

# La evaluación topográfica de las superficies de los implantes de titanio

## *Topographic evaluation of the titanium implant surfaces*

Luque Millán FJ\*, Ortiz García I\*\*, Matos Garrido N\*\*,  
Jiménez Guerra A\*\*, España López A\*\*, Velasco Ortega E\*\*\*

### RESUMEN

La superficie de los implantes es muy importante para la oseointegración. La superficie rugosa de titanio puede influir en los resultados experimentales y clínicos. Diferentes instrumentos y técnicas de mediciones pueden influir notablemente en los resultados de la caracterización topográfica de los implantes. Las superficies han sido documentadas mediante microscopio electrónico de barrido. La interferometría de luz blanca puede identificar las irregularidades en la superficie por cambios en la luz reflejada. La composición química de las superficies puede ser determinada por la técnica de espectroscopía fotoelectrónica de rayos X. La composición química refleja los procedimientos de la fabricación de los implantes. Una variedad de elementos y compuestos químicos no relacionados con la composición del titanio pueden encontrarse en algunos tipos de implantes; como material inorgánico (ej. cloruro de sodio) y compuestos orgánicos de carbono que pueden deberse a la contaminación durante la fabricación y el almacenaje.

**Conclusiones.** Las modificaciones en la topografía y en la composición química de la superficie de los implantes constituye un importante campo en la implantología oral experimental y clínica.

**PALABRAS CLAVE:** Implantes dentales, superficie de implante, superficie rugosa, topografía, composición química, oseointegración.

### SUMMARY

Implant surface is very important for the osseointegration. Roughened surface titanium may influence in experimental and clinical results. Different measures instruments and techniques strongly influence the outcome of a topographic characterization of surface implant. Surfaces has been documented by scanning electron microscopy. White light interferometer may identify the surface irregularities that cause phase changes in the reflected light. The surfaces chemical composition was determined using a technique of X-ray photoelectron spectroscopy. Chemical composition reflect the type of fabrication procedures applied to implants. A variety of elements and chemical compounds not related to the titanium composition were found on some implant types. They ranged from inorganic material (i.e. sodium chloride) to specific organic as carbon compounds believed to be due to contamination during fabrication or storage. The experimental findings are believed to make a contribution to a better understanding of the interplay between industrial fabrication procedure and physico-chemical implant surface properties.

**Conclusions.** The topographic and chemical composition modifications of surface implants constitute an important field in experimental and clinical implant dentistry.

---

\* Licenciado en Odontología. Máster en Implantología Oral. Facultad de Odontología. Universidad de Sevilla.

\*\* Profesor Asistente de Odontología Integrada de Adultos. Profesor del Máster de Implantología Oral. Facultad de Odontología. Universidad de Sevilla.

\*\*\* Profesor Titular de Odontología Integrada de Adultos. Director del Máster de Implantología Oral. Facultad de Odontología. Universidad de Sevilla.

**KEY WORDS:** Dental implants, implant surface, rough surface, topography, chemical composition, osseointegration.

**Fecha de recepción:** 3 de mayo 2018.

**Fecha de aceptación:** 16 de mayo 2018.

Luque Millán FJ, Ortiz García I, Matos Garrido N, Jiménez Guerra A, España López A, Velasco Ortega E. *La evaluación topográfica de las superficies de los implantes de titanio* 2018; 34, (3): 121-129.

## 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>1-2</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>3-6</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>7-8</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>9-10</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>2</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>2</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>11-14</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 µm comparada con la superficie mecanizada o lisa. Sin embargo, los resultados de las múltiples investigaciones en este campo no indican claramente que tratamientos consiguen mejores resultados predecibles<sup>15-16</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>11,16</sup>.

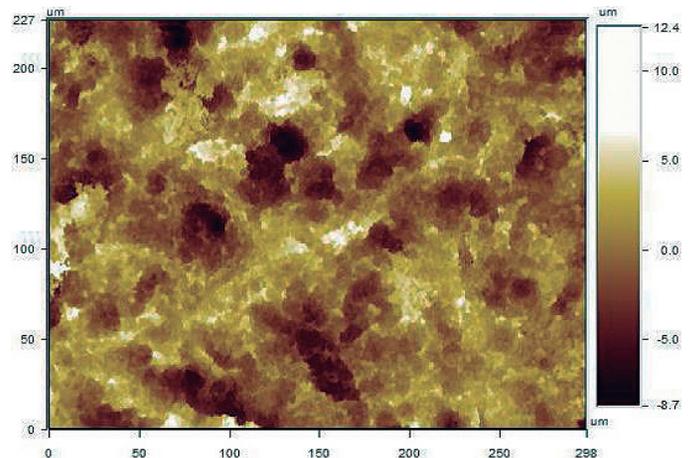
Partículas como hidroxiapatita, alúmina, o dióxido de titanio son utilizadas y el grabado ácido es aplicado para retirar las partículas arenadas. El grabado ácido consigue la rugosidad de la superficie del implante a través de ácidos fuertes como el fluorhídrico, nítrico y el sulfúrico o la combinación de estos ácidos<sup>11-16</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 generar microtextura. Este proceso consigue una superficie porosa de titanio<sup>16-17</sup>.

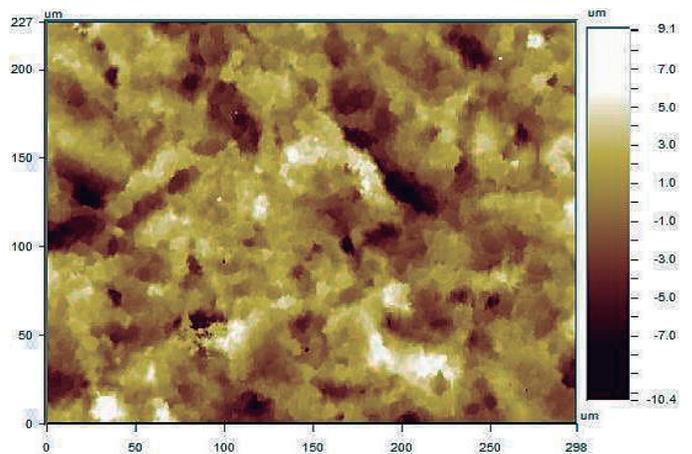
Los materiales inorgánicos más utilizados en las superficies de los implantes han sido la hidroxiapatita, el fosfato cálcico, los bisfosfonatos, etc), entre los factores de crecimiento, la proteína morfogenética ósea, el factor derivado de las plaquetas, el factor de crecimiento beta de transformación, 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>18-19</sup>.

Las modificaciones de las superficies de los implantes fabricadas de aleaciones de titanio grado 4 comercialmente puro tienen un efecto sobre la 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>20-22</sup>.

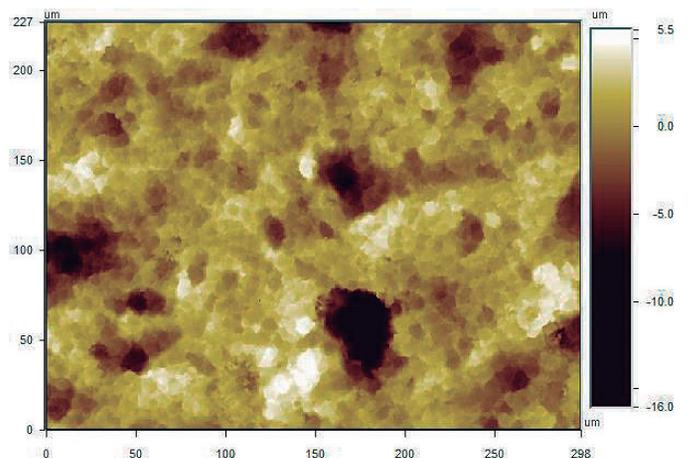
La influencia de la superficie del implante sobre las células osteoblásticas o la oseointegración ha dominado el mundo de la implantología en los últimos años. Sin embargo, es necesario incidir en el hecho de que probablemente es imposible determinar si estos efectos sobre la oseointegración son consecuencia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



**Figura 1.** Implante Straumann® Interferometría de luz blanca. 298 x 227  $\mu\text{m}^2$  (Obj 20x\_FOV1x). Imagen 2D Corrección Cylinder and Tilt



**Figura 2.** Implante AstraTech® Interferometría de luz blanca. 298 x 227  $\mu\text{m}^2$  (Obj 20x\_FOV1x). Imagen 2D Corrección Cylinder and Tilt



**Figura 3.** Implante Galimplant® Interferometría de luz blanca. 298 x 227  $\mu\text{m}^2$  (Obj 20x\_FOV1x). Imagen 2D Corrección Cylinder and Tilt

racterísticas de las superficies de los implantes son inseparables<sup>23</sup>.

## LA TOPOGRAFIA DE LA SUPERFICIE DE LOS IMPLANTES DENTALES

La microtopografía se corresponde con la micro-  
rugosidad a escala micrométrica (1–100  $\mu\text{m}$ ) y  
es modificada por técnicas de fabricación como  
son el mecanizado, el arenado, el grabado áci-  
do, la anodización, diferentes procedimientos de  
recubrimientos de superficies. Frecuentemente,  
se utilizan diversos parámetros para describir la  
rugosidad de una superficie como el 2D Ra (pro-  
medio de perfil rugoso) y el 3D Sa (promedio de  
área rugosa) (Figuras 1-3)<sup>24</sup>.

La mayoría de los implantes dentales comercia-  
les tienen un Ra de 1-2  $\mu\text{m}$ . Este rango de rugosi-  
dad parece ser óptimo para conseguir la oseoin-  
tegración. Los picos, valles, y protrusiones carac-  
terísticos 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>25</sup>.

Las modificaciones de la microtopografía contri-  
buye a incrementar el área de superficie, lo que  
se traduce en mayores niveles de contacto hueso-  
implante en las superficies microrrugosas. Es-  
tos 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>26</sup>.

La macrorrugosidad causada por el arenado  
es atravesada por microporos irregulares. Es-  
tos microporos miden entre 2–5  $\mu\text{m}$  y con-  
tienen 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 ma-  
triz extracelular de un estado hidrofóbico se  
transforma a un estado hidrofílico<sup>27</sup>.

Una técnica diferente de rugosidad ha sido apli-  
cada en los implantes con superficie electroquí-  
micamente modificada por una oxidación anódi-  
ca para incrementar el espesor de la película de  
dióxido de titanio de 17-200 nm hasta 600-1200  
nm. La superficie porosa microtexturada presen-  
ta poros de 1,3-2,0  $\text{mm}^2$  con un 20% de porosi-

dad, y un grado moderado de rugosidad con un  
valor Sa de 1  $\mu\text{m}$ <sup>28</sup>.

Otra superficie de implante con topografía espe-  
cífica se obtiene como resultado de dos pasos de  
sustracción en su elaboración. El arenado con  
óxido de titanio produce una rugosidad a esca-  
la microscópica. El posterior grabado con ácido  
fluorhídrico crea una nanoestructura en la super-  
ficie. Un efecto de la fabricación es la acumula-  
ción de fluoruro en la superficie<sup>29</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 sen-  
tido, la superficie nanoestructurada puede incor-  
porarse al cuello del implante y favorecer una  
adhesión celular epitelial. Esta superficie tratada  
con láser provoca un micromecanizado que ge-  
nera un patrón de micro y nanocanales. Estos  
microcanales actúan como un sellado biológico  
con la unión de tejido conectivo y óseo<sup>30</sup>.

La nanotecnología ha recibido mucha aten-  
ción en el mundo científico actual en una  
escala de 1 a 100 nm. Mientras que la mi-  
crotopografía 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>31</sup>.

La nanotopografía provoca cambios a nivel bi-  
ológico, físico y químico originando un incremen-  
to en la adhesión de las células osteogénicas y  
potencialmente promoviendo la oseointegración.  
Se ha postulado que la osteoconducción de las  
micro y nanosuperficies de los implantes pueden  
influir en la actividad osteoblástica<sup>32</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 de-  
posición 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>33</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>34</sup>.

### LA COMPOSICIÓN QUÍMICA 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>35</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>36</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 meta-

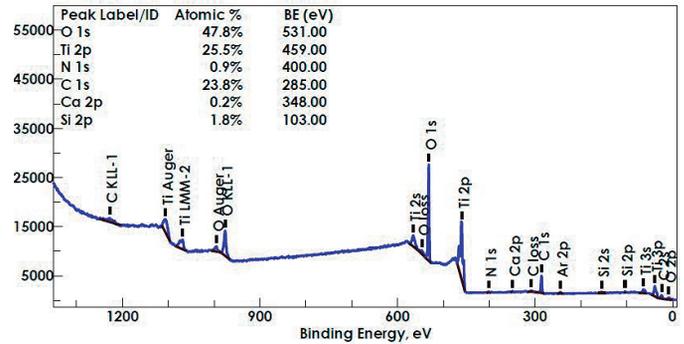


Figura 4. Implante Straumann®. Composición química mediante un espectroscopio electrónico para análisis químico.

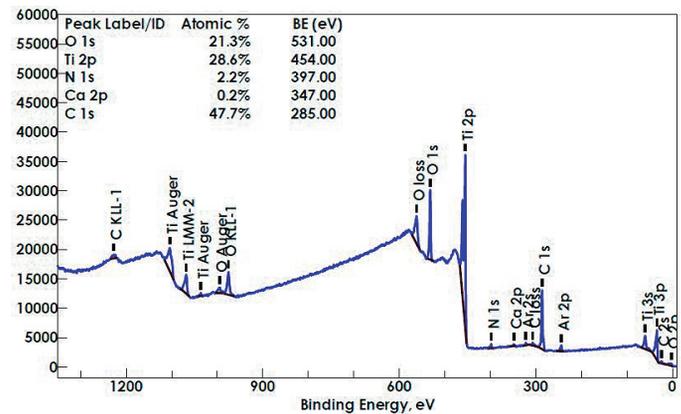


Figura 5. Implante Astratech®. Composición química mediante un espectroscopio electrónico para análisis químico.

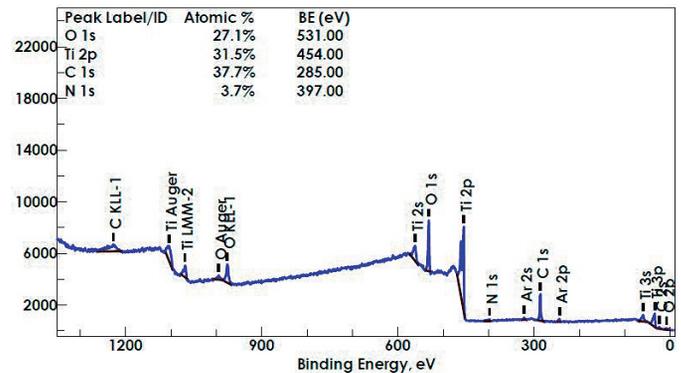


Figura 6. Implante Galimplant®. Composición química mediante un espectroscopio electrónico para análisis químico.

les, o iones metálicos, lubricantes, detergentes o cualquier otro compuesto químico específico<sup>37</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 cuer-

po 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>37</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)(Figuras 4-6)<sup>37-38</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>38</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 durante las fases tempranas de la cicatrización ósea. En este sentido, el fosfato cálcico se ha documentado como biocompatible con propiedades osteoconductoras<sup>2</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 tejido óseo nuevo. En este sentido, una mayor rugosidad induce una mayor área de BIC, demostrando una capacidad osteoconductoras 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>39</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>40-41</sup>.

Comercialmente, los implantes disponibles han sido clasificados en cuatro categorías según la rugosidad de la superficie (Sa): lisas o mecanizadas ( $Sa < 0.5 \mu m$ ), mínimamente rugosas ( $Sa = 0.5-1.0 \mu m$ ), moderadamente rugosas ( $Sa = 1.0-2.0 \mu m$ ) y rugosas ( $Sa > 2.0 \mu m$ ). La rugosidad de la superficie se incrementa con el tamaño de las partículas utilizadas. Los valores más frecuentes de Sa son entre  $0,5-2,0 \mu m$ <sup>42</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 proinflamatorias (IL-6; IL-8; TNF-alfa) que pueden comprometer la oseointegración<sup>43</sup>.

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>42</sup>.

En la investigación científica, el análisis de la su-

perficie 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>42</sup>.

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>44</sup>. Las superficies fueron limpiadas con plasma de oxígeno. El plasma de oxígeno es un método valioso para limpiar las superficies contaminadas con hidrocarbón. Las superficies resultantes son hidrofílicas y su espesor de óxido superficial es mínimamente incrementado comparados con superficies sin tratar<sup>44</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>44</sup>.

## CONCLUSIONES

La superficie de los implantes juega un importante papel en la oseointegración. La topografía y rugosidad de la superficie influye en la respuesta celular del huésped y puede mejorar la unión implante-hueso favoreciendo el tratamiento. Así mismo, los efectos de los diversos tratamientos sobre la superficie de los implantes también modifican su composición química y afecta a su biocompatibilidad y a su respuesta biológica

## BIBLIOGRAFIA

1. 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.
2. Lukaszewska-Kuskaa M, Wirstleinb P, Majchrowskic R, Dorocka-Bobkowskaa B. Osteoblastic cell behaviour on modified titanium surfaces. *Micron* 2018; 105: 55-63.
3. Mendonça G, Mendonça DBS, Aragao FJ, Cooper LF. Advancing dental implant surface technology--from micron- to nanotopography. *Biomaterials* 2008;29:3822-35.
4. 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.
5. 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.
6. 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; 19:509-17.
7. 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: 1111-23.
8. 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, 3840-51.
9. Anselme K, Bigerelle M. 2005. Topography effects of pure titanium substrates on human osteoblast long-term adhesion.

- Acta Biomater 2005; 1, 211–22.
10. 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, 157–65.
  11. 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 peri-implant bone formation. *J Biomed Mater Res A* 2016; 104:2898–910.
  12. Shemtov-Yona K, Rittel D. An overview of the mechanical integrity of dental implants. *Biomed Res Int* 2015:547384.
  13. Jemat A, Ghazali MJ, Razali M, Otsuka Y. Surface modifications and their effects on titanium dental implants. *Biomed Res Int* 2015:791725.
  14. Hong GK, Oh J. Recent advances in dental implants. *Maxillofac Plastic Reconst Surg* 2017; 39:33. von Wilmowsky 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; 18:243–57.
  15. Von Wilmowsky 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; 18:243–57.
  16. Barfeie A, Wilson J, Rees J. Implant surface characteristics and their effect on osseointegration. *Br Dent J* 2015; 218:E9.
  17. 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; 25:2867–75.
  18. 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.
  19. Meng HW, Chien EY, Chien HH. Dental implant bioactive surface modifications and their effects on osseointegration: a review. *Biomark Res* 2016; 4:24.
  20. 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: 350–7.
  21. 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: 486–94.
  22. 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: 1567–75.
  23. 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.
  24. 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.
  25. 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: 536–43.
  26. 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.
  27. 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; 25:1429–38.
  28. Sul YT, Johansson CB, Roser K, Albrektsson

- T. Qualitative and quantitative observations of bone tissue reactions to anodised implants. *Biomaterials* 2002; 23: 1809–17.
29. 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.
30. Nevins M, Kim DM, Jun SH, Guze K, Schupbach P, Nevins ML. Histologic evidence of a connective tissue attachment to laser micro-grooved abutments: a canine study. *Int J Perio Rest Dent* 2010; 30: 245-55.
31. Mendonça G, Mendonça DBS, Aragao FJL, Cooper LF. Advancing dental implant surface technology—from micron- to nanotopography. *Biomaterials* 2008; 29: 3822–35.
32. Webster TJ, Ejirofor JU. Increased osteoblast adhesion on nanophasematerials: Ti, Ti6Al4V, and CoCrMo. *Biomaterials* 2004; 25: 4731–9.
33. 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: 136-42.
34. Wennerberg A, Albrektsson T. Suggested guidelines for the topographic evaluation of implant surfaces. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2000; 15: 331–44.
35. 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.
36. Duraccio D, Mussano F, Faga MG. Biomaterials for dental implants: current and future trends. *J Mater Sci* 2015; 50:4779–4812.
37. 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: 535-48.
38. 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.
39. 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: 469-76.
40. Vijayaraghavan V, Sabane AV. Hypersensitivity to titanium: a less explored area of research. *J Indian Prosthodont Soc* 2012; 12: 201–7.
41. 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.
42. Deppe H, Wolff C, Bauer F, Ruthenberg R, Sculean A, Mücke T. 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.
43. Bukata SV, Gelinis 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.
44. Wennerberg A, Svanborg LM, Berner S, Andersson M. Spontaneously formed nanostructures on titanium surfaces. *Clin Oral Impl Res* 2013; 24: 203–9.

#### **CORRESPONDENCIA:**

Prof. Eugenio Velasco Ortega  
Facultad de Odontología  
C/ Avicena s/n 41009 Sevilla  
Email: evelasco@us.es  
Tfno: 954 481132