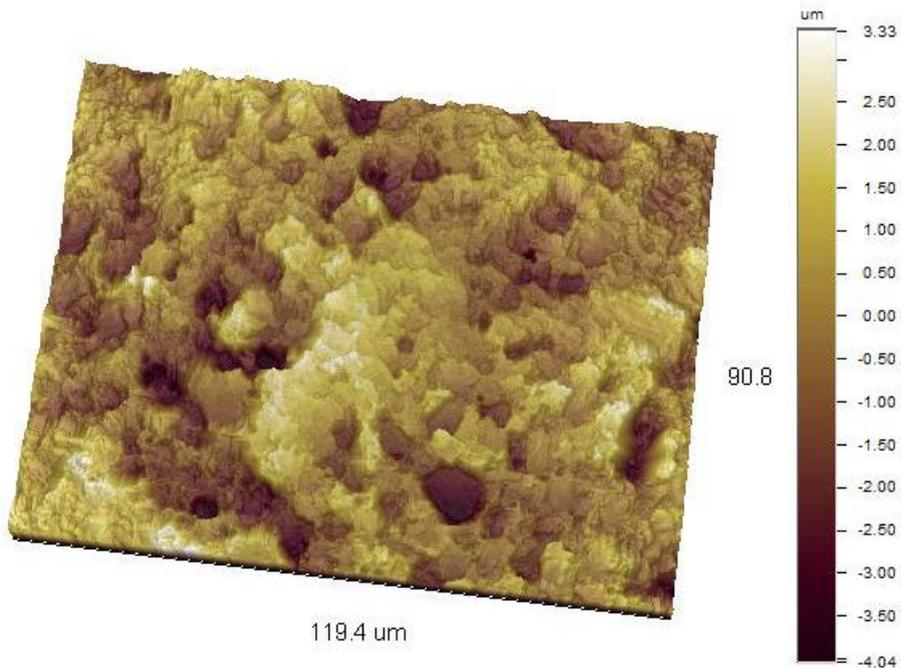
## IMPLANTE MICRODENT 119x91 $\mu\text{m}^2$ (Obj 50x\_FOV1x) Imagen 2D\_ Corrección Cylinder and Tilt



### Surface Statistics:

Ra: 927.95 nm Rz: 7.84  $\mu\text{m}$   
Rq: 1.17  $\mu\text{m}$  Rt: 9.37  $\mu\text{m}$

## Imagen 3D\_ Corrección Cylinder and Tilt



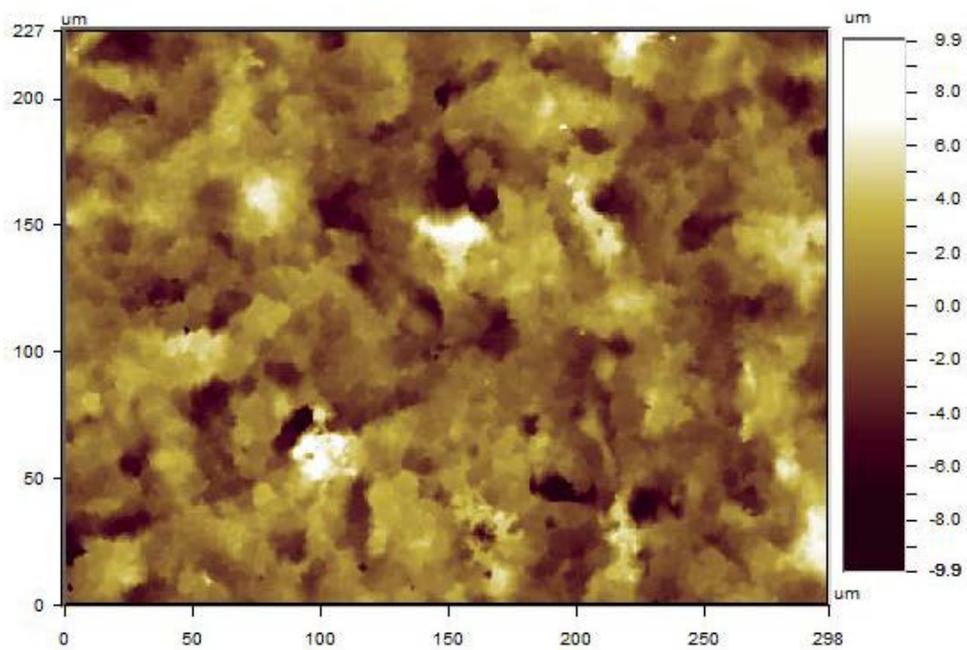
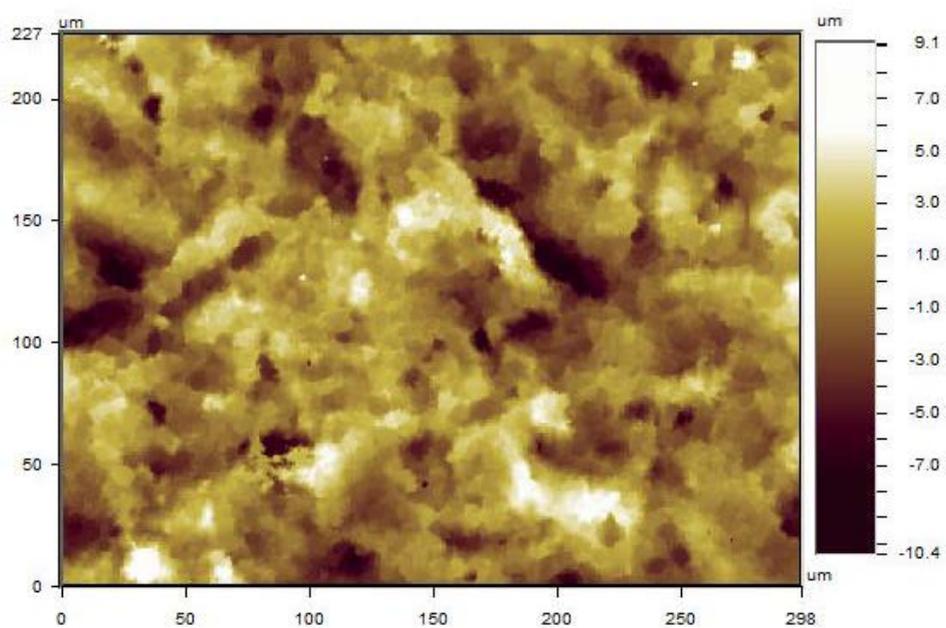
**1.3. IMPLANTES ASTRATECH®**

**TABLA 3**  
**RUGOSIDAD DE LAS DIFERENTES MEDIDAS DE IMPLANTES**  
**ASTRATECH®**

Implante	Ra ( $\mu\text{m}$ )	Rq ( $\mu\text{m}$ )	Rt ( $\mu\text{m}$ )	Rz ( $\mu\text{m}$ )
Medida 1	2,11	2,66	20,45	32,65
Medida 2	1,91	2,41	21,17	27,39
Medida 3	1,80	2,33	20,56	30,09
Medida 4	1,94	2,47	20,57	2,67
Medida 5	1,88	2,46	28,66	42,67
Medida 6	1,95	2,46	23,33	50,42
Medida 7	2,05	2,56	27,62	40,59
Medida 8	1,91	2,45	23,97	34,07
Medida 9	2,14	2,69	31,10	43,73
Medida 10	2,02	2,58	29,67	46,23
Valor promedio	1,97	2,51	24,71	35,05

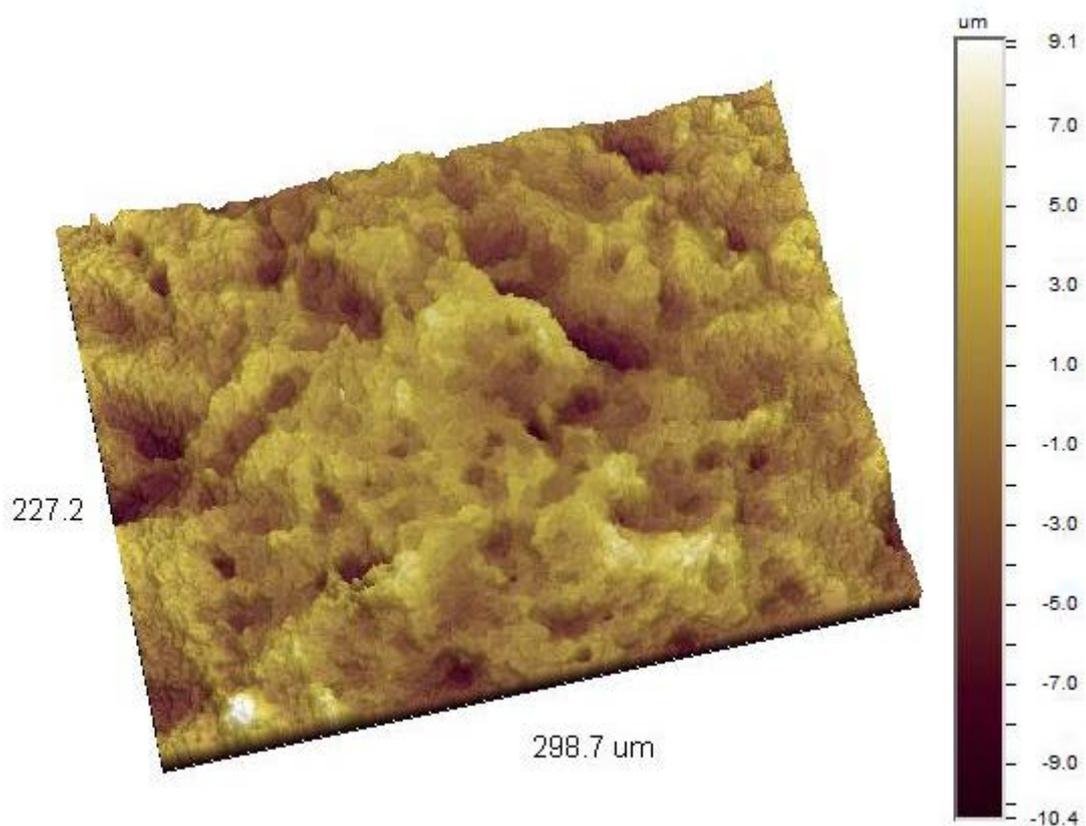
# RESULTADOS

## ASTRATECH 298x227 $\mu\text{m}^2$ (Obj 20x\_FOV1x) Imagen 2D\_ Corrección Cylinder and Tilt



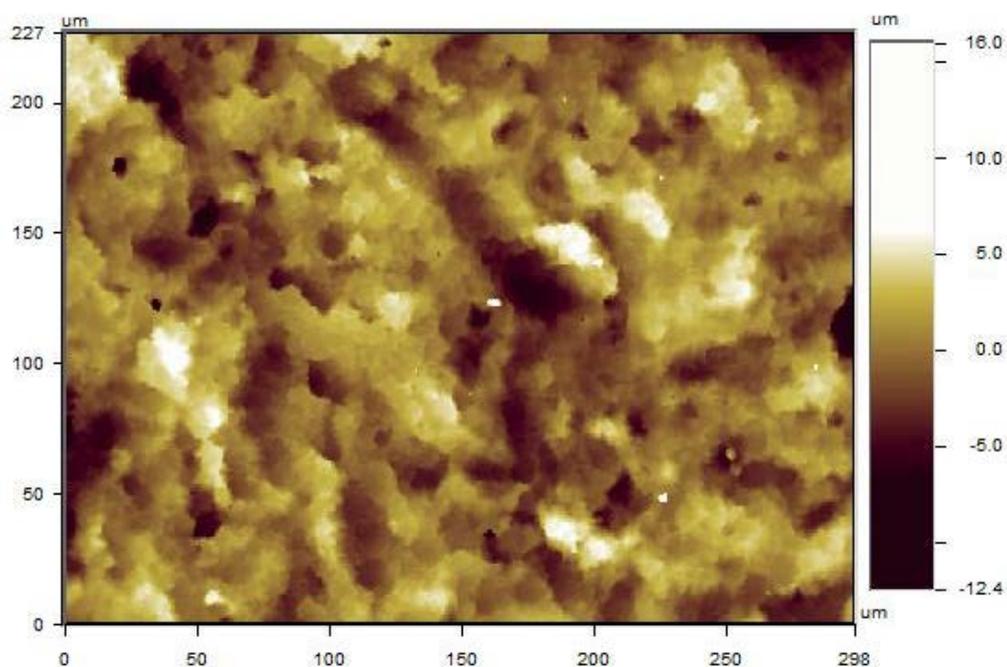
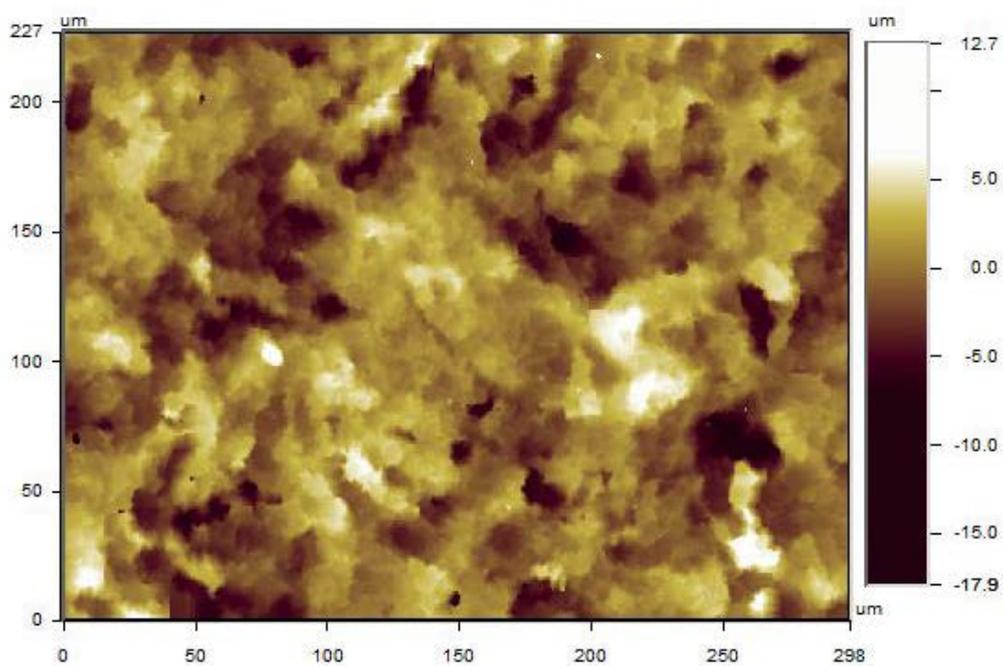
# RESULTADOS

**ASTRATECH**  
298x227  $\mu\text{m}^2$  (Obj 20x\_FOV1x)  
Imagen 3D\_Corrección Cylinder and  
Tilt



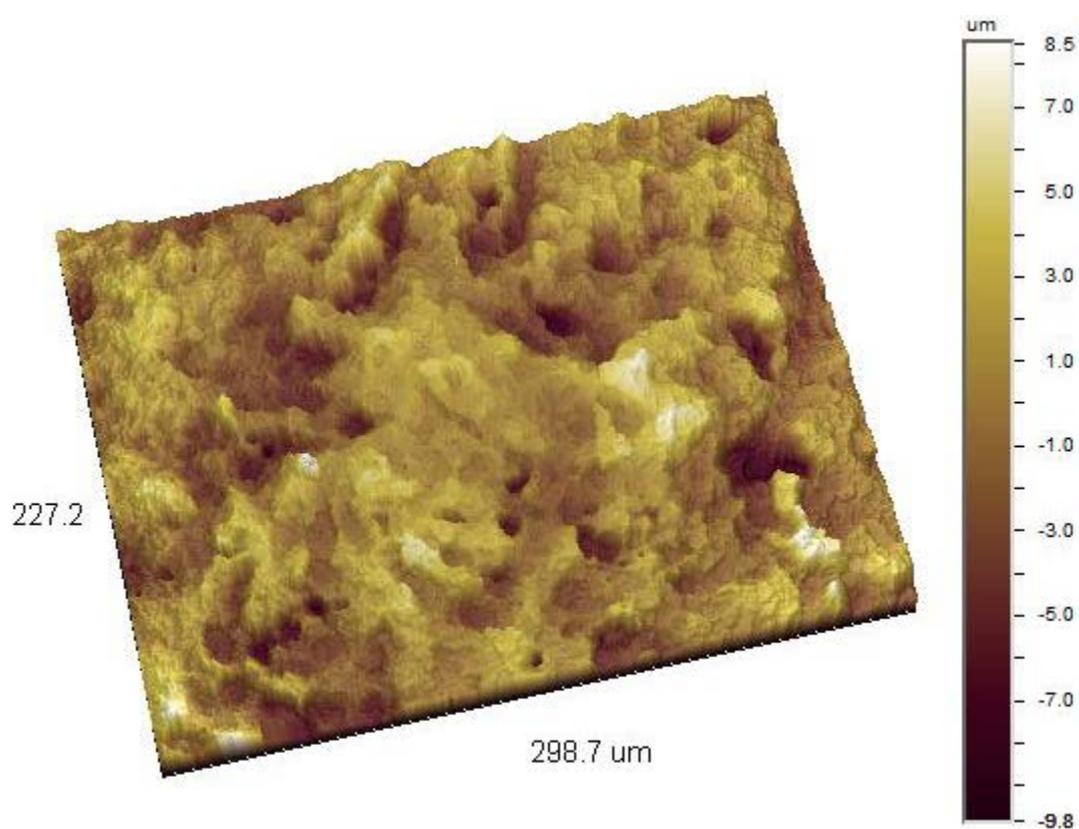
# RESULTADOS

## ASTRATECH 298x227 $\mu\text{m}^2$ (Obj 20x\_FOV1x) Imagen 2D\_ Corrección Cylinder and Tilt



## RESULTADOS

**ASTRATECH**  
298x227  $\mu\text{m}^2$  (Obj 20x\_FOV1x)  
Imagen 3D\_Corrección Cylinder and  
Tilt



# RESULTADOS

**ASTRATECH**  
119x91  $\mu\text{m}^2$  (Obj 50x\_FOV1x)  
Imagen 2D\_ Corrección Cylinder and  
Tilt

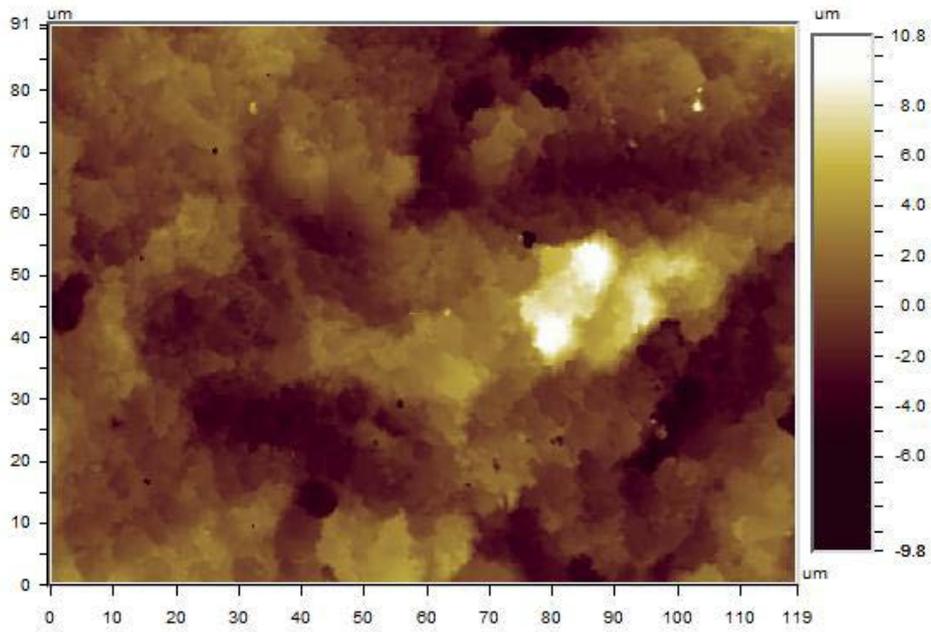
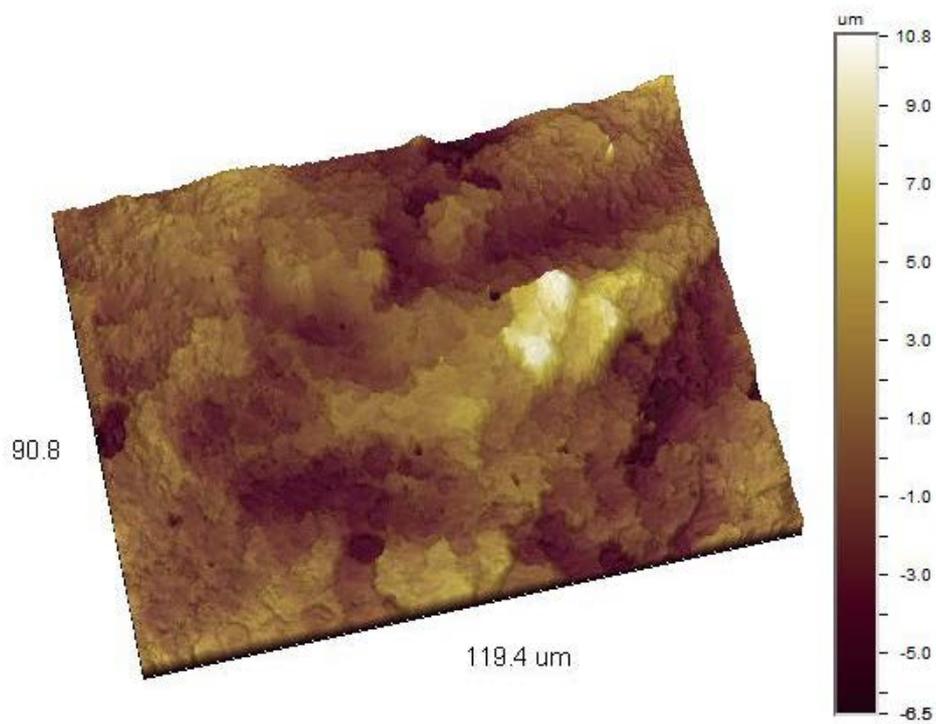


Imagen 3D\_ Corrección Cylinder and Tilt



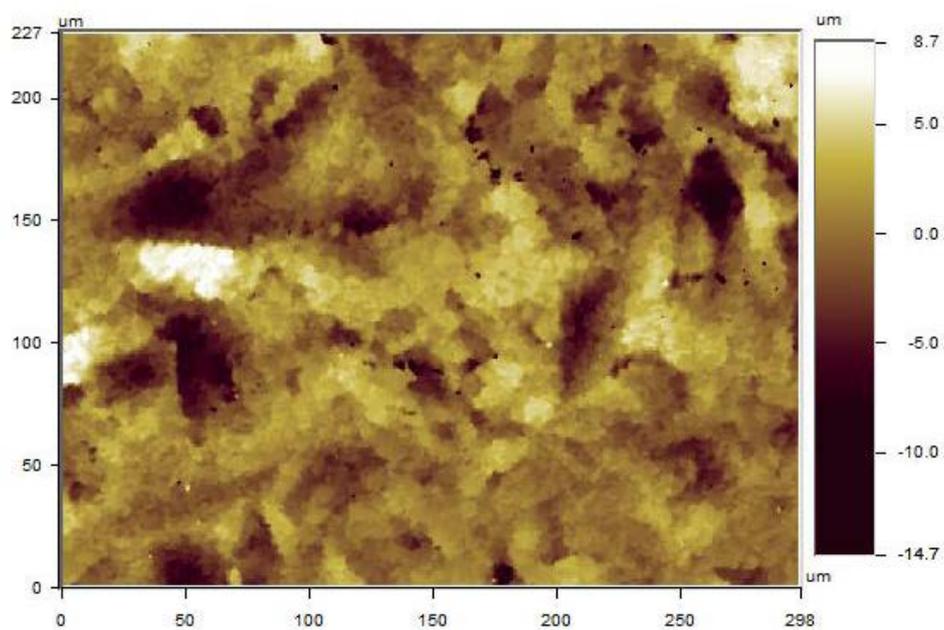
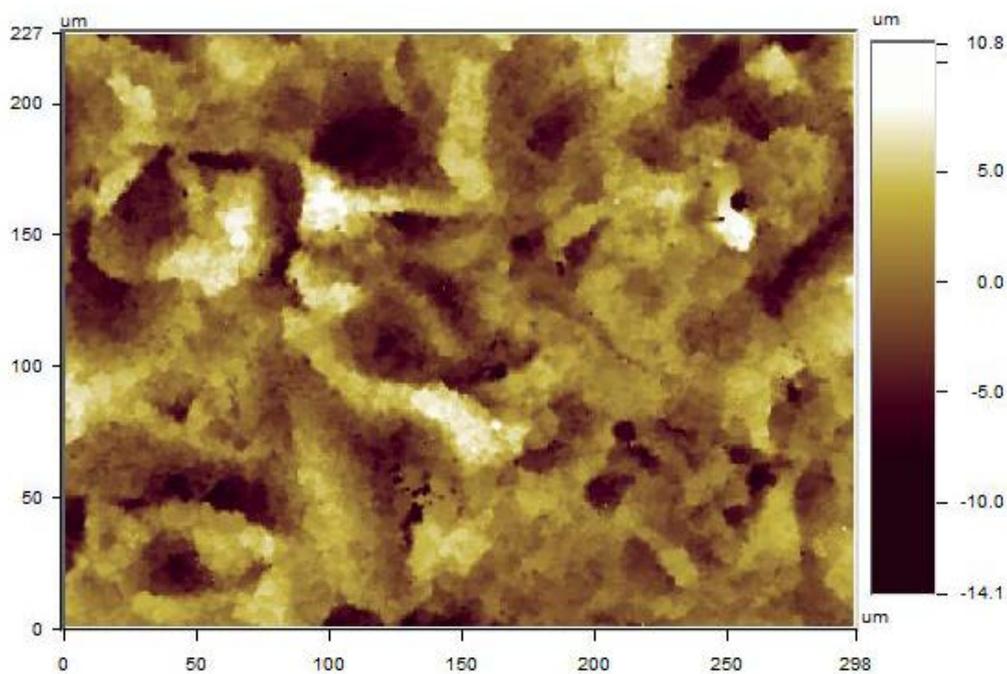
**1.4. IMPLANTES AVINENT®**

**TABLA 4**  
**RUGOSIDAD DE LAS DIFERENTES MEDIDAS DE IMPLANTES**  
**AVINENT®**

Implante	Ra ( $\mu\text{m}$ )	Rq ( $\mu\text{m}$ )	Rt ( $\mu\text{m}$ )	Rz ( $\mu\text{m}$ )
Medida 1	2,49	3,12	24,92	32,87
Medida 2	2,28	2,96	32,09	48,41
Medida 3	2,28	3,00	30,19	36,13
Medida 4	1,99	2,60	29,94	33,84
Medida 5	2,65	3,38	32,03	41,07
Medida 6	2,12	2,68	25,47	40,33
Medida 7	2,78	3,50	25,14	31,79
Medida 8	2,58	3,30	31,26	35,59
Medida 9	2,66	3,42	24,67	31,30
Medida 10	2,08	2,76	20,04	28,13
Valor promedio	2,39	3,07	27,58	35,95

# RESULTADOS

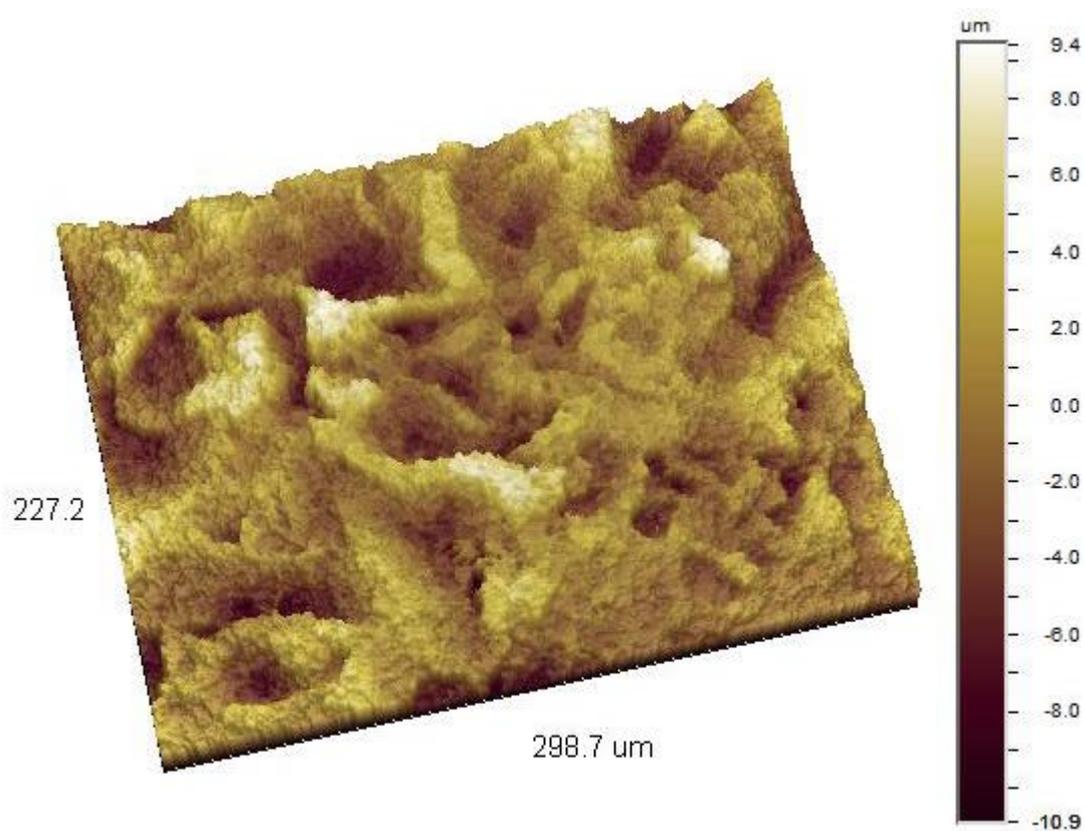
**AVINENT**  
298x227  $\mu\text{m}^2$  (Obj 20x\_FOV1x)  
Imagen 2D\_ Corrección Cylinder and  
Tilt



## RESULTADOS

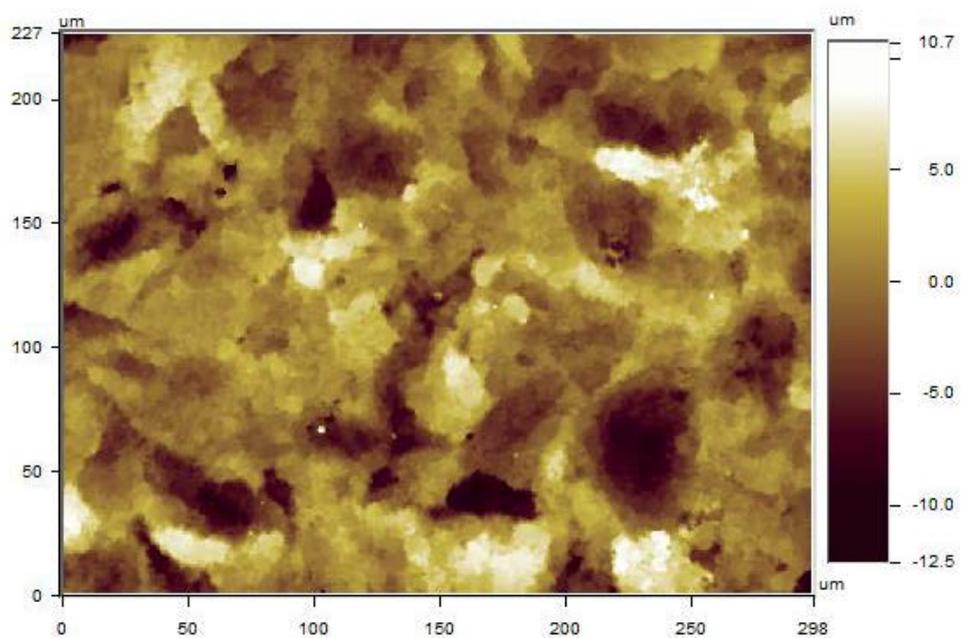
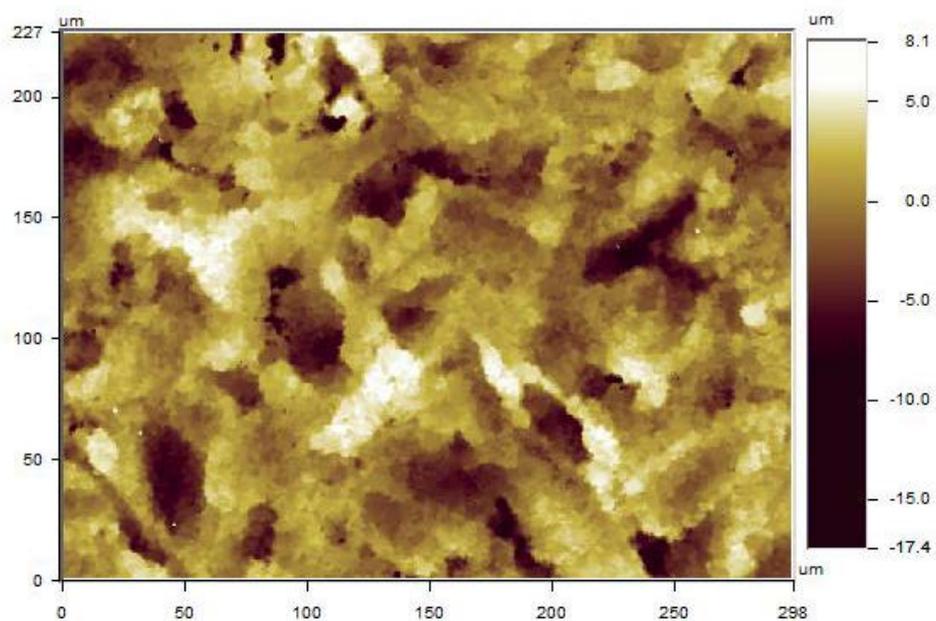
### AVINENT

298x227  $\mu\text{m}^2$  (Obj 20x\_FOV1x)  
Imagen 3D\_Corrección Cylinder and  
Tilt



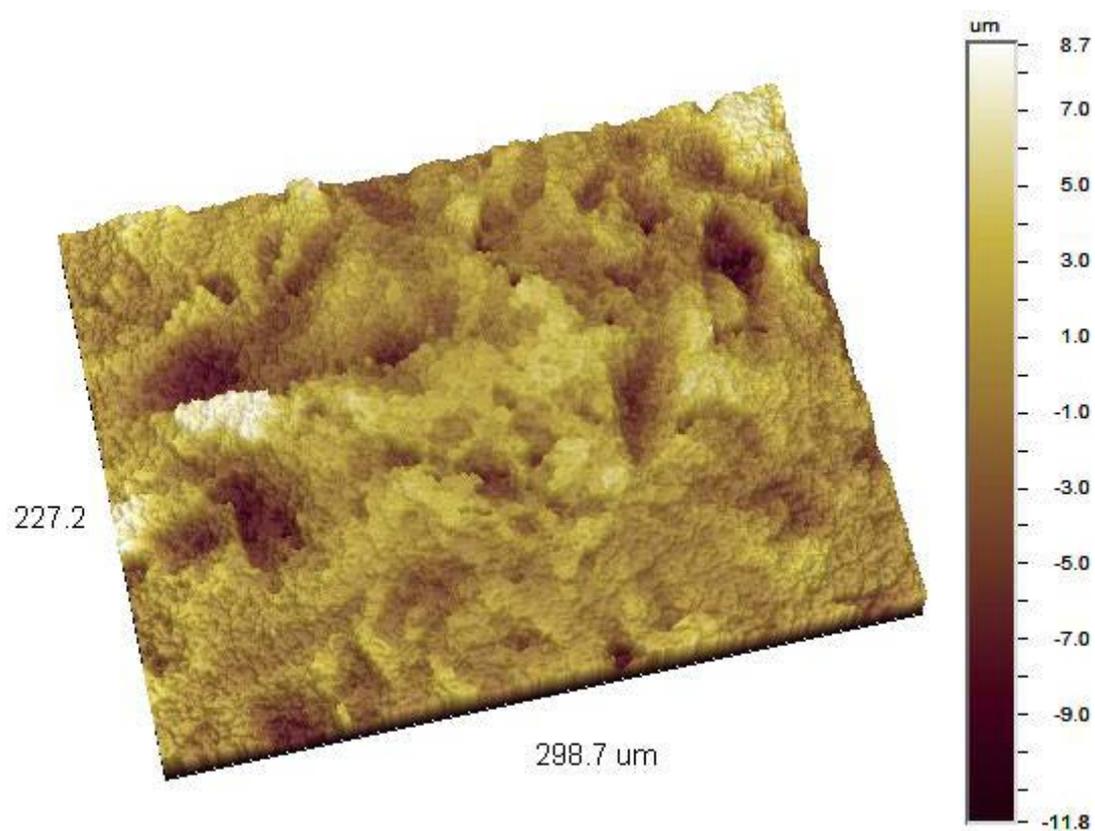
# RESULTADOS

**AVINENT**  
298x227  $\mu\text{m}^2$  (Obj 20x\_FOV1x)  
Imagen 2D\_Corrección Cylinder and  
Tilt



# RESULTADOS

**AVINENT**  
298x227  $\mu\text{m}^2$  (Obj 20x\_FOV1x)  
Imagen 3D\_Corrección Cylinder and  
Tilt



**AVINENT**  
119x91  $\mu\text{m}^2$  (Obj 50x\_FOV1x)  
Imagen 2D\_ Corrección Cylinder and  
Tilt

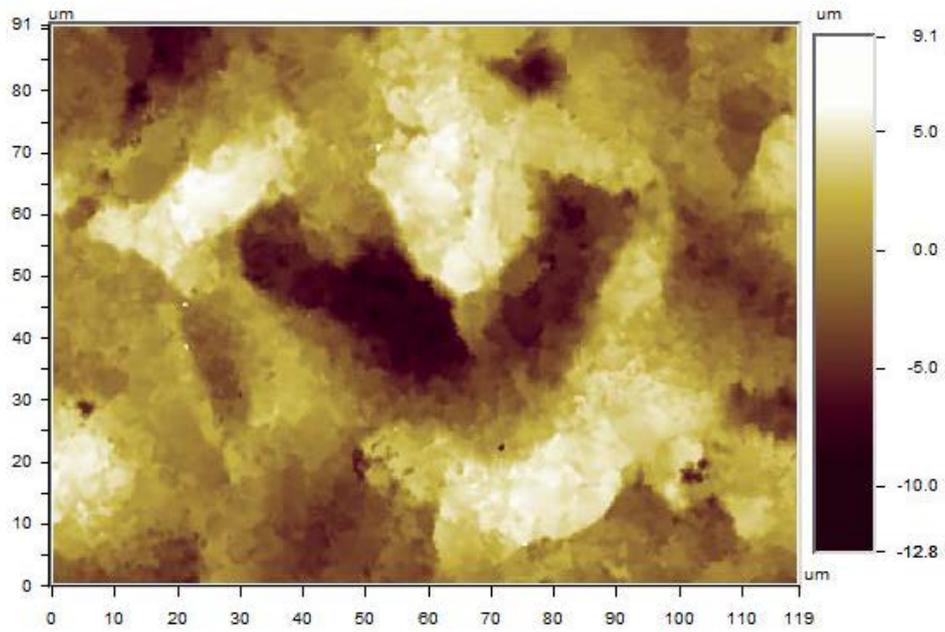
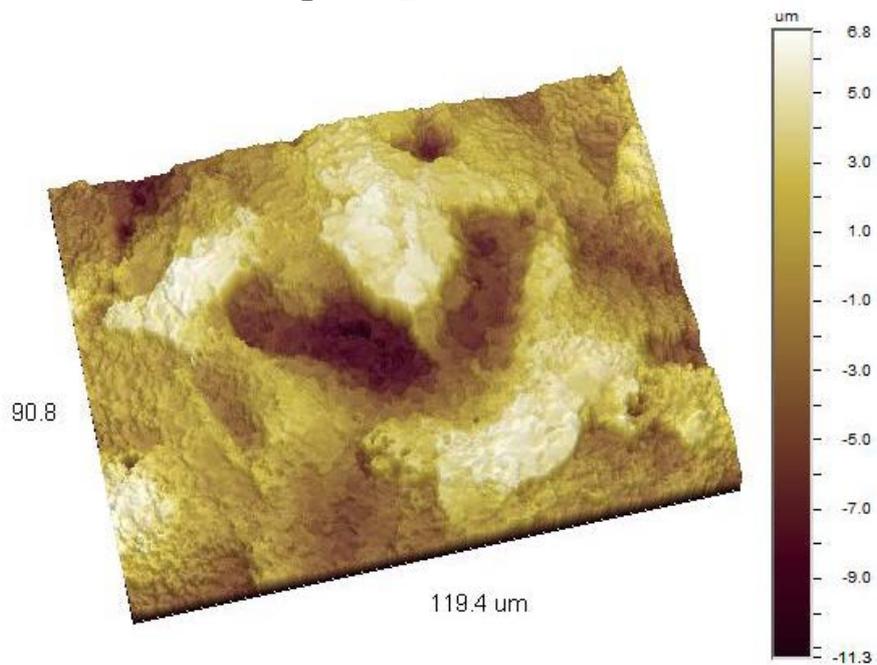


Imagen 3D\_ Corrección Tilt



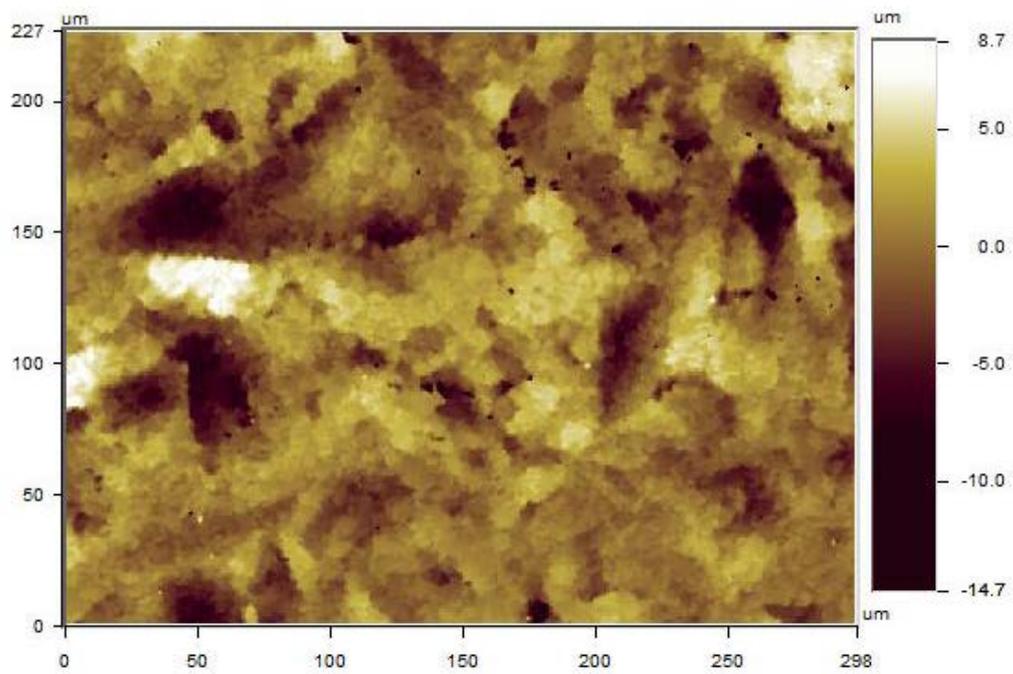
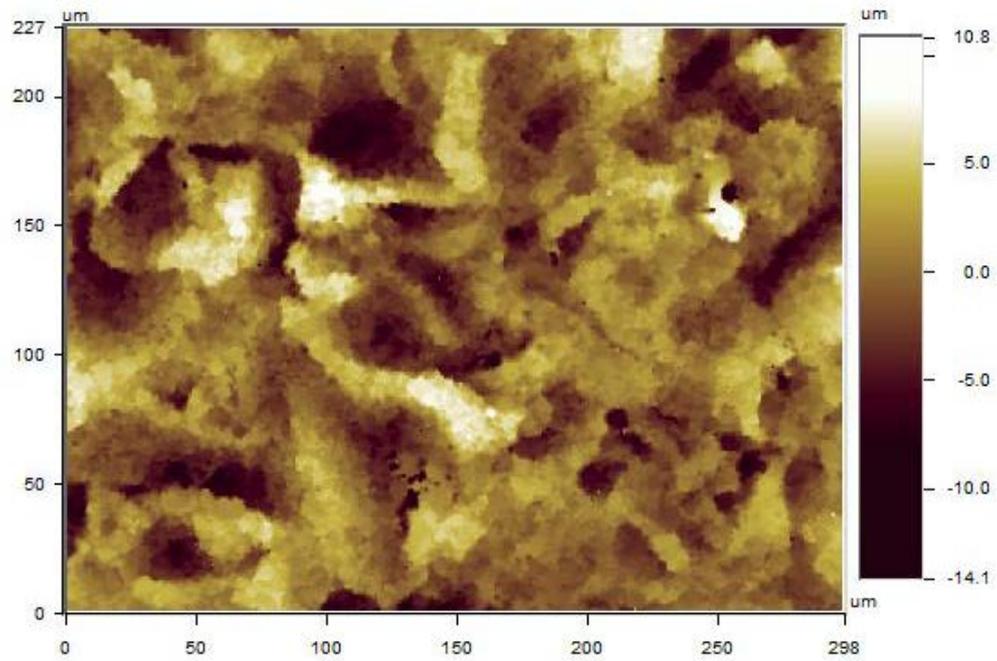
## 1.5. IMPLANTES BIOMET 3i ®

**TABLA 5**  
**RUGOSIDAD DE LAS DIFERENTES MEDIDAS DE IMPLANTES**  
**BIOMET 3i ®**

Implante	Ra ( $\mu\text{m}$ )	Rq ( $\mu\text{m}$ )	Rt ( $\mu\text{m}$ )	Rz ( $\mu\text{m}$ )
Medida 1	0,93	1,14	10,26	18,98
Medida 2	0,88	1,11	10,70	15,31
Medida 3	0,77	0,98	34,84	56,88
Medida 4	0,76	0,95	21,03	35,61
Medida 5	0,73	0,92	17,47	32,36
Medida 6	0,76	0,96	14,47	30,05
Medida 7	0,73	0,91	13,68	28,82
Medida 8	0,76	0,95	18,25	31,21
Medida 9	0,79	0,98	14,17	20,50
Medida 10	0,76	0,95	15,79	27,64
Valor promedio	0,79	0,99	17,07	29,74

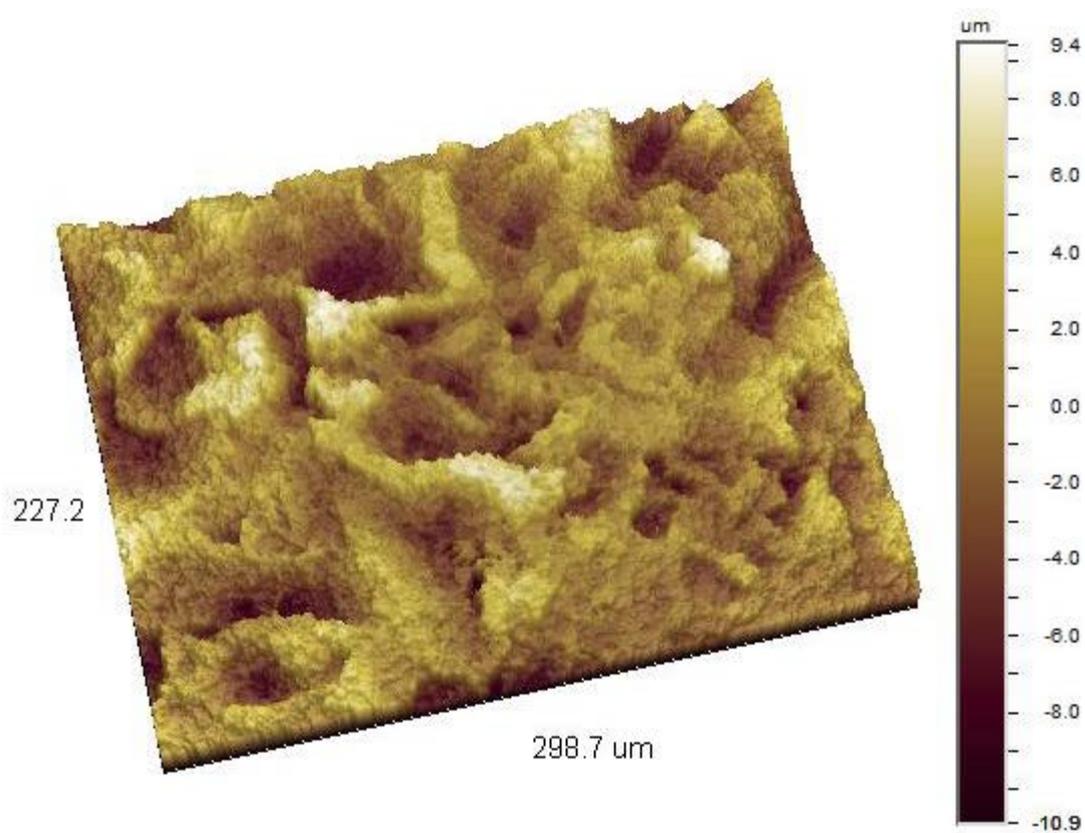
# RESULTADOS

BIOMET 3i  
298x227  $\mu\text{m}^2$  (Obj 20x\_FOV1x)  
Imagen 2D\_Corrección Cylinder and  
Tilt



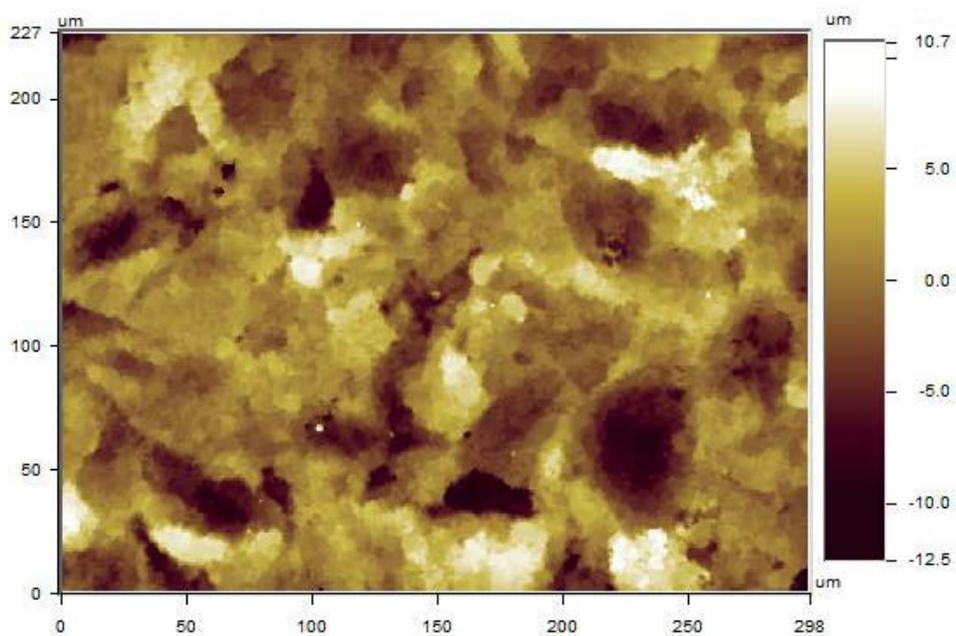
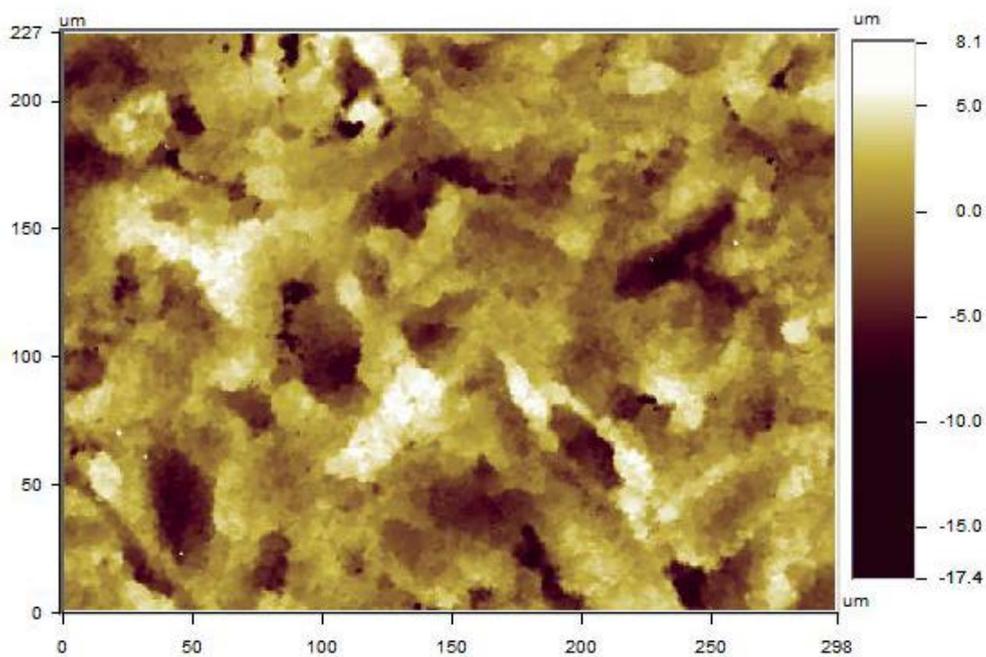
## RESULTADOS

BIOMET 3i  
298x227  $\mu\text{m}^2$  (Obj 20x\_FOV1x)  
Imagen 3D\_Corrección Cylinder and  
Tilt



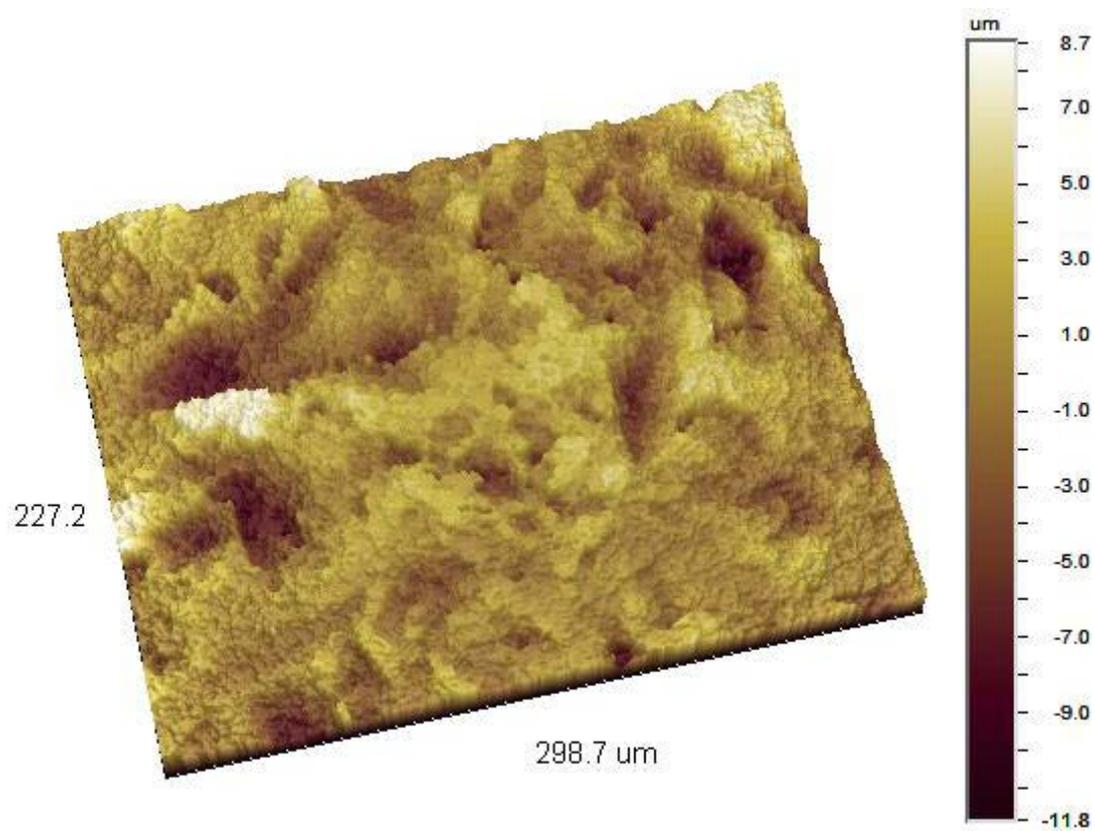
# RESULTADOS

BIOMET 3i  
298x227  $\mu\text{m}^2$  (Obj 20x\_FOV1x)  
Imagen 2D\_Corrección Cylinder and  
Tilt



# RESULTADOS

**BIOMET 3i**  
298x227  $\mu\text{m}^2$  (Obj 20x\_FOV1x)  
Imagen 3D\_Corrección Cylinder and  
Tilt



# RESULTADOS

BIOMET 3i  
119x91  $\mu\text{m}^2$  (Obj 50x\_FOV1x)  
Imagen 2D\_ Corrección Cylinder and  
Tilt

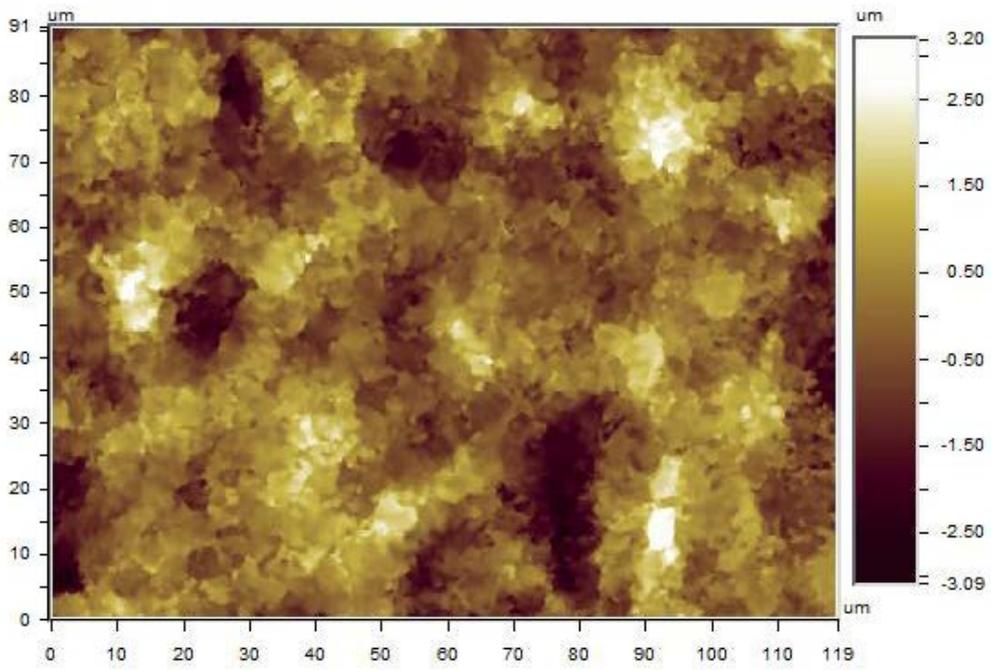
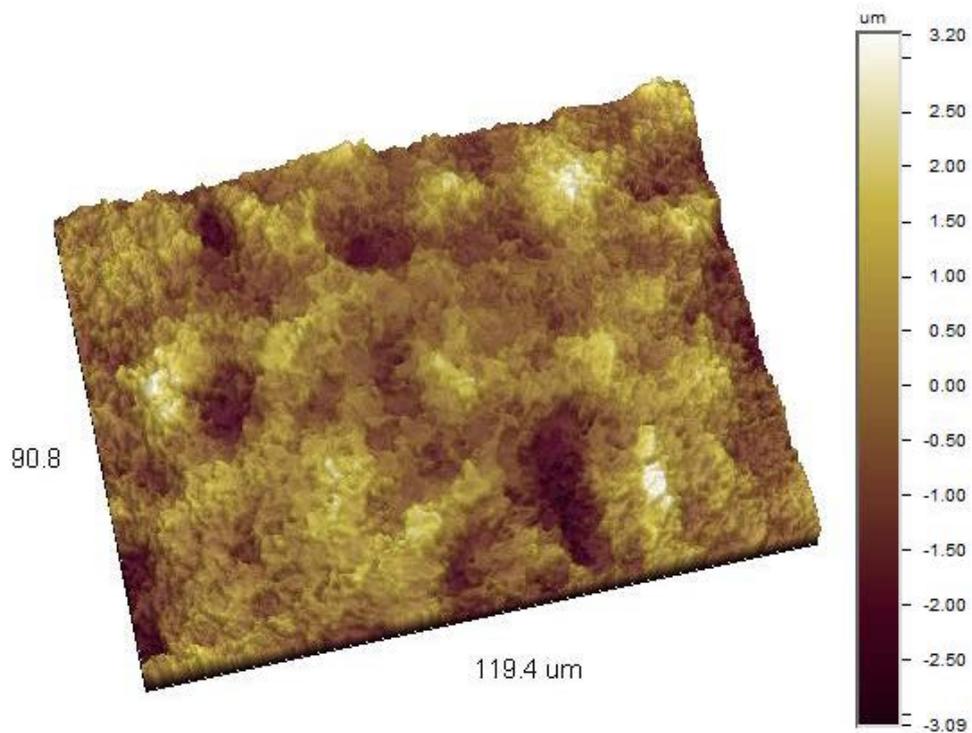


Imagen 3D\_ Corrección Tilt



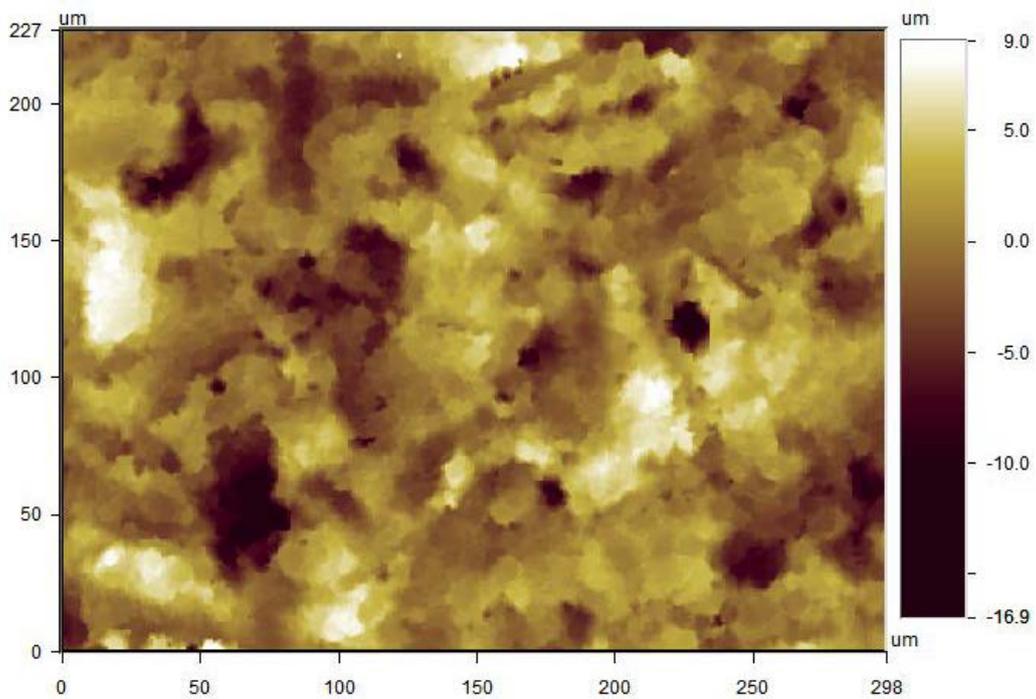
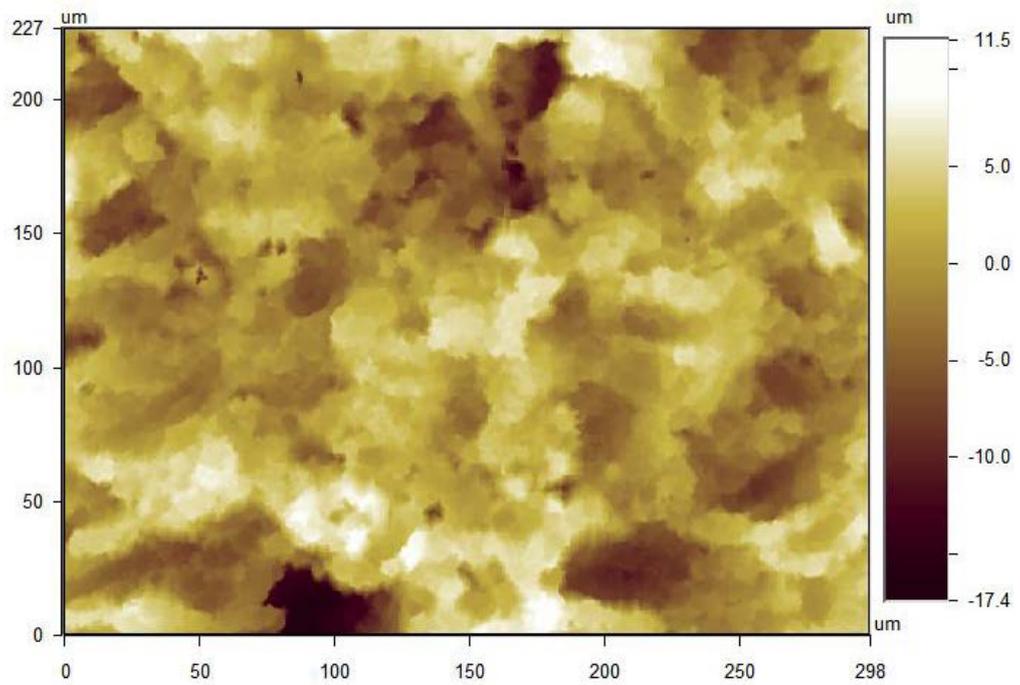
## 1.6. IMPLANTES KLOCKNER ®

**TABLA 6**  
**RUGOSIDAD DE LAS DIFERENTES MEDIDAS DE IMPLANTES**  
**KLOCKNER ®**

Implante	Ra ( $\mu\text{m}$ )	Rq ( $\mu\text{m}$ )	Rt ( $\mu\text{m}$ )	Rz ( $\mu\text{m}$ )
Medida 1	2,83	3,90	51,25	56,69
Medida 2	3,33	4,20	27,79	29,59
Medida 3	2,51	3,24	24,69	27,53
Medida 4	3,28	4,10	27,69	31,11
Medida 5	2,78	3,58	23,88	28,70
Medida 6	2,48	3,32	28,04	33,27
Medida 7	3,12	3,99	27,49	37,99
Medida 8	2,67	3,56	26,28	28,94
Medida 9	3,00	3,69	24,96	31,15
Medida 10	2,88	3,81	31,09	40,22
Valor promedio	2,89	3,74	29,32	34,52

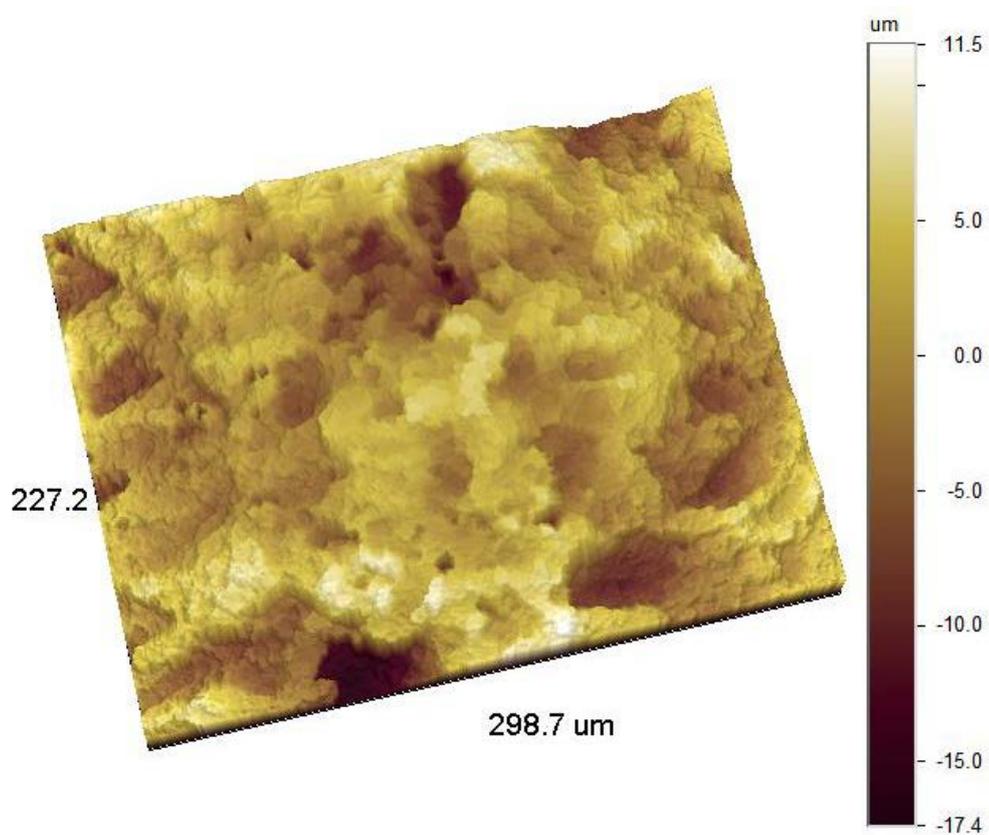
# RESULTADOS

## KLOCKNER 298x227 $\mu\text{m}^2$ (Obj 20x\_FOV1x) Imagen 2D\_ Corrección Cylinder and Tilt



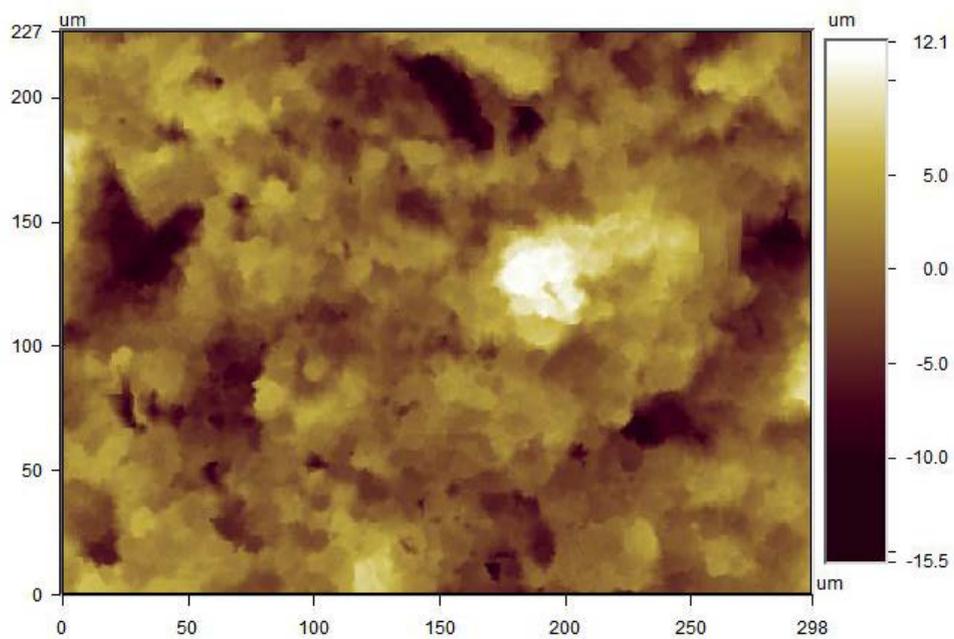
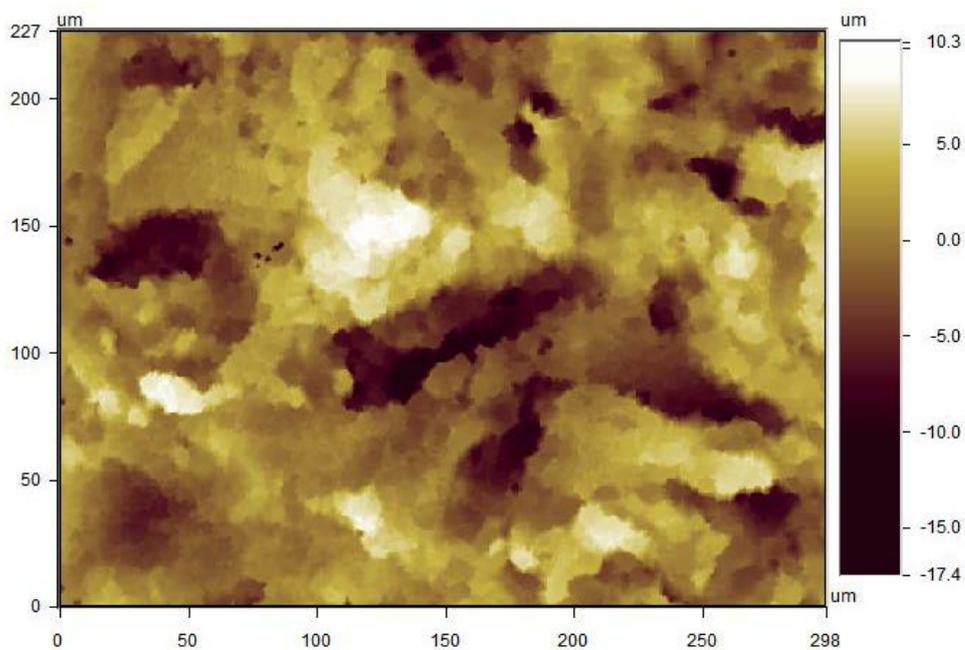
# RESULTADOS

**KLOCKNER**  
298x227  $\mu\text{m}^2$  (Obj 20x\_FOV1x)  
Imagen 3D\_Corrección Cylinder and  
Tilt



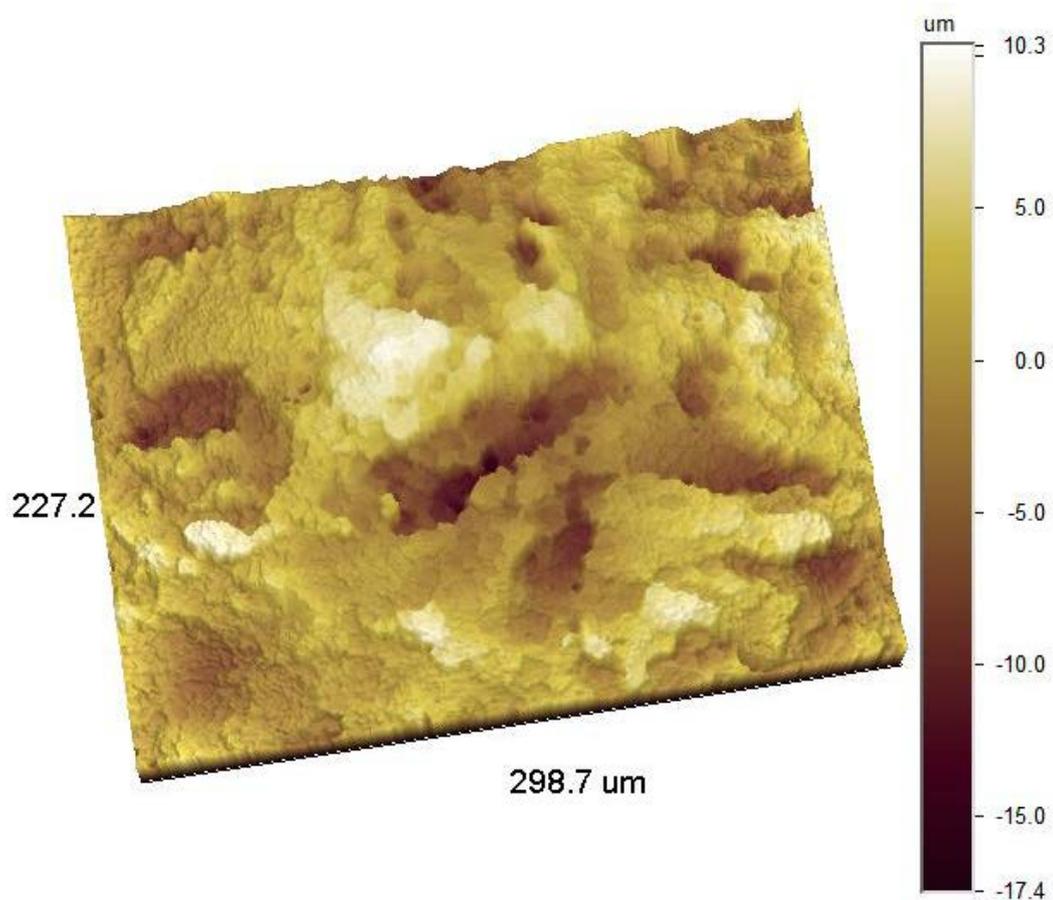
# RESULTADOS

## KLOCKNER 298x227 $\mu\text{m}^2$ (Obj 20x\_FOV1x) Imagen 2D\_Corrección Cylinder and Tilt



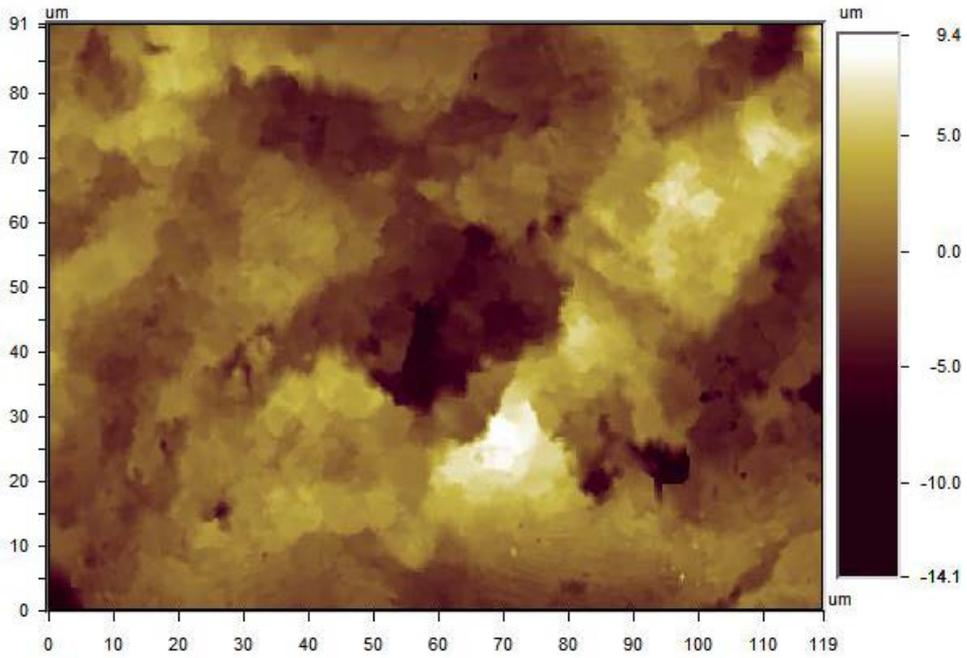
# RESULTADOS

**KLOCKNER**  
298x227  $\mu\text{m}^2$  (Obj 20x\_FOV1x)  
Imagen 3D\_Corrección Cylinder and  
Tilt

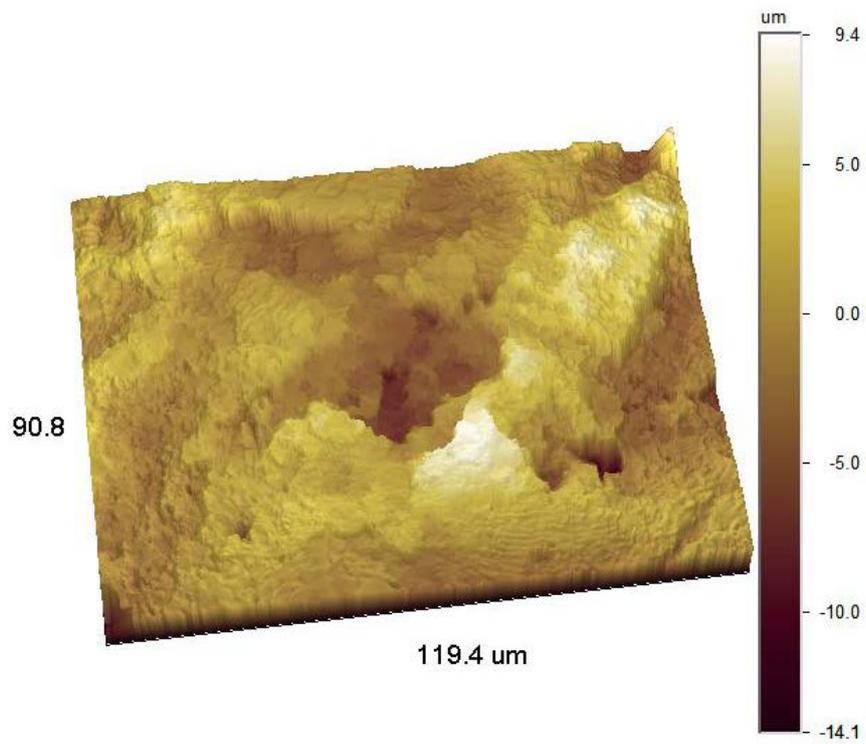


# RESULTADOS

## KLOCKNER 119x91 $\mu\text{m}^2$ (Obj 50x\_FOV1x) Imagen 2D\_ Corrección Cylinder and Tilt



## Imagen 3D\_ Corrección Cylinder and Tilt



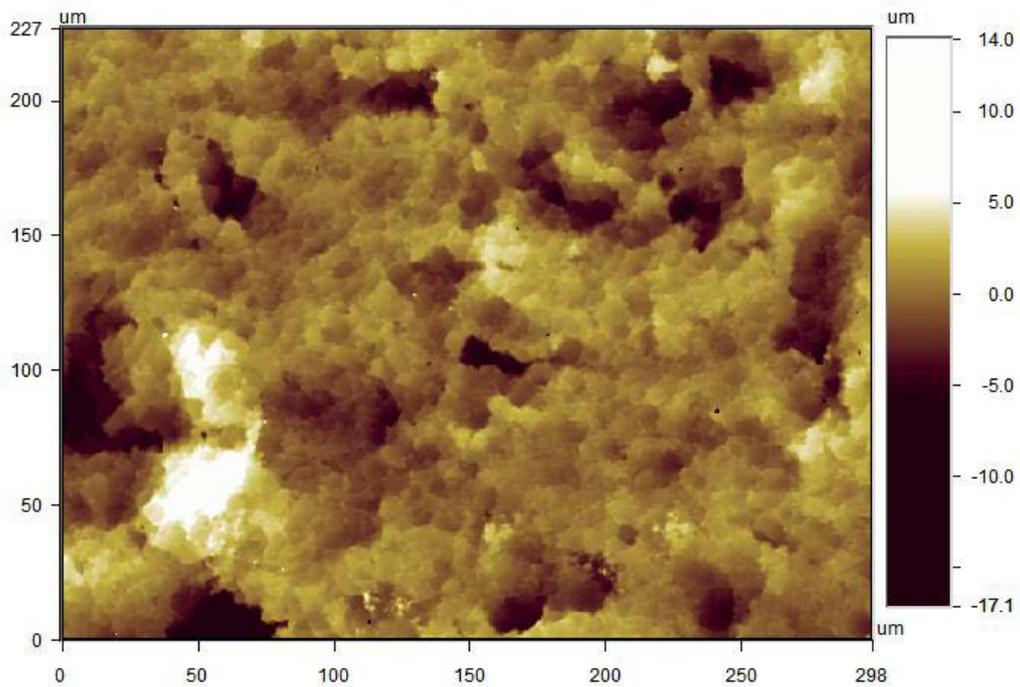
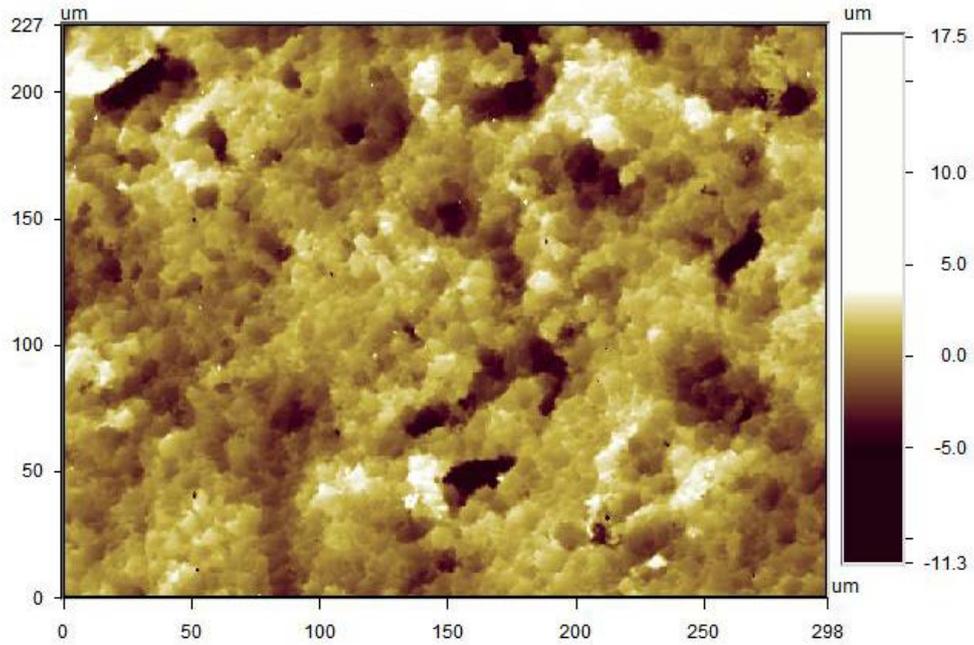
**1.7. IMPLANTES MOZOGRAU ®**

**TABLA 7**  
**RUGOSIDAD DE LAS DIFERENTES MEDIDAS DE IMPLANTES**  
**MOZOGRAU ®**

Implante	Ra ( $\mu\text{m}$ )	Rq ( $\mu\text{m}$ )	Rt ( $\mu\text{m}$ )	Rz ( $\mu\text{m}$ )
Medida 1	1,25	3,90	51,25	56,69
Medida 2	1,31	4,20	27,79	29,59
Medida 3	1,43	1,88	39,72	75,09
Medida 4	1,25	1,65	35,38	57,01
Medida 5	1,47	2,02	32,63	52,34
Medida 6	1,35	1,74	36,94	53,33
Medida 7	1,36	1,83	42,61	61,88
Medida 8	1,06	1,43	33,14	65,36
Medida 9	1,38	1,82	35,28	58,69
Medida 10	1,25	1,60	32,69	49,13
Valor promedio	1,31	1,73	36,71	59,30

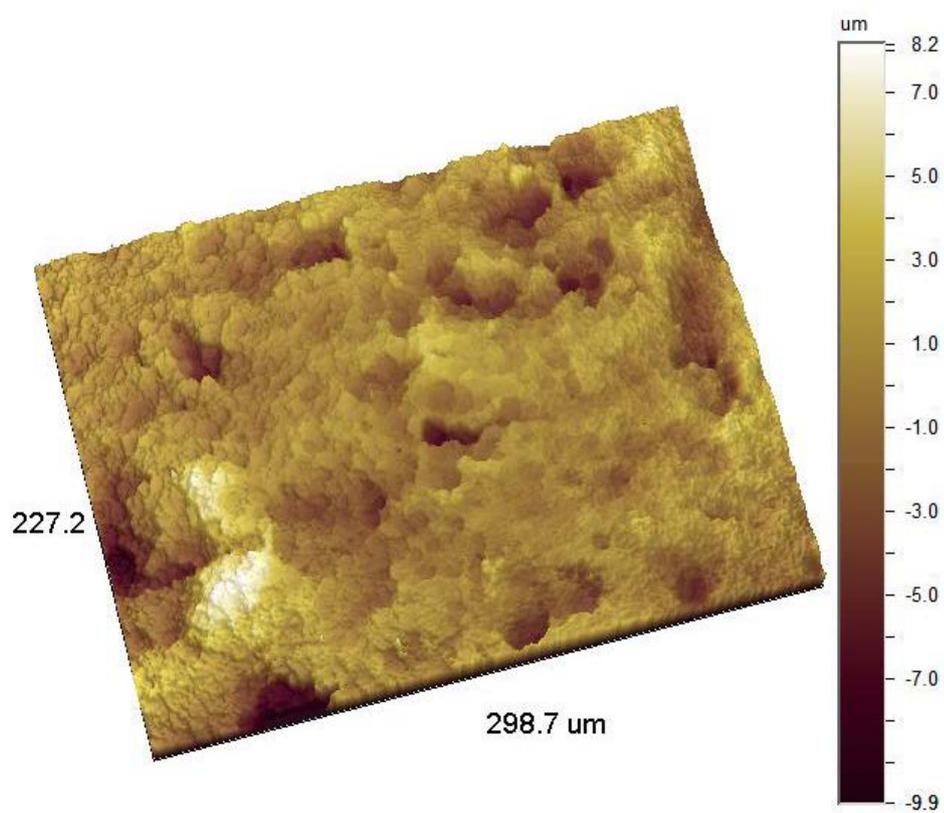
# RESULTADOS

## MOZOGRAU 298x227 $\mu\text{m}^2$ (Obj 20x\_FOV1x) Imagen 2D\_Corrección Cylinder and Tilt



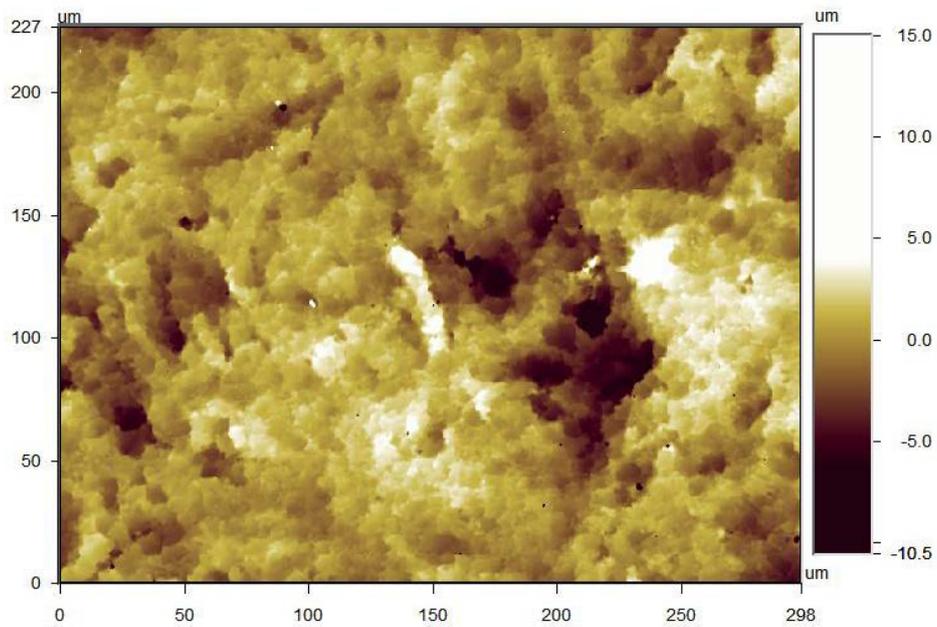
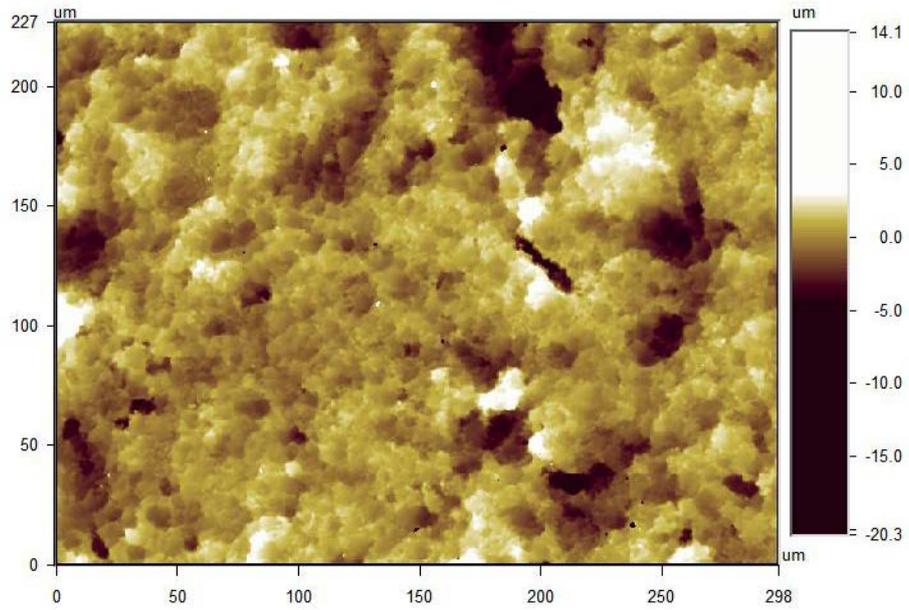
# RESULTADOS

**MOZOGRAU**  
298x227  $\mu\text{m}^2$  (Obj 20x\_FOV1x)  
Imagen 3D\_Corrección Cylinder and  
Tilt



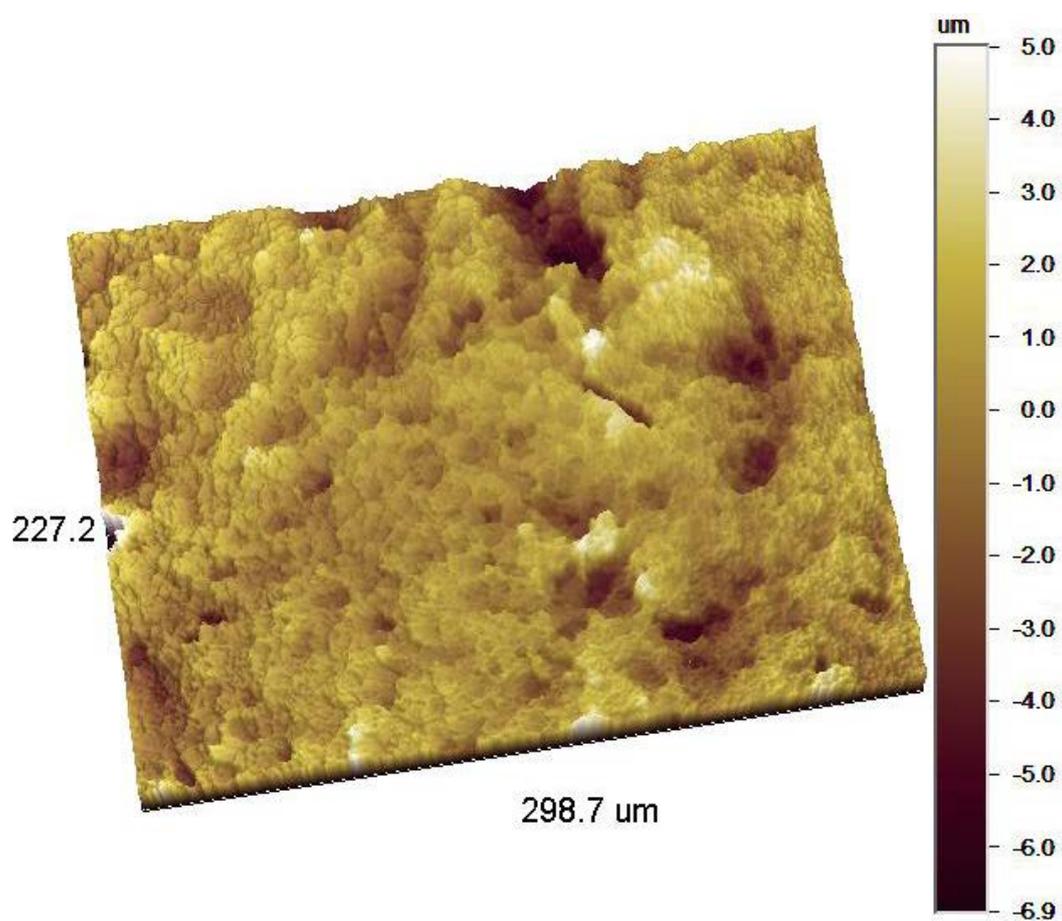
# RESULTADOS

## MOZOGRAU 298x227 $\mu\text{m}^2$ (Obj 20x\_FOV1x) Imagen 2D\_Corrección Cylinder and Tilt



# RESULTADOS

**MOZOGRAU**  
298x227  $\mu\text{m}^2$  (Obj 20x\_FOV1x)  
Imagen 3D\_Corrección Cylinder and  
Tilt



# RESULTADOS

**MOZOGRAU**  
119x91  $\mu\text{m}^2$  (Obj 50x\_FOV1x)  
Imagen 2D\_Corrección Cylinder and  
Tilt

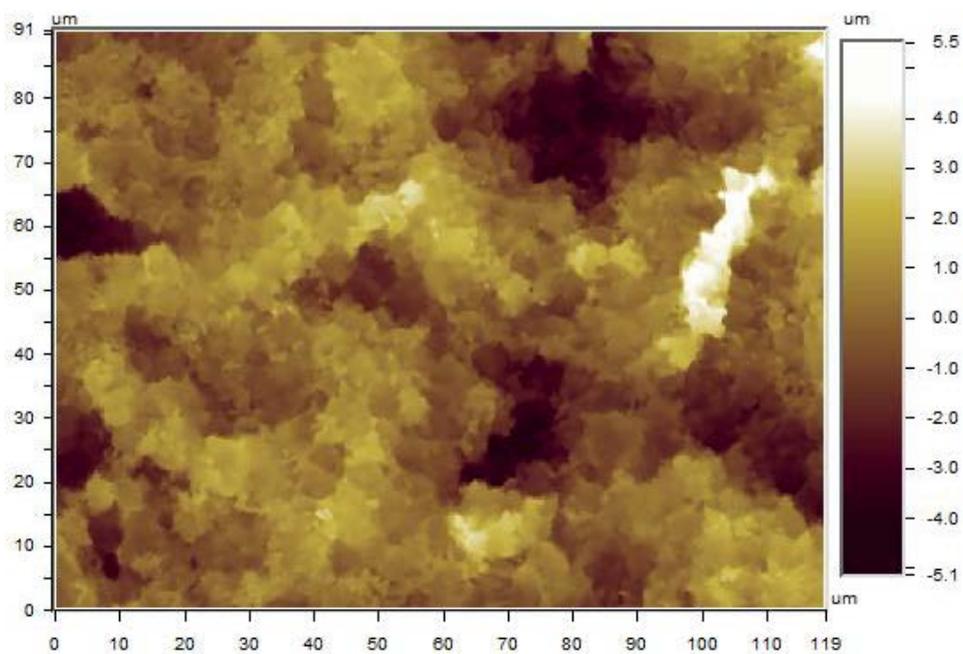
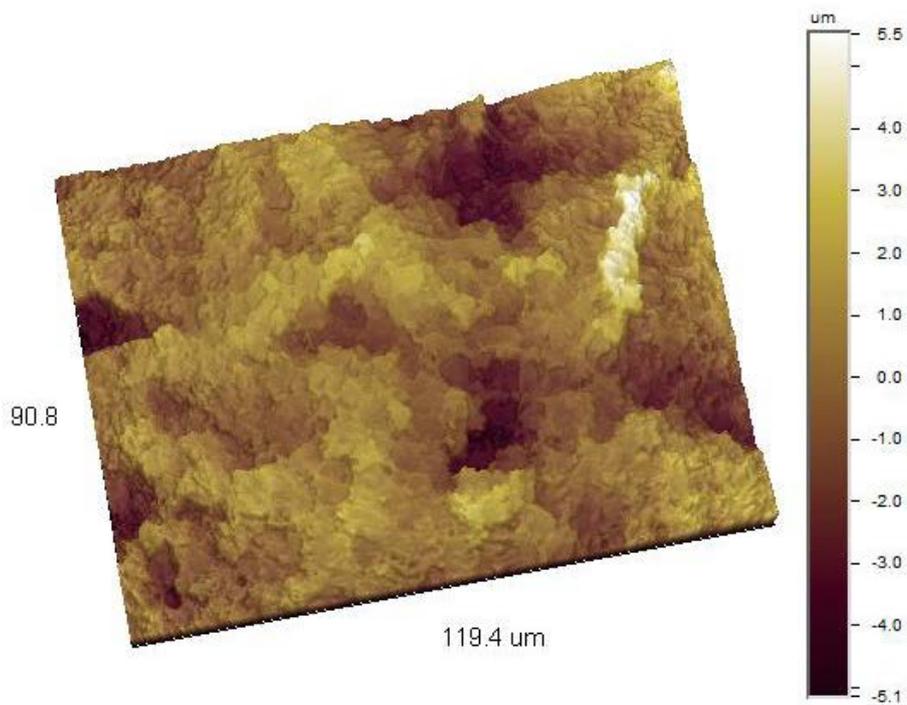


Imagen 3D\_Corrección Tilt



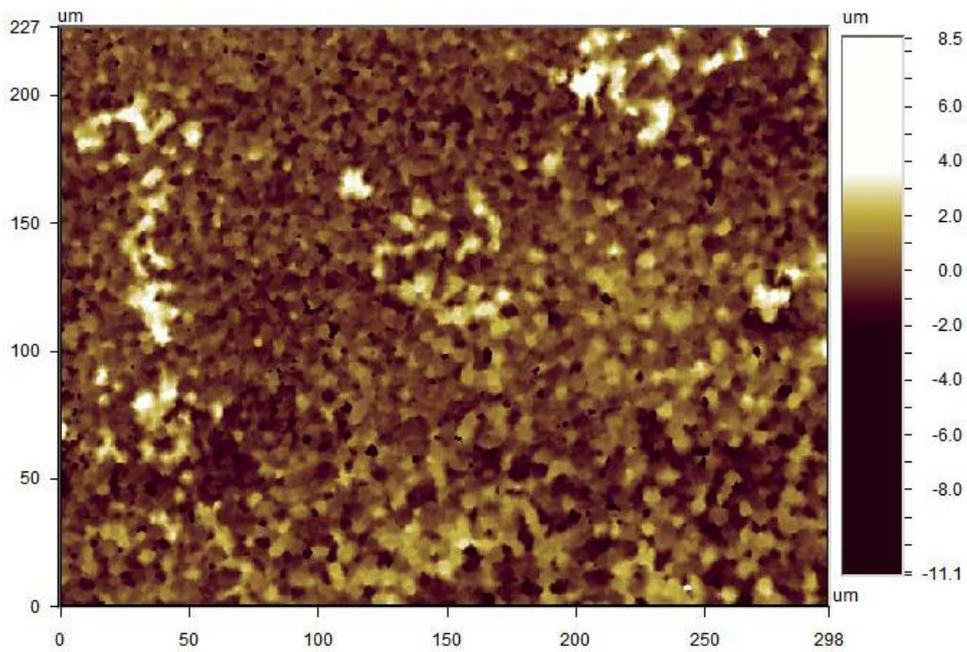
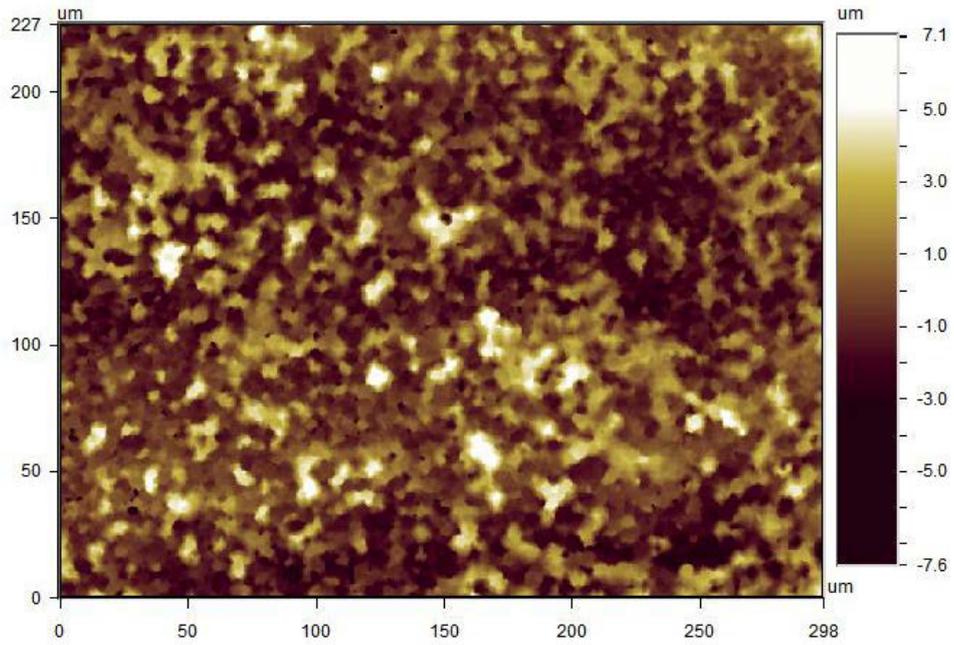
1.8. IMPLANTES NOBELBIOCARE ®

**TABLA 8**  
**RUGOSIDAD DE LAS DIFERENTES MEDIDAS DE IMPLANTES**  
**NOBELBIOCARE ®**

Implante	Ra (µm)	Rq (µm)	Rt (µm)	Rz (µm)
Medida 1	1,14	1,54	19,78	24,17
Medida 2	1,30	1,68	17,41	20,77
Medida 3	1,07	1,44	16,90	21,47
Medida 4	0,76	1,07	18,41	27,69
Medida 5	0,90	1,27	17,38	19,89
Medida 6	1,06	1,43	25,41	31,22
Medida 7	1,37	1,79	20,77	26,78
Medida 8	1,08	1,60	49,77	68,31
Medida 9	1,20	1,60	25,21	33,35
Medida 10	1,11	1,55	31,10	47,53
Valor promedio	1,10	1,50	24,21	32,12

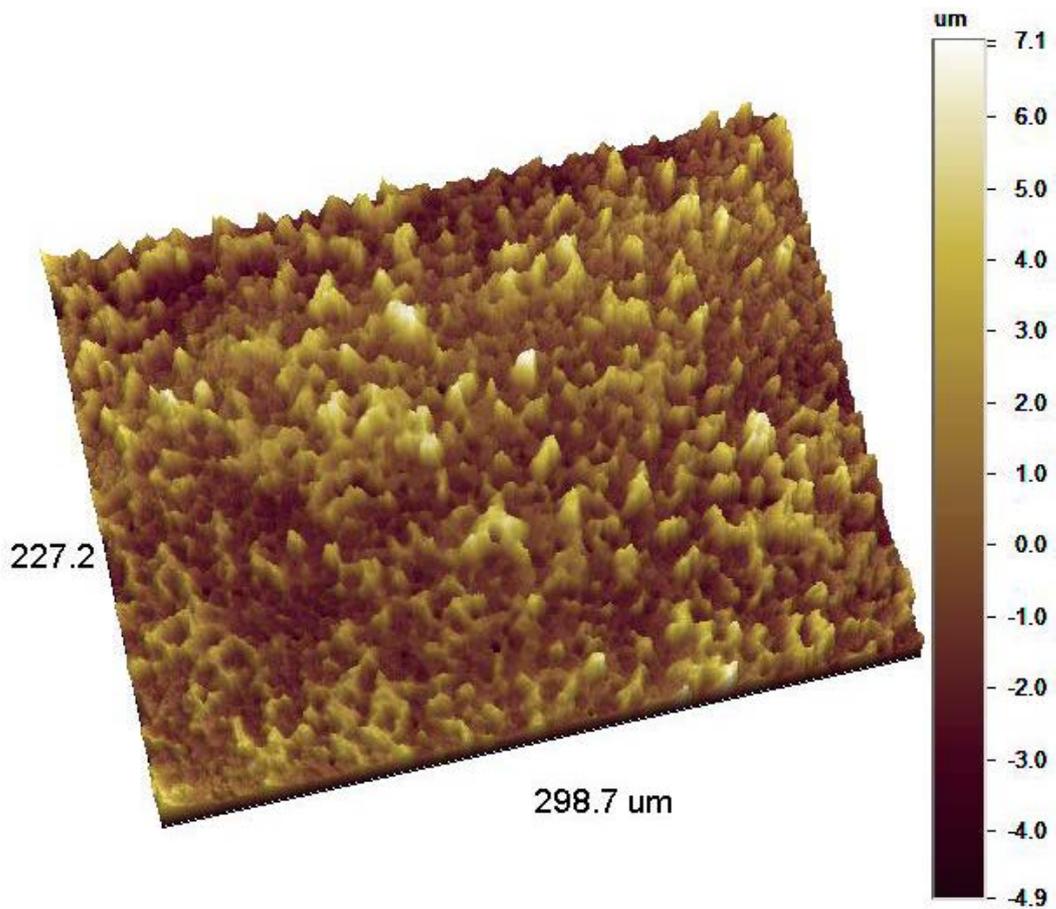
# RESULTADOS

## NOBELBIOCARE 298x227 $\mu\text{m}^2$ (Obj 20x\_FOV1x) Imagen 2D\_Corrección Cylinder and Tilt



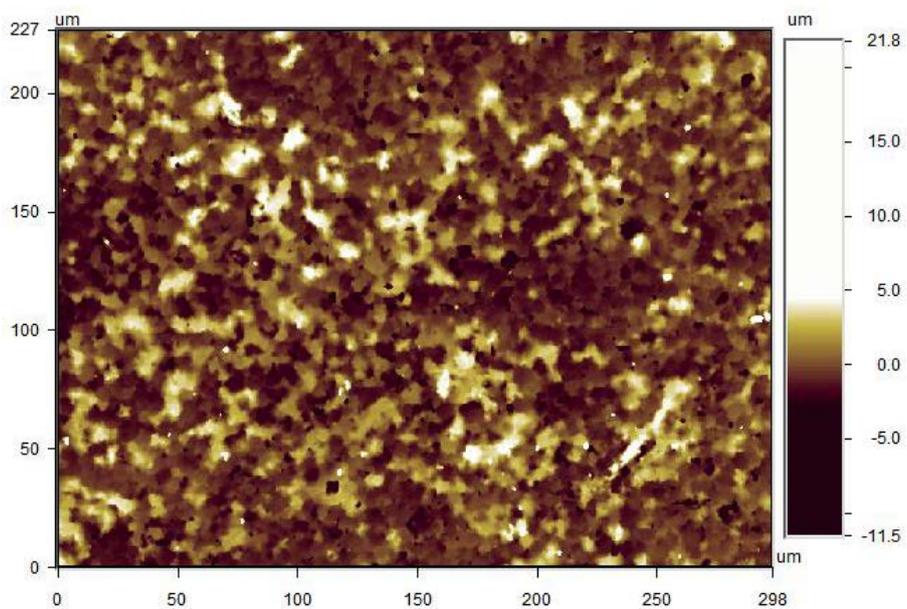
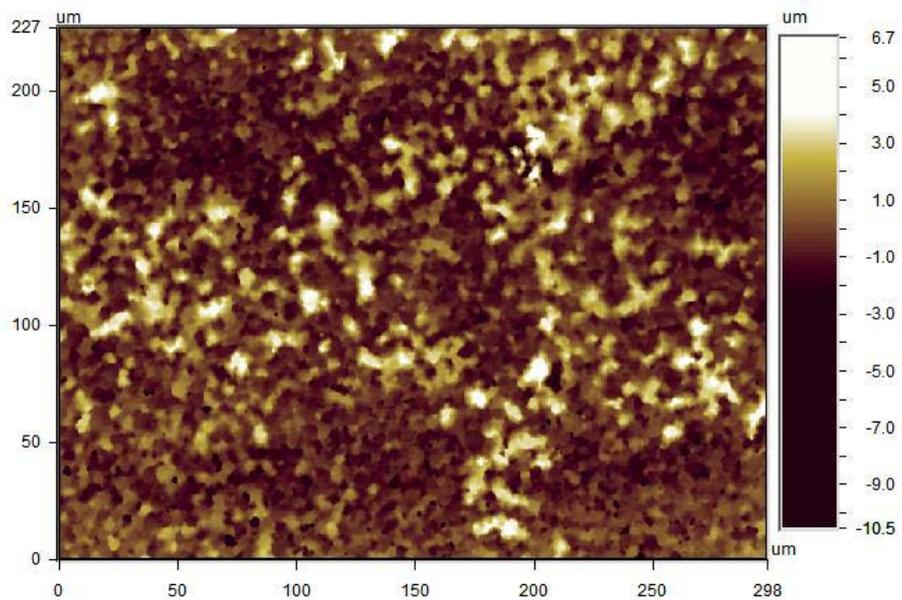
# RESULTADOS

**NOBELBIOCARE**  
298x227  $\mu\text{m}^2$  (Obj 20x\_FOV1x)  
Imagen 3D\_Corrección Cylinder and  
Tilt



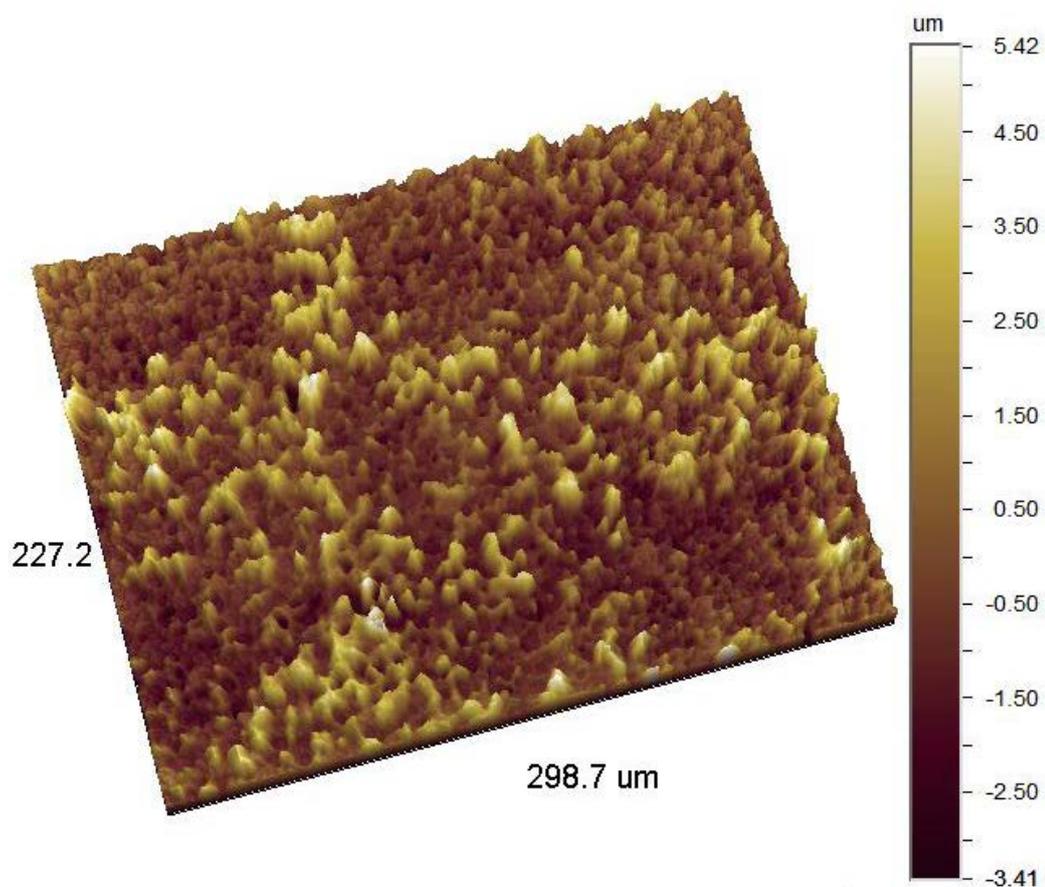
# RESULTADOS

## NOBELBIOCARE 298x227 $\mu\text{m}^2$ (Obj 20x\_FOV1x) Imagen 2D\_Corrección Cylinder and Tilt



# RESULTADOS

**NOBELBIOCARE**  
298x227  $\mu\text{m}^2$  (Obj 20x\_FOV1x)  
Imagen 3D\_Corrección Cylinder and  
Tilt



# RESULTADOS

**NOBELBIOCARE**  
119x91  $\mu\text{m}^2$  (Obj 50x\_FOV1x)  
Imagen 2D\_ Corrección Cylinder and  
Tilt

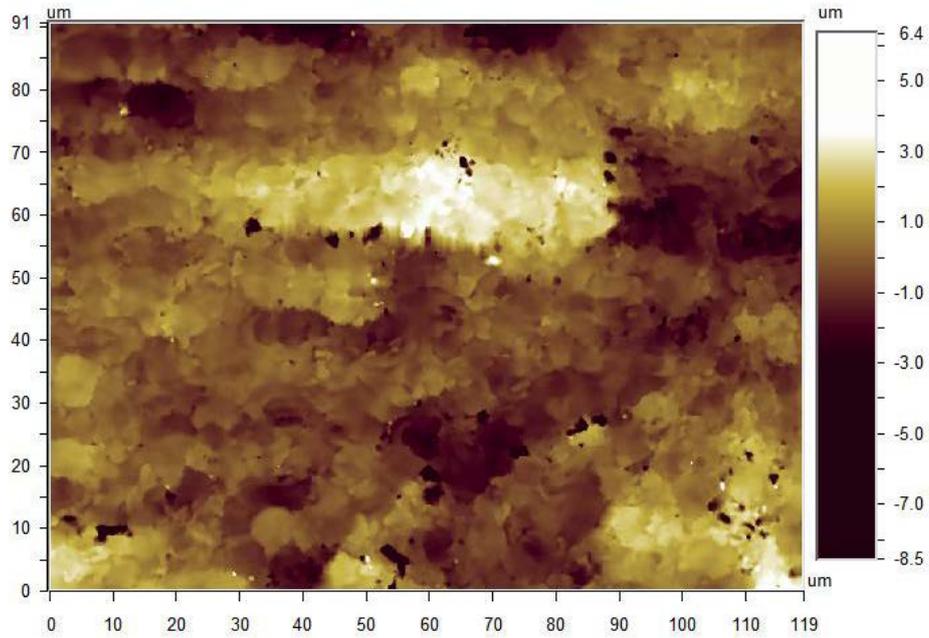
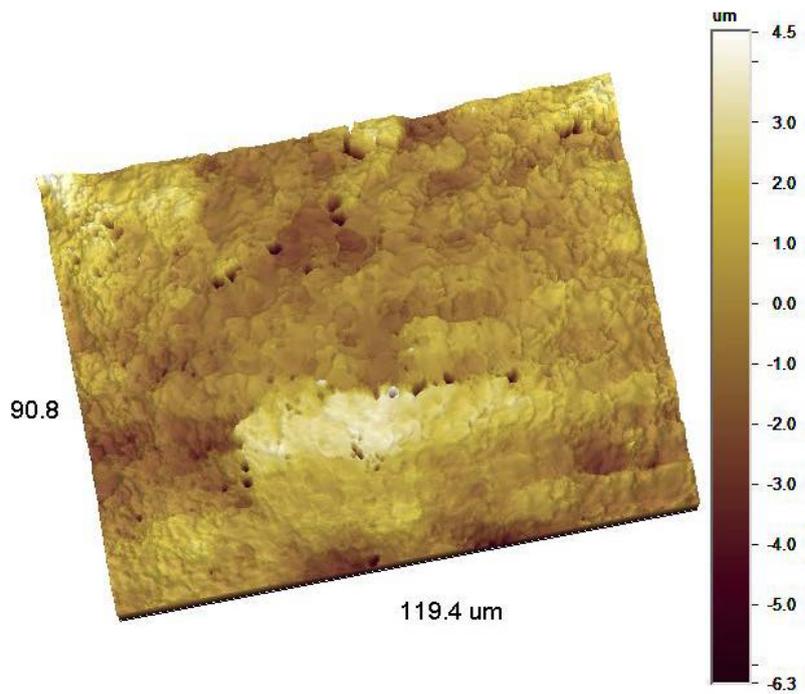


Imagen 3D\_ Corrección Tilt



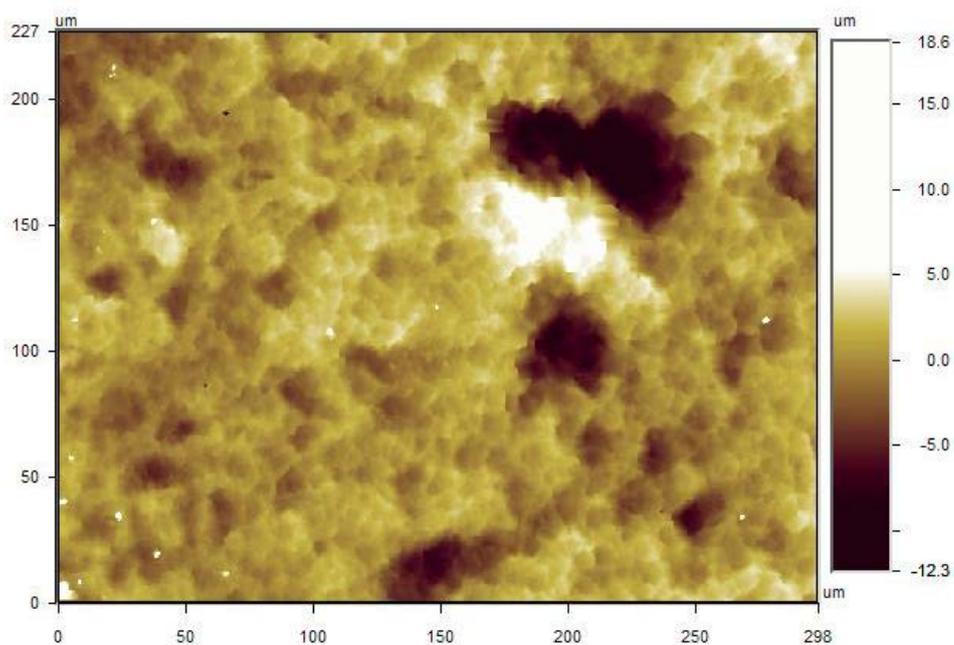
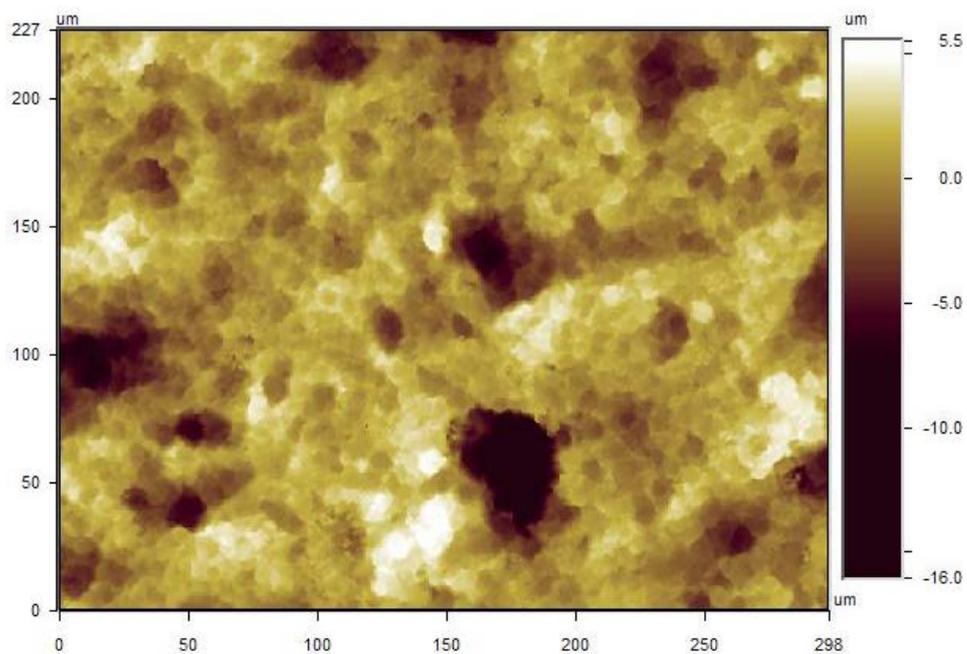
**1.9. IMPLANTES GALIMPLANT ®**

**TABLA 9**  
**RUGOSIDAD DE LAS DIFERENTES MEDIDAS DE IMPLANTES**  
**GALIMPLANT ®**

Implante	Ra ( $\mu\text{m}$ )	Rq ( $\mu\text{m}$ )	Rt ( $\mu\text{m}$ )	Rz ( $\mu\text{m}$ )
Medida 1	1,69	2,24	16,07	17,81
Medida 2	1,72	2,48	27,42	30,96
Medida 3	1,69	2,42	20,96	21,55
Medida 4	1,61	2,14	14,65	15,98
Medida 5	1,65	2,19	15,69	16,14
Medida 6	1,29	1,65	12,36	14,87
Medida 7	1,35	1,69	10,52	11,40
Medida 8	1,07	1,36	10,22	11,40
Medida 9	1,24	1,64	11,24	11,88
Medida 10	1,20	1,55	10,67	11,51
Valor promedio	1,45	1,94	14,98	16,38

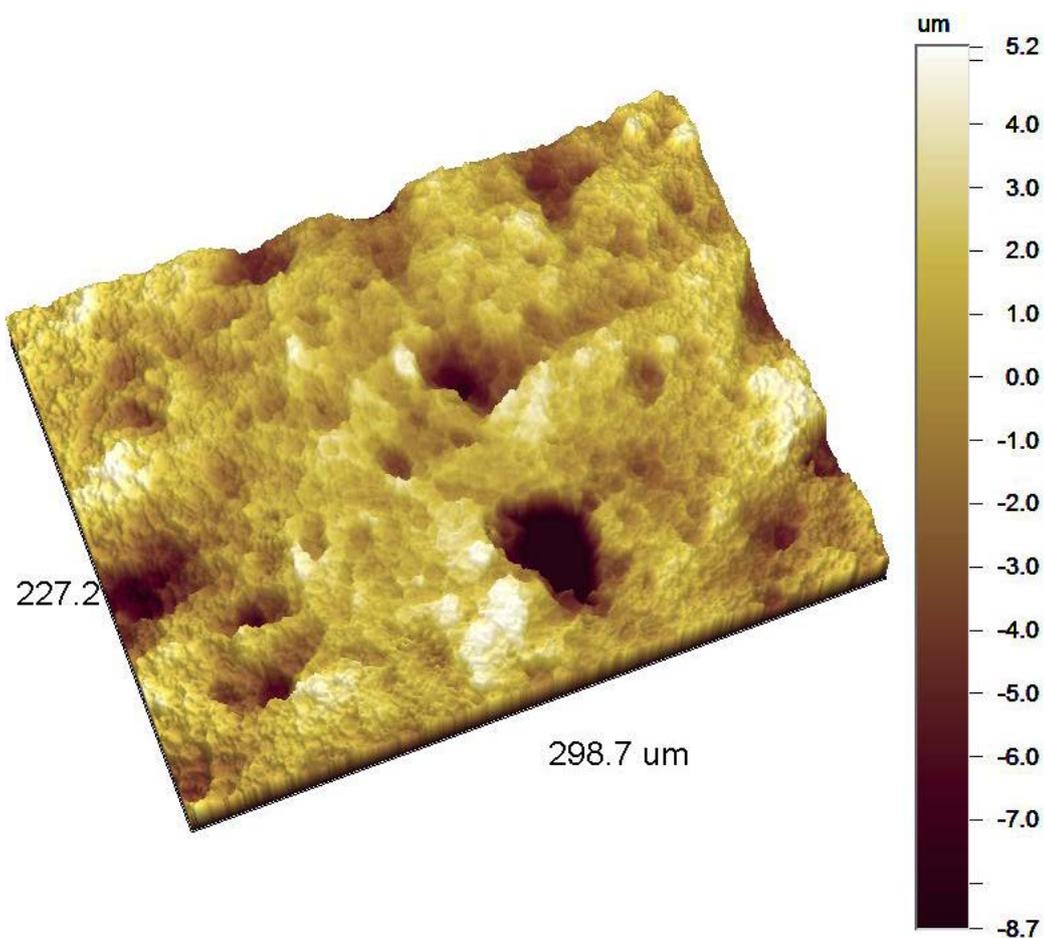
# RESULTADOS

## GALIMPLANT 298x227 $\mu\text{m}^2$ (Obj 20x\_FOV1x) Imagen 2D\_Corrección Cylinder and Tilt



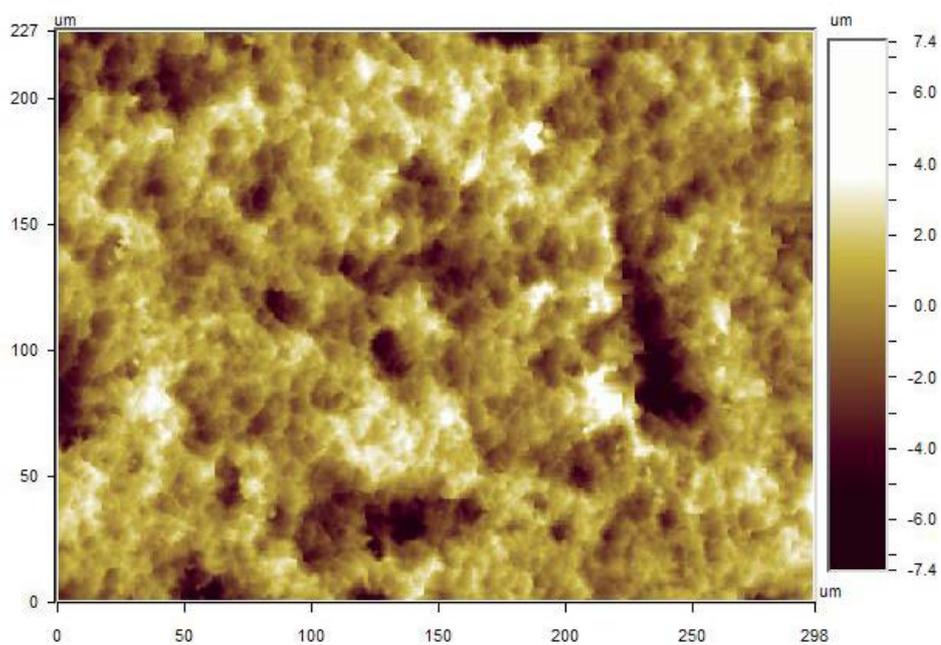
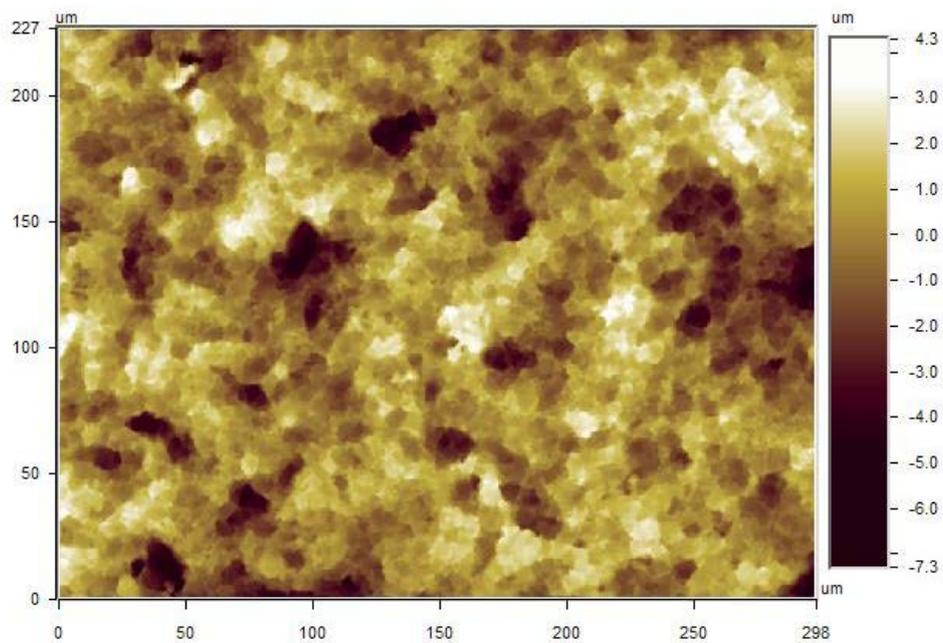
# RESULTADOS

**GALIMPLANT**  
298x227  $\mu\text{m}^2$  (Obj 20x\_FOV1x)  
Imagen 3D\_Corrección Cylinder and  
Tilt



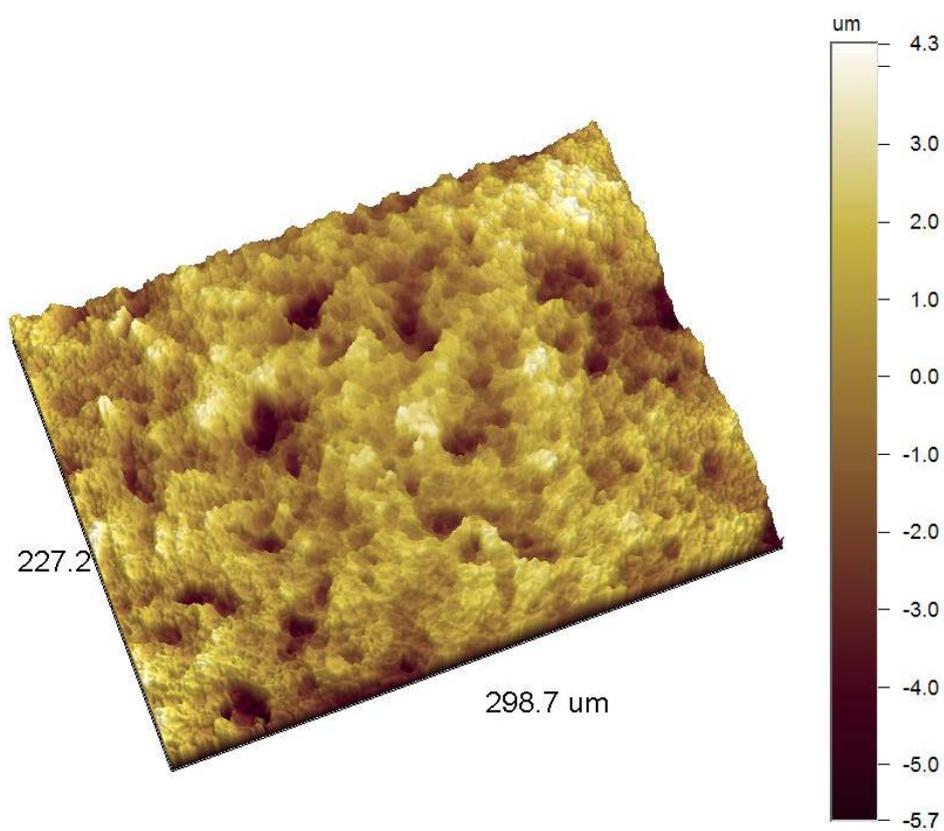
# RESULTADOS

## GALIMPLANT 298x227 $\mu\text{m}^2$ (Obj 20x\_FOV1x) Imagen 2D\_ Corrección Cylinder and Tilt



# RESULTADOS

**GALIMPLANT**  
298x227  $\mu\text{m}^2$  (Obj 20x\_FOV1x)  
Imagen 3D\_Corrección Cylinder and  
Tilt



**1.10. RUGOSIDAD PROMEDIO DE LOS IMPLANTES ANALIZADOS**

**TABLA 10**  
**RUGOSIDAD DE LAS DIFERENTES MEDIDAS DE IMPLANTES**  
**ANALIZADOS (Valores promedio)**

Implante	Ra ( $\mu\text{m}$ )	Rq ( $\mu\text{m}$ )	Rt ( $\mu\text{m}$ )	Rz ( $\mu\text{m}$ )
Straumann	2,50	3,16	22,86	25,49
Microdent	1,07	1,37	15,01	28,09
AstraTech	1,97	2,51	24,71	35,05
Avinent	2,39	3,07	27,58	35,95
Biomet 31	0,79	0,99	17,07	29,74
Klockner	2,89	3,74	29,32	34,52
Mozograu	1,31	1,73	36,71	59,30
Nobelbiocare	1,10	1,50	24,21	32,12
Galimplant	2,50	3,16	22,86	25,49

### 2. COMPOSICION QUIMICA DE LAS SUPERFICIES DE IMPLANTES ANALIZADAS

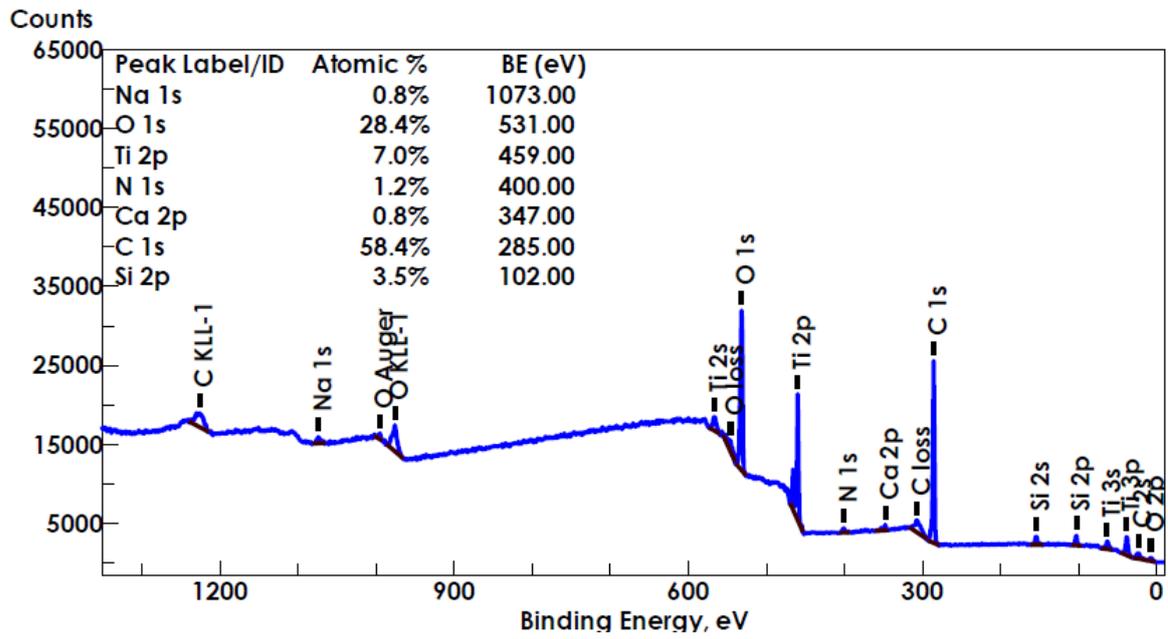
La composición química se ha obtenido a partir del procesamiento de un espectro general de la superficie de la muestra mediante un espectroscopio electrónico para análisis químico (ESCA) o espectroscopio fotoelectrónico de rayos X (XPS) (Figura 2 de Material y Métodos).

Se han calculado las concentraciones atómicas de los elementos presentes en la superficie, tal y como se recibieron las muestras (AR) (entre 2 y 3 minutos de exposición al aire en implantes no usados) y después de realizar una limpieza superficial Sputter Cleaning (SC) de 30 minutos con un cañón de iones de Argón, a una energía de 1 KV y una superficie de 1 mm<sup>2</sup>.

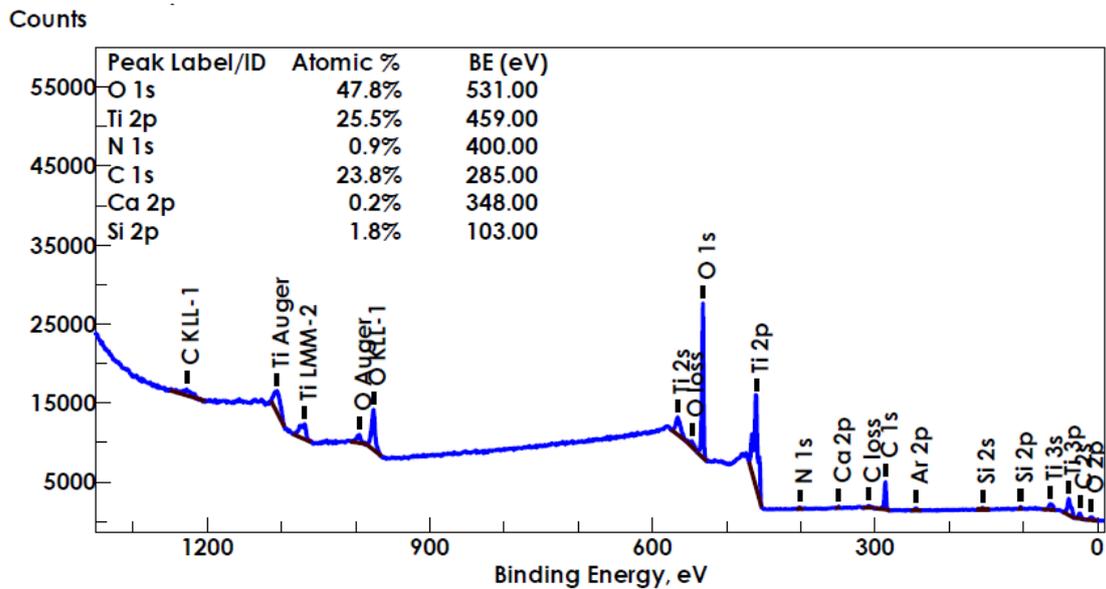
#### 2.1. IMPLANTES STRAUMANN ®

Elementos	C	O	N	Ti	Al	Si	Ca	Na	Cl	Mg
AR	58,4	28,4	1,2	7,0	X	3,5	0,8	0,8	X	X
SC	23,8	47,8	0,9	25,5	X	1,8	0,2	X	X	X

# RESULTADOS



MUESTRA AR

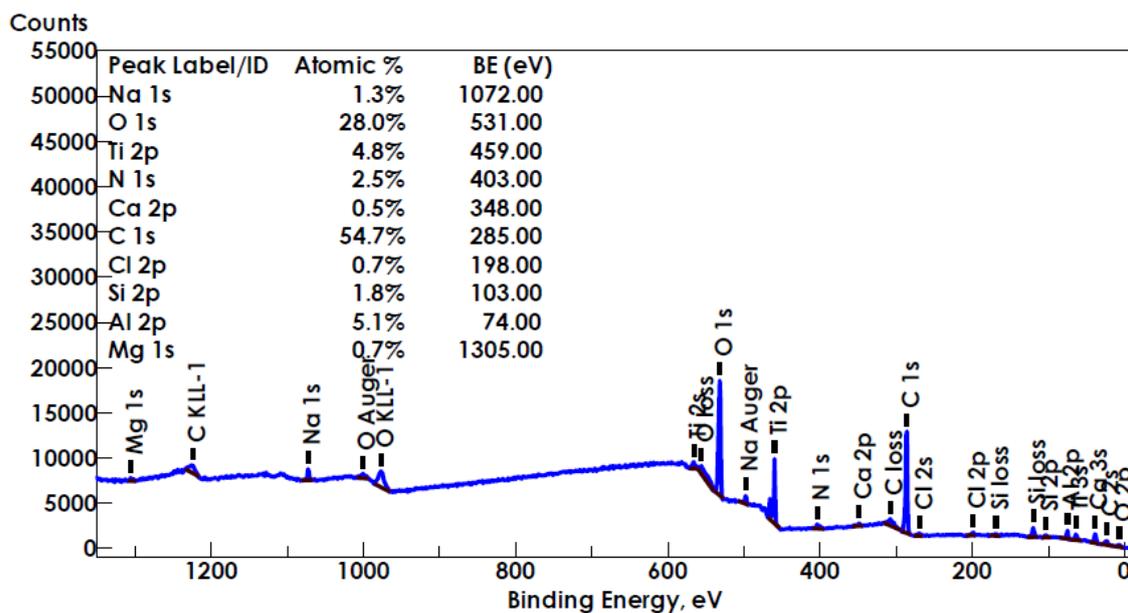


MUESTRA SC

# RESULTADOS

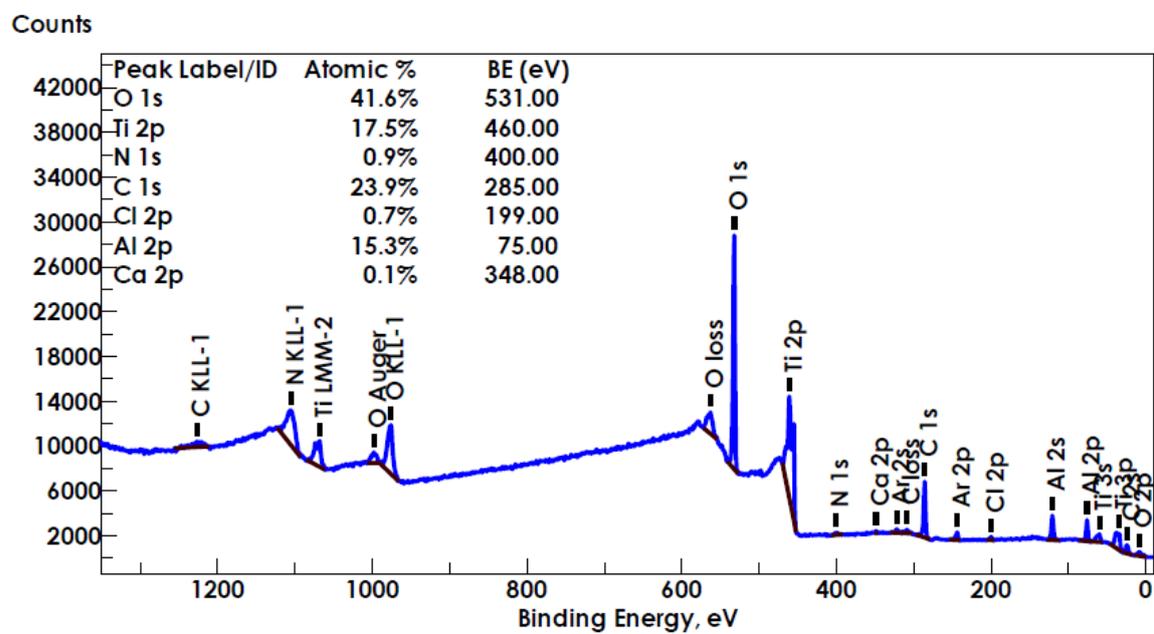
## 2.2. IMPLANTES MICRODENT ®

Elementos	C	O	N	Ti	Al	Si	Ca	Na	Cl	Mg
AR	54,7	28,0	2,5	4,8	5,1	1,8	0,5	1,3	0,7	0,7
SC	23,9	41,6	0,9	17,5	15,3	X	0,1	X	0,7	X



MUESTRA AR

## RESULTADOS

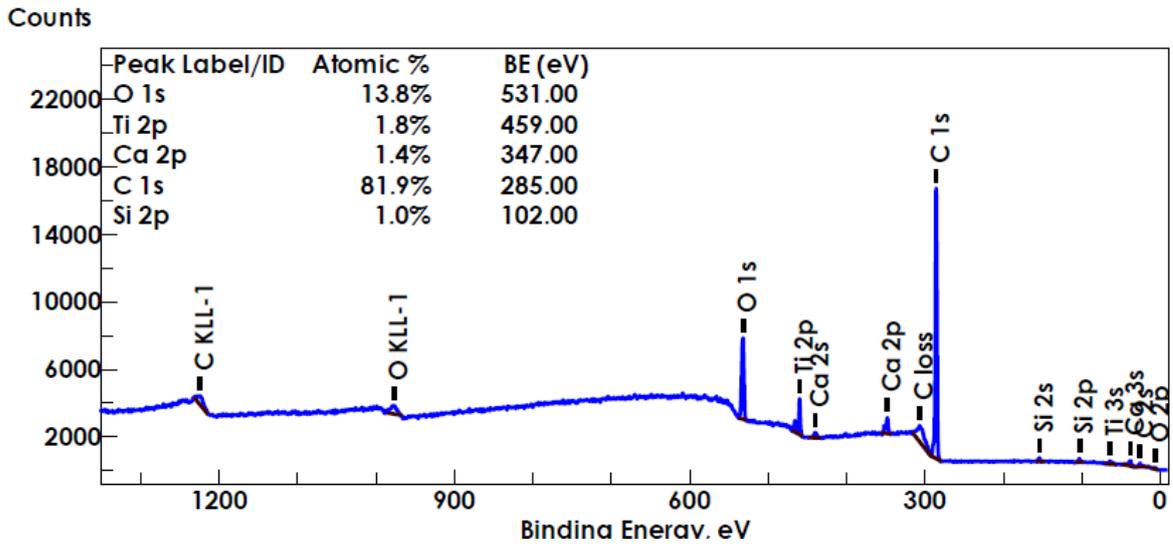


MUESTRA SC

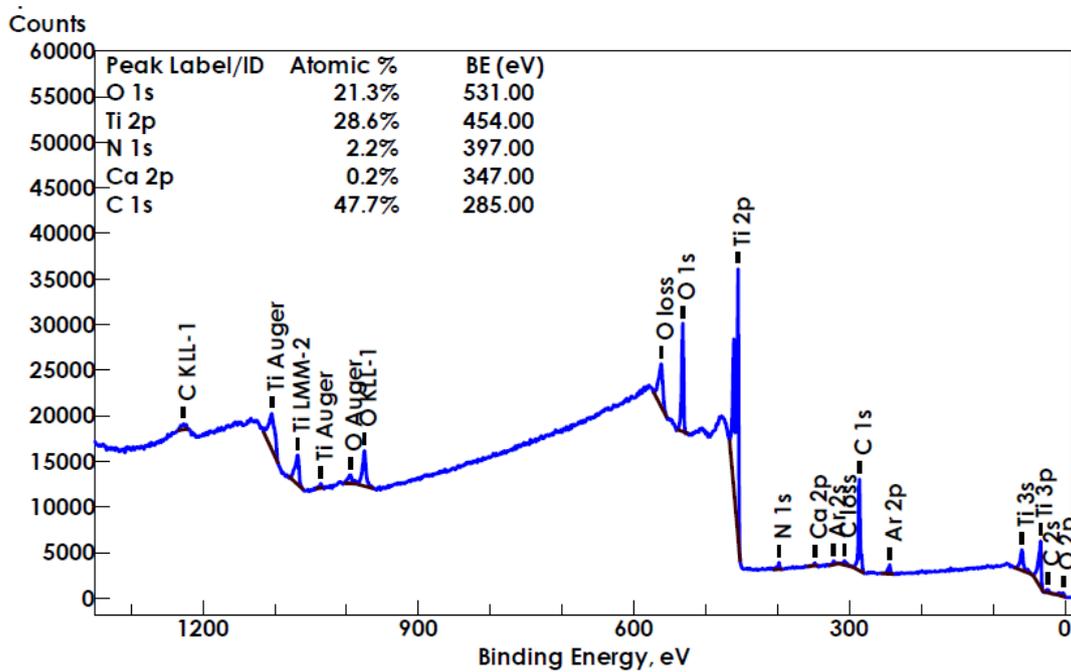
### 2.3. IMPLANTES ASTRATECH®

Elementos	C	O	Ti	Ca	Si	N	Al	P	Na	Zn
AR	81,9	13,8	1,8	1,4	1,0	X	X	X	X	X
SC	47,7	21,3	28,6	0,2	X	2,2	X	X	X	X

# RESULTADOS



## MUESTRA AR

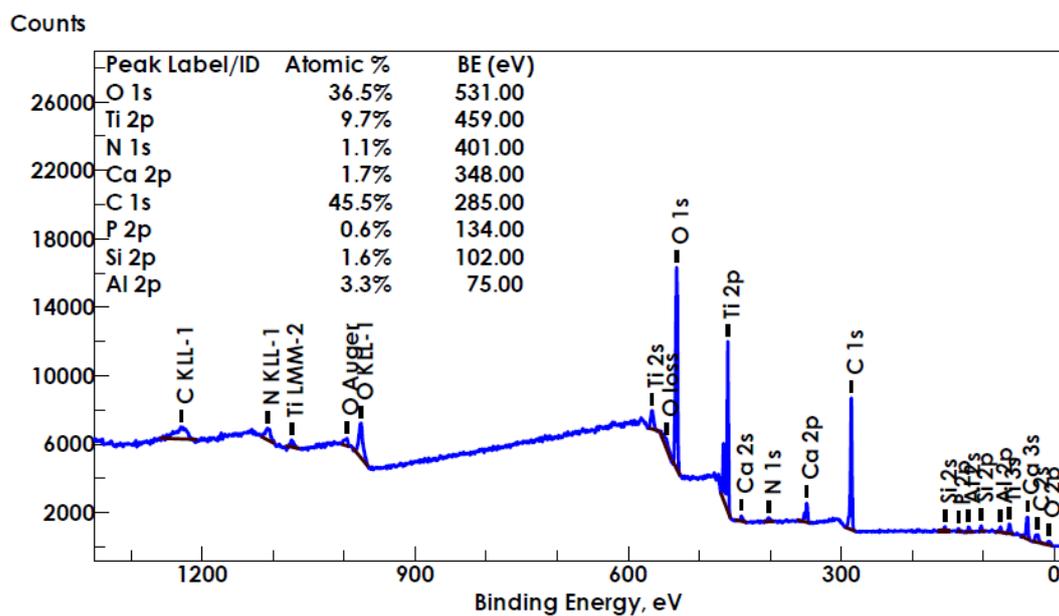


## MUESTRA SC

## RESULTADOS

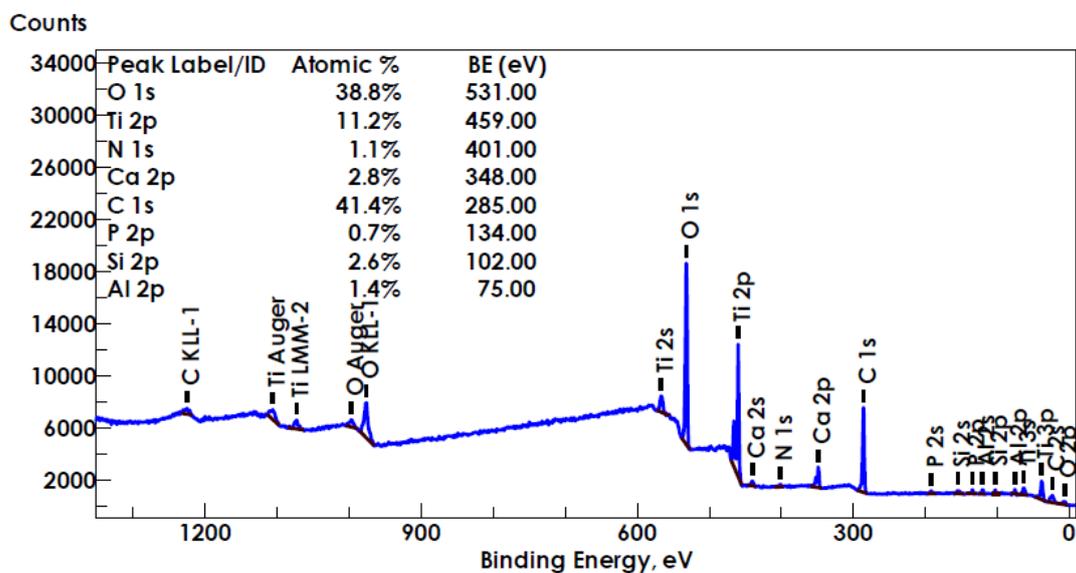
### 2.4. IMPLANTES AVINENT ®

Elementos	C	O	Ti	Ca	Si	N	Al	P	Na	Zn
AR	45,5	36,5	9,7	1,7	1,6	1,1	3,3	0,6	X	X
SC	41,4	38,8	11,2	2,8	2,6	1,1	1,4	0,7	X	X



MUESTRA AR

## RESULTADOS

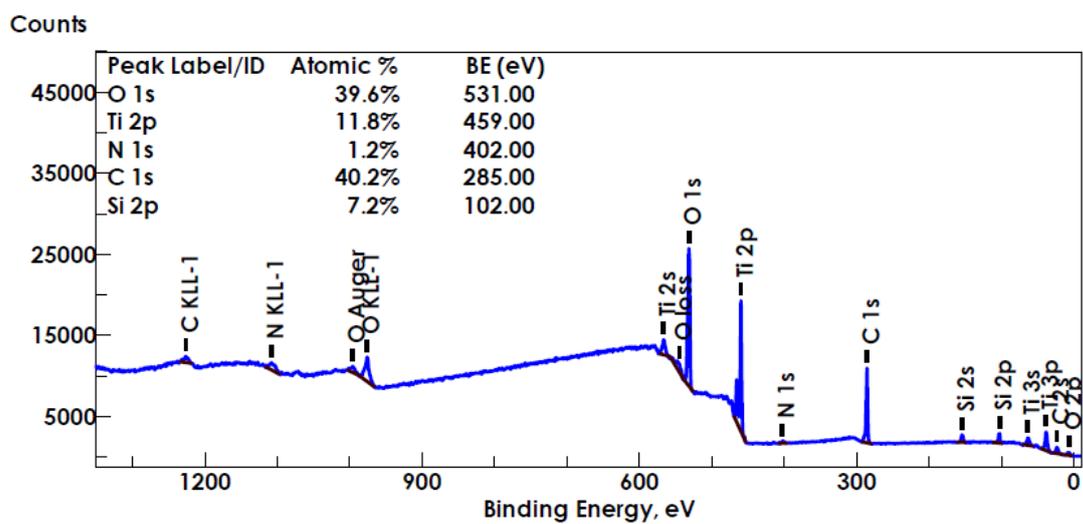


### MUESTRA SC

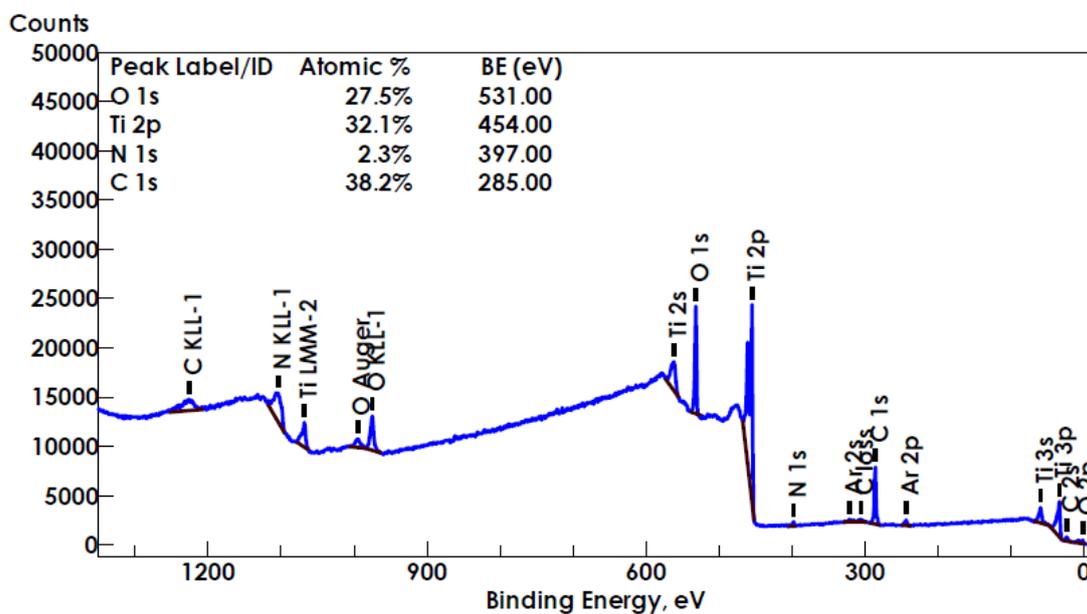
#### 2.5. IMPLANTES BIOMET 3i ®

Elementos	C	O	Ti	Ca	Si	N	Al	P	Na	Zn
AR	40,2	39,6	11,8	X	7,2	1,2	X	X	X	X
SC	38,2	27,5	32,1	X	X	2,3	X	X	X	X

# RESULTADOS



## MUESTRA AR

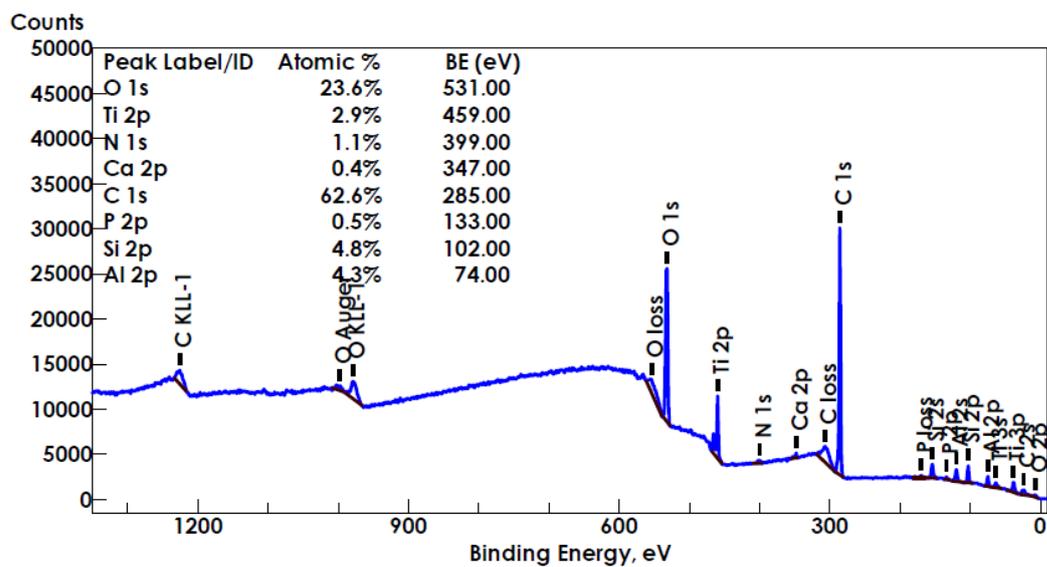


## MUESTRA SC

## RESULTADOS

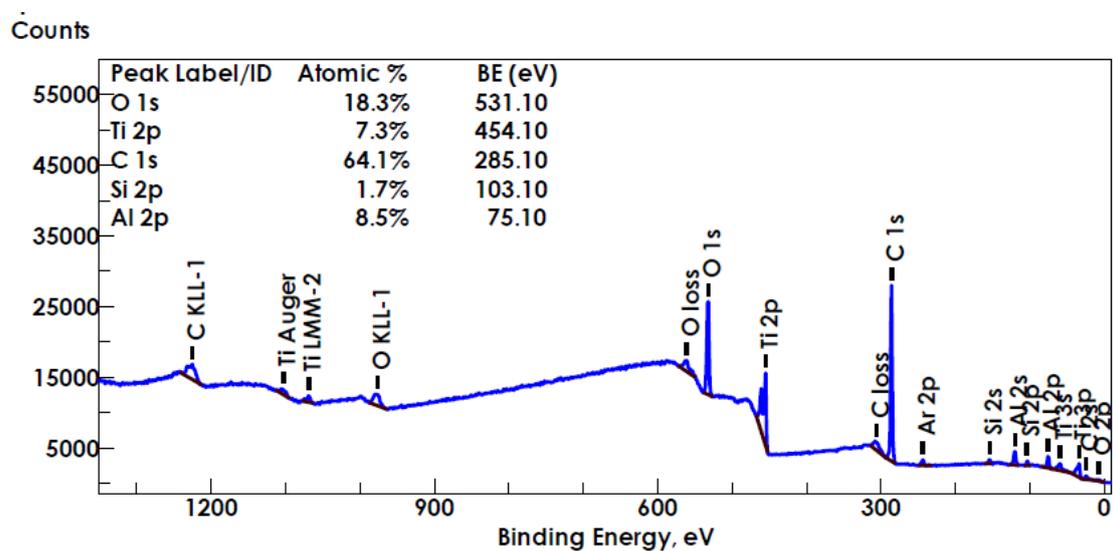
### 2.6. IMPLANTES KLOCKNER ®

Elementos	C	O	Ti	Ca	Si	N	Al	P	Na	Zn
AR	62,6	23,6	2,9	0,4	4,8	1,1	4,3	0,5	X	X
SC	64,1	18,3	7,3	X	1,7	X	8,5	X	X	X



MUESTRA AR

## RESULTADOS

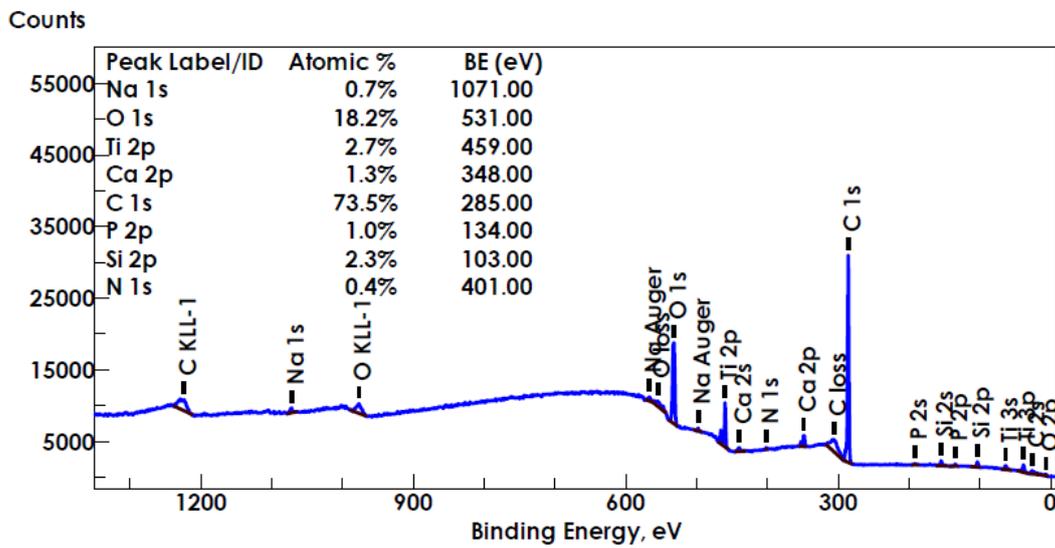


MUESTRA SC

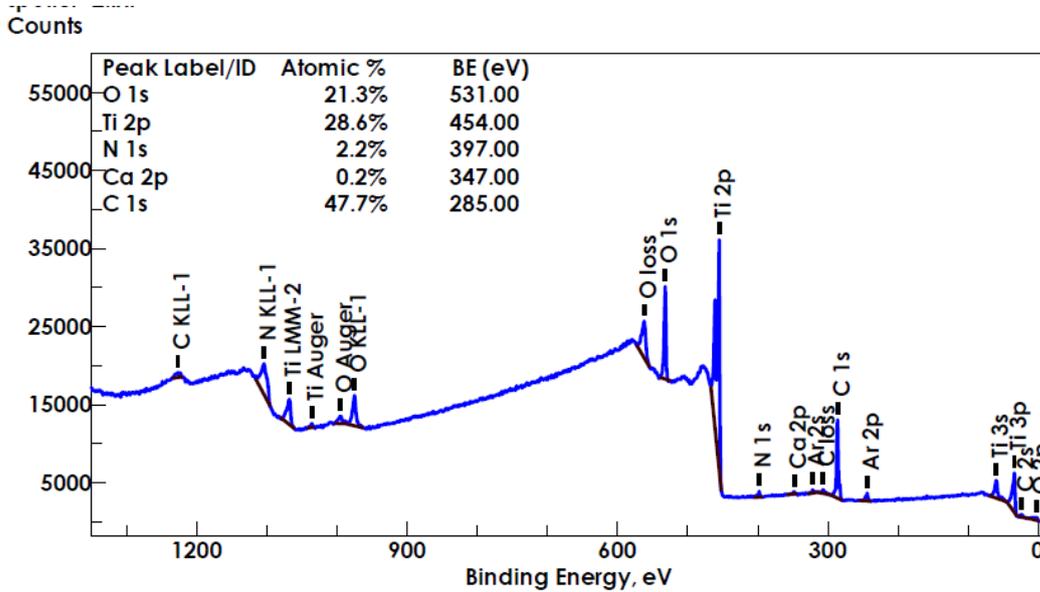
### 2.7. IMPLANTES MOZOGRAU ®

Elementos	C	O	Ti	Ca	Si	N	Al	P	Na	Zn
AR	73,5	18,2	2,7	1,3	2,3	0,4	X	1,0	0,7	X
SC	47,7	21,3	28,6	0,2	X	2,2	X	X	X	X

# RESULTADOS



MUESTRA AR

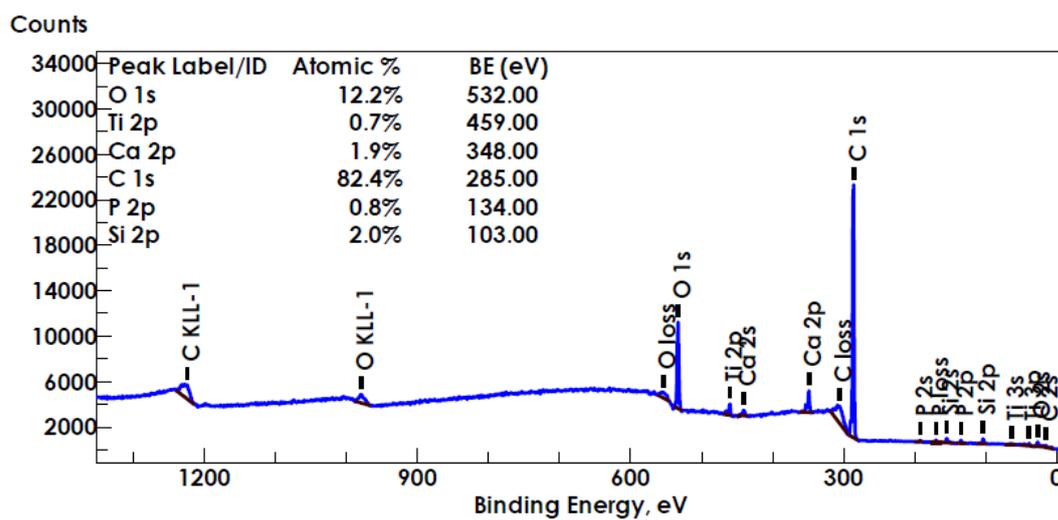


MUESTRA SC

# RESULTADOS

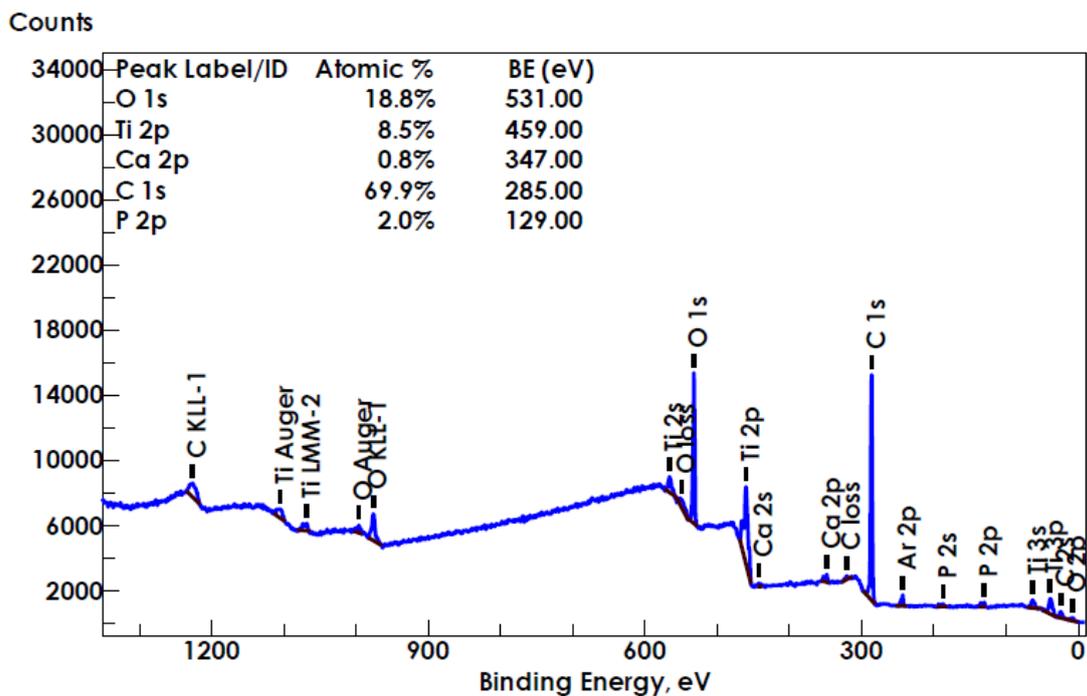
## 2.8. IMPLANTES NOBELBIOCARE ®

Elementos	C	O	Ti	Ca	Si	N	Al	P	Na	Zn
AR	82,4	12,2	0,7	1,9	2,0	X	X	0,8	X	X
SC	69,9	18,8	8,5	0,8	1,7	X	X	2,0	X	X



MUESTRA AR

## RESULTADOS

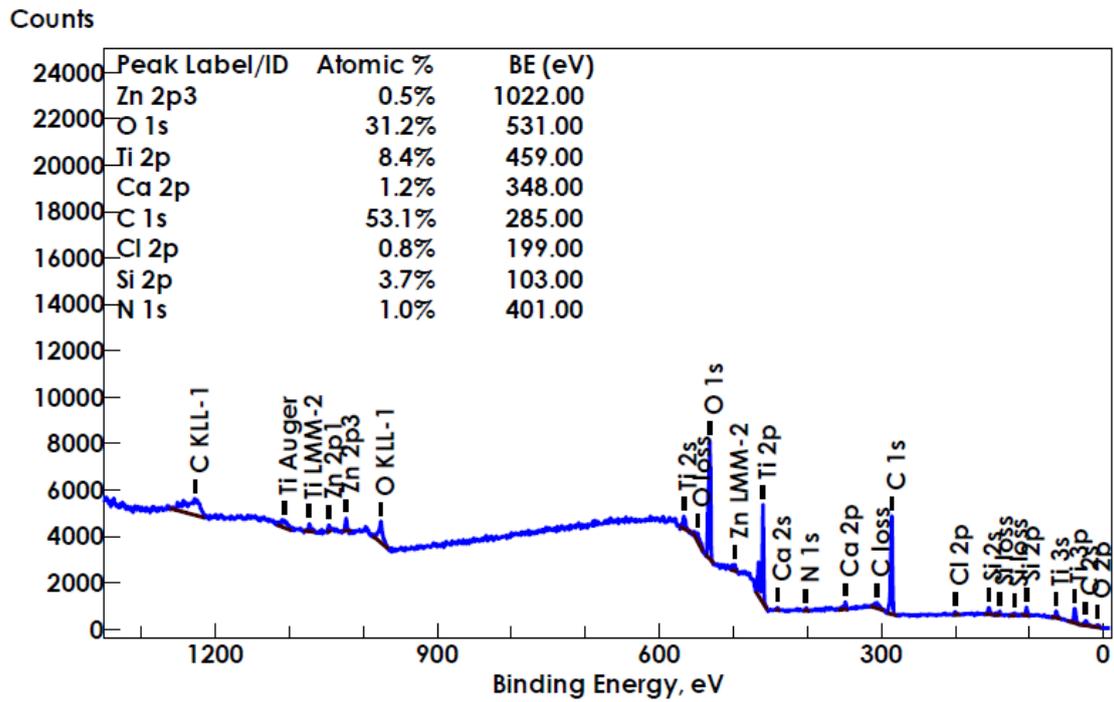


MUESTRA SC

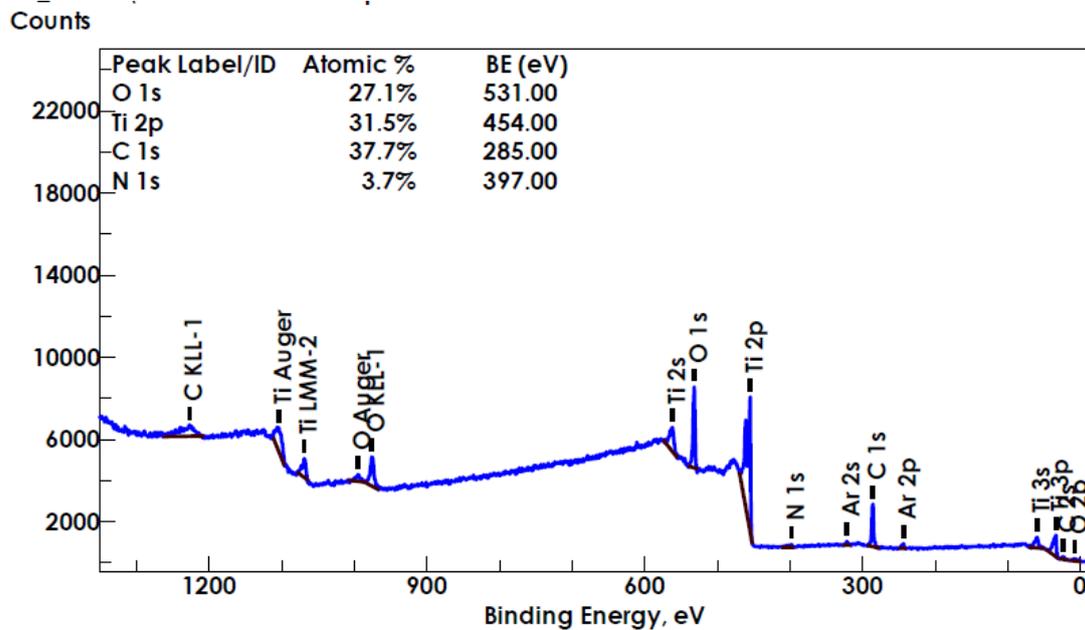
### 2.9. IMPLANTES GALIMPLANT®

Elementos	C	O	Ti	Ca	Si	N	Al	P	Na	Zn
AR	53,1	31,2	8,4	1,2	3,7	1,0	X	X	X	0,5
SC	33,7	27,1	31,5	X	X	3,7	X	X	X	X

# RESULTADOS



MUESTRA AR



MUESTRA SC

# DISCUSSION

### 1. TOPOGRAFIA DE LAS SUPERFICIES DE IMPLANTES

El presente estudio de investigación doctoral valora las diferentes características topográficas de las superficies de una serie de sistemas de implantes que representan los más importantes a nivel internacional y nacional.

La topografía de las superficies de los implantes dentales constituye un aspecto muy importante porque su diseño microscópico tridimensional afecta a la respuesta biológica y como consecuencia a la oseointegración, sobre todo en los periodos iniciales donde la topografía y especialmente la rugosidad puede influir en la adhesión, y proliferación celular de los osteoblastos <sup>13,16,19</sup>.

La topografía de las superficies de los implantes representa una de las áreas más investigadas en el campo de la implantología oral. A lo largo de los últimos años, las modificaciones topográficas superficiales han supuesto unos cambios muy importantes en la cantidad y calidad de la oseointegración. Desde la primitiva superficie de los implantes torneados con una superficie mecanizada hasta los más actuales con nanotografía ha existido un largo proceso científico de innovación y desarrollo <sup>81-82,84</sup>.

Aunque la perspectiva a largo plazo ha demostrado la eficacia de los implantes con superficie mecanizada, las indicaciones de estos implantes fueron limitadas a sujetos sanos con suficiente volumen de hueso, y un periodo de tiempo demasiado largo de tratamiento por el tipo de carga funcional diferida o convencional (3-6 meses).

## DISCUSION

Esta situación constituyó el principal foco de motivación para la investigación en la topografía de las superficies de los implantes con el objetivo acortar el tiempo de la oseointegración y ampliar las modalidades clínicas, especialmente protodóncicas en el tratamiento no solamente del edéntulo total con prótesis híbrida, sino también en pacientes con pérdidas unitarias y/o parciales que requerían otro tipo de restauraciones más estéticas con porcelana.

Como resultado, las empresas del sector desarrollaron sistemas de implantes con superficies topográficas extremadamente rugosas, por aposición de recubrimientos o por sustracción con agentes químicos, sobre la base de que este concepto de ingeniería de los materiales podía conseguir una mayor unión mecánica entre la superficie del implante y el hueso del huésped favoreciendo la oseointegración.

La creencia general en los investigadores era que mejorando el nivel de oseointegración en los estudios experimentales, se podía desarrollar un protocolo de tratamiento clínico que incrementando la unión del implante con el hueso podía reducirse notablemente la carga funcional. Basado en esta evidencia, se modificaron los protocolos de carga de la diferida a la precoz y/o inmediata con unas tasas elevadas de éxito <sup>104-105</sup>.

Es necesario indicar que esta transición en los protocolos clínicos de carga funcional ha sido resultado de la combinación de diversos factores diagnósticos, quirúrgicos y protodóncicos, y no solamente atribuibles a la topografía microrrugosa de la superficie de los implantes. En este sentido, aunque la publicidad de las empresas del sector proclaman que una nueva

## DISCUSION

superficie puede reducir el tiempo necesario para la oseointegración, lo cierto es que la oseointegración es el resultado de diferentes diseños macro y microscópicos <sup>106</sup>.

Sin embargo, la microtopografía de las superficies de los implantes dentales ha influido, sin duda, en mejorar el éxito clínico del tratamiento en situaciones comprometidas como el hueso de pobre calidad y el hueso irradiado. Las superficies con una microtopografía rugosa han demostrado una significativa mayor tasa de éxito comparada con las superficies mecanizadas tanto en localizaciones con baja densidad ósea, en casos de utilización de biomateriales e injertos y en pacientes oncológicos <sup>107-109</sup>.

Durante los últimos 15 años, las modificaciones de la topografía de la superficie de los implantes ha avanzado notablemente hasta alcanzar el nivel de la nanotopografía. Las modificaciones nanométricas significan influir en la respuesta biológica a nivel de los elementos como factores de crecimiento, proteínas, e interacciones celulares. En este sentido, la superficie nanoestructurada se considera como bioactiva porque tiene un potencial de reacción en el organismo vivo, mientras que el titanio en sí mismo es un material bioinerte <sup>110-111</sup>.

La evaluación de la rugosidad superficial de los componentes de las superficies analizadas fue efectuada mediante la utilización de un equipo de interferometría de luz blanca (Material y Métodos). 10 muestras de cada superficie modificadas fueron seleccionadas y analizadas. 4 parámetros de rugosidad fueron evaluados (Resultados).

## DISCUSION

Los resultados del presente estudio doctoral demuestran que todos los sistemas analizados presentaban unas superficies rugosas, como consecuencia de diferentes tipos de tratamientos (arenado, grabado, arenado+grabado, anodización) con un rango de rugosimetría amplio con valores promedio de Ra entre 0,79 y 2,50  $\mu\text{m}$  (Tabla 10 de Resultados).

Teniendo en cuenta los resultados del presente estudio doctoral las superficies analizadas eran mínimamente rugosas (Ra = 0,5–1,0  $\mu\text{m}$ ) como Biomet 3i ®; moderadamente rugosas (Ra = 1,0–2,0  $\mu\text{m}$ ) como Microdent®, AstraTech ®, Mozograu ® y Nobelbiocare ®; y rugosas (Ra > 2,0  $\mu\text{m}$ ) como Straumann ®, Avinent ®, Klockner ® y Galimplant ®.

La superficie Biomet 3i ® presentaba los menores valores promedio de rugosidad (Ra = 0,5–1,0  $\mu\text{m}$ ) como consecuencia del tratamiento con doble grabado ácido que suele provocar un patrón menor de microrrugosidad con cavidades más pequeñas.

Las superficies moderadamente rugosas (Microdent ®, AstraTech ®, Mozograu ® y Nobelbiocare ®) estaban relacionadas sobre todo con un arenado con partículas más pequeñas de alúmina o dióxido de titanio que confieren una rugosimetría intermedia (Ra = 1,0–2,0  $\mu\text{m}$ ).

Finalmente, las superficies con una rugosidad mayor (Ra > 2,0  $\mu\text{m}$ ) estaban relacionadas con la utilización de partículas mayores de arenado (Avinent ®, Klockner ®) y con un tratamiento combinado de arenado y grabado ácido (Straumann ® y Galimplant ®).

## DISCUSION

La valoración de la topografía de los implantes ha supuesto un campo nuevo de investigación de las superficies de los implantes. Los modelos 2D y 3D y las nuevas tecnologías han revolucionado el conocimiento microscópico de las superficies y ha desarrollado como consecuencias nuevos tratamientos que mejoren esta topografía para conseguir una mejor oseointegración de los implantes <sup>87,104</sup>.

En este sentido, los interferómetros ópticos han mejorado la valoración topográfica de las superficies de los implantes en comparación la perfilometría de contacto. La interferometría de luz es un método mejor y más rápido con mayor resolución que los instrumentos mecánicos de contacto. Cada punto de la superficie es medido independientemente de la media previa por lo que se reducen los errores derivados de la integración de la información <sup>87</sup>.

Con respecto a las superficies arenadas, la microrrugosidad de esta superficie de los implantes puede ser también consecuencia, además del tamaño de las partículas, del procedimiento utilizado para su realización. Los procedimientos manual y automatizado provocan diferentes patrones de rugosidad que pueden incluso dar lugar a estructuras nanométricas, sobre todo cuando se combinan con grabados con ácidos <sup>102</sup>.

Un estudio valora la topografía de diversas superficies de implantes en relación con la proliferación y diferenciación osteogénica a partir de células madres mesenquimales. Se evaluaron varias superficies, arenada con partículas de alúmina de 150  $\mu\text{m}$ ; arenada con alúmina y grabada con ácido fluorhídrico; y grabada con ácido fluorhídrico y ácido sulfúrico <sup>112</sup>.

## DISCUSION

Las imágenes 3D del microscopio electrónico de barrido mostraron una superficie con una microestructura con rasgos nanométricos en la superficie arenada y grabada. No hubo diferencias en la rugosimetría ( $S_a$  y  $S_{dr}$ ) entre las superficies arenadas y las arenadas+grabadas (escala de  $24 \times 18 \mu\text{m}^2$ ). Sin embargo a mayor escala (escala de  $6,0 \times 4,5 \mu\text{m}^2$ ), si hubo diferencias con mayor grado de rugosidad en las arenadas+grabadas <sup>112</sup>.

Es importante enfatizar la importancia de los parámetros de la rugosidad en la caracterización topográfica de una superficie. La topografía no se caracteriza por un solo parámetro ya que una superficie puede tener la misma desviación en altura pero diferir en la distribución espacial cuando se compara con otra. Además es recomendable también el estudio con microscopia electrónica de barrido en 3D que aporta una gran resolución lateral. Así mismo, las medidas en multiescala con procedimientos de filtrado pueden excluir errores en la forma y en la ondulación de la superficie <sup>87</sup>.

La topografía y la rugosidad de la superficie de los implantes afecta a la conducta de las células como la adhesión, la morfología, la función, la proliferación y la diferenciación son intensamente influidas por las propiedades de las superficies, incluyendo la topografía, la composición, la rugosidad y la hidrofiliad <sup>113</sup>.

En este sentido, los tratamientos combinados de arenado y grabado pueden crear una superficie con un alto grado de bioactividad. El grabado ácido posterior al arenado limpia los restos de partículas de arenado y configura una superficie rugosa que altera su topografía y origina picos y

## DISCUSION

hendiduras en la superficie. Esta microrrugosidad estimula la respuesta ósea mejorando el nivel de oseointegración <sup>113</sup>.

Estas superficies arenadas y grabadas presentan una topografía compleja con la presencia de cráteres que varían de un tamaño de 30 a 100 nm con micropicos que varían de 1 a 3 mm. Los micropicos son observados distribuidos de forma irregular con proyecciones de 700 nm de altura. Además, la energía superficial también es afectada por la rugosidad e influir en la respuesta celular <sup>114-115</sup>.

Las propiedades de las superficies de los implantes pueden determinar los resultados de las interacciones entre los implantes y el tejido óseo de alrededor. Las propiedades de las superficies implicadas en el proceso biológico de la oseointegración son la composición química, la topografía y la energía. Las diferentes modificaciones de las superficies resultan en varias topografías y rugosidades superficiales. Así, el arenado y el grabado ácido, solos o combinados pueden provocar alteraciones en la superficie a nivel microscópico, submicroscópico y nanométrico <sup>114</sup>.

Los estudios sobre la viabilidad y la respuesta celular indican que las células osteoblásticas son extremadamente sensibles a las características topográficas de la superficie de los implantes <sup>16</sup>. En este sentido, los osteoblastos desarrollan características estructurales específicas superpuestas a la rugosidad y presentan un fenotipo más diferenciado cuando la rugosidad de la superficie es creada por grabado ácido que por oxidación anódica <sup>116</sup>.

## DISCUSION

La energía de la superficie de los implantes es otro factor importante que regula la respuesta celular a los implantes. En el titanio puro, espontáneamente, crece una lámina de óxido con una elevada energía superficial. Esta superficie oxidada es hidrofílica porque se une al agua y a las moléculas de oxígeno e hidrógeno del exterior. Cuando entra en contacto con soluciones electrolíticas, se forma espontáneamente una superficie con fosfato, titanio, calcio y grupos hidroxilo que dan lugar a una lámina de apatita fosfatocálcica <sup>117</sup>.

La energía de la superficie modula la absorción de las proteínas, además de regular la adhesión, la extensión y la proliferación celulares. La mayor energía superficial incrementa la humectabilidad e incrementa la interacción entre la superficie del implante y su medio biológico. Cuando los implantes incrementan su hidrofiliidad, la extensión de la formación ósea aumenta, lo que sugiere que la energía de la superficie estimula la maduración y la diferenciación de las células óseas <sup>118-119</sup>.

## 2. COMPOSICION QUIMICA DE LAS SUPERFICIES DE IMPLANTES

Mientras una superficie de implante tiene una energía elevada en su superficie es bioactiva porque su superficie es reactiva como consecuencia de que absorbe aniones inorgánicos o hidrocarburos orgánicos contaminantes de la atmósfera en segundos a un minuto. Este hecho ocasiona una superficie alterada en su composición química, desciende su hidrofiliidad, y potencialmente reduce su respuesta biológica <sup>114</sup>.

Para solventar este problema, se ha desarrollado un nuevo proceso que consiste en un método para retener la mayor cantidad de energía

## DISCUSION

superficial de la superficie descontaminada por un aislamiento de contacto con la atmósfera. Estas superficies modificadas arenadas+grabadas se fabrican en condiciones protectoras del nitrógeno, aisladas en soluciones isotónicas y esterilizadas con rayos gamma. Estas superficies modificadas incrementan de forma significativa la absorción de proteínas como la fibronectina y estimulan la diferenciación y actividad osteoblástica en comparación con las superficies arenadas+grabadas convencionales <sup>120</sup>.

La energía de la superficie puede afectar a la rugosidad, pero se desconoce la cantidad necesaria de energía que regula la respuesta celular a los diferentes patrones de rugosidad así como su composición química constante. De hecho se ha demostrado que la sinergia entre la microtopografía y la energía de la superficie de los implantes requiere características estructurales a escala micro y submicroscópica <sup>114</sup>.

La energía elevada de la superficie de los implantes es un factor importante pero insuficiente para ocasionar un incremento de la respuesta osteoblástica en el sustrato de titanio con una baja rugosidad. Es necesario, la presencia de superficies con escala micro y submicroscópica de rugosidad para retener mayor energía superficial descontaminada y así obtener una mayor respuesta celular osteoblástica de la que se consigue solamente con la microrrugosidad <sup>114</sup>.

El microscopio electrónico de barrido y la técnica de inmunofluorescencia de la morfología celular identifica significativas diferencias en la forma de las células como consecuencia de la topografía y de la composición química de la superficie de los implantes. En las

## DISCUSION

superficies más rugosas presentan un mayor desarrollo de formas poligonales y filópodos que se unen a la superficie <sup>121-122</sup>.

Además de la topografía y de la energía de la superficie de los implantes, su composición química es una característica importante que va unida a las anteriores para obtener una buena respuesta ósea y conseguir la oseointegración. La composición química de la superficie es vital al comienzo del tratamiento porque de ella depende la biocompatibilidad de los implantes y la ausencia de reacciones tóxicas, cito y genotóxicas <sup>46</sup>.

Con la rugosidad y la topografía de la superficie juega un papel importante su composición química. El titanio y sus aleaciones son bioinertes y no se unen directamente al hueso. Uno de los métodos para incrementar la reactividad de la superficie con un recubrimiento de una capa de fosfato cálcico o de hidroxiapatita <sup>123</sup>.

El recubrimiento nanoestructurado con calcio ofrece un grado mayor de eficacia como se ha demostrado en estudios experimentales. En este sentido, la modificación de la superficie por los iones de calcio incrementa el crecimiento de células osteoblásticas y estimula la precipitación de apatita en la superficie de los implantes en un medio simulado de fluido corporal <sup>124</sup>.

Todas las superficies analizadas en el presente estudio doctoral presentaban contaminantes en su composición química, aunque no interfieran de forma significativa en la respuesta biológica y consecuentemente en la oseointegración. El hecho de que los contaminantes no desaparezcan completamente después de la limpieza

## DISCUSION

iónica, puede explicarse por la rugosidad del propio implante, ya que es una rugosidad elevada del orden de varias micras y puede haber zonas con sombras donde el haz iónico no pueda llegar a limpiar.

Algunas superficies analizadas de implantes presentan diversos contaminantes ajenos al implante propiamente dicho como nitrógeno, silicio y calcio. Una vez sometido a la limpieza iónica los niveles de contaminantes decrecen significativamente y deja de detectarse el sodio. La disminución porcentual de los contaminantes parece indicar, que probablemente no se encuentran formando parte de la capa más externa del implante sino que están “adsorbidos” sobre la superficie del implante, pero que debido a la propia rugosidad del implante y al proceso iónico de limpieza que al aplicarse a 45° hay zonas en “sombra” a las que no puede accederse. Una vez aplicado el proceso de limpieza, en la superficie del implante apenas quedan contaminantes y la superficie está mayoritariamente compuesta de óxido de Titanio (TiO<sub>2</sub>).

Algunas de las superficies analizadas, además de los contaminantes observados anteriormente presentaban algunos contaminantes más que son ajenos al implante propiamente dicho como nitrógeno, silicio, calcio, cloro, magnesio y aluminio. Una vez sometido a la limpieza iónica los niveles de contaminantes decrecen significativamente y dejan de detectarse el sodio, el magnesio y silicio, con la única excepción del aluminio cuya concentración aumenta con la limpieza. Este hecho indica que en términos prácticos - ya pesar de que el óxido de aluminio proviene de la implantación de la alúmina durante el arenado- la alúmina forma parte del implante, ya que las partículas o granos de alúmina están fuertemente unidas al propio implante, es decir que forman parte de él. En este implante

## DISCUSION

la concentración detectada de aluminio es comparable a la del propio titanio, de forma que su presencia no es despreciable. La superficie del implante está mayoritariamente compuesta por óxido de titanio y óxido de aluminio.

Los resultados del presente estudio doctoral demuestran que las superficies de los implantes analizadas presentaban entre 3-6 contaminantes superficiales. Algunos eran contaminantes “clásicos” como el calcio, silicio, carbono y nitrógeno, que son comunes a los contaminantes que presentan implantes de todas las casas comerciales. Además algunas superficies presentaban unos elementos contaminantes que no son comunes a los implantes de diversas casa comerciales como el zinc y el cloro. Estos contaminantes podrían ser debidos a que algún elemento recipiente, pinzas, soportes en el proceso, está siendo atacado y se incorpora a la superficie de los implantes.

Estos resultados son confirmados por un estudio reciente realizado sobre 8 superficies de sistemas comercializados de implantes (Touareg, ICE, Evolutions, Uniti, AnyRidge, MIS, Ivory-QSI, Southern). Los implantes fueron analizados por microscopio electrónico de barrido, interferometría y espectroscopía con energía dispersiva de Rayos X para conocer la morfología y la composición química de las superficies <sup>125</sup>.

Los resultados indicaron que las variaciones en el proceso de fabricación confieren características diferentes a las superficies. Algunos de los implantes presentaron una rugosidad moderada como consecuencia del arenado en comparación con las superficies arenadas+grabadas que presentaron mayor rugosidad. La contaminación con carbono fue detectada

## DISCUSION

en todas las superficies de los implantes y el aluminio en 5 superficies. El calcio y el fósforo fue detectada en una superficie <sup>125</sup>.

Las conclusiones muestran que existe un rango amplio de propiedades químicas y físicas así como topografías de las superficies, lo que indica que el proceso de tratamiento de las superficies de los implantes no está estandarizado y que puede tener implicaciones clínicas, por lo que son necesarios más investigaciones <sup>125</sup>.

Muchos estudios han indicado que las condiciones a largo plazo del almacenado de los distribuidores comerciales de los implantes pueden deteriorar el envasado estéril y provocar una menor absorción de proteínas y de capacidad de adhesión celular por modificaciones en la topografía. Este hecho puede ser debido a una contaminación progresiva por impurezas orgánicas y compuestos con carbono presentes en la atmósfera <sup>126-128</sup>.

Cuando se incrementa la presencia de hidrocarburos sobre la superficie de los implantes, se produce un cambio de electropositividad a electronegatividad dando lugar a un fenómeno que impide la carga negativa de las proteínas y de la matriz extracelular de las células osteogénicas para adherirse a la superficie de titanio por lo que desciende la unión celular y la interacción de las proteínas a través de la vía de las integrinas <sup>129</sup>.

Cuando los discos de titanio se almacenan aproximadamente 4 semanas después de la esterilización, la capacidad de adhesión de las células osteoblásticas desciende significativamente, probablemente debido a la contaminación con carbono. Para mantener un efecto biológico permanente a largo plazo sin necesidad de modificar nuevamente la

## DISCUSION

superficie de los implantes es necesario desarrollar métodos de empaquetamiento que impidan la contaminación atmosférica <sup>130</sup>.

Otro aspecto importante es los cambios químicos en las superficies de los implantes después de realizar un procedimiento de descontaminación. Es esencial investigar en profundidad los efectos de la descontaminación física y química sobre los contaminantes de la superficie y su capacidad para crear un medio favorable para la oseointegración <sup>131</sup>.

En este sentido, algunos métodos como los utilizados en el presente estudio de investigación doctoral, la espectroscopía fotoelectrónica de rayos X puede ser recomendable para identificar la cantidad de los elementos presente en la superficie de titanio y su estado químico. Esta metodología es muy sensible para medir los elementos de la superficie incluyendo los hidrocarburos absorbidos <sup>131</sup>.

# CONCLUSIONES

## CONCLUSIONES

PRIMERA. La topografía de las superficies de los implantes dentales constituye un aspecto muy importante porque su diseño microscópico tridimensional afecta a la respuesta biológica y como consecuencia a la oseointegración.

SEGUNDA. Los sistemas actuales de implantes presentan unas superficies rugosas, que mejoran su topografía para conseguir una mejor y más rápida oseointegración de los implantes.

TERCERA. El tratamiento con diversos agentes como el arenado con alúmina y/o el grabado con ácidos (clorhídrico y sulfúrico), incrementa la rugosimetría de la superficie de los implantes y puede mejorar su unión al tejido óseo del huésped.

CUARTA. El proceso de tratamiento de las superficies de los implantes no está estandarizado y presentan una amplia variedad de topografías que por sus implicaciones clínicas, son importantes para la oseointegración

QUINTA. La composición química de las superficies de los implantes dentales constituye una característica importante que va unida a la topografía y a la rugosidad para conseguir una respuesta biológica favorable.

SEXTA. Generalmente, las superficies de los implantes presentan contaminantes en su composición química, como consecuencia de fenómenos ambientales originados por problemas de fabricación y conservación.

## CONCLUSIONES

SEPTIMA. Es necesaria la investigación experimental permanente para conocer las características topográficas y propiedades químicas de las superficie de los implantes dentales y conseguir nuevos diseños innovadores que mejoren su biocompatibilidad y su oseointegración.

# **BIBLIOGRAFIA**

## BIBLIOGRAFIA

1. Brånemark PI. Vital microscopy of bone marrow in rabbit. Scand J Clin Lab Invest 1959;11(Suppl.38):1-82.
2. Branemark PI, Adell R, Breine U, Hansson BO, Lindstrom J, Ohlsson A. Intra-osseous anchorage of dental prostheses: I. Experimental studies. Scand J Plastic Reconst Surg 1969; 3: 81–100.
3. Branemark PI, Adell R, Albrektsson T, Lekholm U, Lundkvist S, Rockler B. Osseointegrated titanium fixtures in the treatment of edentulousness. Biomater 1983; 4:25-28.
4. Brånemark PI. Osseointegration and its experimental studies. J Prosthet Dent 1983;50:399-410.
5. Rigo ECS, Boschi AO, Yoshimoto M, Allegrini S Jr, Konig B Jr, Carbonari MJ. Evaluation *in vitro* and *in vivo* of biomimetic hydroxyapatite coated on titanium dental implants. Mater Sci Eng C 2004;24:647-51.
6. Linder L, Albrektsson T, Brånemark PI, Hansson HA, Ivarsson B, Jönsson U, Lundström I. Electron microscopic analysis of the bone-titanium interface. Acta Orthop Scand 1983;54:45-52.
7. Stanford CM, Keller JC. The concept of osseointegration and bone matrix expression. Crit Rev Oral Biol Med 1991;2:83-101.
8. Mavrogenis AF, Dimitriou R, Parvizi J, Babis GC. Biology of implant osseointegration. J Musculoskelet Neuronal Interact 2009; 9:61-71.
9. Adell R, Lekholm U, Rockler B, Brånemark PI. A 15-year study of osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. Int J Oral Surg 1981;10:387-416.
10. Thalji G, Cooper LF. Molecular Assessment of Osseointegration *In Vitro*: A Review of Current Literature. Int J Oral Maxillofac Implants 2014;29:171–199

## BIBLIOGRAFIA

11. Stanford CM, Keller JC, Solursh M. Bone cell expression on titanium surfaces is altered by sterilization treatments. *J Dent Res* 1994;73:1061-71.
12. Swart KM, Keller JC, Wightman JP, Draughn RA, Stanford CM, Michaels CM. Short-term plasma-cleaning treatments enhance *in vitro* osteoblast attachment to titanium. *J Oral Implantol* 1992;18:130-7.
13. Velasco E, Monsalve-Guil L, Jiménez A, Ortiz I, Moreno-Muñoz J, Nuñez-Marquez E, Pegueroles M, Pérez RA, Gil FJ. Importance of the roughness and residual stresses of dental implants on fatigue and osseointegration behavior. *In vivo* study in rabbits. *J Oral Impl* 2016; 42: 469-476.
14. Keller JC, Draughn RA, Wightman JP, Dougherty WJ, Meletiou SD. Characterization of sterilized CP titanium implant surfaces. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1990;5:360-7.
15. Michaels CM, Keller JC, Stanford CM. *In vitro* periodontal ligament fibroblast attachment to plasma cleaned titanium surfaces. *J Oral Implantol* 1991;17:132-9.
16. Velasco-Ortega E, Alfonso-Rodríguez CA, Monsalve-Guil L, España-López A, Jiménez-Guerra A, Garzón I, Alaminos M, Gil FJ. Relevant aspects in the surface properties in titanium dental implants for the cellular viability. *Mater Sci Eng C* 2016; 64: 1–10.
17. Davies JE. Mechanisms of endosseous integration. *Int J Prosthodont* 1998;11:391-401.
18. Tuan RS. Role of adult stem/progenitor cells in osseointegration and implant loosening. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2011; 26:3–9.
19. von Wilmsky C, Moest T, Nkenke E, Stelzle F, Schlegel KA. Implants in bone: Part I. A current overview about tissue response, surface modifications and future perspectives. *Oral Maxillofac Surg* 2014; 18:243–257.

## BIBLIOGRAFIA

20. Orsini E, Salgarello S, Martini D, Bacchelli B, Quaranta M, Pisoni L, Bellei E, Joechler M, Ottani V. Early healing events around titanium implant devices with different surface microtopography: a pilot study in an *in vivo* rabbit model. *Sci World J* 2012; ID 349842.
21. Gruber R, Karreth F, Frommlet F, Fischer MB, Watzek G. Platelets are mitogenic for periosteum-derived cells. *J Orthop Res* 2003; 21:941–948.
22. Schlegel KA, Kloss FR, Kessler P, Schultze-Mosgau S, Nkenke E, Wiltfang J. Bone conditioning to enhance implant osseointegration: an experimental study in pigs. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2003, 18:505–511.
23. Schlegel KA, Donath K, Rupprecht S, Falk S, Zimmermann R, Felszeghy E et al. De novo bone formation using bovine collagen and platelet-rich plasma. *Biomaterials* 2004; 25:5387–5393.
24. Kessler S, Kastler S, Mayr-Wohlfart U, Puhl W, Gunther KP. Stimulation of primary osteoblast cultures with rh-TGF-beta, rhbFGF, rh-BMP 2 and rx-BMP 4 in an *in vitro* model. *Orthopade* 2000;29:107–11.
25. Gruber R, Varga F, Fischer MB, Watzek G. Platelets stimulate proliferation of bone cells: involvement of platelet-derived growth factor, microparticles and membranes. *Clin Oral Implants Res* 2002; 13:529–535.
26. Arpornmaeklong P, Kochel M, Depprich R, Kubler NR, Wurzler KK. Influence of platelet-rich plasma (PRP) on osteogenic differentiation of rat bone marrow stromal cells. An *in vitro* study. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2004; 33:60–70.
27. Dragoo JL, Choi JY, Lieberman JR, Huang J, Zuk PA, Zhang J et al. Bone induction by BMP-2 transduced stem cells derived from human fat. *J Orthop Res* 2003; 21:622–629.
28. Hoffmann A, Gross G. BMP signaling pathways in cartilage and bone formation. *Crit Rev Eukaryot Gene Expr* 2001; 11:23–45.

## BIBLIOGRAFIA

29. Lieberman JR, Daluiski A, Einhorn TA (2002) The role of growth factors in the repair of bone. Biology and clinical applications. *J Bone Joint Surg Am* 2002; 84:1032–1044.
30. Wiltfang J, Kloss FR, Kessler P, Nkenke E, Schultze-Mosgau S, Zimmermann R et al. Effects of platelet-rich plasma on bone healing in combination with autogenous bone and bone substitutes in critical-size defects. An animal experiment. *Clin Oral Implants Res* 2004; 15:187–193.
31. Thorwarth M, Rupprecht S, Falk S, Felszeghy E, Wiltfang J, Schlegel KA. Expression of bone matrix proteins during de novo bone formation using a bovine collagen and platelet-rich plasma (prp)—an immunohistochemical analysis. *Biomaterials* 2005; 26:2575–2584.
32. Bang SM, Moon HJ, Kwon YD, Yoo JY, Pae A, Kwon IK: Osteoblastic and osteoclastic differentiation on SLA and hydrophilic modified SLA titanium surfaces. *Clin Oral Implant Res* 2014; 25: 831-837.
33. Boyan BD, Cheng A, Olivares-Navarrete R, Schwartz Z: Implant surface design regulates mesenchymal stem cell differentiation and maturation. *Adv Dent Res* 2016; 28: 10-17.
34. Blatt S, Pabst AM, Schiegnitz E, Hosang M, Ziebart T, Walter C, et al. Early cell response of osteogenic cells on differently modified implant surfaces: Sequences of cell proliferation, adherence and differentiation. *J CranioMaxilloFac Surg* 2017. doi.org/10.1016/j.jcms.2017.12.021.
35. Vlacic-Zischke J, Hamlet S, Friis T, Tonetti M, Ivanovski S. The influence of surface microroughness and hydrophilicity of titanium on the up-regulation of TGFβ/BMP signalling in osteoblasts. *Biomaterials* 2011;32:665-71.
36. Saghiri MA, Asatourian A, Sheibani N. Angiogenesis in regenerative dentistry. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2015;119:22.

## BIBLIOGRAFIA

37. Shi B, Andrukhov O, Berner S, Schedle A, Rausch-Fan X. The angiogenic behaviors of human umbilical vein endothelial cells (HUVEC) in co-culture with osteoblast-like cells (MG-63) on different titanium surfaces. *Dent Mater* 2014; 30:839-47.
38. Stadelmann WK, Digenis AG, Tobin GR. Physiology and healing dynamics of chronic cutaneous wounds. *Am J Surg* 1998; 176: 26–38.
39. Terheyden H, Lang NP, Bierbaum S, Stadlinger B. Osseointegration – communication of cells. *Clin Oral Impl Res* 2012; 23: 1127–1135.
40. Abrahamsson I, Berglundh T, Linder E, Lang N P, Lindhe J. Early bone formation adjacent to rough and turned endosseous implant surfaces. An experimental study in the dog. *Clin Oral Impl Res* 2004; 15: 381–392.
41. Berglundh T, Abrahamsson I, Lang NP, Lindhe J. (2003) De novo alveolar bone formation adjacent to endosseous implants. *Clin Oral Impl Res* 2003; 14: 251–262.
42. Lang NP, Salvi GE, Huynh-Ba G, Ivanovski S, Donos N, Bosshardt DD. Early osseointegration to hydrophilic and hydrophobic implant surfaces in humans. *Clin Oral Impl Res* 2011; 22: 349–356.
43. Bosshardt DD, Salvi GE, Huynh-Ba G, Ivanovski S, Donos N, Lang NP. The role of bone debris in early healing adjacent to hydrophilic and hydrophobic implant surfaces in man. *Clin Oral Impl Res* 2011; 22: 357–364.
44. Midwood KS, Williams LV, Schwarzbauer JE. Tissue repair and the dynamics of the extracellular matrix. *Int J Biochem Cel Biolog* 2004; 36: 1031–1037.
45. Schultz GS, Wysocki A. Interactions between extracellular matrix and growth factors in wound healing. *Wound Repair Regenerat* 2009; 17: 153–162.

## BIBLIOGRAFIA

46. Velasco E, Jos A, Pato J, Cameán A, Segura JJ. *In vitro* evaluation of cytotoxicity and genotoxicity of a commercial titanium alloy for dental implantology. *Mutation Res* 2010; 702: 17-23.
47. Lukaszewska-Kuskaa M, Wirstleinb P, Majchrowskic R, Dorocka-Bobkowskaa B. Osteoblastic cell behaviour on modified titanium surfaces. *Micron* 2018; 105: 55–63.
48. Mendonça G, Mendonça DBS, Aragao FJ, Cooper LF. Advancing dental implant surface technology--from micron- to nanotopography. *Biomaterials* 2008;29:3822-3835.
49. Sartoretto SC, Alves ATNN, Resende RFB, Calasans-Maia J, Granjeiro JM, Calasans-Maia J. Early osseointegration driven by the surface chemistry and wettability of dental implants. *J Appl Oral Sci* 2015; 23:279-87.
50. Soares PBF, Moura CCG, Claudino M, Carvalho VF, Rocha FS, Zanetta-Barbosa D. Influence of implant surfaces on osseointegration A histomorphometric and implant stability study in rabbits. *Braz Dent J* 2015; 26: 451-7.
51. Calvo-Guirado JL, Satorres-Nieto M, Aguilar-Salvatierra A, Delgado-Ruiz RA, Maté-Sánchez de Val JE, Gargallo-Albiol J, Gómez-Moreno G, Romanos GE. Influence of surface treatment on osseointegration of dental implants: histological, histomorphometric and radiological analysis in vivo. *Clin Oral Investig* 2015; 19:509–517.
52. Giljean S, Ponche A, Bigerelle M, Anselme K. Statistical approach of chemistry and topography effect on human osteoblast adhesion. *J Biomed Mater Res Part A* 2010; 15: 1111–1123.
53. Rebl H, Finke B, Lange R, Weltmann KD, Nebe JB. Impact of plasma chemistry versus titanium surface topography on osteoblast orientation. *Acta Biomater* 2012; 8, 3840–3851.

## BIBLIOGRAFIA

54. Anselme K, Bigerelle M. 2005. Topography effects of pure titanium substrates on human osteoblast long-term adhesion. *Acta Biomater* 2005; 1, 211–222.
55. Citeau A, Guicheux J, Vinatier C, Layrolle P, Nguyen TP, Pilet P, Daculsi G. In vitro biological effects of titanium rough surface obtained by calcium phosphate grid blasting. *Biomaterials* 2005; 26, 157–165.
56. Smeets R, Stadlinger B, Schwarz F, Beck-Broichsitter B, Jung O, Precht C, et al. Impact of dental implant surface modifications on osseointegration. *BioMed Res Int* 2016; ID 6285620.
57. Abraham CM. A brief historical perspective on dental implants, their surface coatings and treatments. *Open Dent J* 2014; 8: 50–55.
58. Jenny G, Jauernik J, Bierbaum S, Bigler M, Gratz KW, Rucker M, Stadlinger B. A systematic review and meta-analysis on the influence of biological implant surface coatings on periimplant bone formation. *J Biomed Mater Res A* 2016; 104:2898–2910.
59. Shemtov-Yona K, Rittel D. An overview of the mechanical integrity of dental implants. *Biomed Res Int* 2015:547384.
60. Jemat A, Ghazali MJ, Razali M, Otsuka Y. Surface modifications and their effects on titanium dental implants. *Biomed Res Int* 2015:791725.
61. Hong GK, Oh J. Recent advances in dental implants. *Maxillofac Plastic Reconst Surg* 2017; 39:33.
62. Barfeie A, Wilson J, Rees J. Implant surface characteristics and their effect on osseointegration. *Br Dent J* 2015; 218:E9.
63. Li LH, Kong YM, Kim HW, Kim YW, Kim HE, Heo SJ, Koak JY. Improved biological performance of Ti implants due to surface modification by microarc oxidation. *Biomaterials* 2004; 25:2867–2875.
64. Buser D, Schenk RK, Steinemann S, Fiorellini JP, Fox CH, Stich H. Influence of surface characteristics on bone integration of titanium

## BIBLIOGRAFIA

implants. A histomorphometric study in miniature pigs. *J Biomed Mater Res* 1991; 25:889–902.

65. Calvo-Guirado JL, Satorres-Nieto M, Aguilar-Salvatierra A, Delgado-Ruiz RA, Mate-Sanches de Val JE, Gargallo-Albiol J, Gomez-Moreno G, Romanos GE. Influence of surface treatment on osseointegration of dental implants: histological, histomorphometric and radiological analysis in vivo. *Clin Oral Investig* 2015; 19:509–517

66. Meng HW, Chien EY, Chien HH. Dental implant bioactive surface modifications and their effects on osseointegration: a review. *Biomark Res* 2016; 4:24.

67. Klokkevold PR, Johnson P, Dadgostari S, Caputo A, Davies JE, Nishimura RD. Early endosseous integration enhanced by dual acid etching of titanium: a torque removal study in the rabbit. *Clin Oral Implants Res* 2001; 12: 350–357.

68. Wennerberg A, Ektessabi A, Albrektsson T, Johansson C, Andersson B. A 1-year follow-up of implants of differing surface roughness placed in rabbit bone. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1997; 12: 486–494.

69. Wong M, Eulenberger J, Schenk R, Hunziker E. Effect of surface topology on the osseointegration of implant materials in trabecular bone. *J Biomed Mater Res* 1995; 29: 1567–1575.

70. Bosshardt DD, Chappuis V, Buser D. Osseointegration of titanium, titanium alloy and zirconia dental implants: current knowledge and open questions. *Periodontology* 2000; 73:22–40.

71. Davies JE. Understanding peri-implant endosseous healing. *J Dent Educ* 2003; 67: 932–949.

72. Sennerby L, Thomsen P, Ericson LE. Early tissue response to titanium implants inserted in rabbit cortical bone. Part I. Light microscopic observations. *J Mater Sci Mater Med* 1993; 4: 240–250.

## BIBLIOGRAFIA

73. Sennerby L, Thomsen P, Ericson LE. Early tissue response to titanium implants inserted in rabbit cortical bone. Part II. Ultrastructural observations. *J Mater Sci Mater Med* 1993; 4: 494–502.
74. von Wilmsky C, Moest T, Nkenke E, Stelzle F, Schlegel KA. Implants in bone: Part II. Research on implant osseointegration. Material testing, mechanical testing, imaging and histoanalytical methods. *Oral Maxillofac Surg* 2014; 18:355–372.
75. Dohan Ehrenfest DM, Coelho PG, Kang BS, Sul YT, Albrektsson T. Classification of osseointegrated implant surfaces: materials, chemistry and topography. *Trends Biotech* 2010; 28:198–206.
76. Albrektsson T, Wennerberg A. Oral implant surfaces: part 1—review focusing on topographic and chemical properties of different surfaces and in vivo responses to them. *Int J Prosthodont* 2004; 17: 536–543.
77. Shibata Y, Tanimoto Y. A review of improved fixation methods for dental implants—part I: surface optimization for rapid osseointegration. *J Prosth Res* 2015; 59:20–33.
78. Rupp F, Scheideler L, Rehbein D, Axmann D, Geis-Gerstorfer J. Roughness induced dynamic changes of wettability of acid etched titanium implant modifications. *Biomaterials* 2004; 25:1429–1438.
79. Sul YT, Johansson CB, Roser K, Albrektsson T. Qualitative and quantitative observations of bone tissue reactions to anodised implants. *Biomaterials* 2002; 23: 1809–1817.
80. Guida L, Oliva A, Basile MA, Giordano M, Natri L, Annunziata M. Human gingival fibroblast functions are stimulated by oxidized nano-structured titanium surfaces. *J Dent* 2013; 41: 900–907.
81. Coelho PG, Jimbo R, Tovar N, Bonfante EA. Osseointegration: hierarchical designing encompassing the micrometer, micrometer, and nanometer length scales. *Dent Mater* 2015; 31:37–52.

## BIBLIOGRAFIA

82. Coelho PG, Granjeiro JM, Romanos GE, et al. Basic research methods and current trends of dental implant surfaces. *J Biomed Mater Res Part B: Appl Biomater* 2009; 88: 579–596.
83. Nevins M, Kim DM, Jun SH, Guze K, Schupbach P, Nevins ML. Histologic evidence of a connective tissue attachment to laser microgrooved abutments: a canine study. *Int J Perio Rest Dent* 2010; 30: 245-255.
84. Mendonça G, Mendonça DBS, Aragao FJL, Cooper LF. Advancing dental implant surface technology—from micron- to nanotopography. *Biomaterials* 2008; 29: 3822–3835.
85. Webster TJ, Ejiófor JU. Increased osteoblast adhesion on nanophasesmetals: Ti, Ti6Al4V, and CoCrMo. *Biomaterials* 2004; 25: 4731–4739.
86. Bonfante EA, Granato R, Marin C et al. Biomechanical testing of microblasted, acid-etched/microblasted, anodized, and discrete crystalline deposition surfaces: an experimental study in beagle dogs. *Int J Maxillofac Impl* 2013; 28: 136-142.
87. Wennerberg A, Albrektsson T. Suggested guidelines for the topographic evaluation of implant surfaces. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2000; 15: 331–344.
88. Duraccio D, Mussano F, Faga MG. Biomaterials for dental implants: current and future trends. *J Mater Sci* 2015; 50:4779–4812.
89. Massaro C, Rotolo P, de Ricardis F, Milella E, Napoli A, Wieland M, et al. Comparative investigation of the surface properties of commercial titanium dental implants. Part I: chemical composition. *J Mater Sci: Mater Med* 2002; 13: 535-548.

## BIBLIOGRAFIA

90. Rodríguez-Rius D, García-Saban F.J. Caracterización físico-química de la superficie de 9 implantes dentales con 3 distintos tratamientos de superficie. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2005;10:58-65.
91. dos Santos EA, Farina M, Soares GA, Anselme K. Chemical and topographical influence of hydroxyapatite and b-tricalcium phosphate surfaces on human osteoblastic cell behavior. *J Biomed Mater Res* 2009; 89: 510–520.
92. Kilpadi KL, Chang PL, Bellis SL. Hydroxylapatite binds more serum proteins, purified integrins, and osteoblast precursor cells than titanium or steel. *J Biomed Mater Res* 2001; 57: 258–267.
93. Zareidoost A, Yousefpour M, Ghaseme B, Amanzadeh A. The relationship of surface roughness and cell response of chemical surface modification of titanium. *J Mater Sci: Mater Med* 2012; 23: 1479–1488.
94. Sader MS, Balduino A, Soares Gde A, Borojevic R. 2005. Effect of three distinct treatments of titanium surface on osteoblast attachment, proliferation, and differentiation. *Clin Oral Impl Res* 2005; 16: 667–675.
95. Piatelli A, Degidi M, Paolantonio M, Mangano C, Scarano A. Residual aluminium oxide on the surface of titanium implants has no effect on osseointegration. *Biomaterials* 2003; 24: 4081–4089.
96. Vijayaraghavan V, Sabane AV. Hypersensitivity to titanium: a less explored area of research. *J Indian Prosthodont Soc* 2012; 12: 201–207.
97. Oliveira AC, Rodríguez IA, Garzón I, Martín-Piedra MA, Rodríguez A, García JM, Sánchez-Quevedo MC, Alaminos M. An early and late cytotoxicity evaluation of lidocaine on human oral mucosa fibroblasts. *Exp Biol Med* 2014; 239:71–82.
98. Deppe1 H, Wolff C, Bauer F, Ruthenberg R, Sculean A, Mücke T.

## BIBLIOGRAFIA

Dental implant surfaces after insertion in bone: an in vitro study in four commercial implant systems. Clin Oral Invest doi.org/10.1007/s00784-017-2262-4.

99. Valente ML, Lepri CP, dos Reis AC. *In vitro* microstructural analysis of dental implants subjected to insertion torque and pullout test. Braz Dent J 2014; 25:343–345.

100. Bukata SV, Gelinas J, Wei X, Rosier RN, Puzas JE, Zhang X et al. PGE2 and IL-6 production by fibroblasts in response to titanium wear debris particles is mediated through a Cox-2 dependent pathway. J Orthop Res 2004; 22:6–12.

101. Mints D, Elias C, Funkenbusch P, Meirelles L. Integrity of implant surface modifications after insertion. Int J Oral Maxillofac Implants 2014; 29: 97–104.

102. Wennerberg A, Svanborg LM, Berner S, Andersson M. Spontaneously formed nanostructures on titanium surfaces. Clin Oral Impl Res 2013; 24: 203–209.

103. Yeo IS. Reality of Dental Implant Surface Modification: A Short Literature Review. Open Biomed Engineer J 2014; 8: 114-119.

104. Wennerberg A, Albrektsson T. On implant surfaces: a review of current knowledge and opinions. Int J OralMaxillofac Implants 2010;25:63–74.

105. Mertens C, Steveling HG. Early and immediate loading of titanium implants with fluoride-modified surfaces: results of 5-year prospective study. Clin Oral Implants Res 2011;22:1354–1360.

106. Albrektsson T, Branemark PI, Hansson HA, Lindstrom J. Osseointegrated titanium implants, requirements for ensuring a long-lasting, direct bone-to-implant anchorage in man. Acta Orthop Scand 1981;52:155–170.

## BIBLIOGRAFIA

107. Khang W, Feldman S, Hawley CE, Gunsolley J. A multi-center study comparing dual acid-etched and machined-surfaced implants in various bone qualities. *J Periodontol* 2001;72:1384–1390.
108. Pinholt EM. Branemark and ITI dental implants in the human bone-grafted maxilla: a comparative evaluation. *Clin Oral Implants Res* 2003;14:584–592.
109. Buddula A, Assad DA, Salinas TJ, Garces YI, Volz JE, Weaver AL. Survival of turned and roughened dental implants in irradiated head and neck cancer patients: a retrospective analysis. *J Prosthet Dent* 2011;106:290–296.
110. Hayashi M, Jimbo R, Lindh L, Sotres J, Sawase T, Mustafa K, et al. In vitro characterization and osteoblast responses to nanostructured photocatalytic TiO<sub>2</sub> coated surfaces. *Acta Biomater* 2012;8:2411–2416.
111. Tomsia AP, Lee JS, Wegst UG, Saiz E. Nanotechnology for dental implants. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2013;28:535–546.
112. Hirano T, Sasaki H, Honma S, Furuya Y, Miura T, Yajima Y, Yoshinari M. Proliferation and osteogenic differentiation of human mesenchymal stem cells on zirconia and titanium with different surface topography. *Dent Mater J* 2015; 34: 872–880.
113. Zhang F, Zhang CF, Yin MN, Ren LF, Lin HS, Shi GS. Effect of heat treatment on H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/HCl etched pure titanium dental implant: An *in vitro* study. *Med Sci Monit* 2012; 18: 265-272.
114. Zhao G, Raines AL, Wieland M, Schwartz Z, Boyan BD. Requirement for both micron- and submicron scale structure for synergistic responses of osteoblasts to substrate surface energy and topography. *Biomaterials* 2007; 28: 2821–2829.

## BIBLIOGRAFIA

115. Rupp F, Scheideler L, Rehbein D, Axmann D, Geis-Gerstorfer J. Roughness induced dynamic changes of wettability of acid etched titanium implant modifications. *Biomaterials* 2004;25:1429–1438.
116. Zhao G, Zinger O, Schwartz Z, Wieland M, Landolt D, Boyan BD. Osteoblast-like cells are sensitive to submicron-scale surface structure. *Clin Oral Implants Res* 2006;17:258–264.
117. Li P, Ohtsuki C, Kokubo T, Nakanishi K, Soga N, de Groot K. The role of hydrated silica, titania, and alumina in inducing apatite on implants. *J Biomed Mater Res* 1994;28:7–15.
118. Kennedy SB, Washburn NR, Simon Jr CG, Amis EJ. Combinatorial screen of the effect of surface energy on fibronectin-mediated osteoblast adhesion, spreading and proliferation. *Biomaterials* 2006;27:3817–3824.
119. Eriksson C, Nygren H, Ohlson K. Implantation of hydrophilic and hydrophobic titanium discs in rat tibia: cellular reactions on the surfaces during the first 3 weeks in bone. *Biomaterials* 2004;25:4759–4766.
120. Zhao G, Schwartz Z, Wieland M, Rupp F, Geis-Gerstorfer J, Cochran DL, et al. High surface energy enhances cell response to titanium substrate microstructure. *J Biomed Mater Res A* 2005;74:49–58.
121. Ismail FS, Rohanizadeh R, Atwa S, Mason RS, Ruys AJ, Martin PJ, et al. The influence of surface chemistry and topography on the contact guidance of MG63 osteoblast cells. *J Mater Sci Mater Med* 2007; 18: 705-714.
122. Goto T, Yoshinari M, Kobayashi S, Tanaka T. The initial attachment and subsequent behavior of osteoblastic cells and oral epithelial cells on titanium. *Biomed Mater Eng* 2004;14:537–544.
123. Lee SY, Yang DJ, Yeo S, An HW, Ryoo KH, Park KB. The cytocompatibility and osseointegration of the Ti implants with XPEED® surfaces. *Clin Oral Impl Res* 2012; 23: 1283–1289.

## BIBLIOGRAFIA

124. Park JW, Suh JY, Chung HJ. Effects of calcium ion incorporation on osteoblast gene expression in MC3T3-E1 cells cultured on microstructured titanium surfaces. *J Biomed Mat Res* 2008; 86: 117–126.
125. Peck MT, Chrcanovic BR. Chemical and topographic analysis of eight commercially available dental implants. *J Contemp Dent Pract* 2016; 17: 354-360.
126. Choi SH, Jeong WS, Cha JY, Lee JH, Lee KJ, Yu HS, et al. Effect of the ultraviolet light treatment and storage methods on the biological activity of a titanium implant surface. *Dent Mater* 2017; 33: 1426-1435.
127. Att W, Hori N, Takeuchi M, Ouyang J, Yang Y, Anpo M, et al. Time-dependent degradation of titanium osteoconductivity: an implication of biological aging of implant materials. *Biomaterials* 2009; 30:5352–5363.
128. Lee JH, Ogawa T. The biological aging of titanium implants. *Implant Dent* 2012; 21:415–421.
129. Hori N, Att W, Ueno T, Sato N, Yamada M, Saruwatari L, et al. Age-dependent degradation of the protein adsorption capacity of titanium. *J Dent Res* 2009; 88: 663–667.
130. Choi SH, Jeong WS, Cha JY, Lee JH, Yu HS, Choi EH, et al. Time-dependent effects of ultraviolet and nonthermal atmospheric pressure plasma on the biological activity of titanium. *Sci Rep* 2016; 6:33421.
131. Al-Hashedi AA, Laurenti M, Benhamou V, Tamimi F. Decontamination of titanium implants using physical methods. *Clin Oral Impl Res* 2017; 28:1013–1021.