

ACADEMIA DE CIENCIAS ODONTOLÓGICAS DE ESPAÑA

**AVANCES EN SUPERFICIES
DE IMPLANTES DENTALES: MITOS,
LEYENDAS Y EVIDENCIAS CIENTÍFICAS**

DISCURSO

PRONUNCIADO POR EL

Excmo. Sr. Dr. Javier Gil Mur

Y LA CONTESTACIÓN DEL ACADÉMICO DE NÚMERO

Excmo. Sr. Dr. D. Eugenio Velasco Ortega



**MADRID
MMXXIV**

ACADEMIA DE CIENCIAS ODONTOLÓGICAS DE ESPAÑA

**AVANCES EN SUPERFICIES
DE IMPLANTES DENTALES: MITOS,
LEYENDAS Y EVIDENCIAS CIENTÍFICAS**

DISCURSO

PRONUNCIADO POR EL

Excmo. Sr. Dr. Javier Gil Mur

Y LA CONTESTACIÓN DEL ACADÉMICO DE NÚMERO

Excmo. Sr. Dr. D. Eugenio Velasco Ortega



**MADRID
MMXXIV**

DEPÓSITO LEGAL: M-1233-2024

ISBN: 978-84-127973-2-9

IMPRESO EN ESPAÑA

AVANCES EN SUPERFICIES DE IMPLANTES DENTALES: MITOS, LEYENDAS Y EVIDENCIAS CIENTÍFICAS

Discurso de ingreso en la Academia de Ciencias Odontológicas
de España, como académico numerario,
en el acto de su recepción el 15 de febrero de 2024.

Excmo. Sr. Dr. Javier Gil Mur

Catedrático de Universidad. Ciencia y Tecnología de Materiales.
Universitat Internacional de Catalunya.

Y contestación del académico de número

Excmo. Sr. Dr. Eugenio Velasco-Ortega
Catedrático del Departamento de Estomatología.
Universidad de Sevilla.

Excelentísimo Sr. presidente,
Excelentísimo y magnífico rector de la Universidad Internacional de Cataluña.
Excelentísimas e ilustrísimas autoridades, excelentísimos Sres. académicos, señoras
y señores, amigos:

PRESENTACIÓN

En primer lugar, quería agradecer profundamente mi elección para ocupar un puesto como Académico Numerario de la Academia de Ciencias Odontológicas de España. Para mí supone un gran honor y responsabilidad este nombramiento, así como un impulso para seguir trabajando con ilusión para merecerlo.

Querría hacer llegar mi gratitud a nuestro presidente, Excmo. Dr. Antonio Bascones Martínez, al vicepresidente, Excmo. Dr. Juan José Segura, por su confianza y la propuesta de ingreso y al Excmo. Dr. Eugenio Velasco-Ortega por su amistad, compromiso, fuerza y apoyo para formar parte de esta ilustre Academia.

Quiero agradecer a mi rector magnífico, Alfonso Méndiz Noguero, su presencia en este acto sabiendo la escasez de su tiempo dado el cargo académico que ostenta. Le renuevo mi lealtad y disponibilidad al servicio de nuestra universidad. También agradecer a los vicerrectores Esther Jiménez y Conrado Aparicio su presencia y la inestimable ayuda que en todo momento me dispensan.

También agradecer al presidente del patronato de la UIC, Sr. Miguel Ángel Cazcarra. Me siento muy honrado con su presencia. Siempre he contado con su ayuda, reconocimiento y colaboración trabajando con los mismos objetivos.

Querría tener mi primer recuerdo para mis padres, José María y Angelita, que han sido un ejemplo para mí y a los que les debo todo. De ellos aprendí la laboriosidad, la generosidad, la fe, el intentar ser buena persona, el saber agradecer, pedir perdón y perdonar. Los defectos, que son muchos, son cosecha propia.

Agradecer al colegio de la Sagrada Familia de Horta que puso los cimientos de una buena formación, así como a la extensión cultural Brafa, donde me enseñaron a estudiar y a descubrir la trascendencia enorme que tiene el trabajo bien hecho. Un recuerdo especial a D. Ezequiel Cabaleiro que me aconsejó y me alentó en mis primeros pasos en la Universidad. Gracias a mis amigos de aquella época, con los que continué cultivando una estrechísima amistad, José María Manero y Elisa Rupérez a los que considero parte de mi familia.

También quisiera dar las gracias a los profesores de la Facultad de Química de la Universidad de Barcelona, y en especial al catedrático de Metalurgia Física, profesor José María Guilemany. Él ha sido mi maestro, un gran académico y un trabajador infatigable. Bajo su dirección descubrí el mundo de los materiales, realizando bajo su supervisión la tesis doctoral sobre metales con memoria de forma, un tema muy novedoso en aquellos años.

Agradecer al Dr. José Manuel Prado su confianza en mí al aceptarme como profesor del Departamento de Ciencia de los Materiales e Ingeniería Metalúrgica de la Escuela Técnica Superior de Ingeniería Industrial de la Universidad Politécnica de Catalunya y al profesor Planell, que me introdujo de lleno en el mundo de los biomateriales sustitutivos de tejidos duros y de quien tanto aprendí.

Quisiera hacer una mención especial del Dr. Miguel Cortada (epd), que fue uno de mis iniciadores en el mundo de la Odontología. Desde entonces, son muchos los clínicos con los que he colaborado, de todas las especialidades. Quiero mencionar especialmente a los profesores Mariano Herrero-Climent, Aritza Brizuela, Juan Manuel Aragoneses, Manuel Fernández, Daniel Robles, Esteban Pérez Pevida, Juan Carlos Vara, Manuel María Romero, Juan Delgado y a los catedráticos Pedro Bullón, Juan Vicente Ríos, José Luis Gutiérrez, Daniel Torres, Manolo Toledano, Raquel Osorio, Mariano Sanz, Eugenio Velasco y todo su querido grupo y tantos más que no cito para no hacer una lista interminable, pero que están en mi recuerdo. También quisiera citar a los catedráticos de mi universidad de distintas especialidades con los que he tenido el honor de trabajar y publicar, como el Dr. José Nart de periodoncia, el Dr. Miguel Roig de prótesis, el Dr. Federico Hernández-Alfaro de cirugía, el Dr. Andreu Puigdollers de ortodoncia. A todos, gracias por vuestra colaboración y el reconocimiento que me habéis dado. Quiero destacar también a otros profesores de la UIC como la Dra. Marta Muñoz y Javi Vilarrasa y también a los Dres. Mateo Albertini y Adaia Valls que han cuidado de lo que más quiero, entre otros muchos profesionales y académicos a los que admiro y a quienes debo tantos conocimientos fruto de nuestra colaboración científica.

Mi investigación en el mundo de los implantes dentales comenzó de la mano del Dr. Alejandro Padrós (epd) y la Sra. Mercedes Roldán, y se ha convertido en el centro de gravedad de mi carrera académica. La colaboración ha sido muy intensa y ha cristalizado en una amistad de la que me siento muy honrado y orgulloso. Es mucho lo que he aprendido de ellos, no solamente sobre tratamientos quirúrgicos o diseño de implantes, sino también de su gran humanidad. Siempre me he sentido querido, valorado y reconocido, muchas veces inmerecidamente. Ellos me ayudaron a ser conocido en el mundo de la implantología oral y les debo, junto a sus hijos Alex, Astrid, Laura y Roberto, un agradecimiento para siempre. Si estoy aquí es en gran parte por su culpa. También agradecer a Gerard Caminal, Jessica Marín, Elena Martí, Juanma Lorenzo y a mi querido Jordi Martínez sus atenciones y ayuda en todo momento, siempre con una sonrisa. Todos me habéis ayudado en la investigación y en la vida.

Quisiera agradecer también al rector de la UPC, Antoni Giró, su confianza al contar conmigo para formar parte del equipo rectoral de la Universitat Politècnica de Catalunya como vicerrector de Política Científica entre los años 2006 y 2013, y a todos los miembros del equipo rectoral su colaboración y amistad durante esos años. También al exconseller de la Generalitat de Catalunya, Dr. Andreu Mas-Colell, su confianza por el nombramiento como comisionado de la Generalitat de Catalunya para la construcción del nuevo Campus de la Ingeniería en Diagonal Mar.

Las conversaciones con Jaume Armengou propiciaron mi acercamiento a la Universitat Internacional de Catalunya y mi entusiasmo por el proyecto que representa. No quiero

dejar de dar las gracias al Sr. Josep María Pujol y al patronato de la UIC en aquel momento por la confianza que depositaron en mí al nombrarme rector de la Universidad Internacional de Cataluña en 2016. Agradecer también a la junta de gobierno de los años 2016-2022 que me acompañó durante los dos mandatos en los que tuve el honor de ser rector. Fueron años duros, de exigencia, pero muy fructíferos en proyectos e impulso de nuestra universidad. No me olvido tampoco de las personas que cuando era rector trabajaron en la sombra, sin lucir, pero que sois también protagonistas del progreso de la UIC: Empar, Vicky, Narcís, Óscar, Laura, María Jesús, y tantos otros..., así como conocer a excelentes profesores que, en muchos casos, se convirtieron en amigos entrañables como el caso del Dr. Lluís y su familia, sirvan estas líneas para volveros a agradecer vuestro trabajo tan eficaz.

Actualmente, como catedrático del Bioengineering Institute of Technology de la UIC, debo mi agradecimiento más profundo a su director, el Dr. Román Pérez Antoñanzas. El me acogió a mi vuelta del año sabático en Estados Unidos. Ahora tengo el honor de trabajar con él en nuestro instituto junto con Miguel Ángel, Bego, Jennifer, Emilio, Luis, Xavier, Alejandro, Jochi, Beham y Sole. Os agradezco todo lo que hacéis por mí y toda la ayuda que me prestáis a diario.

Son casi 50 tesis doctorales las que he dirigido a lo largo de los años de investigación en la universidad. Siempre he considerado a mis doctorandos como mis amigos y les he intentado transmitir los valores y virtudes para ser buenas personas, buenos investigadores y profesores. Ahora soy un catedrático senior, orgulloso de ver el fruto de tantos años de trabajo que han contribuido a formar nuevas generaciones de jóvenes investigadores que son mejores que yo. En el actual momento de mi vida profesional tengo clara mi misión: dejar paso a los jóvenes, ayudarles y darles protagonismo. Mi compromiso de apoyar con mi experiencia, mi trabajo y conocimiento en este tramo final de mi vida profesional no les faltará. Quiero agradecer de manera especial a mi discípulo Conrado Aparicio y a su esposa Jane su amistad sincera y el privilegio de haber compartido con ellos tantos momentos de nuestra vida, muchas alegrías y algunos contratiempos, pero siempre aliñados con buen humor.

Estoy conmovido al ver a tantos amigos que habéis venido a acompañarme en este reconocimiento. Os agradezco vuestro afecto, me siento en deuda con todos vosotros y tenéis todo mi cariño. Gracias.

Por último, quiero agradecer a mi esposa María Pau, a la que tanto quiero, su apoyo incondicional a lo largo de mi vida profesional y personal. Sin ella no habría podido asumir tantos retos ni llegar a este momento. Ella es mi camino y un ejemplo continuo. Agradecer también a mis tres hijos y amigos Ferran, Clara y Xavi, de los que estoy muy orgulloso y a los que quiero con toda mi alma.

Acabo dando gracias a Dios por todo lo que me ha concedido.

A continuación, paso a leer el discurso preceptivo como académico numerario,

ÍNDICE

1. OSTEOINTEGRACIÓN DE IMPLANTES DENTALES.....	10
1.1. Mojabilidad.	13
1.2. Adsorción proteica.	16
1.3. Interacción células-proteínas.....	19
1.4. Interacción con la superficie de titanio.....	19
1.5. Formación del coágulo.....	21
1.6. Formación del tejido de granulación.....	21
1.7. Formación de la matriz provisional.....	21
1.8. Aposición ósea.	23
1.9. Remodelación ósea.	23
2. SUPERFICIES RUGOSAS	25
2.1. Implantes de titanio o zircona. El papel de la rugosidad en la osteointegración.....	26
2.2. Limitaciones de los implantes de zircona.	32
3. METODOS DE MODIFICACIÓN DE SUPERFICIES DE IMPLANTES.....	36
3.1. Superficies de titanio pasivadas	36
3.2. Superficie de sinterización de esferas.	40
3.3. Superficies de implantes atacadas mediante ácidos.	42
3.4. Superficies tratadas mediante shot blasting (arenado).....	43
3.5. Superficies de hidroxiapatita obtenidas mediante plasma spray	48
3.6. Superficies biomiméticas osteoconductoras.	50
4. ASPECTOS RELEVANTES EN EL TRATAMIENTO DE SUPERFICIES PARA IMPLANTES DENTALES.....	56
4.1. ¿Los restos de alúmina en la superficie del titanio son perjudiciales?.....	56
4.2. ¿Es adecuado realizar el shot blasting con óxido de titanio?	64
4.3. ¿Contribuyen las tensiones residuales superficiales a la osteointegración?.....	71
4.4. ¿Tiene alguna influencia el ataque ácido después del tratamiento de shot blasting?.....	73
4.5. ¿Qué consideraciones desde la tecnología de materiales se pueden hacer a los implantes dentales híbridos?	80
5. REFERENCIAS.	89

1. OSTEOINTEGRACIÓN DE IMPLANTES DENTALES

Los implantes dentales representan una opción terapéutica válida para la reposición de los dientes perdidos⁽¹⁾. El desarrollo de la implantología ha permitido ampliar el alcance de los tratamientos odontológicos en cuanto, a través de la colocación de un implante, es posible proporcionar un soporte estable a largo plazo para una prótesis dental sometida a la carga masticatoria⁽¹⁻²⁾.

Los principios biológicos como base del funcionamiento de los implantes han sido descritos por varios autores y se resumen en el concepto de osteointegración. Esta se define como la conexión directa y estructural del hueso vivo y ordenado con la superficie de un implante sometido a una carga funcional⁽³⁾.

Los primeros estudios sobre este fenómeno se llevaron a cabo por Branemark en la década de los años '50, '60 y '70⁽⁴⁻⁵⁾ y paralelamente por Schröder⁽⁶⁻⁸⁾, los cuales fueron capaces de demostrar que el hueso alveolar es capaz de formar una conexión directa con un material aloplástico como el Titanio en forma de tornillo, una vez colocado en un lecho creado quirúrgicamente.

Desde las primeras etapas de la implantología, el creciente interés de los clínicos en este tipo de tratamiento ha impulsado la investigación hacia el conocimiento de los principios biológicos a la base de la osteointegración. Un concepto que emerge desde los estudios de Johansson y Albrektsson es que la osteointegración es un fenómeno ligado al tiempo. La rigidez de la unión entre el hueso y el implante aumenta con el paso del tiempo hasta alcanzar un nivel alto a los tres meses y puede aumentar progresivamente hasta los doce meses desde el momento de la colocación⁽⁹⁾.

El tiempo necesario para la osteointegración del implante es variable y depende de una serie de factores que dependen por un lado del hueso y, por el otro, de las características del propio implante. Clásicamente, según el protocolo Branemark⁽¹⁰⁾ el tiempo de espera para la carga del implante era de tres a seis meses según si este se situaba en el maxilar o en la mandíbula. Los implantes utilizados en aquel entonces eran de titanio comercialmente puro obtenidos mediante mecanización a partir de barras. La superficie de dichos implantes era de superficie lisa, la cual topografía era el resultado del proceso de mecanización al torno y su sucesivo pulido electrolítico.

Se ha demostrado que las características de la superficie del implante tienen influencia en la cicatrización ósea del hueso que lo rodea⁽²⁾ y estudios histológicos en perros Beagle han confirmado que la osteointegración se puede conseguir en un rango de tiempo de seis semanas en condiciones normales con unas superficies rugosas⁽¹¹⁾.

La morfología de estas superficies está implicada en una serie de eventos biológicos que ocurren tras la colocación de un implante, que van desde la adhesión proteica hasta la remodelación ósea periimplantaria. Estos fenómenos se ven favorecidos por una determinada rugosidad superficial permitiendo una osteointegración más rápida que, desde el punto de vista clínico, deja espacio a la posibilidad de colocar la prótesis en tiempos más reducidos.

La carga inmediata o temprana de los implantes son procedimientos que, en los últimos años, se han vuelto a utilizar con buenos resultados a medio y largo plazo⁽¹²⁻¹⁴⁾. Eso se debe en parte al empleo de implantes con una superficie “osteofílica” la cual permite reducir la caída de estabilidad del implante durante las primeras semanas de la osteointegración.

El tratamiento de superficie del implante tiene el objetivo de conferir unas determinadas características que conllevan una excelente respuesta biológica en el tejido circundante. Se han descritos varios métodos para tratar la superficie de un implante dental como el mecanizado, electropulido, plasma-spray, arenado, grabado ácido, oxidación de la superficie, ionización, técnicas de depósito de fosfatos de calcio, en algunos casos apatíticos, o combinación de estos tratamientos⁽¹⁵⁾.

Principalmente, podemos dividir las superficies implantarias en tres grandes grupos: bioinertes, osteoconductoras y bioactivas. Las primeras son aquellas alrededor de las cuales se produce una cicatrización ósea desde el hueso hacia la superficie del implante (cicatrización lenta). Las osteoconductoras se caracterizan por tener una morfología superficial que les permite producir una neoformación ósea en la superficie del implante, estas pueden presentar distintos grados de rugosidad y/o topografías que favorecen la interacción con las proteínas promotoras de la migración de los osteoblastos dependiendo del tipo de procesamiento superficial que hayan recibido. Las bioactivas son aquellas alrededor de las cuales se produce una neoformación ósea a partir de la superficie del implante de forma acelerada y se caracterizan por presentar en su superficie, aparte de distintos grados de rugosidad, unas moléculas bioactivas o factores de crecimiento que inducen la formación ósea según distintos mecanismos de acción.

El hueso es un tejido conectivo mineralizado especializado, principalmente, para soportar cargas mecánicas. La conexión directa y estructural del hueso vivo y ordenado con la superficie de un implante sometido a una carga funcional ha sido definida como osteointegración por Branemark⁽³⁻⁵⁾. Este fenómeno fue descrito e investigado a partir de los años 50 y hoy día sigue siendo un tema que suscita particular interés en la implantología moderna.

El hueso es un material compuesto de parte orgánica y de parte inorgánica (fosfatos de calcio -apatita-). Son los fosfatos de calcio los que le dan consistencia mecánica al hueso utilizando las apatitas en forma de bastones y orientadas en la dirección donde se va a ejercer la tensión mecánica (Figura 1). El hueso se considera un órgano más que un tejido y su sustitución entraña problemas, ya que los materiales de regeneración ósea que con la sangre se convertirán en nuevo hueso no tienen propiedades mecánicas para ejercer la misión estructural que tiene el hueso maduro. Este hecho hace que no tengamos un material de regeneración ósea adecuado para la sustitución de tejido duro y que en poco tiempo pueda soportar las cargas mecánicas fisiológicas⁽¹⁶⁻¹⁸⁾.

Es de destacar que la relación de materia orgánica respecto a la inorgánica es muy estrecha, ya que en cuanto el contenido orgánico se reduce de la proporción el hueso, se fragiliza (huesos de vidrio) y si el contenido orgánico aumenta el hueso, se deforma con más facilidad provocando deformidades en los huesos.

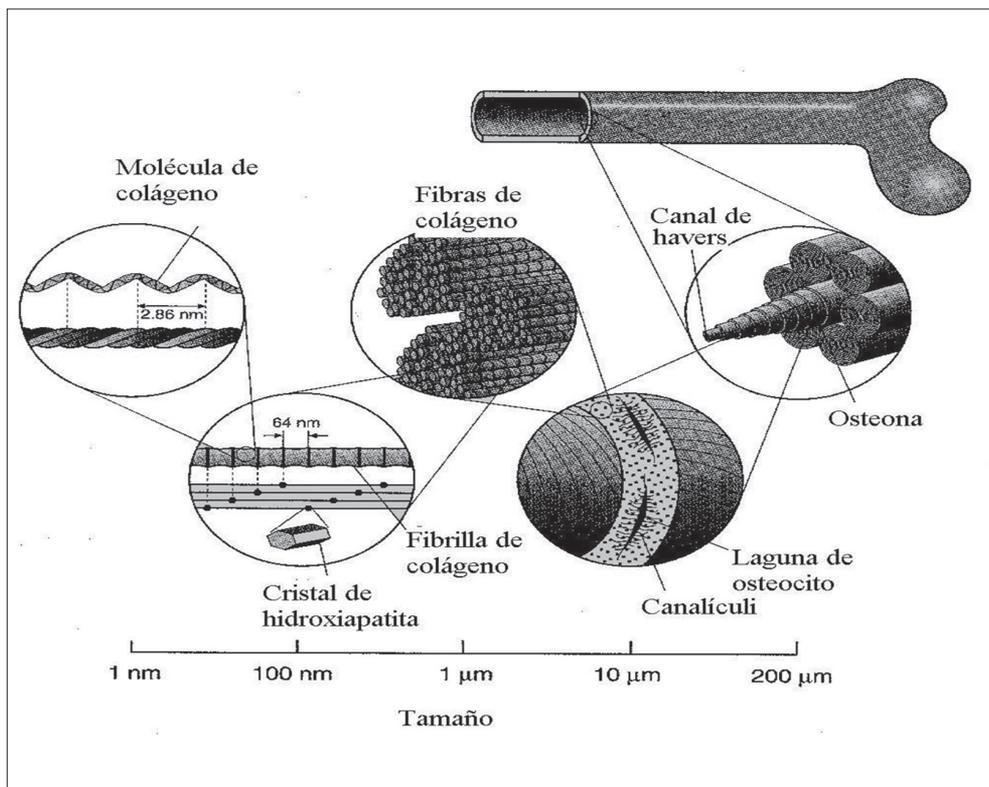


Figura 1. Macro, micro y nanoestructura del tejido óseo.

El material aloplástico más investigado para la fabricación de implantes dentales ha sido el titanio puro y su aleación (Ti6Al4V) bajo forma de tornillo. El titanio presenta muy buena biocompatibilidad, resistencia a la corrosión y excelentes propiedades mecánicas. La osteointegración de las superficies de los implantes es lo que permite que este pueda ser sometido a la carga masticatoria y que, en consecuencia, esta sea transmitida al hueso⁽¹⁹⁻²¹⁾.

La osteointegración, como fue descrita por Branemark, es más un concepto clínico que se refiere a la estabilidad del implante sometido a la carga masticatoria en íntimo contacto con el hueso que a la verdadera unión microscópica del tejido óseo con la superficie del implante. Dicha unión es la consecuencia de los eventos biológicos que llevan a la interacción de las células óseas con la superficie del implante tras sufrir el trauma quirúrgico.

El hueso, tras la colocación del implante, reacciona con un proceso de cicatrización muy similar a la osificación intramembranosa que se produce tras una fractura, con la diferencia que el nuevo hueso formado entra en contacto con la superficie de un material aloplástico que es el implante.

Principalmente, podemos reconocer distintos eventos biológicos durante la cicatrización ósea alrededor de un implante: mojabilidad, adsorción proteica, formación del

coágulo con adhesión celular, formación del tejido de granulación, producción de la matriz provisional, formación de la interfase, aposición ósea y remodelación(22-26). (Figura 2).

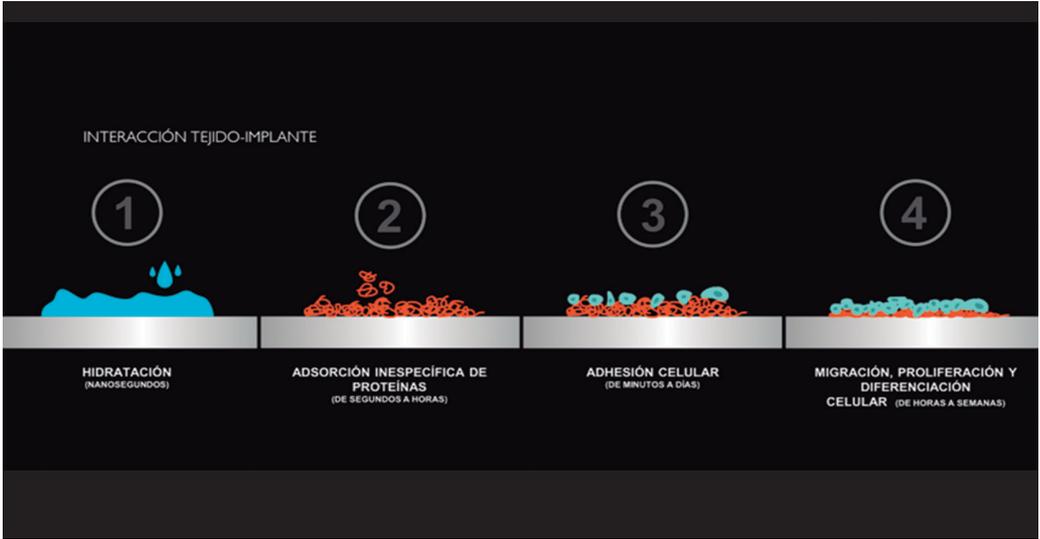


Figura 2. Etapas iniciales de la interacción medio fisiológico e implante.

1.1. MOJABILIDAD

La mojabilidad es una propiedad interfacial que se analiza cuando un fluido está en contacto con un sólido y se define mediante el ángulo de contacto entre ambos, lo que resulta de un equilibrio de fuerzas. El ángulo de contacto está directamente relacionado con la mojabilidad o humectación del implante debido a que en la primera etapa del proceso de hidratación. Esta propiedad es definida como la capacidad de la superficie del implante, de ser mojado rápida y enteramente⁽²⁷⁻²⁹⁾.

La descripción teórica del contacto apareció como la consideración del equilibrio termodinámico de tres fases: la fase líquida de la gota (L), la fase sólida de la superficie (S) y la fase gas del aire del ambiente (V) (la cual es una mezcla de la atmósfera ambiente y una concentración equilibrada de vapor del líquido). En equilibrio, el potencial químico en las tres fases deberá ser igual. En la Figura 3 podemos observar el esquema de fuerzas en la mojabilidad. Sin embargo, es conveniente enmarcar la discusión en términos de energías intersuperficiales. Si definimos la energía intersuperficial sólido-vapor como γ_{SG} , la energía sólido-líquido como γ_{SL} y la energía líquido-vapor (véase tensión superficial) como γ_{LG} , podemos escribir una ecuación que pueda satisfacer el equilibrio (conocida como la ecuación de Young):

$$0 = \gamma_{SG} - \gamma_{SL} - \gamma_{LG} \cos \theta_c$$

donde θ_c es el ángulo de contacto en equilibrio.

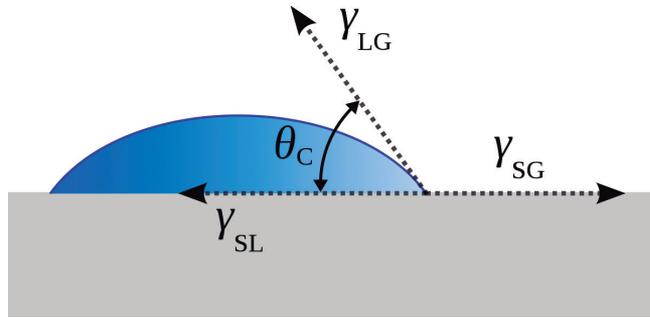


Figura 3. Esquema de fuerzas en la mojabilidad de un líquido sobre un sólido.

El valor del ángulo de contacto entre la superficie y el líquido depende de la energía de superficie del sustrato y de la tensión superficial del líquido. Se considera una medida directa y una herramienta útil para evaluar el mojado de un sólido por un líquido e indica su grado de afinidad hidrofílica o en caso contrario la superficie mostrará un comportamiento hidrofóbico. Esta es una medida de las propiedades hidrofílicas e hidrofóbicas que determinan la adhesión o inmovilización biológica de células⁽³⁰⁾.

En la Figura 4 se muestra el valor del ángulo de contacto para una superficie hidrofóbica y superficie hidrofílica. El método más común para medir el ángulo de contacto de un líquido consiste en capturar el perfil de adhesión de una gota sobre la superficie del sólido usando un sistema óptico. Existe evidencia de que se ha podido cambiar la mojabilidad en superficies mediante técnicas como técnicas de shot blasting, cambios de superficie por depósito que cambian el potencial zeta, inducción por luz, métodos electroquímicos, cambiando condiciones de temperatura o pH⁽³¹⁻³³⁾.

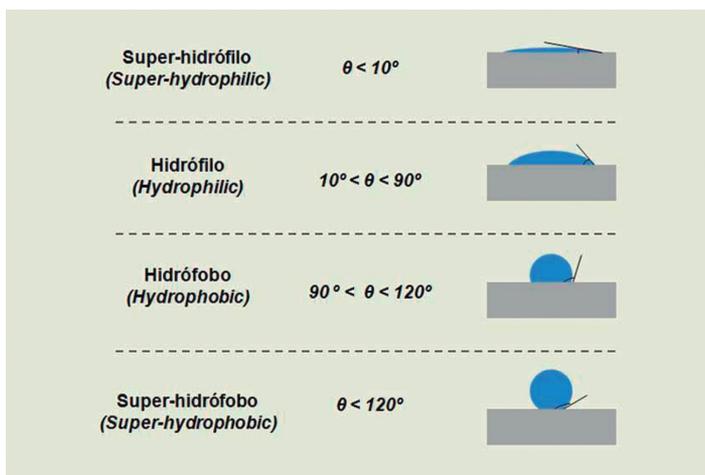


Figura 4. Cambios de comportamiento en la mojabilidad según el ángulo de contacto.

La ecuación de Young asume que la superficie es perfectamente llana, y en muchos casos la rugosidad de la superficie y las impurezas causan una desviación en el ángulo de contacto en equilibrio que predice la ecuación de Young. Incluso en una superficie

perfectamente lisa se asume que existe un amplio espectro de ángulos de contacto entre el más alto (avanzado) θ_A y el más bajo (retrocedido) θ_R . El ángulo de contacto de equilibrio θ_C puede calcularse a partir del ángulo de contacto avanzado y de retroceso⁽³⁴⁾.

$$\theta_C = \arccos \frac{r_A \cos \theta_A + r_R \cos \theta_R}{r_A + r_R}$$

Donde,

$$r_A = \sqrt[3]{\frac{\sin^3 \theta_A}{2 - 3 \cos \theta_A + \cos^3 \theta_A}}$$

$$r_R = \sqrt[3]{\frac{\sin^3 \theta_R}{2 - 3 \cos \theta_R + \cos^3 \theta_R}}$$

El ángulo de humectancia puede usarse, además, para determinar la energía superficial, siempre que se conozca otra energía superficial. La ecuación puede reescribirse de la forma Young-Dupre:

$$\gamma(1 + \cos \theta_C) = \Delta W_{SLV}$$

Donde ΔW_{SLV} es la energía de adhesión por unidad de área de superficies sólido-líquido en el medio V.

La energía de superficie del implante (SE) y sus componentes dispersivo y polar se determinan usando las ecuaciones de Young-Laplace y Owen-Wendt.

$$\gamma_S = \gamma_{SL} + \gamma_L \cos \theta$$

$$\gamma_L(1 + \cos \theta) = 2 \left((\gamma_L^d \gamma_S^d)^{\frac{1}{2}} + (\gamma_L^p \gamma_S^p)^{\frac{1}{2}} \right)$$

Donde γ_S es la tensión de superficie del sólido (S), γ_L la tensión de superficie del líquido (L), γ_{SL} the energía libre de interfase entre L y S, θ el ángulo de contacto entre L y S, y γ^d y γ^p representan los componentes dispersivo y polar de la energía de superficie del implante, respectivamente.

Estos parámetros de ángulo de contacto que como hemos visto tiene una relación directa a otros parámetros fisicoquímicos como los componentes energéticos polares o dispersivos juegan un papel clave en la interacción de las citoquinas, interleuquinas..., y las interacciones con las proteínas que serán adsorbidas preferentemente en la superficie del implante dental. Estas proteínas que se adsorban serán las que serán precursoras de la migración celular y su actividad⁽³⁵⁾.

Por esta razón, la importancia de esta primera etapa de la interacción biológica con el implante si somos capaces de modificar la adsorción inespecífica de proteínas (Figura 2) a una adsorción específica podremos lograr valores de respuesta biológica deseada

para una adhesión, proliferación y diferenciación osteoblástica para lograr un crecimiento de tejido óseo neoformado y obtener una osteointegración con una gran conexión de tejido óseo. Asimismo, modificando la superficie podemos lograr una mayor cinética de adsorción proteica específica y, por tanto, lograr una reducción importante en el tiempo de osteointegración.

1.2. Adsorción proteica

El primer evento tras entrar en contacto la superficie del implante con la sangre es la mojabilidad que presenta. Este es un aspecto muy importante para la osteointegración, ya que tanto la hidrofobia como un exceso de hidrofilia de la superficie de un implante dificulta la adsorción de las proteínas de la sangre, de hecho, las proteínas deben tener volumen líquido para poderse adsorber a la superficie del implante. Es un proceso de estereoquímica, es decir, tener un cierto espacio para que las moléculas proteicas puedan moverse y anclarse. Esta adsorción de proteínas es vital en la primera fase de la osteointegración, ya que sirven de “reclamo” para los osteoblastos, las células encargadas de formar el hueso alrededor del implante. Dicha acción del reclamo viene ejecutada por las moléculas mensajeras intercelulares que son las citoquinas o interleuquinas⁽³⁶⁻³⁷⁾.

Por tanto, el primer acontecimiento que tiene lugar en la interfase biomaterial-tejido es la interacción de las moléculas de agua y los iones salinos con la superficie del implante. Poco después de la formación de la capa de hidratación, las proteínas de la sangre empiezan a agolparse en la superficie del biomaterial. Finalmente, estas proteínas forman una capa sobre el material implantado. Cuando las células alcanzan la superficie del implante, exploran la capa de proteínas en busca de factores de activación para adherirse a esa superficie y reaccionar en consecuencia. Así pues, la adsorción de proteínas en las superficies de biomateriales desempeña un papel crucial en la integración de un implante en el cuerpo humano.

Idealmente, las propiedades superficiales del material implantable desencadenan respuestas adecuadas para aplicaciones específicas controlando el tipo, la cantidad y la conformación de las proteínas que se adsorberán en el implante. Comprender el proceso de adsorción de proteínas es, pues, crucial para el diseño de la superficie de los biomateriales.

Las proteínas son un caso especial, muy complejo e importante de partículas que se adsorben en superficies. La adsorción de proteínas es un proceso dinámico en el que intervienen interacciones no covalentes como las interacciones hidrofóbicas, las fuerzas electrostáticas, los enlaces de hidrógeno y las fuerzas de Van der Waals. Por un lado, las interacciones no covalentes están controladas por múltiples parámetros de la proteína, como su tamaño, pI y estructura secundaria. Por otro, las propiedades de la superficie, como la energía superficial, la rugosidad y la química.

La adsorción de proteínas a superficies es el primer paso en muchos procesos biológicos fundamentales, como la cascada de coagulación de la sangre y la señalización transmembrana. Existen múltiples proteínas en el plasma sanguíneo humano. Entre ellas, el fibrinógeno (Fbg), la fibronectina (Fn) y la albúmina (Alb), que constituyen un conjunto de proteínas bien conocidas, minuciosamente caracterizadas y

ampliamente descritas. Varios estudios han sugerido que la adhesión y la activación plaquetaria podrían verse particularmente afectadas por el fibrinógeno adsorbido, un mediador de la activación plaquetaria a través de su interacción directa con los receptores plaquetarios⁽³⁸⁻⁴⁰⁾.

La fibronectina es un componente clave de la matriz extracelular (MEC), una glicoproteína dimérica de gran tamaño que desencadena la adhesión celular, se ensambla en fibrillas supramoleculares impulsadas por las células y proporciona sitios de unión específicos para diversos biopolímeros de la MEC (Figura 5). La albúmina es el componente más abundante de muchos biofluidos, sirviendo como medio de transporte para varios metabolitos y como regulador de la presión osmótica. Además, la albúmina es una proteína muy utilizada para bloquear la adhesión celular “no específica”, pero existe cierta controversia dado que se ha descubierto que la albúmina favorece la adhesión de plaquetas y macrófagos.

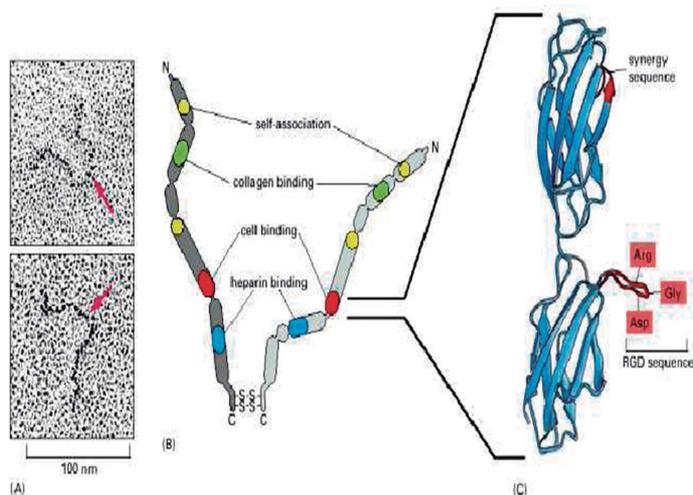


Figura 5. Estructura general de la fibronectina (a). Vista por microscopía electrónica (b). Dominios funcionales de interacción con otras moléculas (c). Módulo FN tipo III y secuencia RGD.

Los osteoblastos, para poder iniciar la formación ósea alrededor del implante, antes de deben adherir a su superficie y, en estudios *in vitro*, se ha podido observar que la adhesión de estas células depende de algunas proteínas como la vitronectina, fibronectina y osteopontina adsorbidas en superficies.

La vitronectina es frecuentemente más dominante que la fibronectina en procesos de adhesión celular por su gran habilidad de absorber competitivamente frente a otras proteínas. Muchas de las proteínas que en ensayos *in vitro* están asociadas con los osteoblastos también se observan *in vivo*. La vitronectina y fibronectina han sido detectadas frente a todas las otras proteínas de la sangre y plasma en ensayos *in vitro* y en superficies implantadas *in vivo*. En La Tabla 1 se muestran las diferentes proteínas y su misión.

Tabla 1. Proteínas y sus funciones⁽⁴¹⁾.

Proteínas no colágenas	Funciones
Fibronectina	Enlaza a las células, integrinas, heparina, gelatina y colágeno.
Vitronectina	Proteína de anclaje celular, enlaza a colágeno, plasminógeno y heparina.
Albúmina	Transporta proteínas, inhibe el crecimiento de cristales de hidroxapatita.
Fosfatasa alcalina	Hidroliza inhibidores de deposición mineral (transportador de Ca^{2+}).
Osteonectina	Mediador de la deposición de hidroxapatita.
Osteocalcina	Regula la actividad de osteoclastos.

A continuación, los neutrófilos y los macrófagos interrogan al implante y en función de la conformación, la orientación y el tipo de proteínas adsorbidas, los macrófagos interactúan con la superficie y segregan un cierto tipo y número de citoquinas (mensajeros biológicos moleculares) que pueden llevar al reclamo de la línea osteoblástica que produce formación ósea en directo contacto con la superficie del implante o de la fibroblástica que produce la encapsulación del biomaterial en tejido conectivo fibroso y el fracaso de la osteointegración⁽⁴²⁾.

La adsorción de proteínas ocurre de forma prácticamente instantánea inhibiendo así el contacto directo entre célula y biomaterial. Tras exponer la superficie al contacto con sangre el tiempo de adsorción es alrededor de 5 segundos⁽⁴³⁾.

La naturaleza de la monocapa de proteínas adsorbida en la superficie del implante constituye el factor clave de la respuesta celular en cuanto las células dependen de proteínas específicas para adherirse.

En especial, los osteoblastos requieren de interacciones específicas para poder adherirse, proliferar y diferenciarse y expresar un fenotipo. Estas interacciones vienen definidas por el número y tipo de proteínas adsorbidas en superficie⁽²⁶⁾.

La adhesión celular es un proceso directamente involucrado en el crecimiento celular, migración y diferenciación. Las células en su estado natural están ancladas a las proteínas de la matriz extracelular a través de estructuras transmembranas. De la misma forma, la unión de células y superficie *in vitro* está normalmente mediada por la adhesión de proteínas del medio de cultivo que sirven como ligandos para receptores específicos en la superficie celular proveyendo puntos de anclaje, así como induciendo una cascada de señales que derivan en un progresión y diferenciación celular⁽²⁶⁾.

Las superficies que adsorban dichas proteínas, en un estado activo, disponen de una mejor habilidad de modular la adhesión y proliferación celular⁽⁴⁴⁾. En referencia a las proteínas adsorbidas y los osteoblastos, la fibronectina y sus receptores parecen ser más importante progresivamente una vez que las células se van diferenciando. A su vez, es importante que la superficie tenga unas características topográficas y/o físico-químicas que inhiban la adsorción de proteínas que puedan generar la migración hacia el implante de células no deseadas como pueden ser los fibroblastos. Por ello, en la fabricación de implantes dentales se procura que las características superficiales inhiban, por ejemplo, la cercanía del TGF β -1 que favorece la adhesión de fibroblastos.

1.3. Interacción células-proteínas

Las células son capaces de interactuar con las proteínas mediante receptores celulares llamados integrinas. Sin embargo, las interacciones entre las integrinas y las proteínas se hacen mediante el reconocimiento de una secuencia de aminoácidos determinada dentro de la proteína, por parte de la integrina. Esto es el caso de la secuencia RGD de aminoácidos (Arg-Gly-Asp), presente en las proteínas adhesivas, como la fibronectina⁽⁴⁵⁾.

La interacción entre una integrina y una proteína determina la regulación de muchas funciones celulares, tales como la adhesión. Los osteoblastos, en función de la composición química y el nivel de rugosidad superficial ofrecen una mayor expresión de integrinas.

Además de la adhesión inicial, otro factor a considerar es la interfaz formada entre superficie y células, puesto que se trata de un sistema dinámico. Las células son capaces de alterar el estado de la matriz extracelular modificando los mecanismos de adhesión, así como secretando fibronectina. Es reconocido su importante papel como proteína adhesiva en el proceso de adhesión celular porque incorpora la secuencia RGD de aminoácidos. Esta es una de las secuencias conocidas más efectivas para que las células se adhieran mediante integrinas específicas⁽⁴⁶⁾.

Después de esta primera etapa de adsorción proteica ocurre la llegada de los neutrófilos y macrófagos a la superficie. A partir de este momento se genera un complejo proceso de cascadas de señalización que, finalmente, derivará en la aceptación o no del biomaterial en función de las células reclutadas.

1.4. Interacción con la superficie de titanio

Las superficies metálicas están cubiertas, con pocas excepciones, por una capa de óxido metálico de unos pocos a varios nanómetros de espesor. En consecuencia, las interacciones entre los implantes metálicos, las proteínas y las células se rigen por las propiedades físico-químicas de sus correspondientes óxidos metálicos. Se cree que la excelente inercia química, resistencia a la corrosión, capacidad de repasivación y biocompatibilidad del titanio son el resultado de la estabilidad química (alta resistencia a la corrosión) un estado y una estructura termodinámicamente estables de la película de óxido de titanio compuesta principalmente por TiO_2 a valores de pH fisiológicos. Se han reconocido las siguientes estructuras cristalinas para el TiO_2 : rutilo (tetragonal), anatasa (tetragonal) y brookita (ortorrómbica). El TiO_2 también existe en estado

amorfo^[23]. En cuanto a la capa de óxido superficial en los sistemas de implantes dentales de Ti c.p., los estudios espectroscópicos sugieren que el óxido es amorfo y su grosor es de, aproximadamente, 2 a 17 nm⁽⁴⁷⁻⁵⁰⁾.

Los estudios *in vitro* han demostrado que las propiedades de la superficie del material, incluida la capa de TiO₂ cargada negativamente e hidrófila, son importantes para la adsorción de proteínas. Un problema señalado es que la adsorción *in vitro* de la misma proteína en el mismo tipo de superficie puede variar considerablemente entre distintos estudios como consecuencia de las diferentes condiciones experimentales. Sin embargo, se pueden encontrar algunas características generales de la interacción de las proteínas con las superficies de titanio.

Las proteínas en solución se acumulan espontáneamente en las interfaces de los materiales y, en el caso de las superficies de titanio, la mayoría de ellas se adsorben de forma irreversible, ya que el proceso es energéticamente favorable. Sin embargo, algunas proteínas adsorbidas pueden desprenderse debido a procesos de competencia y desplazamiento de proteínas. Diferentes isotermas de adsorción reportadas en la literatura mostraron una alta afinidad de la fibronectina a las superficies de titanio.

Los sistemas proteicos son muy complejos y, por lo tanto, las mediciones con sistemas modelo bien definidos realizadas en condiciones bien controladas son esenciales para comprender los mecanismos subyacentes de la adsorción de proteínas. Se han utilizado diferentes técnicas para caracterizar cuantitativamente la adsorción de proteínas en superficies sólidas. La mayoría de ellas se basan en:

- a) Etiquetar las moléculas adsorbentes con una etiqueta radiactiva o fluorescente y comparar su señal en la superficie antes y después de la adsorción.
- b) Cambios en las propiedades ópticas de la superficie mientras se adsorbe la capa de proteínas, como la elipsometría y la resonancia de plasmón superficial.

Los primeros son procedimientos laboriosos que no permiten monitorizar en tiempo real el proceso estudiado. Los segundos nos proporcionan datos en tiempo real de la formación de la capa de proteínas; sin embargo, no se obtiene información de los cambios estructurales/conformacionales de la capa de proteínas⁽⁴⁸⁾.

Utilizando una microbalanza de cristal de cuarzo con monitorización de disipación (QCM-D) se obtiene la cinética tanto de los cambios de masa como de los cambios de propiedades estructurales/mecánicas. Esto es posible porque el equipo recoge simultáneamente tanto la frecuencia de resonancia como las señales de disipación de energía de un sensor de cristal de cuarzo recubierto con el material en cuestión. El cambio de masa del sensor mientras las proteínas se adsorben produce cambios en la frecuencia del sensor. Además, los efectos estructurales y conformacionales del agua que se incorpora a la capa de proteínas e interactúa con ella pueden monitorizarse siguiendo los cambios en la disipación de energía del sistema. Aunque cada vez son más los estudios que investigan el proceso de adsorción de proteínas en biomateriales, siguen faltando conocimientos fundamentales sobre cómo algunas combinaciones específicas de proteínas relevantes interactúan con sustratos sintéticos de interés clínico.

1.5. Formación del coágulo

Tras la inserción del implante en el lecho se forma un coágulo de sangre entre la superficie del mismo y las paredes óseas del lecho creado; este contiene principalmente eritrocitos, plaquetas, macrófagos en una red de fibrina. Durante los primeros días se liberan una serie de citoquinas o factores de crecimiento (PDGF, TNF α , TGF α , TGF β , FGF, EGF) que estimulan la reparación de la herida quirúrgica reclamando distintas líneas celulares. Los leucocitos y macrófagos realizan una “limpieza” a través de la fagocitosis y simultáneamente el coágulo se desestructura (segundo-tercer día) a través de un proceso de fibrinólisis para dejar espacio a nuevos vasos sanguíneos.

1.6. Formación del tejido de granulación

El crecimiento de los vasos sanguíneos produce un tejido de granulación que ocupa el espacio entre el implante y el hueso (cuarto día). Este tejido se caracteriza por la presencia de células mesenquimales indiferenciadas alrededor de estructuras vasculares en un entramado simil-fibrina. La preparación del lecho quirúrgico, por el propio trauma tisular que libera citoquinas específicas como BMP2, BMP4, induce la diferenciación de los osteoblastos desde las células mesenquimales indiferenciadas de la médula ósea y de las células perivasculares (pericitos).

1.7. Formación de la matriz provisional

Las células osteoblásticas migran entre hueso e implante guiada por el entramado de fibrina, en las superficies osteoconductoras⁽²²⁻²³⁾, se adhieren a las proteínas adsorbidas en la superficie del mismo y empiezan a formar una matriz provisional del hueso.

Los osteoblastos no son capaces de producir matriz y migrar a la vez, así que dejan de migrar por el entramado de fibrina una vez que empiezan a producir la matriz. Si la fibrina se desinserta de la superficie del implante durante la migración, los osteoblastos no llegarán a ella y nunca se producirá formación ósea a partir de la superficie del implante⁽²²⁻²³⁾. La adhesión de la fibrina al implante depende del tipo de superficie, en las de titanio liso o mecanizado la fibrina se desinserta durante la migración de los osteoblastos, mientras en las rugosas la fuerza de adhesión de la fibrina es mayor y las células pueden migrar hasta la superficie del implante.

Podemos así distinguir entre dos tipos principales de osteointegración: osteogénesis de contacto⁽⁴⁹⁾, en la que se produce un contacto progresivo entre el nuevo hueso formado desde la periferia del lecho hacia el implante y formación ósea *de novo*⁽²²⁾, donde los osteoblastos que han conseguido migrar hasta la superficie del implante por el entramado de fibrina produce nuevo hueso desde el implante hacia las paredes del lecho.

Con respecto a los valores cuantitativos de la rugosidad y del tipo de la misma, Boyan y Schwartz⁽⁵⁰⁾ detallan que para que la célula responda a la microrugosidad es necesario que esta perciba los detalles de la rugosidad y, por lo tanto, las dimensiones deben ser del orden de las células⁽⁵¹⁾ (Figura 6). De acuerdo con la experiencia de estos autores, los osteoblastos identifican una superficie como rugosa cuando la altura de los picos es mayor de 2 μm , y la altura de los picos y/o las distancias entre los picos no exceden

la longitud de la célula, aproximadamente $10\ \mu\text{m}^{(52)}$. Estas células pueden ser también sensibles a los detalles de la topografía en el orden nanométrico, pero los parámetros que intervienen están, en la actualidad, todavía por determinar⁽⁵³⁻⁵⁵⁾.

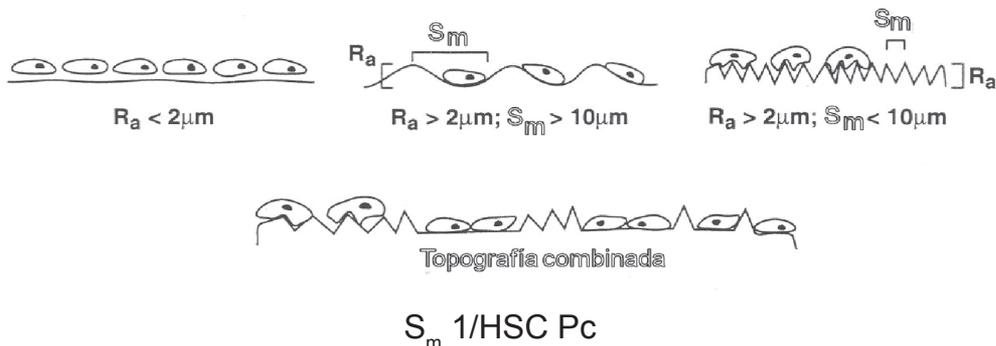


Figura 6. Representación del efecto de la rugosidad superficial sobre la morfología de los osteoblastos. Cuando los osteoblastos están cultivados en superficies lisas ($R_a < 2\text{mm}$), estas asumen una morfología osteoblástica plana. Si son cultivados sobre superficies con $R_a > 2\text{mm}$, pero las distancias entre picos ($S_m = 1/HSC$) son mayores que la longitud de las células (aprox. $10\ \mu\text{m}$), la superficie es percibida como lisa. Si $R_a > 2\ \mu\text{m}$ y $1/HSC < 10\ \mu\text{m}$, las células son incapaces de aplanarse y extenderse. Se anclan en la superficie mediante contactos focales entre las extensiones citoplásmicas y los múltiples picos de la topografía. Esto fuerza a la célula a asumir una morfológica más osteoblástica. En superficies con una topografía mixta, el comportamiento del cultivo reflejaría un comportamiento medio combinando entre las dos morfologías.

Todos estos factores pueden tener una influencia significativa en la adhesión de los osteoblastos, un primer paso crítico en la respuesta celular porque determina qué células y cuántas poblarán la superficie para después producir y mineralizar su matriz extracelular⁽⁵⁶⁾. A partir de la adhesión celular se producen los siguientes pasos de proliferación, lo que indica que el número inicial de células disponibles condiciona el resto del proceso de regeneración del tejido óseo. Para una misma capacidad de proliferación, el número total de células que se dispondrán en cada momento para producir hueso será mayor cuanto mayor sea el número inicial de células adheridas, indicando una mayor capacidad de regeneración. Adicionalmente, las células por sí mismas también tendrán un papel predominante, ya que, inmediatamente, modifican las superficies a las que se adhieren a través de la producción de matriz extracelular, factores de crecimiento y otros mediadores⁽⁵⁷⁾. Esto resulta en una regulación autocrina que es dependiente de la superficie. Asimismo, puede afectar a las células vecinas a través de mecanismos de regulación paracrina y a las células más distantes a través de la cesión de factores reguladores a los fluidos extracelulares.

En consecuencia, es deseable un mayor número de células adheridas siempre y cuando expresen sus factores de diferenciación adecuadamente, lo cual, asimismo, expresa el grado de aceptación al sustrato sintético, es decir, su ausencia de citotoxicidad, o dicho de otro modo su citocompatibilidad.

1.8. Aposición ósea

La neoformación ósea empieza ya en las fases tempranas de la cicatrización, a los 7 días ya se empieza formar una matriz provisional rica en fibras de colágeno, estructuras vasculares, osteoblastos y alguna área de nuevo hueso formado (aposición ósea). Varios factores de crecimiento como las BMP 2 y BMP 4 intervienen estimulando la ulterior migración de células mesenquimales indiferenciadas y la diferenciación en osteoblastos (BMP 7). A los 14 días, el espacio entre el implante y el hueso está ocupado por nuevo hueso o hueso reticular (woven bone) rico en fibras de colágeno, estructuras vasculares y osteoblastos que forman una estructura reticular. En esta fase, las superficies osteoconductoras, en contacto con el implante se encuentran los osteoblastos dispuestos paralelamente a la superficie, los cuales se encargan de producir el hueso de la interfase.

La formación del hueso en la superficie del implante en fases tempranas de hecho parece ser más propio de las superficies rugosas que de las de titanio mecanizado⁽⁵⁸⁻⁵⁹⁾. En el centro del tejido óseo neoformado se pueden distinguir algunos osteocitos mientras aparecen osteoclastos en la superficie del hueso del lecho indicando una reabsorción del hueso necrótico.

Durante el proceso de aposición, la estructura del hueso pasa progresivamente de reticular a lamelar. El hueso reticular es frágil y pobre en cristales de fosfato de calcio y se transforma primero en hueso rico en fibras paralelas y al final en hueso lamelar que es el tejido mineralizado capaz de soportar las cargas mecánicas. La duración de este proceso de aposición ósea puede variar según el tipo de superficie del implante, siendo de unas cuatro semanas en las superficies rugosas obtenida por arenado y grabado ácido⁽⁵⁹⁾.

1.9. Remodelación ósea

Una vez formado, el hueso periimplantario sufre un proceso de remodelación en el cual, principalmente, el hueso de fibras paralelas se sustituye por hueso lamelar y, progresivamente, acontece una progresiva adaptación de la arquitectura ósea a la carga funcional⁽⁶⁰⁾. En esta fase osteoblastos y osteoclastos trabajan de forma sinérgica apoyando y reabsorbiendo el hueso según las exigencias funcionales.

La interfase hueso-implante está en continua remodelación y el íntimo contacto del hueso periimplantario con el implante es importante para el mantenimiento del implante en función a largo plazo.

2. SUPERFICIES RUGOSAS

A lo largo de los años ha habido un progresivo desarrollo de los implantes dentales y se han invertido muchos recursos para la mejora de sus superficies. El implante con forma de tornillo desarrollado por Branemark y cols.⁽³⁻⁵⁾ ha sido pionero en la implantología y su uso ha demostrado buenos resultados clínicos a largo plazo⁽⁶⁰⁻⁶¹⁾. Este implante de titanio se caracteriza por tener una superficie lisa o con un mínimo grado de rugosidad ($Sa < 0,5 \mu m$) como resultado del mecanizado al torno que le confiere unas irregularidades características que se repiten con una clara orientación a lo largo del implante (superficie anisotrópica).

Este tipo de superficie ha sido mejorada a lo largo del tiempo creando una mayor rugosidad con el objetivo de facilitar la adhesión celular y acelerar la osteointegración del implante. Mientras las primeras superficies rugosas se obtenían a través de procedimientos aditivos de partículas como las obtenidas por plasma-spray de titanio, las superficies rugosas más actuales se obtienen por procedimientos de sustracción. Entre los más usados para obtener rugosidades por sustracción tenemos el arenado con partículas de óxido de Alúmina, el grabado ácido, la oxidación superficial y una combinación de ellas⁽⁶²⁻⁶³⁾.

La rugosidad creada por los distintos procedimientos puede producir, principalmente, una micro-rugosidad (Sa de $0,5-1 \mu m$), moderadamente rugosas (Sa de $1-2 \mu m$) y altamente rugosas ($Sa > 2 \mu m$)(64).

Los resultados presentes en la literatura confirman la mayor eficacia de las superficies rugosas con respecto a las de titanio mecanizado en cuanto a un mayor porcentaje de hueso en contacto con el implante⁽⁶⁵⁻⁶⁶⁾, una osteoconducción mejorada⁽⁶⁷⁻⁶⁹⁾ y una osteointegración más rápida⁽⁷⁰⁻⁷³⁾.

La explicación de estos resultados parece residir en una distinta respuesta celular en las fases más tempranas de la osteointegración. En primer lugar, las rugosidades de la superficie aumentan significativamente la humectabilidad y la adsorción de proteínas que a su vez dan lugar a una migración y adhesión celular favorecida⁽⁷⁴⁾. Al tener mayor hidrofilia una mayor cantidad de adsorción proteica tendrá lugar en la superficie del implante dental. Dependiendo el método de obtención de la topografía provocará en la superficie una carga negativa y una energía de superficie favorable para la adsorción de proteínas muy adecuadas para la migración de células osteoblásticas a la superficie.

Según Davies y cols.⁽²³⁻²⁴⁾ comentan que lo que marca la diferencia entre los dos tipos de superficie es la fuerza de adhesión de la red de fibrina del coágulo en una superficie con respecto a la otra⁽⁷⁵⁻⁷⁶⁾. La red de fibrina es lo que permite la migración de los osteoblastos hacia la superficie del implante antes de que estas células empiecen a producir

los cristales de fosfato de calcio. Si la fuerza de adhesión de la fibrina a la superficie del implante supera un cierto umbral, esta será suficiente para permitir que los osteoblastos migren a través del entramado y lleguen en contacto con la superficie del implante. Sin embargo, en la superficie mecanizada de titanio no se produce una unión entre esta y la fibrina suficientemente firme como para soportar ‘el peso’ de los osteoblastos durante su migración y esto produce una separación entre el implante y la red de fibrina. En esta situación los osteoblastos no consiguen llegar hasta la superficie del implante y los nuevos núcleos de formación ósea se ubicarán más próximos al lecho del implante y alejados de la superficie del mismo. Por lo contrario, en las superficies rugosas, la red de fibrina no se desinserta del implante durante la migración osteoblástica debido a una unión más firme a su superficie permitiendo la llegada a esta zona de los osteoblastos que podrán comenzar el proceso de aposición ósea.

Se puede de esta forma diferenciar entre la superficies bioinertes de titanio mecanizado en las cuales se produce una ‘osteointegración por contacto’⁽⁷⁰⁻⁷³⁾, es decir, una aposición progresiva de hueso desde la periferia del lecho hacia la superficie del implante; y, por otro lado, las superficies osteoconductoras, donde se observa el fenómeno de la ‘Formación ósea de novo’, es decir, aposición de hueso de forma contemporánea desde la superficie del implante y desde el lecho^(68,70-73).

2.1. Implantes de titanio o zircona.

El papel de la rugosidad en la osteointegración

Uno de los estudios que en el grupo de investigación realizamos es la comparación en los niveles de osteointegración de los implantes dentales lisos de titanio y los implantes de zircona simples y monoblock. Los resultados de estos implantes se compararon con los implantes dentales de titanio rugosos. La originalidad de esta investigación es que se compararon los mismos diseños de implantes dentales, solo cambia el material de fabricación y el nivel de rugosidad.

Debido a que la zircona es una cerámica no puede tener rugosidad como el titanio, ya que las cerámicas no presentan deformación plástica, sino que pasan de resistir a romper provocando roturas catastróficas frágiles. Este hecho, es una limitación muy importante para el uso de estos implantes ya que no permiten tener la rugosidad que desea el osteoblasto para favorecer su adhesión, proliferación y diferenciación. Es por esta razón que no podemos comparar los implantes dentales de titanio rugosos con los de zircona⁽⁷⁴⁻⁷⁶⁾.

El método de obtención de la zircona es por sinterización, ya que la temperatura de fusión de la biocerámica es muy elevada. Para ello, se parte de polvo de zircona y se compacta en un molde en forma de implante dental. Se produce una compresión muy elevada a temperatura para que las partículas se compacten y exista una unión mecánica. Esta unión mecánica provoca una compactación y es seguida de una sinterización. Es decir, el material se somete a temperaturas, aproximadamente, a dos tercios de la temperatura de fusión. Este tratamiento térmico provoca una difusión entre las partículas y aumentando la resistencia mecánica muy significativamente (Figura 7). Cuanta mayor sea la temperatura de sinterización y/o mayor el tiempo de tratamiento térmico habrá un aumento en las propiedades mecánicas de la cerámica⁽⁷⁵⁾.

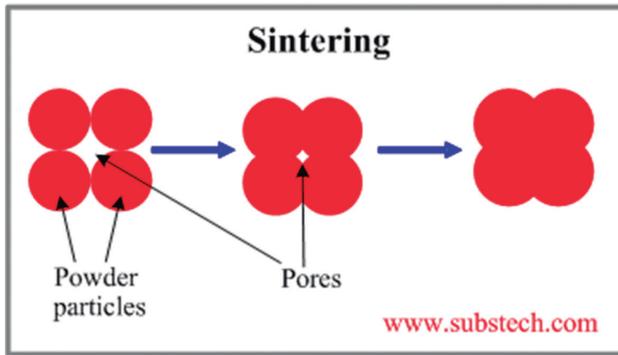


Figura 7. Esquema del proceso de sinterización.

Después del tratamiento se debe extraer el implante dental del molde y es por esta razón que las superficies deben ser lisas, ya que si no fuera así el implante de biocerámica no podría ser extraído. Es el mismo procedimiento que se utiliza para la obtención de cerámicas de fosfato de calcio para regeneración ósea como puede observarse en la Figura 8.

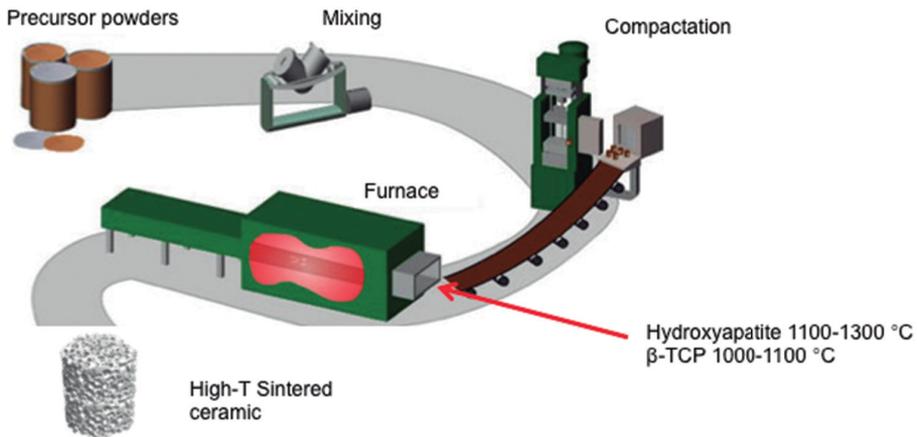


Figura 8. Método de fabricación de biomateriales cerámicos por sinterización.

El desarrollo de zircona para implantología dental está siendo muy importante en la actualidad debido, especialmente, a su estética. Entre las diferentes zirconas, es la tetragonal estabilizada con itria (Y-TZP) la que se utiliza no solo como prótesis, sino también como implante dental. Las cerámicas Y-TZP pueden encontrarse como monolíticas -implante y pilar en una sola pieza-, lo que requiere esfuerzos adicionales para optimizar su estructura, o pueden estar compuestas por dos piezas articuladas separadas, teniendo el implante y el pilar en dos piezas independientes.

Esta biocerámica presenta un aumento muy importante de su tenacidad debido a la transformación del estado sólido inducida por el estrés. Cuando las tensiones externas provocan una grieta creciente en el material, las tensiones locales en la punta de la

grieta inducen la transformación de fase tetragonal a monoclinica alrededor de la punta de la grieta. Esta transformación de tetragonal a monoclinica provoca un crecimiento de volumen de alrededor del 4%. Este crecimiento de volumen alrededor de la punta de la grieta induce tensiones de compresión que tienden a cerrar la grieta, aumentando la tenacidad a la fractura del material⁽⁷⁶⁻⁸⁰⁾ (Figura 9).

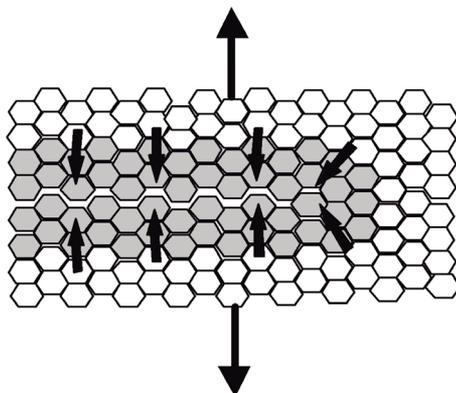


Figura 9. Esquema del fenómeno de cierre de grieta provocado por el aumento de volumen por la transformación en estado sólido.

Las biocerámicas presentan algunas ventajas como evitar la corrosión, mejorar también la resistencia al desgaste y presentar buenas propiedades estéticas. Sin embargo, las cerámicas son frágiles y, cuando se utilizan como implantes cerámicos, presentan una tenacidad inferior a la del titanio, como se ilustra en la Tabla 2.

Como se desprende de la tabla anterior los valores del titanio presentan una tenacidad muchísimo mayor que la circonita debido a las propiedades de disponer de un enlace metálico y es por esta razón que el titanio puede deformarse en contra de las cerámicas y en concreto con la circonita⁽⁸¹⁻⁸³⁾.

Tabla 2. Tenacidad de diferentes biocerámicas comparadas con el titanio comercialmente de grado 3 usual en los implantes dentales.

Material	Circona cúbica	Mullita	Alúmina	Circona Y-TZP	Titanio
Tenacidad (MPa√m)	1-2	2	4	7-9	79

Se realizó un estudio con 4 implantes dentales con el mismo diseño para determinar cuál es el que presenta un mejor comportamiento in vivo.

- Implante de titanio comercialmente puro de grado 3 liso.
- Implante de zircona liso de dos piezas.
- Implante de zircona monoblock.
- Implante de titanio comercialmente puro de grado 3 rugoso.

La figura 10 muestra los implantes utilizados.

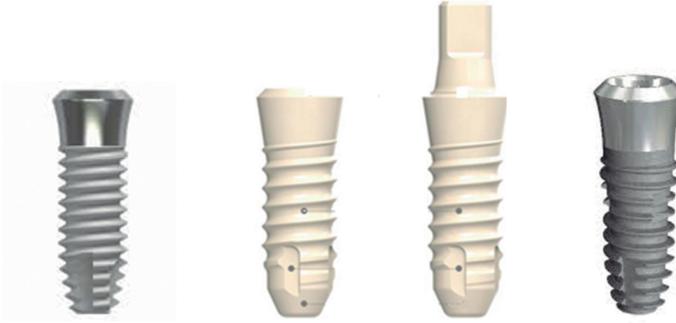


Figura 10. A. Implante dental de titanio grado 3 liso. B. Implante dental de zircona de dos piezas liso. C. Implante dental de zircona monoblock liso. D. Implante dental de titanio grado 3 rugoso.

Se determinaron la rugosidad y se implantaron 108 implantes en las tibias de los 9 minipigs. Se realizó un seguimiento clínico y posteriormente se sacrificaron los animales a las 4 y 12 semanas. Las cirugías se realizaron en condiciones estériles en el quirófano veterinario. Las extremidades inferiores de los animales se afeitaron, lavaron y descontaminaron con povidona yodada (Figura 11). Para la implantación, se practicó primero una incisión longitudinal medial cutánea y fascial en la extremidad inferior del animal que se extendía desde la epífisis proximal hasta la epífisis distal.

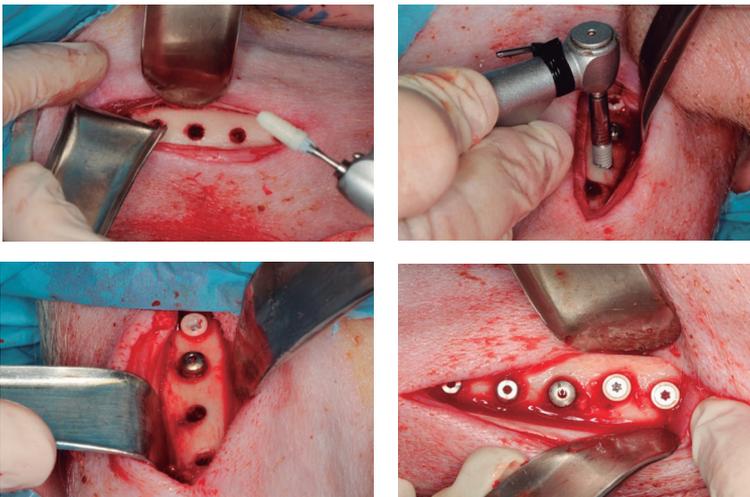


Figura 11. Imágenes del procedimiento quirúrgico para la colocación del implante.

Realizado el sacrificio a las 4 y 12 semanas después de la inserción del implante. En el análisis histométrico de las muestras se analizaron diferentes medidas, el porcentaje de contacto óseo (BIC). El BIC se definió como la cantidad de superficie perimetral del implante en contacto directo con el tejido óseo. Este dato se expresó en porcentaje, por lo que la cantidad de superficie en contacto directo con el hueso se dividió por el perí-

metro total del implante (entendiendo por perímetro total desde el cuello del implante hasta la mitad de su longitud, quedando todo incluido en la caja marcada).

Las mediciones de la rugosidad pueden observarse en la Tabla 3. Ra y Rz, revelan que los resultados pueden considerarse iguales para los implantes de zircona y del titanio liso. Como ya hemos comentado anteriormente, no existen los implantes dentales de zircona rugosos. En consecuencia, la rugosidad puede considerarse constante para los implantes A, B y C, por lo tanto, será la naturaleza del material de fabricación la que desempeñará el papel principal en los niveles de osteointegración. Para el caso D nos permitirá determinar la influencia de la rugosidad.

Tabla 3. Rugosidad para cada implante dental utilizado.

Implante	Ra (μm)	Rz (μm)
Titanio liso	0,33 \pm 0.18	3.10 \pm 0.69
Zircona	0,32 \pm 0.19	3.00 \pm 0.34
Zircona Monoblock	0,38 \pm 0.23	2.82 \pm 0.96
Titanio rugoso	1,62 \pm 0,43	7,01 \pm 2.50

De los 108 implantes dentales colocados, ninguno tuvo que ser retirado por falta de fijación. Todos ellos se encontraban en diferentes grados de osteointegración y con niveles normales de inflamación, en ningún caso se observó infección. La Figura 12 muestra las histologías de los diferentes tipos de implantes dentales para tiempos de implantación de 4 y 12 semanas.

Las histologías mostradas en la Figura 12 para cada tipo de implante dental y los dos tiempos de implantación muestran la formación de tejido óseo nuevo bien diferenciado y una buena densidad ósea, especialmente en la zona que rodea al implante dental. No se observan células gigantes ni desprendimiento de partículas del implante dental tanto para el titanio como para el óxido de circonio.

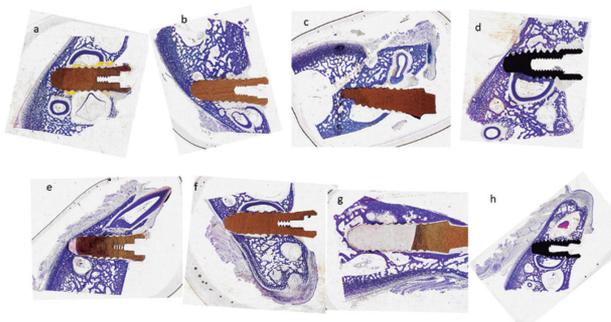


Figura 12. a Implante dental de titanio durante 4 semanas. **b.** Implante dental de zircona durante 4 semanas. **c.** Implante monobloque de zircona durante 4 semanas. **d.** Implante dental de titanio rugoso durante 4 semanas. **e.** Implante dental de titanio durante 12 semanas. **f.** Implante dental de zircona durante 12 semanas. **g.** Implante monobloque de zircona durante 12 semanas. **h.** Implante dental de titanio rugoso durante 12 semanas.

En la Figura 13 se cuantifica el BIC para 4 semanas y 12 semanas respectivamente.

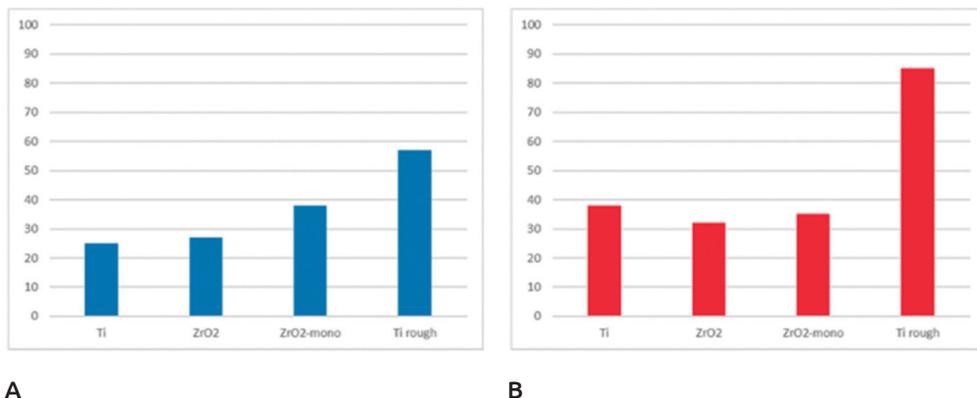


Figura 13. Índice óseo de contacto (BIC) para cada implante dental y para A. 4 semanas de implantación. B. 12 semanas de implantación.

Los resultados del BIC a las 12 semanas de la implantación muestran un crecimiento del contacto óseo más pronunciado para el implante dental de titanio rugoso que el resto de los implantes dentales. Con este resultado se confirma el principal papel de la rugosidad respecto al material tanto para 4 como para 12 semanas. El implante dental de titanio liso alcanza unos valores de contacto óseo alrededor del 40%, ligeramente superiores a los de zircona, que es del 30-35%. Sin embargo, el contacto óseo del implante dental monobloque de óxido de circonio disminuye con el tiempo del 39% al 34%.

Este hecho puede explicarse porque en las primeras fases de colocación del implante dental actúa principalmente la fijación mecánica y se favorece el crecimiento óseo a determinados niveles de tensión que el implante dental transfiere al tejido óseo. Sin embargo, después de las primeras semanas, entra en juego la remodelación ósea, donde actúa la parte biológica y en este caso también es importante el módulo de elasticidad del material⁽⁸⁴⁻⁸⁵⁾.

Como es bien sabido, el módulo de elasticidad de la zirconia es mayor que el del titanio y, por lo tanto, la transferencia de carga en el caso de los implantes cerámicos será peor para la formación de tejido óseo. Este hecho se hace más importante cuando el implante dental es más rígido debido a su geometría y este es el caso del implante dental monobloque que, debido a su geometría, aumenta la rigidez que dificulta la formación de hueso nuevo.

Los implantes monobloque tienen una ventaja muy importante y es que, al no tener conexión protésica, no puede haber filtración bacteriana y esto es un elemento preventivo de la periimplantitis. Sin embargo, la falta de conexión provoca una mayor rigidez del implante dental que, como hemos demostrado, afecta al crecimiento óseo y tampoco permite al clínico disponer de soluciones protésicas para algunos casos en los que se requieren pilares angulados.

De los resultados de osteointegración se desprende que no hay diferencias significativas en la naturaleza del material de fabricación entre el titanio y el óxido de

circonio cuando los implantes dentales tienen el mismo diseño y la misma rugosidad. En principio, se trata de dos biomateriales inertes con una excelente biocompatibilidad y características físicas y químicas similares, por lo que se puede justificar el mismo nivel de osteointegración⁽⁸⁶⁻⁸⁷⁾.

Lo que refleja este trabajo es que la rugosidad de los implantes dentales juega un papel fundamental para los niveles de osteointegración. En este trabajo, se muestran resultados de BIC que superan el 50% a las 4 semanas de la puesta en marcha y valores de BIC a las 12 semanas superan el 80%. Diferentes trabajos muestran valores óptimos para la adhesión, proliferación y diferenciación de osteoblastos humanos entre Ra de 1,2 a 2,4 micrómetros, muy alejados de los valores que hemos estudiado en este trabajo.

2.2. Limitaciones de los implantes de zircona

Como ya se ha comentado, los implantes dentales de zircona no se pueden granallar con partículas abrasivas, ya que la proyección a presión de materiales abrasivos puede provocar la aparición de grietas en la superficie de la zircona. Este hecho produjo el fracaso de centenares de implantes dentales de zircona, donde una marca comercial ofrecía implantes granallados con alúmina. Estos implantes dentales presentaban una rugosidad muy pequeña, alrededor de 0,7-0,9 micrómetros y, por tanto, fuera de los valores que las células osteoblásticas prefieren en su topografía. Sin embargo, el problema mayor es que debido a la falta de tenacidad de la zircona, el impacto de la alúmina provocaba la aparición de grietas en su superficie y con pocos ciclos masticatorios se propagaban las grietas a una gran velocidad provocando la rotura catastrófica. En la Figura 14 se pueden observar las grietas, así como las partículas de alúmina.

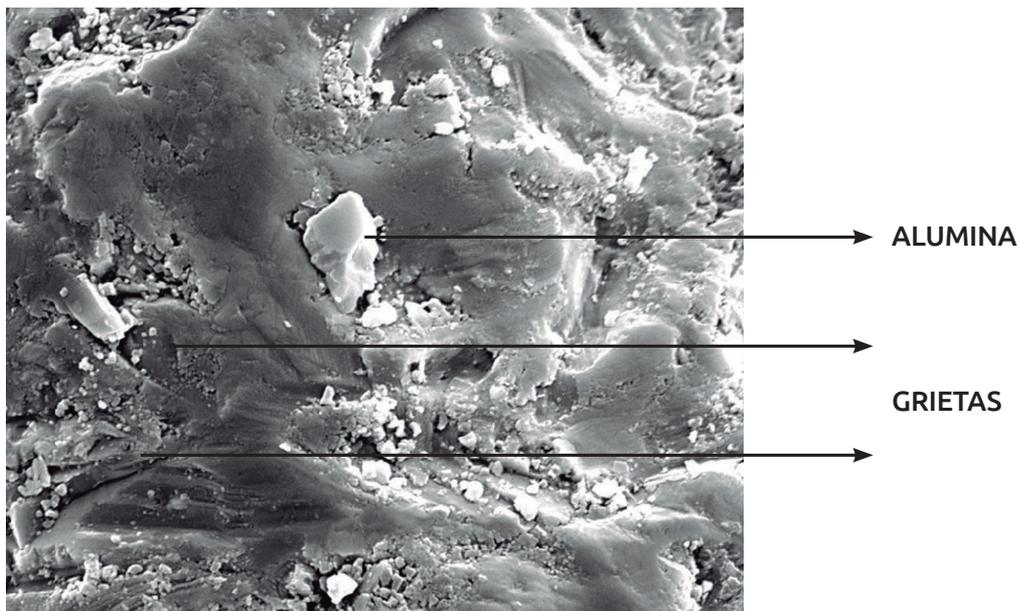


Figura 14. Superficie rugosa de zircona donde se aprecian restos de alúmina y grietas en su superficie.

En la Figura 15 se puede observar la superficie del implante de zircona “rugosa” donde se aprecian las fisuras en gran parte del implante dental que serán susceptibles de propagación y posterior rotura.

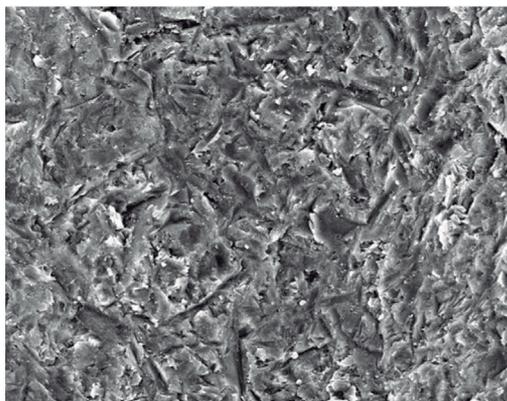


Figura 15. Superficie rugosa con múltiples fisuras.

En la Figura 16 se puede ver la superficie de fractura de carácter totalmente frágil. No se aprecia deformación plástica lo que indica la falta de tenacidad de la zircona.

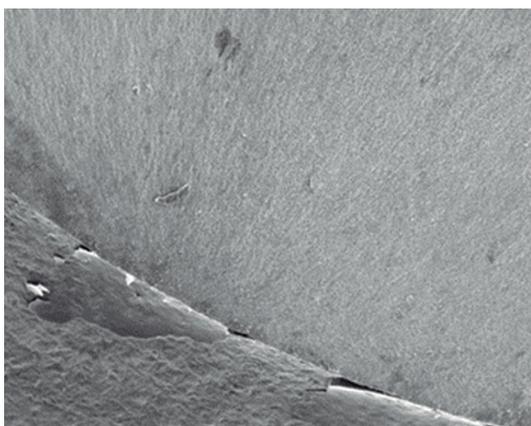


Figura 16. Superficie de fractura de un implante dental de zircona.

Otra de las limitaciones de los implantes dentales de zircona es la débil resistencia a la fatiga que presentan los implantes dentales. En la Figura 17 y se puede observar como la asíntota de la curva SN para el implante dental de zircona de 3.00 mm ZLock3-41 está sobre los 390N y para el caso del implante dental de titanio en todo momento la curva está por encima de la curva de la zircona. Por ejemplo, si en el implante dental de zircona es sometido a 400 N el implante dental resiste 987 ciclos y para el caso del titanio es superior a 2 millones de ciclos⁽⁸¹⁻⁸²⁾.

Es por este motivo, que la colocación de los implantes dentales de zircona no se recomienda que se coloquen en zonas de altas tensiones o bien se debe tener mucho cuidado con la ferulización de los mismos⁽⁸³⁻⁸⁴⁾.

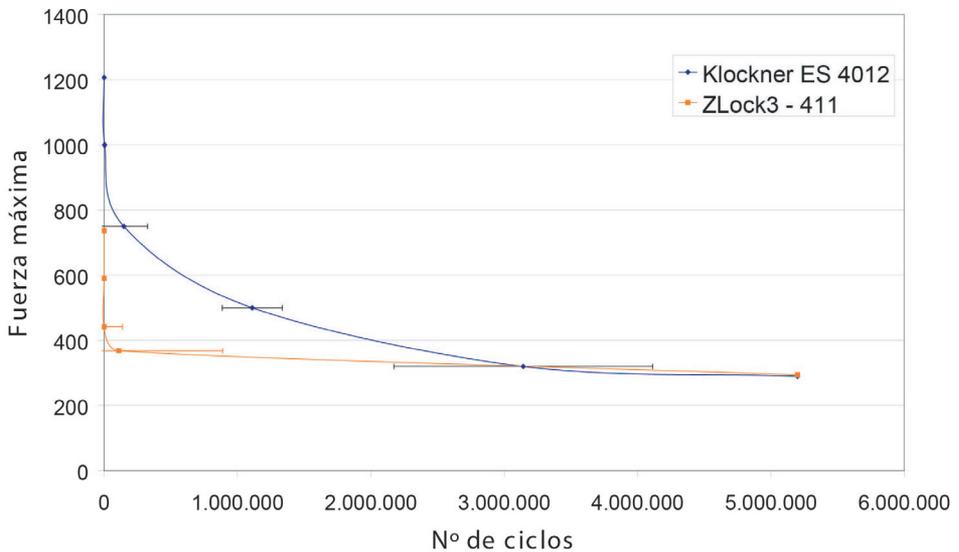


Figura 17. Curva SN de implantes dentales de 3.00 mm de diámetro de Zircona (ZLock3-411) e implante de titanio grado 3 (Klockner ES4014). La fuerza máxima está expresada en Newtons.

Se comentó que los implantes de zircona sufrían una degradación debido a que la ytria que estabilizaba la fase monoclinica se lixiviaba con el medio fisiológico y al perder el elemento estabilizante el implante se fragilizaba mucho. Esta degradación no se produce en los implantes dentales, ya que la lixiviación se produce, pero en el primer micrómetro del implante dental no afectando a la fiabilidad del implante dental. La confusión vino de la degradación que se producía en las cabezas femorales de zircona en la que, a diferencia del implante dental, la zircona está bajo una tensión permanente y una fricción que facilita la incorporación de agua al interior de la bola femoral provocando roturas prematuras. Este fenómeno no se produce en los implantes dentales de zircona⁽⁸⁴⁻⁸⁷⁾.

3. METODOS DE MODIFICACIÓN DE SUPERFICIES DE IMPLANTES

Hay diferentes métodos de modificar la superficie de los implantes dentales que pueden tener diferentes objetivos: limpieza de la superficie, cambiar las propiedades fisicoquímicas, mojabilidad, rugosidad o incluso transformarlas en superficies bioactivas⁽⁸⁸⁻⁹⁰⁾. Una clasificación podría ser dependiendo la naturaleza de sus métodos.

- (1) Métodos mecánicos: desbaste, pulido, mecanizado, y granallado.
- (2) Métodos químicos: limpieza con disolvente, ataque ácido, ataque alcalino, pasivado, anodizado, electropulido.
- (3) Métodos al vacío: descarga lumínica, descarga eléctrica, implantación iónica.
- (4) Métodos de recubrimiento: proyección por plasma, sol-gel, “*magnetron sputtering*”, ablación láser.
- (5) Métodos bioquímicos: enlace de iones y/o moléculas activas por adsorción fisicoquímica, por enlace covalente con o sin espaciador, y por inclusión en materiales que actúan de portadores.

Los tratamientos más significativos, por ser los más empleados al haber obtenido unos mejores resultados de comportamiento biológico, mecánico, y contra la degradación, para cada uno de los grupos, son: el anodizado, en el primer caso; el granallado, el ataque ácido y la proyección por plasma de titanio, en el caso de la modificación topográfica; y el ataque alcalino y la proyección por plasma de fosfatos de calcio, para el caso de la modificación de la naturaleza química de la superficie⁽⁹⁰⁻⁹⁸⁾.

3.1. Superficies de titanio pasivadas

Las aleaciones de titanio utilizadas en implantes dentales son resistentes a la corrosión y compatibles con el cuerpo humano debido a la película de óxido de titanio que se forma espontáneamente en la superficie. Por otra parte, las aleaciones y metales nobles empleados actualmente en aplicaciones odontológicas presentan, *a priori*, unas excelentes características de resistencia al medio salivar altamente agresivo. Sin embargo, la utilización de más de un tipo de aleación o metal en un mismo paciente y la fragilidad y poco espesor de la capa de óxido puede dar lugar a la aparición del fenómeno de la corrosión. Además, la liberación de iones metálicos de aleaciones dentales se ha convertido en unos de los principales problemas en la salud de los pacientes, especialmente en los dentales que llevan incorporados materiales metálicos en boca. Es bien sabido que los metales en suficiente concentración son tóxicos, pudiendo producir procesos inflamatorios, alérgicos, mutaciones genéticas o cancerígenos. Con el fin de minimizar la corrosión de los implantes y la liberación de iones metálicos al medio fisiológico es posible hacer crecer la capa de óxido de titanio de manera controlada para así tener una capa tenaz, homogénea y estable mediante la técnica de la pasivación⁽⁹⁹⁻¹⁰⁰⁾.

Este proceso de pasivación tendrá unas propiedades beneficiosas para los implantes, como son:

1. Limpieza de residuos tanto orgánicos como inorgánicos de la superficie del biomaterial.
2. Mejora de la resistencia a la corrosión del implante.
3. Disminución de la liberación de iones del titanio al medio fisiológico.
4. Aumento de la dureza superficial, así como de la resistencia al desgaste.

De los estudios realizados se concluyó que la mejor disolución para producir una capa de pasivado homogénea y estable, no apreciándose en ningún tiempo de los estudiados grietas que pudieran indicar fragilidad era la disolución de ácido nítrico con ácido fluorhídrico. En la Figura 18 se muestra una micrografía de titanio con una capa pasivada correspondiente a un tiempo de reacción de 30 segundos.

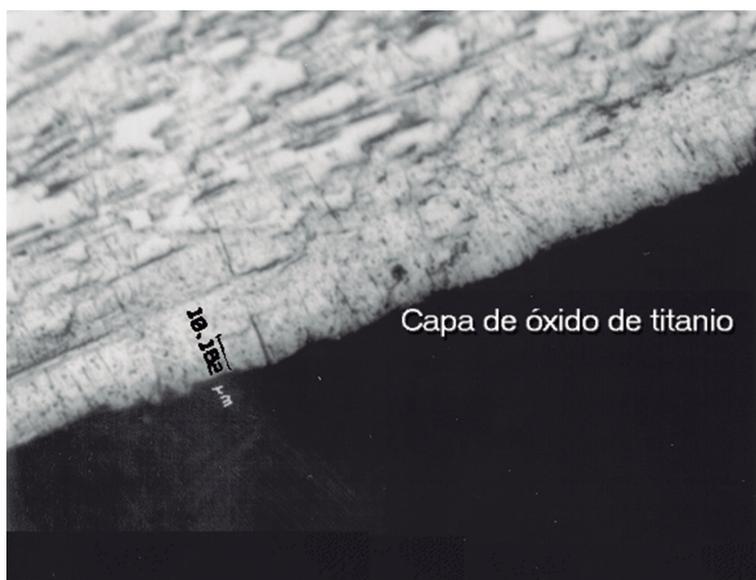


Fig.18. Superficie de titanio donde se aprecia la capa de pasivado.

La capa de óxido formada hace que el titanio del implante esté protegido por una fase no conductora del tránsito electrónico y de esta manera se evita la reacción del metal con el electrolito. En cambio, en el material que no presenta la capa anodizada aparecen discontinuidades en el comportamiento con respecto al tiempo de exposición al electrolito. Se puede decir, por tanto, que la capa anodizada mejora notablemente la resistencia a la corrosión⁽¹⁰¹⁾.

Una modificación de las capas anodizadas o pasivadas es la formación de un óxido con carácter oxidante por inmersión de ácido cítrico entre el 20 al 40% durante 1 minuto. Se forma una capa de unos 10 nanómetros con un importante carácter oxidante y con características bactericidas. Asimismo, la reacción de óxido de titanio con una mezcla de ácidos fuertes como el ácido sulfúrico con agua oxigenada provoca una capa de pasivado con una morfología de nanopilares que provoca que cuando la

bacteria se adsorbe en la superficie muere al ser atravesada por el nanopilar⁽¹⁰²⁻¹⁰³⁾. Estos tratamientos están en estudio para pasar las normativas de acreditación, pero están llamadas a ser el futuro de las capas de pasivado con el fin de que además de las propiedades del pasivado convencional tengan la capacidad bactericida que prevenga la perimplantitis. En la Figura 19 puede observarse la morfología de la capa formada con tratamiento de ácido cítrico.

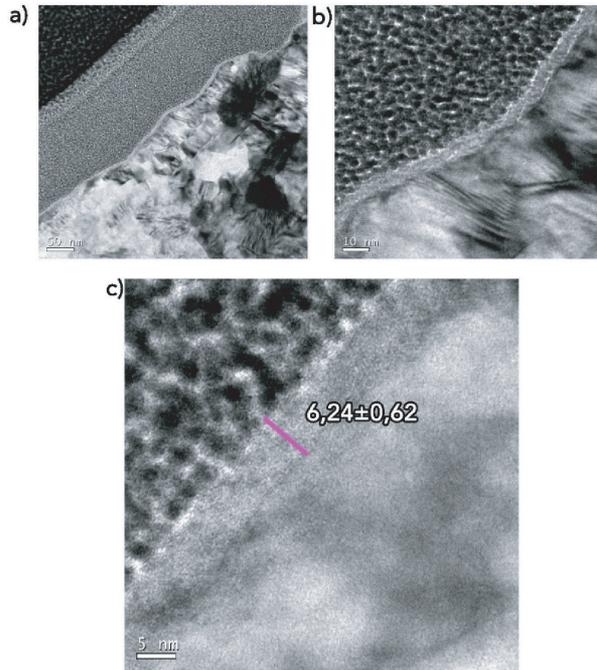


Figura 19. Capas de pasivado mediante ácido cítrico observadas en microscopio electrónico de alta resolución.

En la Figura 20 se observa la topografía nanométrica de la capa de pasivado en forma de nanopilares obtenida por reacción con ácido sulfúrico y agua oxigenada.

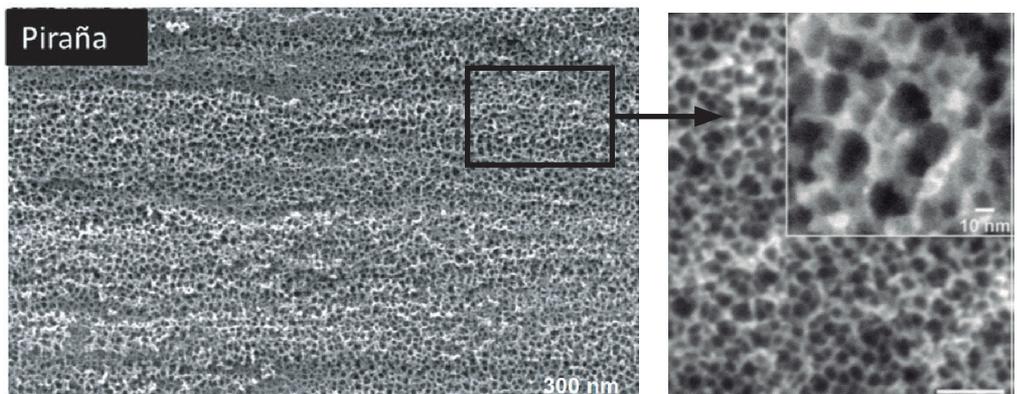


Figura 20. Capa de pasivado en forma de nanopilares de óxido con capacidad bactericida.

En la Figura 21 se puede observar la respuesta bactericida comparado con el tratamiento de pasivado convencional con las diferentes condiciones para dos cepas diferentes bacterianas típicas en la cavidad oral.

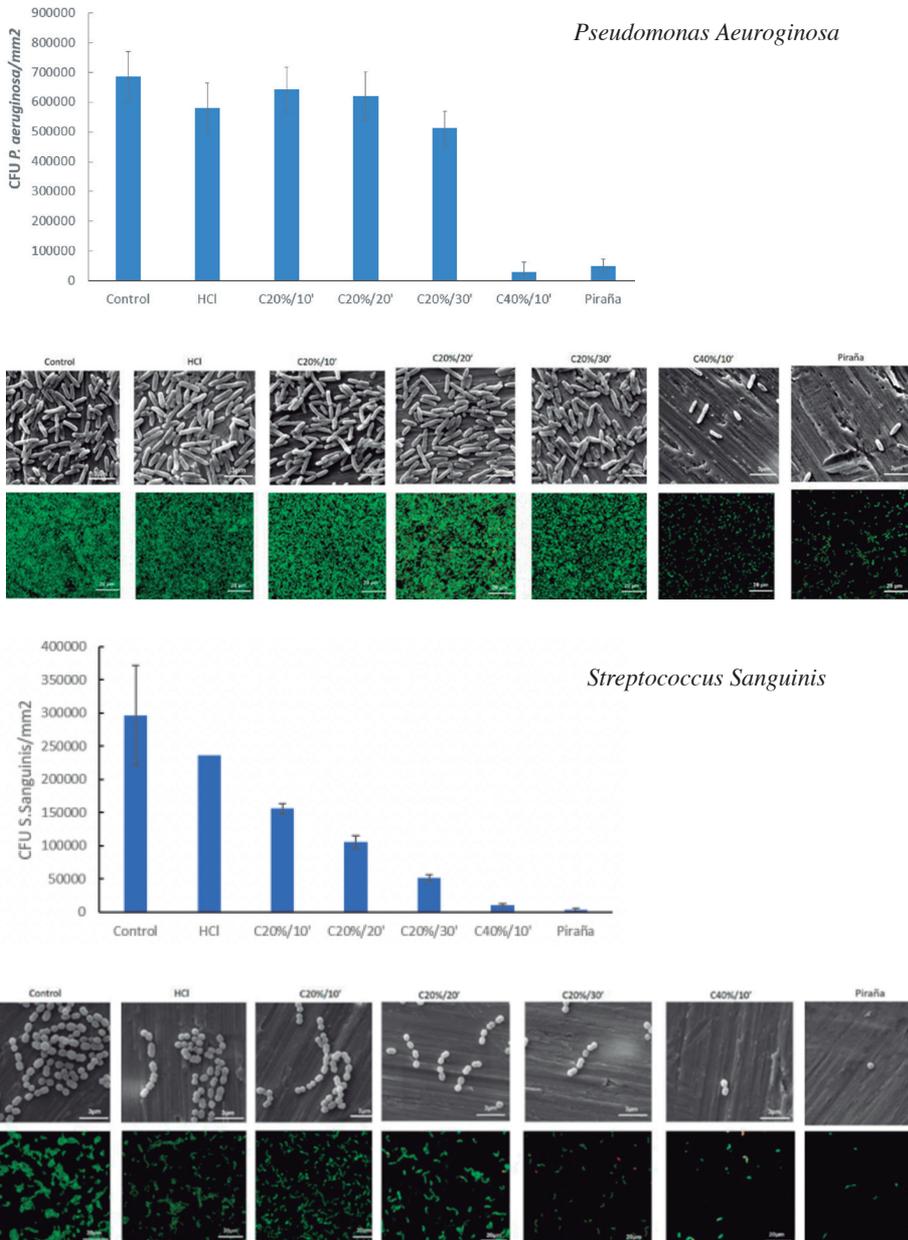


Figura 21. Proliferación de colonias bacterianas para dos cepas usuales en la cavidad oral. Se comparan control, pasivado con ácido clorhídrico (HCl), y diferentes tratamientos con ácido cítrico (C) al 20 y al 40% durante diferentes tiempos y el tratamiento de ácido sulfúrico con agua oxigenada denominado Piraña. Se pueden apreciar los estudios de LIVE/DEAD para cada una de las cepas bacterianas.

Como hemos podido comprobar, se ha pasado de una capa de pasivado a una capa de pasivado que, además, de hacer las funciones de las capas convencionales podemos darles la función bactericida⁽¹⁰²⁻¹⁰⁵⁾. Asimismo, se ha podido conseguir mediante tratamientos de pasivación electroquímica, capas de nanotubos de óxido de titanio. Estos nanotubos como se aprecia en la Figura 22, se pueden utilizar para almacenar fármacos con diferentes funciones. Estos principios activos se puede graduar su lixiviación al medio ejerciendo un efecto a lo largo del tiempo.

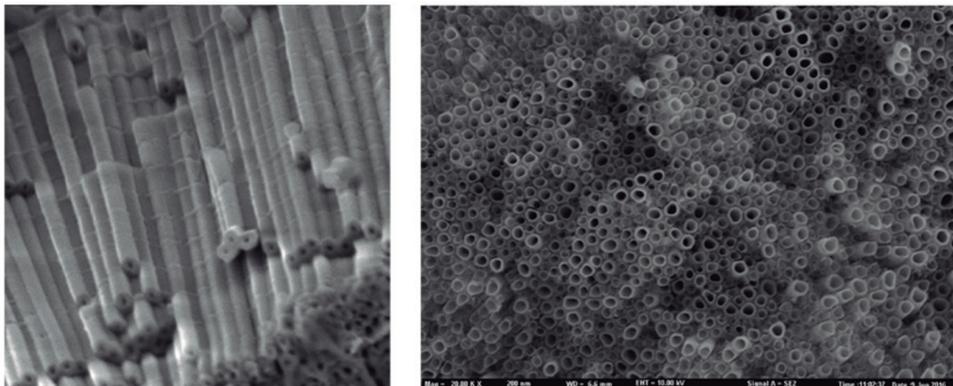


Figura 22. Capa de pasivado formando nanotubos de óxido de titanio.

3.2. Superficie de sinterización de esferas

Una de las maneras de dar rugosidad al implante dental es sinterizar esferas del mismo material que el implante dental de titanio sobre el sustrato. Estas esferas provocan una superficie rugosa que el tejido óseo puede colonizar y producir una excelente fijación⁽¹⁰⁶⁻¹¹⁰⁾. Pueden presentar algunos inconvenientes en la resistencia mecánica a fatiga para algunos diseños. En la Figura 23 se puede apreciar un modelo de implante dental con superficie de esferas sinterizadas.

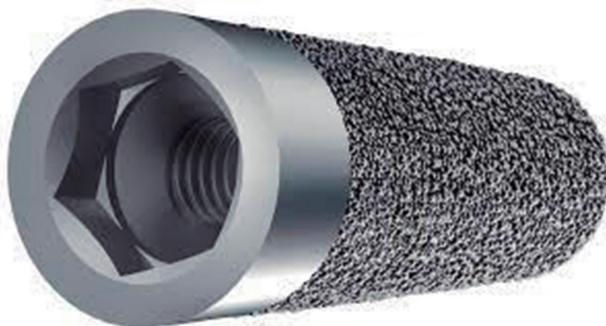
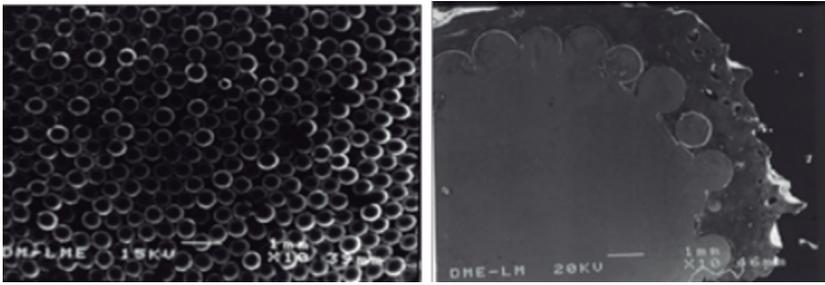


Figura 23. Implante dental rugoso mediante sinterización de titanio.

En la Figura 24A se observa la superficie del implante dental recubierta de esferas y en la Figura 24B se observa la buena colonización ósea entre esferas.

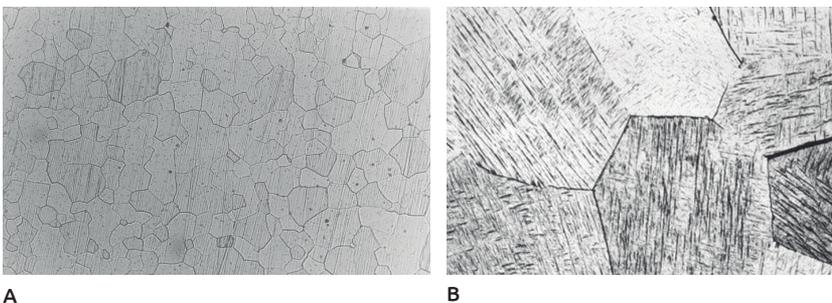


A B
Figura 24. A. Superficie de titanio recubierta de esferas de titanio

para obtener una superficie rugosa. Las esferas fueron soldadas mediante sinterización a alta temperatura. B. Superficie porosa de titanio osteointegrada.

En la Figura 24B se puede observar la buena colonización del tejido óseo entre los huecos que quedan entre las esferas garantizando una buena fijación implante-hueso. Sin embargo, se puede observar en la misma figura como hay esferas de diferentes tamaños y en algunos casos soldadas con muy poca superficie de conexión entre esferas. Es relativamente común que en la implantación algunas de las esferas se pierdan y queden sueltas en el tejido.

Otro de los inconvenientes, de este tipo de implantes sinterizados es que para provocar la sinterización se debe alcanzar temperaturas muy elevadas, cercanas a los 1.100°C , este calentamiento provoca un aumento en el tamaño de los cristales que forman el metal y se produce una disminución muy importante en las propiedades mecánicas del implante dental. Además, al sobrepasar la temperatura de la transformación alotrópica del titanio (996°C) desde la fase alfa a beta y enfriar rápidamente se produce una nueva estructura que corresponde a la fase martensítica del titanio alfa'. Esta nueva fase también reduce la capacidad de deformación del metal y refuerza el carácter frágil del implante dental. En la Figura 25 se puede apreciar la diferencia del tamaño de los cristales en el titanio no sinterizado junto a la microestructura del mismo material una vez sinterizado, así mismo se puede apreciar la forma acicular de la fase martensítica del material sinterizado⁽¹⁰⁷⁻¹⁰⁸⁾.



A B
Figura 25 A. Estructura de titanio de fase alfa de un implante dental no sinterizado. B. Estructura martensítica alfa' con un mayor tamaño de grano de un implante dental de titanio sinterizado.

Otro de los problemas que este tipo de implantes sinterizados han sido las fracturas prematuras por fatiga⁽¹⁰⁹⁻¹¹⁰⁾. La causa de este tipo de fallo se debe a que en el proceso de sinterización se producen ángulos vivos entre la esfera sinterizada y el sustrato. Estos ángulos son puntos de exaltación de tensiones, en donde se puede triplicar su valor y por tanto se pueden nuclear grietas que, con el efecto de las cargas cíclicas masticatorias, las grietas se propagan hasta la rotura del implante dental. En la Figura 26 se puede observar mediante microscopía electrónica de electrones retrodifundidos la estructura agrietada a diferentes aumentos⁽¹⁰⁶⁻¹⁰⁷⁾.

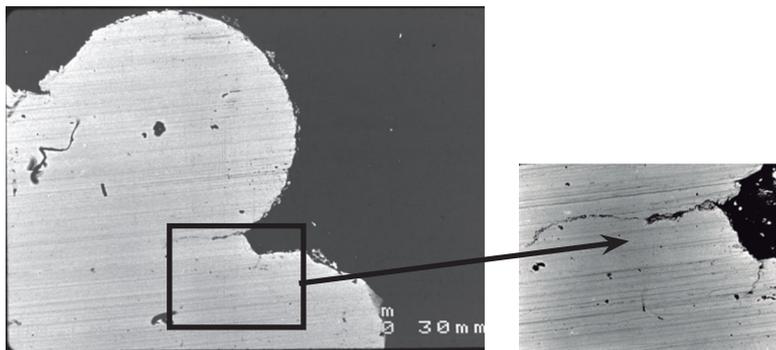


Figura 26. Observación mediante electrones retrodifundidos de un titanio sinterizado de esferas de titanio que ha estado cargado mecánicamente. Se puede observar una grieta en la soldadura de la esfera con el cuerpo del implante dental.

3.3. Superficies de implantes atacadas mediante ácidos

Un método para obtener superficies rugosas está basado en atacar el titanio comercialmente puro mediante ácidos. Estos ácidos pueden atacar los granos cristalinos y dar una superficie rugosa, como puede observarse en la Figura 27.

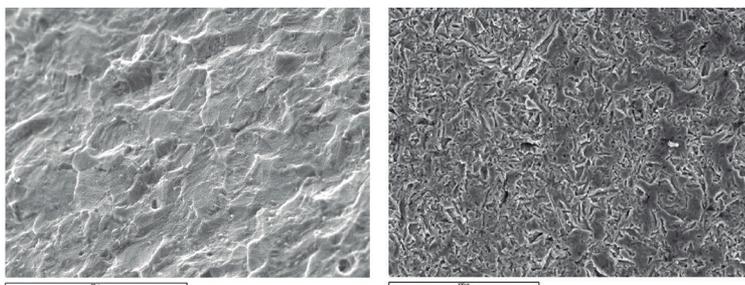


Figura 27. Superficie de un implante dental atacada mediante ácido.

De los ataques mediante ácido no podemos controlar la rugosidad, solamente depende de la estructura del titanio y de la agresividad del ataque. Por tanto, no se pueden realizar procesos de optimización de la rugosidad, sino que debido a que la rugosidad que ofrece esta metodología es muy reducida sirve como complemento de otros procesos que producen una macrorugosidad dejando al ataque ácido el efecto de la microrugosidad de la macrorugosidad⁽¹⁰⁷⁻¹⁰⁹⁾.

Uno de los problemas que pueden surgir es que los protones de hidrógeno de los ácidos -que son los elementos químicos más pequeños de la tabla periódica- se introduzcan por difusión atómica en la estructura del titanio. Esta difusión ocurre a partir de los -14°C , y es por ello por lo que el titanio puede ser susceptible a la formación de los hidruros de titanio. Los protones de hidrógeno van a zonas de límites de grano, ya que es la zona que hay más espacio y pueden unirse con otro protón de hidrógeno para formar la molécula de hidrógeno H_2 , lo que ocasiona un aumento de volumen y cuando esta reacción alcanza un suficiente valor se provoca una descohesión en la estructura del titanio. Este hecho provoca la fragilidad en el implante dental y hay mucho riesgo de fractura del implante dental⁽¹¹⁰⁻¹¹¹⁾.

En la Figura 28 se observa una imagen de un hidruro de titanio observada mediante microscopía electrónica de transmisión.

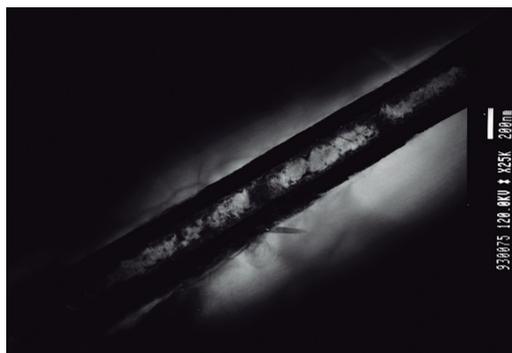


Figura 28. Hidruro de titanio.

Una de las limitaciones de los ataques ácido a la superficie de titanio es que no se puede ajustar la rugosidad que se desea. Los ácidos atacan los granos cristalinos de titanio de diferente manera según su orientación cristalina. Es por esta razón que los valores de distancia entre pico y pico se limitarán a la distancia del tamaño de cristal. No se consigue más rugosidad aumentando la concentración del ácido, ya que lo que se produciría es un aumento en la distancia entre valle y pico, es decir, la rugosidad en el eje z, pero nunca en el eje x. Este error en algunos fabricantes, llevo a que las grandes concentraciones de ácido facilitaban la incorporación de hidrógeno al interior del titanio provocando la fragilidad en los implantes dentales tratados. Esta situación produjo roturas frágiles en los implantes dentales provocando unas complicaciones clínicas en la revisión de los implantes en los pacientes.

3.4. Superficies tratadas mediante shot blasting (arenado)

El shot blasting consiste en proyectar partículas de elevada dureza a gran velocidad sobre la superficie del implante, lo que provoca la deformación plástica de la superficie dejándola rugosa. Es un método adecuado porque además de dar rugosidad superficial, limpia la superficie de contaminantes, corrige defectos superficiales y, debido al aumento de la tensión compresiva en las primeras capas del sustrato, aumenta la vida a fatiga del implante y aumenta su resistencia a la corrosión-fatiga⁽¹¹²⁻¹¹⁵⁾.

En la Figura 29 se ilustra un a máquina de shot blasting realizando un tratamiento sobre una superficie de titanio. Como hemos comentado anteriormente, este tratamiento a diferencia del resto permite obtener la rugosidad deseada gracias a la posible variación de los parámetros del proceso. Por ejemplo, podemos variar la presión de impacto de las partículas abrasivas, cambiar la distancia de la pistola de proyección a la superficie del titanio, podemos escoger la naturaleza de las partículas abrasivas, podemos cambiar el tamaño de las partículas, se pueden cambiar a diferentes diseños de boquillas, etc. La combinación de estos parámetros y su optimización permiten ajustar la rugosidad a la deseada.



Figura 29. Proceso de shot blasting sobre una superficie metálica.

En la Figura 30 se puede apreciar la superficie de titanio una vez ha sido tratado mediante shot blasting con partículas de alumina de 600 micrómetros a una presión de 2,5 bares.

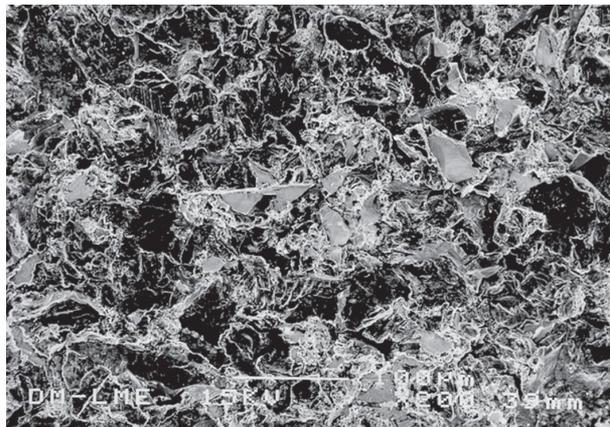


Figura 30. Superficie de un implante de titanio grado 3 tratado con Al₂O₃ de tamaño 600 micrómetros.

El estudio in vitro de adhesión y proliferación celular osteoblástico realizado mostro que el tratado con alúmina de tamaño 600 μm fue el que dio una mayor adhesión celular junto con los mayores niveles de osteocalcina, como puede observarse en la Figura 3.

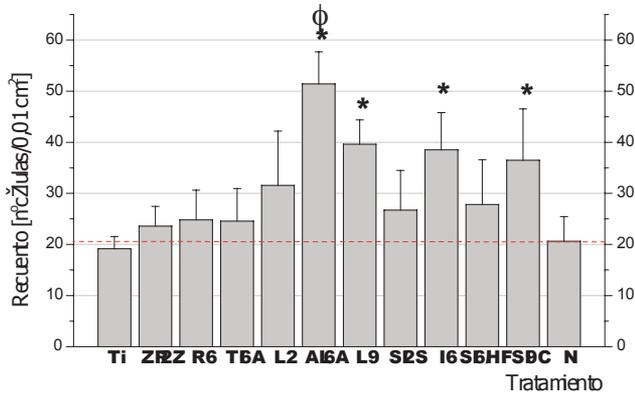


Figura 31. Adhesión celular osteoblástica sobre titanio con diferentes naturalezas abrasivas y diferentes tamaños de partícula. Ti: Óxido de titanio, ZR: óxido de circonio, SI: carburo de silicio, SI-HF: carburo de silicio tratado con ácido fluorhídrico. Los números 2, 6 y 9 corresponden a tamaños de partícula de 200, 600 y 900 micrómetros, lo que corresponden a diferentes tamaños de partícula⁽¹¹⁵⁾.

Se pudo observar los efectos sinérgicos de la naturaleza y el efecto del tamaño de la partícula, como puede observarse en la Figura 32.

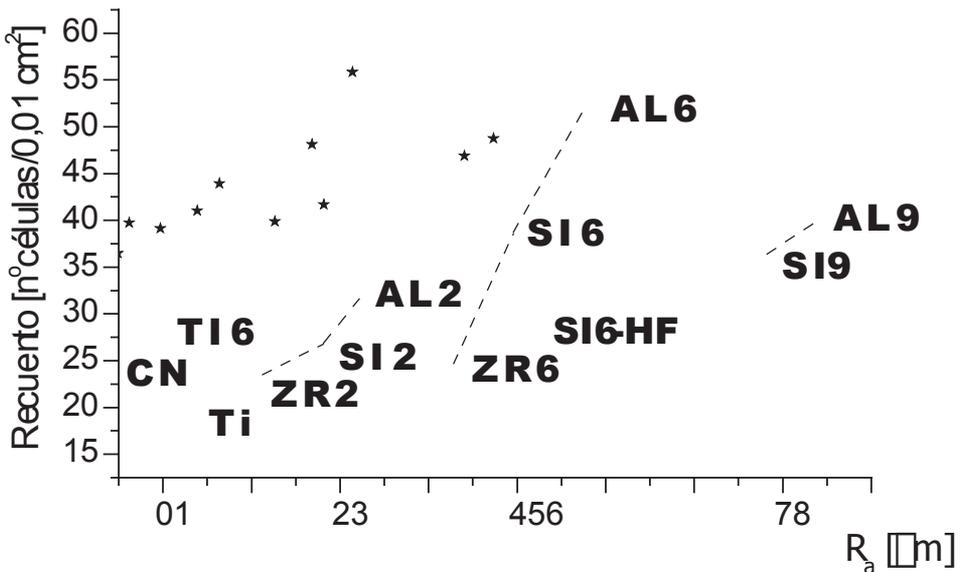


Figura 32. Contaje de células osteoblásticas en función de la rugosidad, de la naturaleza y tamaños de partículas. Ti: óxido de titanio, ZR: óxido de circonio, SI: carburo de silicio, SI-HF: carburo de silicio tratado con ácido fluorhídrico. Los números 2, 6 y 9 corresponden a tamaños de partícula de 200, 600 y 900 micrómetros, lo que corresponden a diferentes tamaños de partícula⁽¹¹⁵⁾.

De los resultados de la Figura 32 se pueden apreciar que a medida que aumentamos el tamaño de las partículas abrasivas se produce un aumento en la rugosidad si mantenemos para todos los casos la misma presión de proyección. También se puede observar la influencia de la naturaleza de la partícula, ya que para el mismo tamaño de partícula es la de óxido de aluminio la que ofrece mayor recuento celular.

Se puede observar en la Figura 33 una célula osteoblástica en la superficie de un implante liso. La célula está extendida sobre la superficie, donde se aprecian las rayas de mecanización. En la Figura 34 se muestra una célula sobre la muestra tratada con TiO_2 . Se puede observar que la célula está como en el caso anterior extendida sobre la superficie y con poca actividad dorsal, indicando una baja actividad celular. En la Figura 35 se observan células en la superficie del implante tratado con Al_2O_3 . Las células están más desarrolladas que en los casos anteriores presentando actividad dorsal y filopodios que se agarran en la rugosidad del titanio, imagen de una excelente interacción con el biomaterial. Este hecho, no se apreciaba en la tratada con TiO_2 debido a la poca rugosidad obtenida con este tipo de partículas. En las Figuras 36 se aprecian células con gran actividad dorsal, sobre las superficies tratadas con SiC, hecho concordante con los resultados que se presentan como las células con la mayor concentración de osteocalcina de las estudiadas. Sin embargo, la proliferación celular es menor que en el caso del tratamiento con Al_2O_3 ⁽¹¹⁶⁾.

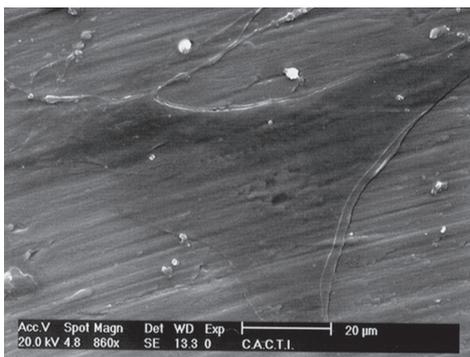


Figura 33. Osteoblasto en la superficie lisa del titanio.

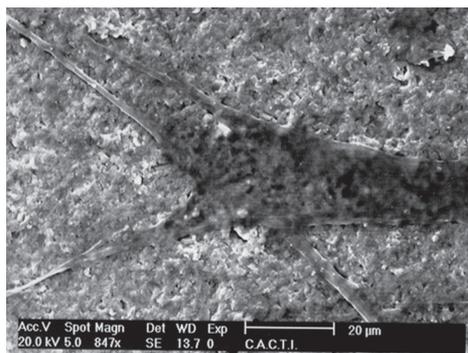


Figura 34. Célula en la superficie de titanio arenado con TiO_2 .



Figura 35. Célula en la superficie de titanio arenado con Al_2O_3 .



Fig. 36. Célula en la superficie de titanio arenado con SiC y tratamiento con HCl.

Así pues, el grupo tratado con Al_2O_3 y $600\ \mu\text{m}$ permite una óptima adherencia celular, estadísticamente significativa respecto al resto de tratamientos. Además, presenta altas concentraciones de osteocalcina, lo cual es muy importante, ya que indica que no solo hay muchas células sobre la superficie, sino que, además, se desarrollan adecuadamente y con rapidez. De todo ello, resulta que este tratamiento parece ser el más adecuado para mejorar la osteointegración de los implantes de titanio y, por lo tanto, la rugosidad óptima sería del orden de $\text{Ra} = 2\text{-}4\ \mu\text{m}$. En el capítulo siguiente veremos la conveniencia de ir hacia las franjas más bajas de rugosidad para perjudicar el crecimiento de bacterias, buscando el mejor compromiso entre la rugosidad mejor para la osteointegración con la peor rugosidad para la formación de placa bacteriana.

La respuesta histológica en los estudios de colocación de implantes dentales con diferentes superficies en minipigs durante diferentes tiempos muestra que los valores de osteointegración son claramente superiores a los implantes dentales control (Ctr) y a los de ataque ácido (E). Los valores de bone index contact a cuatro semanas son de alrededor del 40% y entre 6 y 10 semanas ya alcanzan valores cercanos al 70%, como puede observarse en la Figura 37.

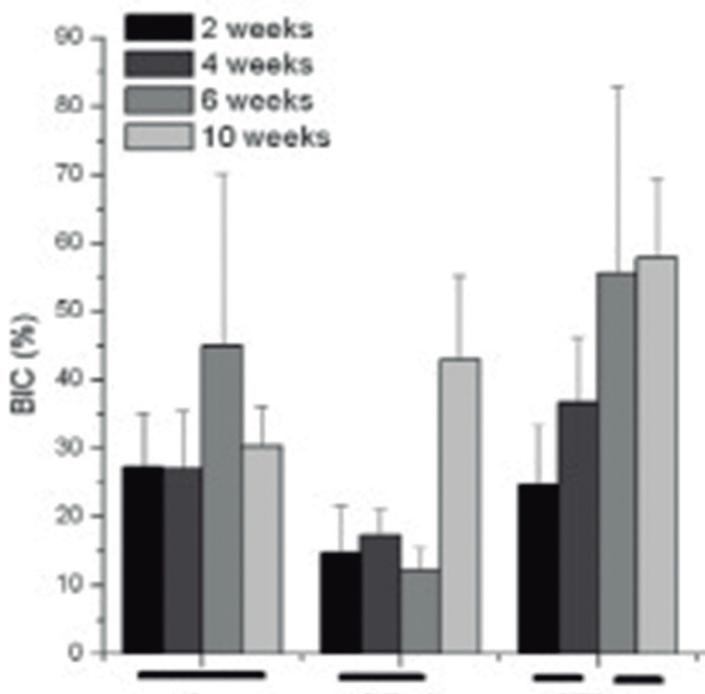


Figura 37. Bone index contact en función del tiempo de implantación en minipigs para implantes control (Ctr), atacados con ácido (E) y granallados con alúmina de $600\ \mu\text{m}$ (GBlast).

En la Figura 38 se puede apreciar las histologías del implante dental arenado con alúmina, donde por los resultados histológicos y desde osteointegración podría decirse que los implantes dentales podrían ser cargados a partir de las 4 semanas de implantación dental.

En las otras superficies y según los valores obtenidos de osteointegración se deberían cargar sobre las 10 semanas de implantación⁽¹¹⁶⁾.

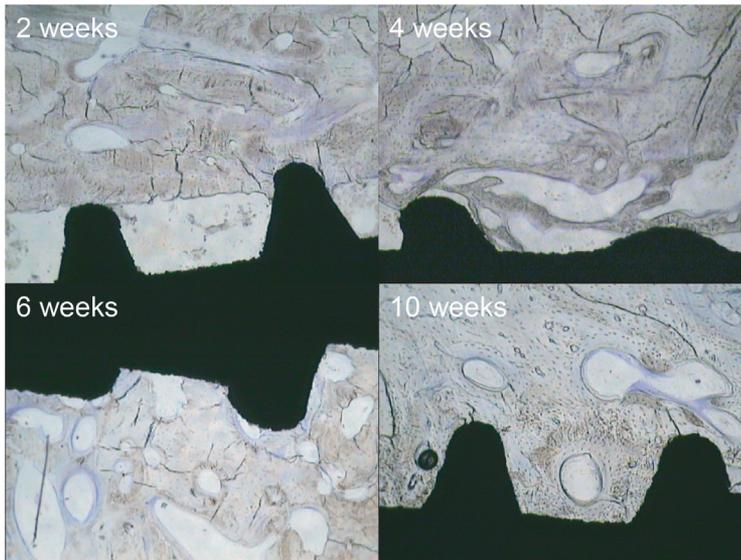


Figura 38. Histologías de los implantes dentales granallados a los diferentes tiempos de implantación.

3.5. Superficies de hidroxiapatita obtenidas mediante plasma spray

Se basa en la inyección de polvo de hidroxiapatita en un plasma o chorro de gas ionizado (10.000° C). El chorro de gas lanza las partículas de polvo hacia el implante, donde se depositan. Se funde la superficie de las partículas resolidiéndose y uniéndose a las otras partículas, formando el recubrimiento⁽¹¹⁷⁾.

En la Figura 39 se puede observar un esquema del proceso de plasma spray. Es necesario un granallado previo para una mejor adherencia y se deben optimizar los parámetros de temperatura de proyección, dependiendo el material que se desee por proyectar, la distancia de proyección, ambiente de la proyección para obtener un recubrimiento lo más adecuado posible.

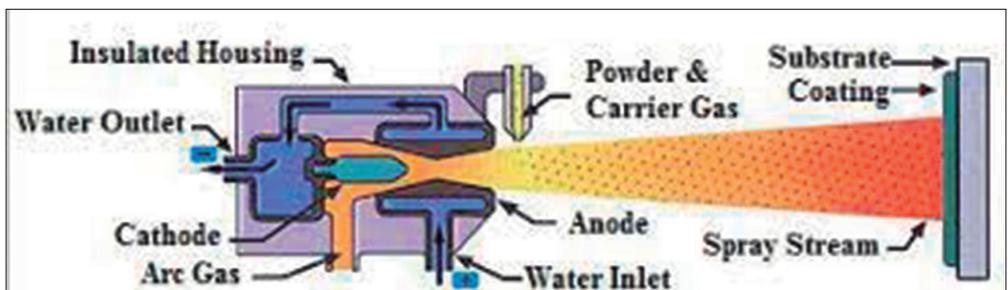


Figura 39. Esquema del procedimiento de plasma spray.

Para implantes dentales se ha proyectado titanio y fosfato de calcio, en el primer caso la proyección de titanio produce un recubrimiento rugoso de titanio y para el caso del fosfato de calcio se genera una capa de fosfato de calcio que tiene propiedades bioactivas. En la Figura 40a, se puede observar un recubrimiento de titanio proyectado, pudiéndose observar como en la superficie se observan esferas soldadas en la superficie. Este hecho se debe a que la proyección final al bajar la temperatura solidifica en el trayecto de la proyección formándose esferas que quedan soldadas en la superficie. En este caso, se puede aplicar los problemas que pueden surgir en los implantes sinterizados de esferas de titanio. En la Figura 40b se puede apreciar un implante dental recubierto de fosfato de calcio proyectado por plasma spray⁽¹¹⁸⁻¹²⁰⁾.

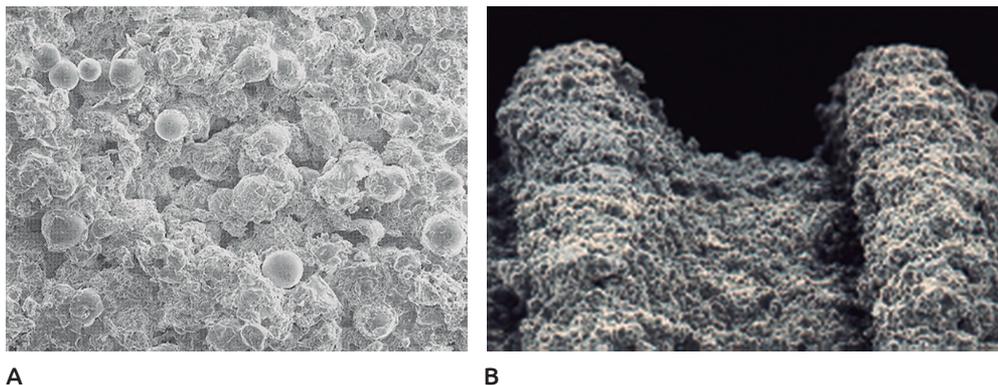


Figura 40. A. Superficie de titanio proyectado mediante plasma spray de titanio. B. Superficie de titanio proyectado mediante plasma spray de fosfato de calcio.

Esta técnica aplicada al fosfato de calcio presenta algunos inconvenientes como la falta de adhesión del recubrimiento cerámico sobre el metal, las fuerzas de adhesión son débiles y crea zonas de espacio vacío entre el sustrato metálico y el recubrimiento bioactivo. En los implantes dentales se puede observar zonas de vacío entre el implante dental de titanio y el recubrimiento cerámico. Estas cavidades están conectadas y van hacia el interior del implante. En ocasiones, pueden ser colonizadas por bacterias que penetran hacia el interior del implante-recubrimiento provocando perimplantitis y obligan a retirar al implante.

Además, presentan más inconvenientes como son las grietas producidas por el choque térmico en el proceso de deposición del recubrimiento desde alta temperatura al ambiente, así como la falta de cristalinidad del fosfato de calcio depositado debido a la elevada velocidad de enfriamiento en el proceso de solidificación.

No se puede decir que estos implantes dentales están recubiertos por hidroxiapatita, ya que el fosfato de calcio que se forma en la superficie del implante dental al proyectarse desde una temperatura en forma de gas a la temperatura ambiente en tan poco tiempo no se produce la estructura cristalina de la hidroxiapatita si no se forma un fosfato de calcio amorfo. Es decir, un fosfato sin orden cristalino y en este caso el fosfato es fácilmente soluble en el medio fisiológico en contra de la hidroxiapatita que es un compuesto cristalino que es altamente insoluble.

Este hecho provoca que al ser colocados los implantes dentales proyectados con plasma spray de fosfato de calcio se produce una rápida migración de células osteoblásticas y un crecimiento de hueso en contacto con el fosfato de calcio amorfo. Sin embargo, el compuesto amorfo se disuelve a las pocas semanas en el medio fisiológico y el hueso queda separado de la superficie del implante dental provocando la falta absoluta de osteointegración del implante dental. Este hecho ha causado numerosos fracasos y el implante dental se ha dejado de colocar en la actualidad.

Surgieron otras técnicas de proyección como la ablación láser utilizando esta radiación para evaporar hidroxiapatita y depositar capas delgadas en el sustrato metálico. La composición química, el grosor de la capa y la cristalinidad pueden ser controladas por la energía de la fuente láser. Se forma una nube de plasma en una zona próxima a la superficie del sustrato que permite la colisión de partículas, reduciendo la velocidad de deposición, lo que permite una mejor homogeneización y cristalinidad de la capa. Asimismo, la unión entre el recubrimiento y el sustrato es mejor que en el caso del plasma spray. El tiempo de recubrimiento es más lento que el plasma spray y se debe tener cuidado con la formación de hidruros en el titanio.

3.5. Superficies biomiméticas osteoconductoras

Las superficies rugosas obtenidas por procesos como el chorreado con partículas de alúmina (Al_2O_3) y grabado con ácido han demostrado una mejora en la respuesta in vivo con respecto a las superficies lisas⁽¹²²⁾. Este procedimiento consigue una topografía superficial caracterizada por concavidades que forman picos y valles que aumentan la osteoconducción y consecuentemente un crecimiento óseo más rápido y un incremento de la fuerza de adhesión al hueso⁽¹²³⁾.

Sin embargo, con el uso de estas superficies, se sigue produciendo una bajada de la estabilidad del implante durante un periodo comprendido principalmente entre la segunda y la cuarta semana tras la colocación, la cual puede producir un aumento de los micromovimientos del implante con respecto al hueso. Ha sido demostrado que un aumento de los micromovimientos del implante determina la formación de un tejido conectivo fibroso y un fracaso del mismo⁽¹²³⁾ y este fenómeno puede producirse con más frecuencia en el caso en que el implante esté sometido a carga funcional en la fase de cicatrización. En consecuencia, en los procedimientos de carga inmediata del implante el comportamiento biológico de la superficie adquiere aún más relevancia, siendo el objetivo de una superficie ideal el de reducir la bajada de estabilidad durante las primeras fases de la osteointegración.

Una vez que el implante entra en contacto con el lecho después de la implantación, los osteoblastos migrados desde la médula ósea se encargan de formar las primeras capas de fosfato de calcio en la superficie implantaria. Este proceso, que es el responsable de la formación del primer hueso reticular, acontece durante las primeras dos semanas, durante las cuales el implante empieza a perder estabilidad por la reabsorción ósea de las paredes del lecho iniciada por las células osteoclasticas.

Una superficie que proporcione una aposición ósea más rápida en las primeras semanas tras la implantación consentiría una menor disminución de la estabilidad del

implante durante esta fase crítica y un menor riesgo de fracaso de la osteointegración en un implante sometido a carga masticatoria.

El uso de recubrimientos con una composición similar a la del hueso suponen una estrategia atractiva para acelerar la osteointegración durante las primeras fases de la cicatrización. Especialmente, la aptita de fosfato de calcio dispone de la misma composición química que la fase mineral del hueso, por lo que produce una total aceptación por parte del organismo y ninguna reacción inflamatoria⁽¹²⁴⁾.

Son muchas las investigaciones que mediante diferentes técnicas han aplicado recubrimientos sobre el implante de titanio, como, por ejemplo, el plasma-spray de hidroxapatita⁽¹²⁵⁻¹²⁶⁾.

Recientemente, nuevos estudios han demostrado que otros métodos para obtener un recubrimiento de fosfato de calcio con mayor homogeneidad y estabilidad química son posibles que los de proyección por plasma spray⁽¹²⁷⁻¹²⁹⁾. Estos nuevos métodos proponen el crecimiento de apatita *in vitro* directamente enlazado con la superficie consiguiendo una mayor adherencia y control sobre el grosor de capa. Existen diferentes vías para este propósito basadas en tratamientos térmicos y químicos de las superficies⁽¹³⁰⁻¹³¹⁾.

Kokubo et al. realizaron un depósito de apatita basada en la formación de un gel denso y amorfo de titanato de sodio en superficie que, sumergida en un suero supersaturado de iones principalmente calcio y fósforo puede generar espontáneamente una fina capa de apatita que incrementa la conexión directa y estructural con el hueso ordenado⁽¹³⁰⁻¹³²⁾.

El tratamiento consiste en que partiendo de una capa de pasivado de óxido de titanio se trata con hidróxido sódico concentrado produciendo una reacción con el óxido del pasivado y forma un titanato sódico (Figura 41). Como es bien sabido, todas las sales de sodio son solubles en soluciones acuosas desprendiéndose el Na^+ a la solución y deja la superficie en una carga negativa.

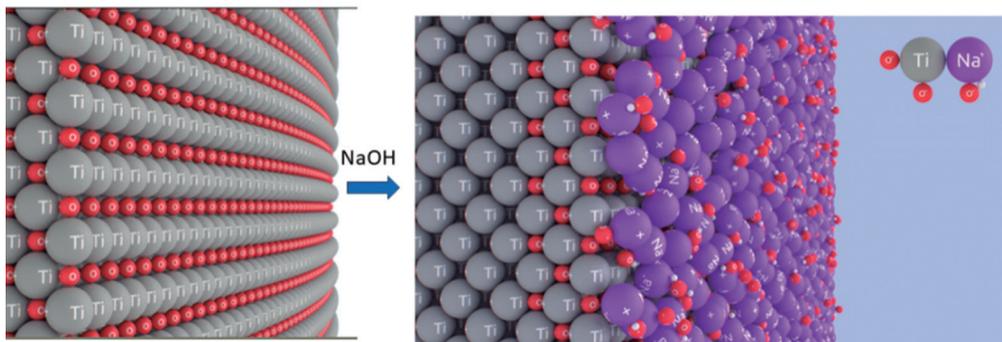


Figura 41. Esquema de la obtención del titanato sódico a partir de la capa de pasivado del implante dental.

La capa del implante dental con el titanato puede observarse en la Figura 42 mediante microscopía electrónica de barrido, donde se parecía una superficie muy reactiva que será un andamio para la formación de la capa apatítica y posteriormente de hueso.

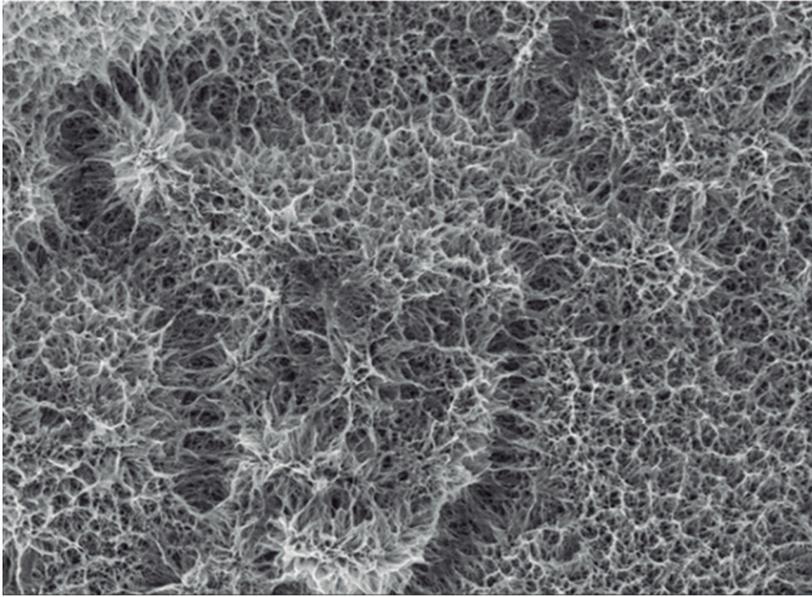


Figura 42. Titanato sobre la superficie de un implante dental de titanio.

Esta capa de titanato como hemos comentado tiene una carga negativa que facilitará la adsorción de las proteínas que son precursoras de las células osteoblásticas debido a las cargas positivas de las proteínas que se sentirán atraídas por la nube negativa de la superficie debido a la ausencia del sodio.

Otra vía para la creación de la capa bioactiva se debe que la carga negativa de la superficie debe ser neutralizada eléctricamente, para ello es necesario que la superficie capte iones positivos y adsorba los iones calcio que hay en el medio. La situación es que la carga negativa se debe al sodio que tiene una carga positiva, pero es sustituida por el calcio que tiene dos cationes, ya que el calcio es divalente. Eso produce un aumento de la carga positiva ya que hemos remplazado el cation positivo del sodio por los dos cationes positivos del calcio. La nueva situación creada es que la superficie adquiere una carga positiva que debe ser neutralizada. Para reponer la neutralidad eléctrica la capa adsorbe los iones fosfatos PO_4^{3-} y ahora se establece un exceso de carga negativa y, por tanto, migra el calcio y así sucesivamente. La interacción del calcio con los fosfatos genera una capa de fosfato de calcio de una composición química idéntica al hueso humano.

El fosfato de calcio generado, como se aprecia en el esquema de la Figura 43, es un fosfato cristalino. La unión con el implante dental son los enlaces covalentes e iónicos y, por tanto, presenta una gran estabilidad. Es decir, no es un recubrimiento, sino es el propio metal unido por enlaces fuertes a la nueva naturaleza química apatítica que lo hace bioactivo.

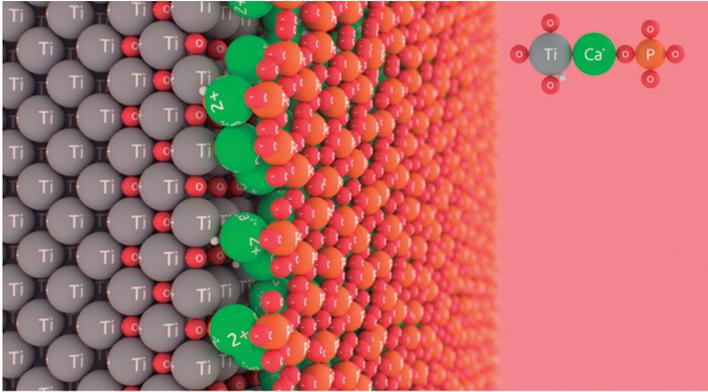


Figura 43. Esquema de la formación de apatita a partir del titanato sódico.

La obtención de fosfato de calcio en la superficie del implante mediante tratamientos termoquímicos presenta múltiples ventajas. En primer lugar, el fosfato de calcio no se organiza en fase amorfa, sino en fase cristalina, debido a que la reacción a través de la cual se forma es de precipitación. Esto hace que su estructura (medida por difractogramas de rayos X) sea la misma que el fosfato de calcio que forma el contenido mineral del hueso (hidroxiapatita) que confiere al material una menor capacidad de disolverse en los fluidos biológicos y permite un enlace químico al titanio a través de uniones covalentes. Dicha unión química produce una excelente estabilidad a largo plazo y elimina cualquier posibilidad de colonización bacteriana entre el fosfato de calcio y el titanio. Otra importante ventaja del tratamiento termoquímico con respecto a otros métodos de obtención de superficies de hidroxiapatita es la elevada resistencia mecánica de la capa obtenida, ya que se evitan los grandes cambios de temperatura del tratamiento mediante plasma. En la Figura 44 se pueden observar los primeros núcleos de apatita en superficie.

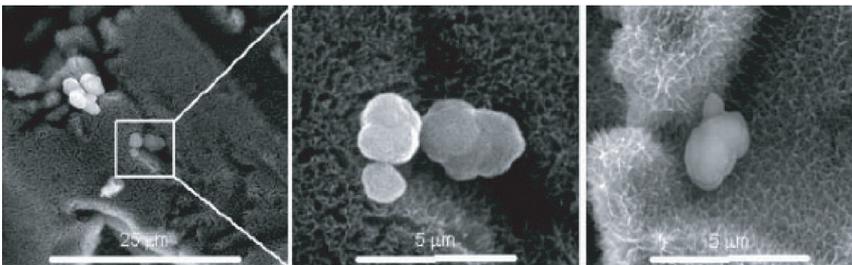


Figura 44. Imágenes SEM donde se muestra la nucleación de apatita directamente en superficies después de 3 días de inmersión.

Podríamos decir que este método proporciona una superficie biomimética, en cuanto la capa de titanato de sodio que recubre el implante es capaz, gracias a la bioactividad de los iones Na^+ y una vez que entra en contacto con los fluidos biológicos, de formar

por sí sola una capa de hidroxiapatita sin la necesidad de la intervención de las células osteoblásticas. Este fenómeno ha sido demostrado tanto *in vitro* como directamente *in vivo* por nuestro grupo de investigación y se ha observado una aceleración del proceso de osteointegración con respecto a las superficies sin tratamiento⁽¹²¹⁾. En la Figura 45 se puede observar toda la superficie totalmente llena de cristales de apatita que tendrá una gran capacidad osteoconductora.

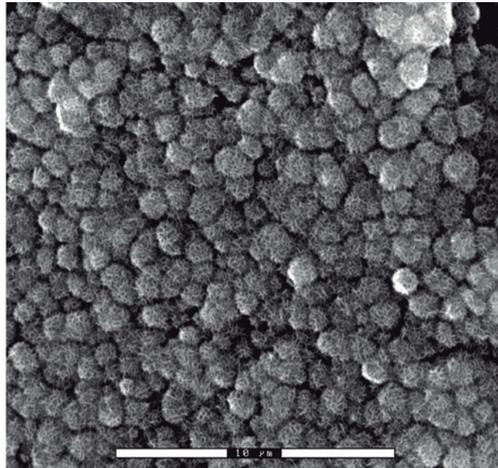


Figura 45. Superficie totalmente cubierta de apatita.

Gil y cols. han demostrado en estudios histológicos en mini-pigs que el tratamiento termoquímico de la superficie del titanio tipo 3 de los implantes dentales es capaz de obtener la completa osteointegración del implante en cuatro semanas^(117,121). En la Figura 46 se obtienen las imágenes de las histologías a diferentes períodos de tiempo.

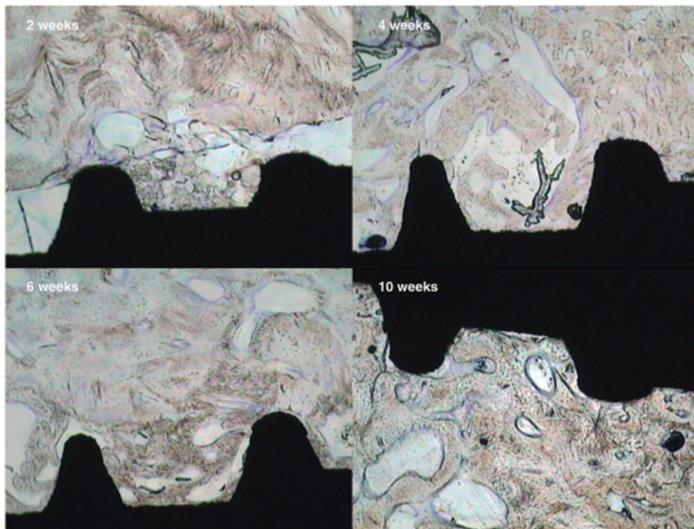


Figura 46. Histología de implante rugoso y bioactivo después de 2,4, 6 y 10 semanas implantado.

Muchos estudios se han realizado con esta superficie, en las que destacan los de Albertini⁽¹³³⁾ donde se realizaron ensayos a carga inmediata y temprana. Se muestra en la Figura 47 los valores de Bone Index Contact desde tiempos de 3 días hasta 10 semanas para diferentes tratamientos de superficie. Se puede apreciar que el tratamiento denominado 2Step a las 2 semanas tiene un crecimiento de formación de hueso muy importante, pero a las 10 semanas presentan valores del mismo orden de magnitud que los que presentan shot blasting. Esto quiere decir que el tratamiento bioactivo supone una aceleración de la osteointegración, pero no supone un aumento en los valores de hueso en contacto.

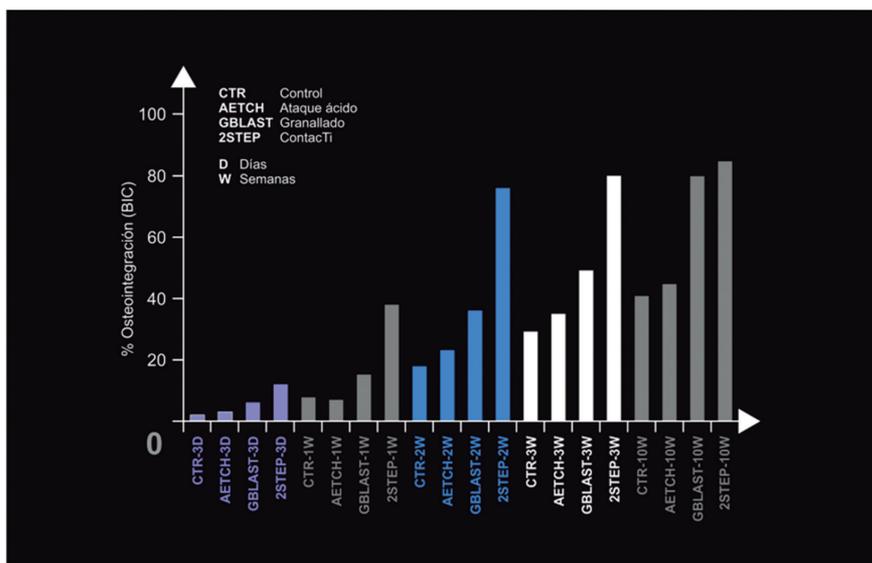


Figura 47. Valores de bone index contact a implantes con diferentes tratamientos CTR: mecanizado que actúa de control, AETCH: implantes tratados con ataque ácido, GBLAST: implantes dentales tratados con shot blasting utilizando alúmina de 600 micrometros. 2STEP: el mismo tratamiento que GBLAST, pero con el tratamiento de bioactividad presentado.

Otro aspecto importante es que el tratamiento bioactivo no modifica la rugosidad de la superficie del implante dental, ya que forma una capa que respeta la topografía de la superficie. Este hecho asegura que el mantenimiento de los valores de rugosidad óptimos para el comportamiento biológico de la superficie.

4 ASPECTOS RELEVANTES EN EL TRATAMIENTO DE SUPERFICIES PARA IMPLANTES DENTALES

4.1. ¿Los restos de alúmina en la superficie del titanio son perjudiciales?

Como ya hemos visto, en capítulos anteriores el arenado o granallado es un método de tratamiento superficial muy utilizado para conseguir la rugosidad óptima de los implantes dentales de titanio en relación con la respuesta biológica. Las partículas de alúmina (Al_2O_3) son las más utilizadas para este fin, seguidas de un tratamiento de grabado ácido. La proyección a alta presión de abrasivos produce un importante aumento de la tensión residual compresiva sobre la superficie. Sin embargo, hay partículas de alúmina que quedan ancladas en la superficie.

La limpieza de los implantes dentales de titanio se considera un requisito importante para la osteointegración, y se ha planteado la hipótesis de que la presencia de contaminantes inorgánicos podría conducir a la falta de éxito clínico. En la literatura, este aspecto no se ha estudiado en profundidad y pueden encontrarse opiniones controvertidas⁽¹³⁴⁻¹³⁶⁾. Por este motivo, se estudió el comportamiento *in vitro* e *in vivo* de tres superficies diferentes (mecanizados como control y dos implantes tratados con shot blasting utilizando como abrasivo alúmina: unos implantes con alúmina residual en superficie (alrededor del 8%) y otro le eliminamos la alúmina debido al proceso de limpieza muy riguroso). Se trata de determinar el efecto de la alúmina residual en la superficie en la osteointegración y el comportamiento bactericida respecto al implante con la misma rugosidad, pero sin alúmina.

Se estudiaron tres condiciones superficiales diferentes:

1. (Ctr): muestras de titanio cortadas torneadas tal como se reciben (muestras de control).

2. (Al_2O_3) Superficies granalladas: las muestras se granallaron con partículas de Al_2O_3 con un rango de tamaño de 212-300 μm a una presión de 2,5MPa hasta su saturación.

Tras el tratamiento, todas las muestras se lavaron con agua desionizada, etanol y acetona, se limpiaron con ultrasonidos en agua desionizada, se secaron a temperatura ambiente, se envasaron y se esterizaron en autoclave a 121°C durante 30 minutos.

3. (Clean) Superficies granalladas sin restos de alúmina: las muestras se granallaron a una presión de 2,5 MPa hasta la saturación con partículas de Al_2O_3 con un rango de tamaños de 212-300 μm . Tras el proceso de granallado, se realizó una limpieza especial. Las muestras se ultrasonificaron en acetona a alta presión durante 5 horas. Estas muestras se analizaron mediante microanálisis EDX para garantizar la ausencia de partículas de alúmina. La sensibilidad del microanálisis se situó en torno al 0,8%.

Los implantes dentales tenían 3,8 mm de diámetro y 12,0 mm de longitud, con un paso de 1,0 mm y un cuello de 1,5 mm de longitud (Figura 48). Se implantaron 110 implantes dentales para el estudio *in vivo*.



Figura 48. Implantes Essential de Klockner utilizados en la investigación.

La Figura 49A muestra la superficie del implante dental tal y como se recibió sin tratamiento de arenado. La Figura 49B muestra la rugosidad en 3D mediante microscopio interferométrico y la Figura 49C muestra el microanálisis de rayos X donde solo se ha detectado titanio.

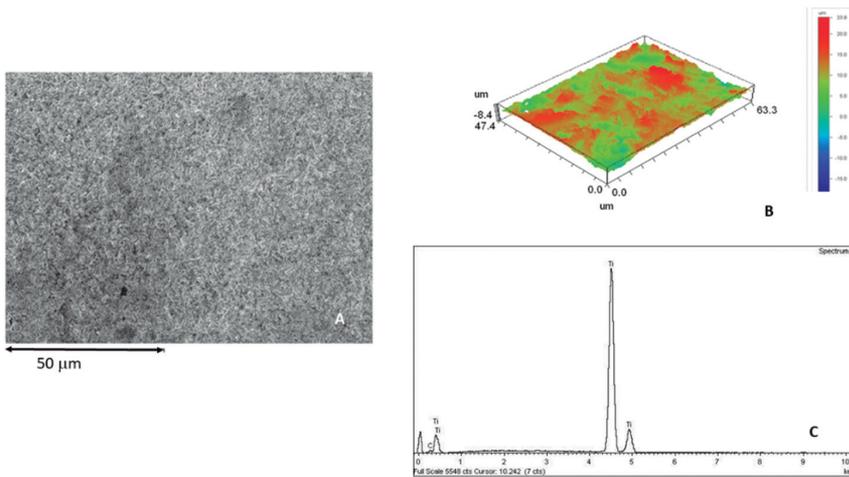


Figura 49. Superficie de la muestra A. Superficie de la muestra recibida observada por SEM. B. Rugosidad en imagen 3D. C. Microanálisis de rayos X.

La Fig. 50A corresponde al titanio granallado que contiene Al_2O_3 residual, mostrando la rugosidad del titanio. A mayores aumentos, se puede observar la presencia de partículas de alúmina en la superficie del titanio (Figura 50B). La Figura 50C muestra la rugosidad 3D mediante microscopio interferométrico, mostrando también la presencia de aluminio mediante el microanálisis de rayos X (Figura 50D).

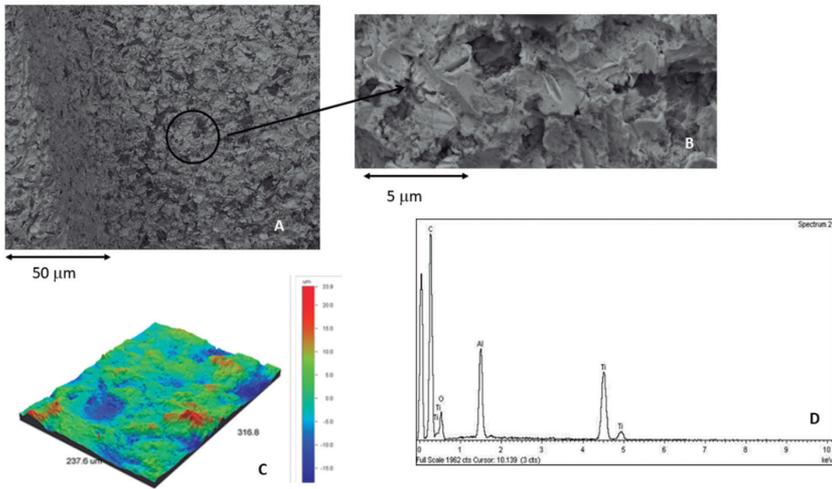


Figura 50. A. Superficie de las muestras tratadas mediante chorro de arena utilizando alúmina como abrasivo. B. A mayor aumento. Presencia de alúmina residual en la superficie. C. Rugosidad en imagen 3D. D. Microanálisis de rayos X que muestra la presencia de aluminio.

Tras el severo proceso de limpieza, se puede observar la superficie rugosa sin partículas de alúmina (Figura 51A). La Figura 51B muestra la superficie de titanio en imágenes 3D interferométricas. La figura 51C es un ejemplo del microanálisis EDX veinte en el que no se detecta la presencia de aluminio.

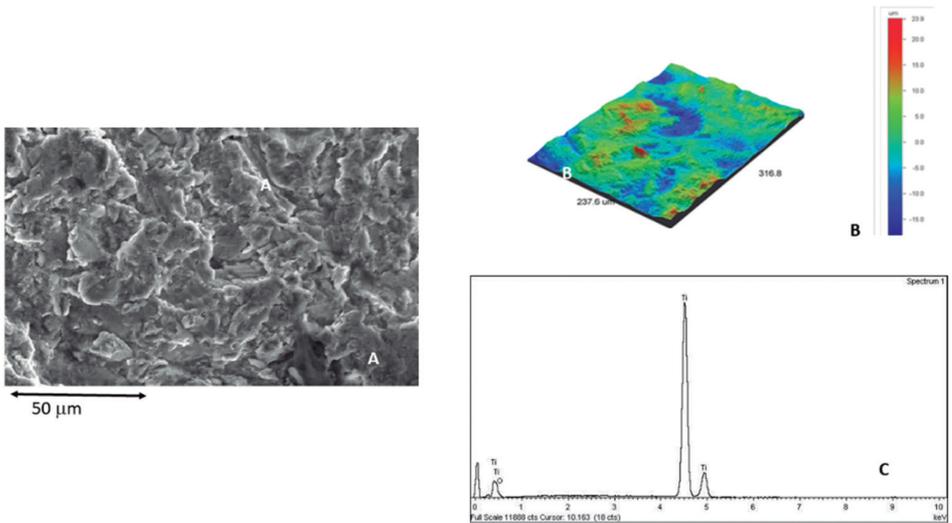


Figura 51. Superficie de titanio A. Superficie de titanio tras el proceso de limpieza. B. Imagen interferométrica 3D de la superficie de titanio sin partículas de alúmina. C. Microanálisis de rayos X que no muestra la presencia de aluminio.

Los resultados de los parámetros de rugosidad obtenidos se muestran en la Tabla 4.

Las diferencias obtenidas para los parámetros de rugosidad Sa, Sm y área índice confirmaron la ausencia de diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) entre las muestras con alúmina residual y en ausencia de los abrasivos residuales.

Para garantizar la limpieza de la superficie de los implantes dentales, se realizaron 20 microanálisis EDS en diferentes zonas de las superficies para observar los difractogramas de rayos X de cada muestra. Cuando ninguno de ellos mostraba picos correspondientes al aluminio, las muestras se consideraban limpias. A partir de los resultados del microanálisis, las muestras contaminadas con alúmina residual en la superficie presentan alrededor de $9,23\% \pm 6,22\%$. Para las muestras limpias la presencia de aluminio es inferior a la sensibilidad del microanálisis EDS $0,80\%$.

Tabla 4. Rugosidad del titanio Rugosidad de la superficie de titanio. Los símbolos indican diferencias entre las tres superficies estudiadas en cada uno de los parámetros de rugosidad ($p < 0,05$).

Surface	Sa (μm) \pm SD	Sm (μm) \pm SD	Index Area \pm SD
Ctr	0.21 \pm 0.02*	0.34 \pm 0.02*	1.09 \pm 0.01*
Al ₂ O ₃	2.35 \pm 0.13**	5.41 \pm 0.21**	1.18 \pm 0.06**
Clean	2.34 \pm 0.25**	5.67 \pm 1.07**	1.16 \pm 0.04**

Los ángulos de contacto con el agua (CA), y los valores calculados para la energía libre superficial (SFE) y sus compuestos siguiendo el enfoque de Owens y Wendt se muestran en las Tablas 5 y 6⁽¹³⁷⁻¹³⁹⁾. En general, el tratamiento de granallado disminuyó la humectabilidad de la superficie, es decir, aumentó la CA. Este efecto fue especialmente pronunciado en las superficies granalladas con partículas residuales de Al₂O₃.

Al comparar los componentes dispersivos o polares de la SFE, se observó una tendencia general a la disminución del componente polar cuando las muestras contenían presencia de alúmina (Tabla 3). Se determinaron diferencias estadísticamente significativas en el componente polar de las superficies rugosas con alúmina respecto a las superficies de control y limpias para las muestras tratadas con las partículas más grandes.

Tabla 5. Ángulos de contacto aparentes de los tres líquidos utilizados sobre las distintas superficies de Ti c.p. Los valores son la media \pm desviación estándar. Las diferencias estadísticas frente a las superficies lisas de cada columna se indican mediante símbolos de asterisco simples y dobles ($p < 0,05$).

Surface	Water CA' [o]	Di-iodomethane CA' [o]	Formamide CA' [o]
Ctr	66.3 \pm 0.5*	51.5 \pm 0.9 *	51.8 \pm 1.0*
Alumina	75.4 \pm 0.5 **	62.2 \pm 1.2**	59.3 \pm 2.0**
Clean	66.8 \pm 0.7*	38.5 \pm 1.4 ***	35.0 \pm 1.7 ***

Tabla 6. Energía superficial y sus componentes para las diferentes superficies de Ti. Los valores son la media \pm desviación estándar. Las diferencias estadísticas de cada columna se indican mediante símbolos de asterisco simple y asterisco doble ($p < 0,05$).

Surface	Surface energy (mJ/m ²)		
	Total	Dispersive component	Polar Component
Ctr	40.0 \pm 3.5*	24.8 \pm 3.2 *	15.2 \pm 4.0 *
Alumina	28.2 \pm 1.9**	17.7 \pm 1.1**	10.5 \pm 3.1 **
Clean	38.8 \pm 2.5*	26.8 \pm 2.6 *	11.0 \pm 3.4 **

La cuantificación de las Unidades Formadoras de Colonias (UFC) por milímetro cuadrado ($p < 0,005$) puede observarse en la Tabla 7, ambas cepas mostraron una menor tendencia a adherirse en el control que en las superficies más rugosas⁽¹⁴⁰⁾. Sin embargo, en superficies más rugosas con Al₂O₃, los resultados mostraron menos bacterias adheridas en ambas cepas en comparación con las muestras limpias. En el caso de *L. salivarius*, el número de bacterias en todo tipo de superficies fue significativamente mayor en comparación con *S. sanguinis*. Además, *L. salivarius* mostró la misma disposición en todas las superficies, mostrando agrupaciones y cadenas cortas.

Dado que las muestras de Al₂O₃ y limpias presentaban la misma rugosidad, estos resultados mostraban la posible tendencia a la adhesión de bacterias en superficies correlacionadas con la composición química de las partículas, ya que en general las UFC/mm² eran menores en las superficies granalladas de Al₂O₃ en comparación con las superficies Ctr y limpias.

Tabla 7. Cuantificación de UFC Cuantificación de UFC en diferentes superficies de titanio. Las diferencias estadísticas de cada columna se indican con un asterisco ($p < 0,05$).

Material	S. Sanguinis CFU's	L. Salivarius CFU's
Control	4.09x10 ¹ \pm 8/mm ²	6.21x10 ³ \pm 4.75x10 ² /mm ²
Al ₂ O ₃	4.94x10 ¹ \pm 12/mm ²	6.93x10 ³ \pm 6.45x10 ² /mm ²
clean	9.73x10 ¹ \pm 9/mm ² *	8.09x10 ³ \pm 4.88x10 ² /mm ² *

Como era de esperar, la mayor rugosidad superficial (Al₂O₃ y clean) indujo una mayor cantidad de área BIC demostrando su mayor capacidad para atraer osteoblastos para iniciar la remodelación ósea (Tabla 8). A continuación, los resultados se cuantificaron mediante análisis histomorfométricos que mostraron claramente valores significativamente superiores para las muestras de Al₂O₃ tras 4 y 6 semanas de implantación (Figura 52)⁽¹⁴¹⁾.

Tabla 8. Índice óseo de contacto para diferentes tipos de superficies de implantes dentales de Ti y tras 4 y 6 semanas de implantación. Las diferencias estadísticas de cada columna se indican mediante símbolos de asterisco simple y asterisco doble o triple ($p < 0,05$).

Material	4 semanas	6 semanas
Control	22% ± 5%*	27% ± 8%*
Al2O3	49% ± 10%**	70% ± 9%**
clean	34% ± 6%***	55% ± 8%***

Material	S. Sanguinis CFU's	L. Salivarius CFU's
Control	4.09x101± 8/mm2	6.21x103 ± 4.75x102 /mm2
Al2O3	4.94x101± 12/mm2	6.93x103± 6.45x102 /mm2
clean	9.73x101± 9/mm2 *	8.09x103± 4.88x102 /mm2 *

Las pruebas *in vivo* son muy importantes para proporcionar información sobre la reacción biológica a los implantes. Los resultados histológicos confirmaron que la presencia de granalla residual de Al2O3 favorece la osteointegración de los implantes dentales de titanio⁽¹⁴²⁻¹⁴⁴⁾.

Incluso como se refiere en otros artículos, las partículas residuales de alúmina provocan un aumento de la adhesión, proliferación y diferenciación osteoblástica⁽¹⁴³⁻¹⁴⁵⁾ debido a su carga negativa que provoca una cierta adsorción selectiva de proteínas, especialmente de fibronectina que favorece la migración osteoblástica a la superficie. Estos resultados y la amplia aplicación clínica de implantes dentales de titanio granallados con Al2O3 demuestran la falacia de que los residuos puedan afectar negativamente a la osteointegración.

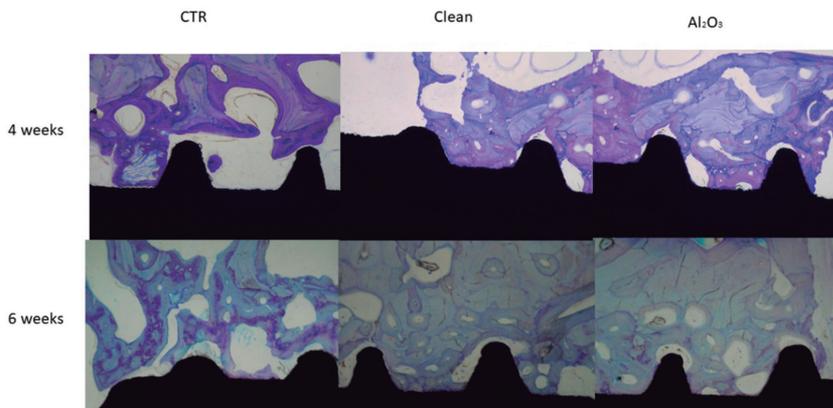


Figura 52. Histologías de los implantes dentales tras 4 y 6 semanas de implantación para las tres superficies estudiadas.

El chorreado abrasivo aumenta la rugosidad y disminuye la humectabilidad de la superficie y la energía superficial total aumentando la reactividad⁽¹⁴⁶⁾. Este efecto fue más pronunciado en las superficies con alúmina residual. Es bien sabido que la topografía afecta a la interacción celular, que influye en la orientación, migración, crecimiento y diferenciación de las células adheridas. Esta interacción está fuertemente influenciada por la organización de las proteínas adhesivas asociadas a la superficie, como la Fibronectina (proteína con un papel principal en el desarrollo temprano del hueso y en la diferenciación de los osteoblastos)⁽¹⁴⁷⁻¹⁵²⁾, que depende de la rugosidad y de otras propiedades fisicoquímicas asociadas, como la humectabilidad, la energía superficial y la carga superficial. La adsorción de fibronectina se correlaciona mejor con el aumento de la humectabilidad y su energía superficial asociada. En cualquier caso, la interacción celular parece depender más de los parámetros de rugosidad.

Es importante que la superficie de un implante tenga una superficie hidrofílica, que mejore el anclaje celular y la vascularización de la zona, ya que el nivel de vascularización de los tejidos periimplantarios en la zona de contacto con los tejidos es muy pobre, mejorando así la cicatrización y reduciendo la inflamación de estos tejidos⁽¹⁵³⁻¹⁵⁴⁾.

En nuestro estudio, los valores del ángulo de contacto en agua fueron de 75,4° para la superficie de alúmina y de 66,8° para la superficie limpia. Según la clasificación habitual, ambas superficies se consideran hidrófilas ya que el ángulo de contacto es inferior a 90°⁽¹⁵⁵⁾.

La energía libre superficial de un sólido está constituida por la suma de sus componentes polares y dispersivos. Cuanto mayor es el carácter no polar o dispersivo de una superficie, más difícil es la adhesión en general, ya que depende del líquido que haya en la superficie. Lo contrario ocurre con una superficie de carácter más polar, que refleja interacciones hidrofílicas⁽¹⁵⁶⁾. En nuestro estudio, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en el componente polar entre los grupos de alúmina y limpio. Ambos tipos de muestras superficiales presentaban indentaciones y cráteres, dando lugar a superficies heterogéneas con concavidades que podrían haber influido, disminuyendo la humectabilidad y la energía superficial respecto a la superficie control.

La adhesión bacteriana sobre superficies de titanio presenta diferentes etapas: la migración de las bacterias a la superficie, la adhesión inicial con una etapa reversible e irreversible, la adhesión por interacciones específicas, y finalmente la colonización para formar un biofilm. Uno de los factores más importantes que influyen en la adhesión bacteriana es la rugosidad y la morfología de la superficie. Además, otros factores son la hidrofobicidad y la energía libre superficial⁽¹⁵⁷⁾.

Las superficies rugosas favorecerán la formación y maduración de la placa, y se sabe que las superficies de alta energía recogen más bacterias, fijan la placa con más fuerza y seleccionan bacterias específicas. Aunque ambas variables interactúan entre sí, la influencia de la rugosidad superficial prevalece sobre la de la energía libre superficial. A partir de los resultados de nuestro estudio (Tabla 4), las muestras tratadas con chorro de arena presentan una mayor adhesión bacteriana que el control, lo que demuestra el papel clave de la rugosidad en el comportamiento microbiológico. Además, a partir

de estos resultados, se puede observar que las muestras con alúmina residual presentaron una menor adhesión bacteriana en ambos (*S. Sanguinis* y *L. Salivarius*) que los implantes limpios. Este hecho se debe a la disminución de la energía superficial producida por la alúmina sobre las superficies de titanio en relación con las superficies limpias⁽¹⁵⁸⁻¹⁶⁰⁾.

El uso de alúmina ha sido controvertido porque algunos autores comentan que no se puede excluir el riesgo potencial de presencia de partículas residuales de granalla con disolución de iones de aluminio en el tejido huésped. Este hecho no se ha demostrado y solo es un comentario en sus contribuciones. Los autores informaron de que los iones de aluminio pueden inhibir la diferenciación normal de las células estromales estrechas óseas y la deposición y mineralización óseas normales⁽¹⁶¹⁻¹⁶²⁾. Además, se ha demostrado que el aluminio induce un flujo neto de calcio del hueso de cultivo⁽¹⁵⁵⁾. Es bien sabido que el óxido de aluminio (alúmina) se considera bioinerte y es insoluble. La liberación de iones de aluminio de la alúmina sumergida en fluido corporal simulado (SBF) es mucho menor que la del Ti-6Al-4V^(136, 142).

Además, los estudios a los que se suele hacer referencia se refieren a bolas femorales de cadera fabricadas con alúmina. Esta aplicación ortopédica es muy diferente de la de los implantes dentales, ya que la bola femoral está hecha totalmente de alúmina y en nuestros implantes dentales el contenido superficial es, aproximadamente, del 8%. Además, las tensiones mecánicas y las condiciones de desgaste de las prótesis de cadera no son comparables a las de los implantes dentales⁽¹⁶³⁻¹⁶⁴⁾. Por lo tanto, las comparaciones no son apropiadas.

Algunas aportaciones explican que el aluminio puede competir con el calcio en el lecho de cicatrización del implante, y el aluminio puede acumularse en el frente de mineralización y en la propia matriz osteoide. Nimb et al.⁽¹⁶⁴⁾ descubrieron que el aluminio inhibía la formación de cristales de fosfato cálcico y que la hidroxiapatita cristalizaba mal en un estudio en perros Beagle. Sin embargo, Quarles et al.⁽¹⁶⁵⁾ demostraron que el aluminio estimulaba la formación ósea con un aumento importante del volumen de hueso trabecular. En este sentido, el estudio de Lau et al.⁽⁴³⁾ también demostró que la presencia de iones de aluminio favorece la formación ósea en un estudio *in vitro*. Es importante señalar que algunos estudios no trabajan con la presencia de alúmina sino con iones de aluminio y este hecho puede dar resultados completamente opuestos⁽¹⁶⁶⁻¹⁶⁸⁾. Es bien sabido que los compuestos de un metal tienen propiedades muy diferentes de las del metal puro y sus iones⁽¹⁶⁸⁾.

Varios investigadores, como Feighan et al.⁽¹⁶⁹⁾ y Piatelli et al.⁽¹³⁶⁾ estudiaron el comportamiento biológico con Al₂O₃. En la primera, demostraron que los implantes chorreados presentaban hueso tejido y laminar en aposición directa a la superficie del implante, y este hecho demostraba la formación activa de hueso hacia los implantes. En la segunda investigación, los resultados histológicos no aportan pruebas que apoyen que las partículas residuales de óxido de aluminio sobre el implante dental afecten a la osteointegración. Además, se han encontrado niveles muy bajos de trazas de aluminio en diversos órganos y en la sangre cuando se utilizó alúmina⁽¹⁶⁷⁾.

Al igual que en las publicaciones de Feighan⁽¹⁷⁰⁾ y Piatelli⁽¹³⁶⁾, en nuestro estudio *in vivo* no se observó ningún efecto tóxico debido a la alúmina ni diferencias de reacción inflamatoria entre las superficies limpias o con alúmina.

En nuestro estudio, se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los implantes con alúmina residual y los implantes limpios en cuanto al contacto hueso-implante. Este hecho se debe al efecto de la alúmina sobre la humectabilidad y la energía superficial, que favorece la actividad de los osteoblastos. Estos resultados contrastan con los encontrados con los implantes de aleación Ti-6Al-4V, en los que Wennenberg et al. presentaron diferencias en los porcentajes de contacto hueso-implante o en los valores de los pares de remoción. La rugosidad de estas muestras era diferente entre ellas⁽¹⁴²⁾. Estos autores confirman que las cantidades detectadas de Al son mucho mayores en Ti-6Al-4V y el nivel de liberación de iones de la alúmina fueron trazas inferiores a 5 ppb durante 1 mes^(136, 167-168). Es bien conocido que el óxido de aluminio es muy estable con un índice de solubilidad despreciable, siendo este óxido considerado insoluble y, por lo tanto, la acción de los iones de aluminio es prácticamente despreciable⁽¹⁷¹⁻¹⁷²⁾.

Por otro lado, Esposito et al.⁽¹⁷¹⁾ encontraron que las partículas abrasivas residuales no son la causa de las fallas o fracturas de los implantes dentales. Las fracturas se deben a las tensiones residuales positivas (tracción) en la superficie producidas por un proceso de arenado deficiente. Aparicio et al.⁽¹⁷²⁾ también demostraron que los implantes dentales con alúmina residual no presentan una mayor tasa de corrosión en relación con los implantes limpios debido al carácter bioinerte de la alúmina. Sin embargo, cuando se utiliza SiC como abrasivo, este carburo produce un aumento de la tasa de corrosión debido a que el SiC puede oxidarse a SiO₂⁽¹⁷²⁾.

El estudio demuestra que la alúmina residual mejora la osteointegración en titanio con la misma rugosidad. Sin embargo, el análisis por microanálisis de dispersión de energía de rayos X tiene una sensibilidad del 0,8% y podrían utilizarse técnicas más sensibles para cuantificar con mayor precisión el porcentaje de residuos.

4.2. ¿Es adecuado realizar el *shot blasting* con óxido de titanio?

Más del 75% de los implantes dentales comerciales se tratan mediante arenado con partículas de alúmina seguido de grabado ácido. Es bien sabido que la rugosidad obtenida por proyección de partículas abrasivas es más importante que el grabado ácido para una buena osteointegración. El grabado ácido produce una microrrugosidad adicional a la obtenida por arenado⁽¹⁷³⁻¹⁷⁵⁾.

Sin embargo, algunos autores discuten el riesgo para la osteointegración a largo plazo producido por la alúmina residual en la superficie del implante dental. En el capítulo anterior hemos visto los efectos beneficiosos de la alúmina y en este estudiaremos el comportamiento del arenado con óxido de titanio. Una de las ventajas que se exponen es que el óxido de titanio es de la misma naturaleza que la superficie del implante dental y, por tanto, no hay contaminación por otro compuesto.

Se prepararon implantes a nivel óseo con tres tratamientos superficiales diferentes y se dividieron en tres grupos con 50 implantes y discos por grupo:

- tal como se recibieron (CTR);
- arenados con óxido de titanio (TiO_2) (tamaño $600\text{-}\mu\text{m}$) con una presión de chorro de $0,25\text{ MPa}$ hasta conseguir la saturación de la rugosidad;
- arenados con partículas de alúmina (Al_2O_3) (tamaño $600\text{-}\mu\text{m}$) con una presión de chorro de $0,25\text{ MPa}$ hasta conseguir la saturación de la rugosidad.

La rugosidad y las características topográficas son las más relevantes de las propiedades superficiales de un implante dental para su éxito clínico. Además, el ángulo de contacto, la humectabilidad, la energía superficial y potencial zeta pueden mejorar el porcentaje de osteointegración y el tiempo de crecimiento óseo. Las superficies chorroadas con Al_2O_3 eran significativamente más rugosas que las de TiO_2 y CTR. La Figura 53 muestra las superficies de titanio observadas mediante microscopía electrónica de barrido y los resultados de la rugosidad superficial se muestran en la Tabla 9.

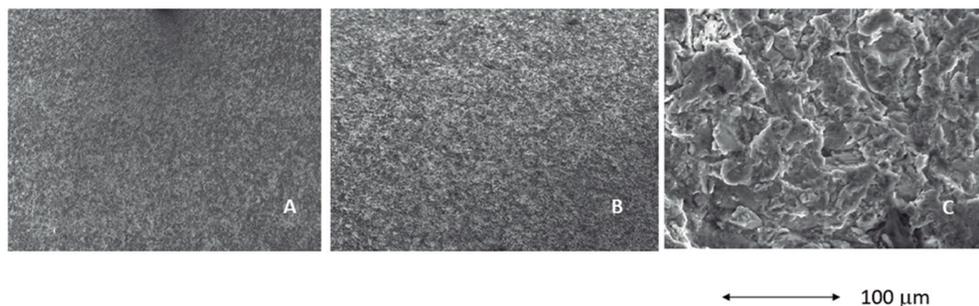


Figura 53. A. Superficie control. B: Superficie granallada con TiO_2 . C. Superficie granallada con Al_2O_3 .

Tabla 9. Valores medios \pm desviación estándar de los parámetros de rugosidad de todas las superficies de titanio estudiadas. Las diferencias estadísticas se indican en la tabla ($p < 0,05$).

Muestra	Sa (μm) \pm SD	Sm (μm) \pm SD	Index Area \pm SD
CTR	0.21 ± 0.02	0.34 ± 0.02	1.09 ± 0.01
TiO_2	$0.80 \pm 0.13^*$	$1.41 \pm 0.21^*$	$1.18 \pm 0.06^*$
Al_2O_3	$2.54 \pm 0.15^{**}$	$5.67 \pm 1.07^{**}$	$2.56 \pm 0.05^{**}$

Las muestras tratadas mediante chorro de abrasivos presentaban una estructura superficial rugosa homogénea con características topográficas similares. En varias zonas se observan facetas planas de hasta $40\text{ }\mu\text{m}$ para TiO_2 y $60\text{ }\mu\text{m}$ para Al_2O_3 . Entre estas zonas había hoyos, valles y estrías. Las superficies grabadas al ácido (CTR) eran lisas, sin irregularidades observadas por SEM.

Se demostró que la capacidad abrasiva de la alúmina era superior a la del óxido de titanio, como lo demuestra la mayor rugosidad presente en la superficie (Tabla 9). Un aspecto importante en el éxito del implante dental es la rugosidad y los parámetros

obtenidos para los implantes tratados con TiO_2 es insuficiente a las preferencias de los osteoblastos, como muchos autores han referenciado⁽¹⁷⁶⁻¹⁷⁸⁾. Una partícula con mayor capacidad abrasiva es necesaria para imponer una rugosidad óptima en la superficie de titanio siendo la alúmina la que consigue valores de rugosidad adecuados para la adhesión de los osteoblastos^(176, 179).

Estos resultados eran esperables, ya que el óxido de titanio no es abrasivo para una superficie de la misma dureza y, por tanto, la inducción de rugosidad es muy pequeña.

La distribución de la dureza de la sección transversal de los materiales estudiados se presenta en la Tabla 10. La dureza máxima para el titanio chorreado con partículas de alúmina fue de 370 ± 15 VHN debido al carácter abrasivo, presentando la máxima dureza en la superficie. La dureza disminuyó gradualmente con el aumento de la distancia a la superficie. La dureza media para las muestras de control fue de 190 VHN. Sin embargo, para las muestras de control se observó un ligero aumento de la microdureza debido a la incorporación de los elementos intersticiales en la superficie; la microdureza aumentó hasta 230 VHN. Como era de esperar, respecto a las muestras chorreadas con TiO_2 la microdureza presentó un valor ligeramente superior al control debido a la proyección de las partículas de TiO_2 . Sin embargo, el bajo carácter abrasivo del TiO_2 produjo un aumento de 230 ± 14 VHN para las muestras de control a 241 ± 11 VHN para las muestras chorreadas con partículas de TiO_2 .

Tabla 10. Valores de durezas Vickers de microdureza (VHN) de los tres tratamientos superficiales estudiados a diferentes distancias de las superficies (0, 1, 2, 5, 10 y 15 mm).

Distancia (mm)	0	1	2	5	10	15
CTR	230 ± 14	205 ± 9	195 ± 9	192 ± 4	192 ± 4	190 ± 5
TiO_2	241 ± 10	221 ± 11	211 ± 8	201 ± 9	201 ± 9	195 ± 6
Al_2O_3	$370 \pm 15^*$	$358 \pm 10^*$	$348 \pm 8^*$	$298 \pm 10^*$	$248 \pm 8^*$	$199 \pm 5^*$

Los valores de las tensiones residuales determinadas mediante difracción de Rayos x rasantes utilizando sistema Bragg-Bentano, se resumen en la Tabla 11. Como era de esperar, las tensiones de compresión inducidas por el chorreado de arena con Al_2O_3 sobre c.p. Ti fueron mayores presentando diferencias significativas ($p < 0,001$) en comparación con las muestras control y las muestras chorreadas con TiO_2 . No hubo diferencias estadísticamente significativas entre el control y el tratamiento con TiO_2 . Todos estos resultados concuerdan con los valores obtenidos en los ensayos de microdureza, ya que, a mayor dureza, mayores tensiones residuales de compresión.

Tabla 11. Tensiones residuales superficiales. Tensiones residuales superficiales calculadas para los tres implantes dentales de Ti tratados superficialmente.

Material	σ (MPa)
CTR	$-70,1 \pm 5$
TiO_2	$-78,3 \pm 4$
Al_2O_3	$-2450,0 \pm 3$

La Figura 54 muestra el número de ciclos hasta el fallo (N_f) y la carga aplicada (curva S-N) para los diferentes implantes dentales. Los resultados mostraron que los implantes chorreados con arena de Al_2O_3 presentaban una fatiga más prolongada que los chorreados con arena de CTR y TiO_2 . Las diferencias entre el Al_2O_3 , TiO_2 y CTR fueron estadísticamente significativas ($p < 0,005$). En todos los implantes estudiados bajo condición de fatiga, al comparar los ciclos de fractura para la misma carga cíclica aplicada, los implantes chorreados con alúmina mostraron un mayor número de ciclos de fractura que en los casos chorreados con óxido de titanio o respecto al control al que se aplicó la misma carga cíclica.

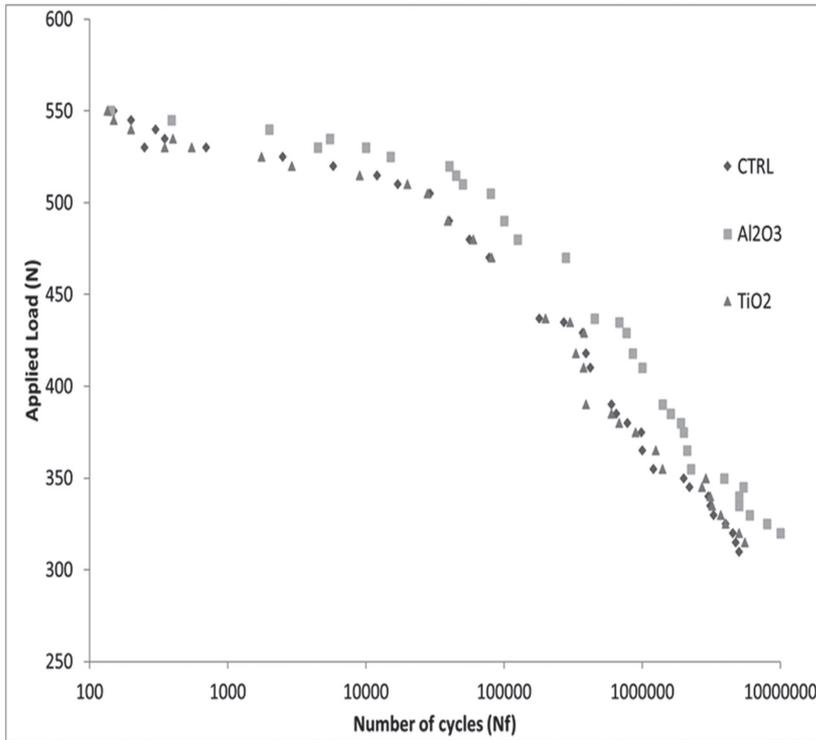


Figura 54. Curvas de carga aplicada respecto al número de ciclos a fractura para las tres superficies estudiadas.

Los resultados de microdureza son superiores en las superficies chorreadas con Al_2O_3 que con TiO_2 . Este hecho se debe a la mayor abrasividad del Al_2O_3 , por lo que provocan mayores tensiones superficiales de compresión (Tabla 11). Este hecho mejorará significativamente la fatiga. Como es bien sabido, las grietas de fatiga se generan en la superficie del implante dental y con los ciclos de masticación la grieta crece hacia el interior del implante dental hasta su posterior fractura. Como la superficie se encuentra en un estado de compresión debido al arenado, la nucleación de la grieta no puede generarse en la superficie y comienza a cierta distancia de esta. Este impedimento producido por la compresión mejora en gran medida el comportamiento a fatiga del implante dental, como puede observarse en la Figura 54. Esta superficie compresiva provoca un

aumento de la vida a fatiga del material, ya que retrasa la iniciación de la grieta, tal y como se ha estudiado previamente en muchos materiales sometidos a ciclos de fatiga.

Otra gran ventaja del arenado con alúmina es que, además de una rugosidad óptima, confiere a la superficie un estado de tensión superficial de compresión que dificulta la aparición de grietas de fatiga, como puede verse en la Figura 55. En las muestras tratadas con TiO_2 chorreado con arena, la grieta se inicia en la superficie y la tratada con alúmina se genera a distancia de la superficie. Es bien conocido que las grietas de fatiga se inician en defectos en los que existe una tensión de tracción y, por lo tanto, en las muestras con tensión residual de compresión debe ir a una distancia de varios micrómetros hacia la matriz para la generación de la grieta⁽¹⁸⁰⁻¹⁸¹⁾. Este hecho aumenta considerablemente la vida a fatiga y da al clínico la seguridad de que los implantes dentales insertados tendrán un buen comportamiento durante toda la vida del paciente. La nucleación de la grieta se produce a $7 \mu\text{m}$ de la superficie cuando la muestra se chorrea con Al_2O_3 debido a la tensión residual de compresión en la superficie.

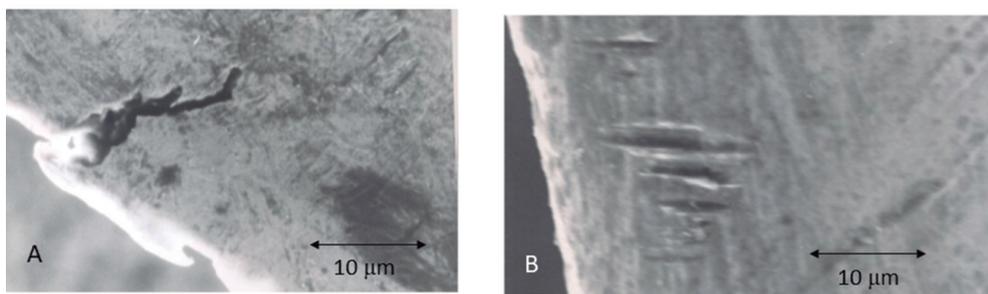


Figura 55. Superficie de fractura observando la nucleación de la grieta desde la superficie para un implante al que fue sometido con abrasivo TiO_2 (A) y la nucleación de la grieta a una distancia de nucleación de grietas de 7 a 10 micrómetros de la superficie para el caso de la abrasión con partículas de Al_2O_3 (B).

Las pruebas *in vivo* son muy importantes para proporcionar información sobre las reacciones biológicas a los implantes. En el presente estudio se pretendía evaluar la osteointegración y las propiedades mecánicas de los implantes dentales arenados con TiO_2 y Al_2O_3 . La capacidad de los diferentes implantes dentales modificados en superficie para formar hueso nuevo se analizó mediante implantación *in vivo*. En la Figura 56 se muestran secciones histológicas representativas de cada grupo (CTR, TiO_2 y Al_2O_3) a las 2 y 6 semanas como período de implantación. La vista histológica mostró un aumento de la cantidad de hueso en contacto con el implante desde las 2 semanas hasta las 6 semanas para todas las muestras estudiadas, mostrando claramente la capacidad de inducir total o parcialmente la formación de hueso nuevo.

Los resultados histológicos confirmaron que la presencia de partículas abrasivas residuales de Al_2O_3 y TiO_2 no afectaba a la osteointegración de los implantes dentales de titanio. Las muestras de Al_2O_3 mostraron claras diferencias al final del estudio, a las 6 semanas, en comparación con los grupos CTR y TiO_2 , exhibiendo una mejor osteointegración, ya que la mayor parte de la superficie del implante estaba en contacto directo con el tejido óseo.

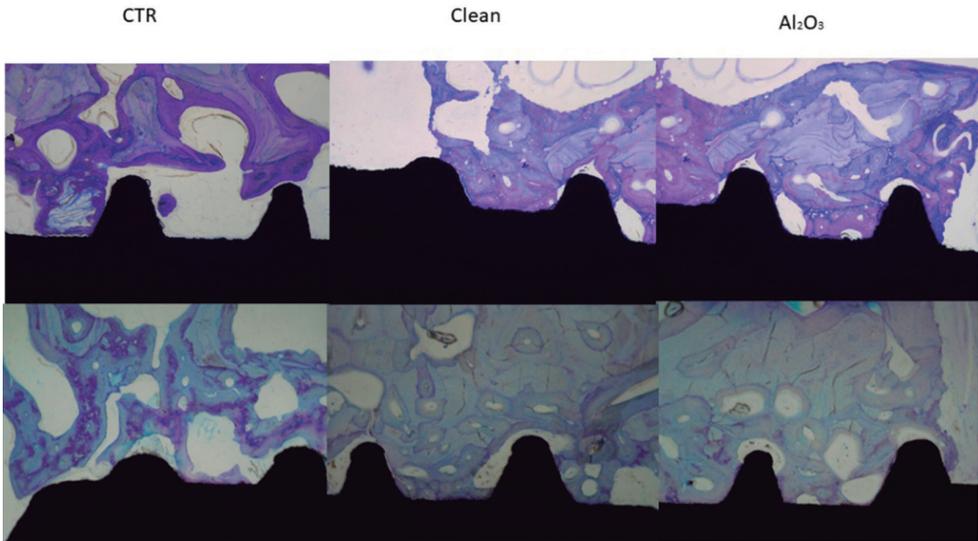


Figura 56. Histologías de los implantes control (CTR), granallados con partículas de óxido de titanio (TiO₂) y granallados con alúmina (Al₂O₃) a 2 y 6 semanas en la parte superior e inferior respectivamente.

El contacto hueso-implante se evaluó mediante análisis histomorfométrico en la interfase implante-tejido cuantificando el porcentaje de superficie del implante sobre la longitud total del implante, calculado para todas las diferentes muestras estudiadas a las 2 y 6 semanas después de la implantación, cuyos resultados se recogen en la Tabla 12. Estos datos corroboran los resultados observados a través del análisis histológico, mostrando claramente valores significativamente superiores para las muestras de Al₂O₃ tras 2 y 6 semanas de implantación.

Tabla 12. Porcentaje de contacto hueso-implante (% BIC) para los implantes dentales de titanio con diferentes tratamientos de superficie tras 2 y 6 semanas de implantación.

Material	2 weeks	6 weeks
CTR	22% ± 9%	35% ± 10%
TiO ₂	24% ± 11%	38% ± 12%
Al ₂ O ₃	39% ± 10%	63% ± 11%

Incluso como se ha referido en otros artículos, las partículas residuales de alúmina

provocaron un aumento de la adhesión, proliferación y diferenciación osteoblástica debido a su carga negativa que provoca una cierta adsorción selectiva de proteínas, especialmente de fibronectina que favorece la migración osteoblástica a la superficie⁽¹⁸²⁻¹⁸⁷⁾. Estos resultados y la amplia aplicación clínica de implantes dentales de titanio chorreados con arena de Al_2O_3 demuestran que los residuos pueden afectar negativamente a la osteointegración.

Los trabajos publicados sobre el arenado con TiO_2 han demostrado que la microrrugosidad se produce con valores S_a inferiores a 1 micrómetro utilizando partículas de 12 a 300 micrómetros. En estos estudios se observa una baja rugosidad para una buena adhesión, proliferación y diferenciación osteoblástica. Tras 10 semanas de implantación en conejos de Nueva Zelanda, el hueso en contacto con el metal no supera el 50%. En este trabajo, se realizaron estudios de pull out de cilindros arenados de TiO_2 y la tensión de retención tras 10 semanas de implantación fue de 40N⁽¹⁸⁸⁻¹⁸⁹⁾. En otro estudio, se trataron implantes dentales con Al_2O_3 seguido de grabado ácido e implantes con superficie tratada con TiO_2 seguido de grabado ácido. Los implantes se instalaron aleatoriamente en ambas tibias de ocho conejos y se extrajeron muestras en bloque 4 y 8 semanas después de la implantación. Se realizaron análisis de frecuencia de resonancia inmediatamente después de la implantación y a las 8 semanas. Se extrajeron 12 implantes de cada grupo para medir el torque inverso. Al comparar el cociente de estabilidad del implante en los dos puntos temporales, no se encontraron diferencias estadísticas significativas ($p > 0,05$), al igual que en la prueba de torque de extracción a las 8 semanas de la colocación del implante, no se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos⁽¹⁹⁰⁾. Este trabajo solo muestra el torque torsional, pero el óxido de aluminio utilizado para el arenado no es Al_2O_3 , por lo que los resultados obtenidos no son muy comparables. En nuestro trabajo se ha podido comprobar la rugosidad obtenida, la microdureza y las tensiones residuales de compresión, así como la fatiga. Las cargas de compresión favorecen un buen comportamiento mecánico cíclico y los estudios histológicos muestran las ventajas del arenado con Al_2O_3 sobre el TiO_2 . No hemos podido comparar los resultados de fatiga y tensiones residuales al no encontrar estudios comparables a este.

La rugosidad obtenida con la alúmina proporciona al implante dental una topografía óptima para la adhesión, proliferación y diferenciación osteoblástica que no se consigue con el arenado con óxido de titanio debido a su menor capacidad abrasiva. Esto es evidente en los valores de osteointegración (BIC) obtenidos para los implantes dentales tratados con óxido de alúmina o de titanio. Además del mejor comportamiento biológico del tratamiento con chorro de arena de alúmina conseguido por la topografía obtenida, también hay un beneficio en el comportamiento mecánico a largo plazo. La mayor capacidad abrasiva produce una mayor tensión de compresión en la superficie que dificulta la nucleación de grietas de fatiga. Esta mayor tensión residual del tratamiento con chorro de arena de alúmina se ha demostrado mediante cálculos de rayos X y estudios de microdureza a diferentes distancias de la superficie.

Se han observado resultados muy parecidos en implantes dentales granallados con partículas de fosfato de calcio. La idea es muy buena, ya que el implante dental podría después de obtener una buena topografía disponer de material bioactivo en

la superficie del implante dental. Sin embargo, este hecho fracasó debido a que la abrasividad de los fosfatos de calcio es menor que la del titanio y las partículas se desintegraban con la presión de contacto con el implante dental y, por supuesto, no se obtenía rugosidad.

Otros investigadores realizaban tratamientos con biovidrios de fosfato de calcio y estos materiales tenían una gran abrasividad y producían una importante deformación plástica en el titanio. Sin embargo, los cantos vivos de las partículas producían grietas en la superficie debido a los cantos vivos. La acción que generaba en la superficie eran cortes del vidrio a la superficie del titanio y eso eran grietas que progresarían en el interior del implante dental cuando el paciente comenzara los ciclos masticatorios provocando la rotura prematura del implante dental. Los implantes fueron retirados del mercado.

4.3. ¿Contribuyen las tensiones residuales superficiales a la osteointegración?

Como hemos explicado al hablar de las técnicas de shot blasting, la proyección de partículas abrasivas produce en la superficie del material metálico unas deformaciones plásticas que generan una topografía rugosa que nos permite optimizar los parámetros de rugosidad que favorecen la adhesión, proliferación y diferenciación de células osteoblásticas que generarán la osteointegración del implante dental. Esta técnica provoca unas tensiones de compresión en la superficie que quedan después del tratamiento. Hemos visto que estas tensiones residuales generan un estado compresivo que inhiben la formación de las grietas por fatiga aumentando la vida del implante dental muy por encima de la esperanza de vida del paciente. Además de la mejora del comportamiento mecánico, la tensión residual en superficie asociada a la deformación plástica generada tendrá un efecto en las características fisicoquímicas de la superficie⁽¹⁹¹⁻¹⁹²⁾. En este capítulo se trata de determinar los efectos en la mojabilidad y energías de superficies y determinar la bondad o no respecto al comportamiento celular.

Para ello, se ensayaron implantes de titanio dividiéndose en 4 grupos:

- Titanio liso sin tensión residual (S).
- Titanio liso con tensión residual (S+RS).
- Titanio rugoso sin tensión residual (R).
- Titanio rugoso con tensión residual (R+RS).

El granallado se realizó con partículas de Al_2O_3 de $600 \mu m$ de tamaño medio y $0,25$ MPa de presión de granallado.

La Tabla 13 muestra los parámetros de rugosidad, humectabilidad y energía superficial de las diferentes superficies. Para la obtención de las tensiones residuales de compresión en los discos lisos se realizaron diferentes ensayos de compresión mecánica, obteniéndose valores de tensión residual muy similares a los obtenidos en los discos rugosos por granallado⁽¹⁹³⁾. La tensión aplicada para esta tensión residual fue de 678 ± 35 MPa dentro del campo plástico del disco. Los valores de tensiones residuales obtenidos se muestran en la misma tabla.

Tabla 13. Parámetros de rugosidad Sa, Sm y área de índice, ángulo de contacto (CA), componente dispersiva de la energía superficial (DC), componente polar (PC), energía superficial total (SFE) y tensión residual (σ_{residual}).

	Sa (μm)	Sm (μm)	Index Area	CA ($^{\circ}$)	DC (mJ/m ²)	PC (mJ/m ²)	Total SFE (mJ/m ²)	σ_{residual} (MPa)
S	0.21 ± 0.02*	0.34 ± 0.02*	1.09 ± 0.01*	77 ± 5*	24.8 ± 1.2 *	10.2 ± 2.0 *	35.0 ± 3.2 *	-10 ± 2*
S+RS	0.24 ± 0.10*	0.41 ± 0.11*	1.08 ± 0.06*	58 ± 3**	27.2 ± 1.2 **	18.3 ± 1.8 **	45.5 ± 2.2 **	-189 ± 20**
R	2.04 ± 0.15**	4.67 ± 1.07**	1.66 ± 0.04**	69 ± 4*	27.7 ± 1.3**	12.5 ± 2.1 *	40.2 ± 1.2 ***	-8 ± 3*
R+RS	1.99 ± 0.18**	4.89 ± 1.67**	1.76 ± 0.04**	53 ± 2**	29.0 ± 2.2 **	20.4 ± 1.9 **	49.4 ± 1.8 **	-201 ± 12**

La Tabla 13 muestra que los discos lisos con tensión residual tienen un ángulo de contacto menor que los lisos originales de aproximadamente 20°, lo que hace que el material sea más hidrófilo. Del mismo modo, cuando comparamos los implantes rugosos, podemos ver que la contribución de la tensión residual es la mejora de la humectabilidad y un aumento de la energía superficial y especialmente del componente polar.

La Figura 57 muestra el número de células osteoblásticas en las diferentes superficies, observándose un mayor número tanto en las superficies lisas como en las rugosas donde existe tensión residual compresiva, con diferencias estadísticamente significativas $p < 0,001$ para cada una de ellas. La misma tendencia se observa también en los niveles de ALP mostrando una mejor mineralización en las superficies con estrés residual (Figura 58).

Los resultados también muestran claramente que la rugosidad favorece el comportamiento celular con respecto a las superficies lisas y la topografía desempeña, sin duda, el papel principal en la osteointegración, pero también hemos podido determinar la contribución positiva de la tensión residual de compresión en el comportamiento osteoblástico de las superficies⁽¹⁹⁴⁾.

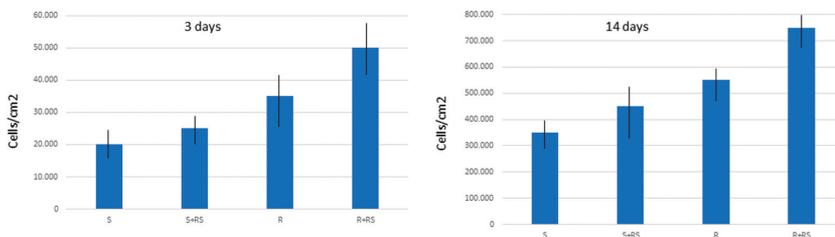


Figura 57. Proliferación de células Saos-2 sobre las superficies estudiadas. (A) Tras 3 días de incubación, y (B) tras 14 días de incubación.

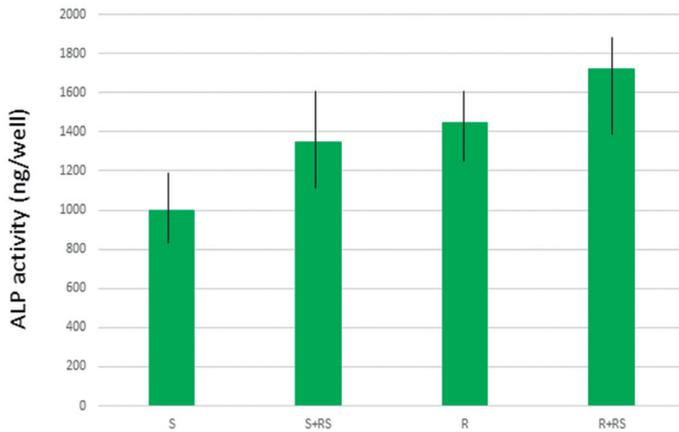


Figura 58. Producción de ALP por células Saos-2 en diferentes superficies.

De este estudio se puede concluir que el parámetro más importante del comportamiento osteoblástico en la superficie es la topografía, pero también se demuestra el efecto sinérgico de la tensión residual compresiva en la superficie del implante. Este efecto favorecedor de la osteointegración se debe a que la tensión disminuye el ángulo de contacto y en consecuencia afecta a la energía de superficie especialmente al componente polar. Este hecho mejora la adsorción de proteínas en la superficie del implante.

4.4. ¿Tiene alguna influencia el ataque ácido después del tratamiento de shot blasting?

Un requisito para el éxito clínico de los implantes dentales de titanio es conseguir una conexión fuerte y duradera entre el implante y el hueso. Se sabe que la rugosidad de la superficie de los implantes dentales a nivel micrométrico es un factor muy importante para establecer una fijación ósea clínicamente fiable. Hemos podido observar en el capítulo de técnicas de modificación de la superficie que el shot blasting y más concretamente con alúmina produce una rugosidad optimizada para la adhesión, proliferación y diferenciación osteoblástica. Sin embargo, no se conoce si un posterior tratamiento de ataque ácido a la superficie rugosa favorece o no el comportamiento biológico.

El tratamiento con proyección de partículas abrasivas de alúmina produce una mayor rugosidad superficial que las muestras tratadas con grabado ácido. Lo que produce el ataque ácido es una micro-nanorugosidad dentro de la macrorugosidad provocada por el shot blasting⁽¹⁹⁴⁻¹⁹⁶⁾. La duda es si este microrelieve mejorará la osteointegración o no habrá diferencias significativas con la superficie macrorugosa, es decir, que solamente han sido tratadas con proyección de alúmina.

Para ello, se estudiaron los implantes de cp-Ti con cuatro tratamientos de superficie diferentes y se dividieron en grupos con 20 implantes por grupo:

1. Mecanizados (Ctr);
2. grabado ácido (AETch) en ácido fluorhídrico 0,35 M durante 15 s a temperatura ambiente;
3. arenado (GBlast) con partículas de alúmina (tamaño 600- μm) a una presión de 0,25 MPa hasta alcanzar la saturación de la rugosidad; y
4. granallado con tratamiento de grabado al ácido. (GBlast+AETch)

Las cuatro superficies estudiadas se pueden observar en la Figura 59. Las superficies grabadas al ácido se caracterizaban por una mirada de pequeños cráteres y surcos. Las paredes de los cráteres presentaban una estructura microranurada y se observaron picaduras en el fondo de los cráteres. Las superficies granalladas presentaban una estructura superficial heterogénea con picos y valles de geometría variada que mostraban varias facetas planas. Las facetas también presentaban pequeñas irregularidades que aparecían como picaduras y rayas. Una estructura nanoporosa esquelética resultante del tratamiento de grabado ácido se superpone a la estructura microrugosa resultante del tratamiento de granallado inicial en las muestras GBlast+AETch⁽¹⁹⁷⁻¹⁹⁹⁾.

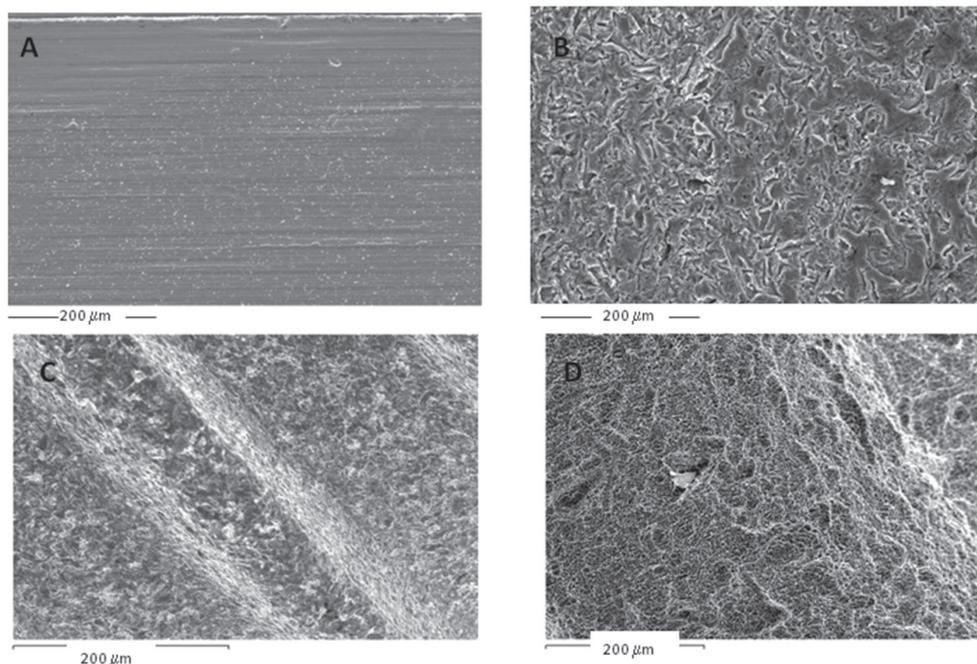


Figura 59. Superficies de implantes dentales de titanio observadas mediante microscopía electrónica de barrido ambiental. A. Control, B. Grabado al ácido, C. Granallado y D. Granallado con tratamiento de grabado al ácido.

La rugosidad y las características topográficas son las más relevantes de las propiedades superficiales de un implante dental para su éxito clínico. En la Figura 60 muestra imágenes de la topografía superficial mediante microscopio interferométrico 3D (Figura 2) y los valores de rugosidad superficial obtenidos se muestran en la Tabla 13.

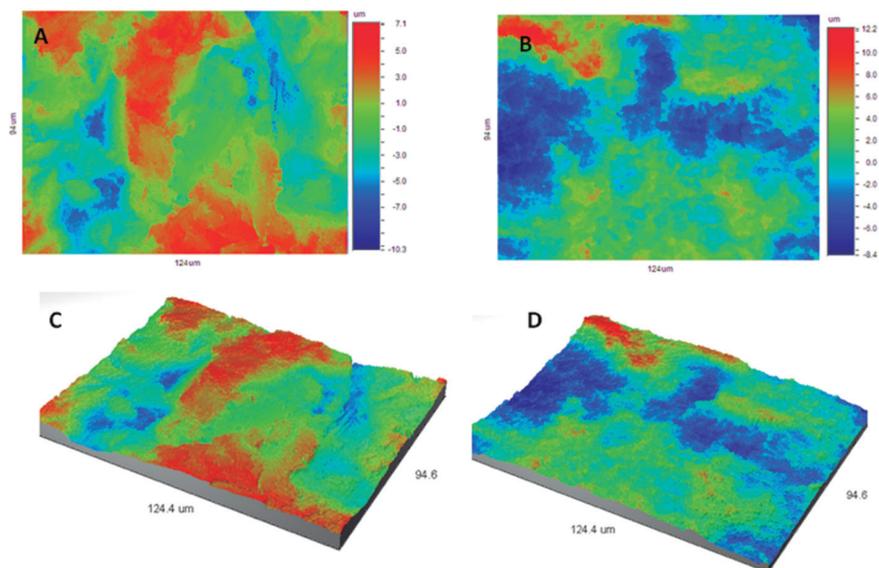


Figura 60. Imágenes tridimensionales obtenidas por interferometría óptica y parámetros Sa y Pc calculados para las diferentes superficies de implantes dentales de Ti. A. Control, B. Grabado al ácido, C. Granallado y D. Granallado con tratamiento de grabado al ácido.

Tabla 13. Media \pm desviación estándar de los parámetros de rugosidad superficial Ra y Pc para los diferentes tipos de superficies de implantes cp-Ti.

Implant Surface	R_a (μm)	P_c (cm^{-1})
Ctr	0.33 ± 0.1	150.9 ± 69
AETch	1.69 ± 0.1	198.3 ± 34
GBlast	4.74 ± 0.2	82.1 ± 10
GBlast+AETch	4.23 ± 0.2	92.1 ± 13

Las superficies GBlast+AETch y GBlast eran significativamente más rugosas que las superficies AETch y Ctr, y las superficies AETch eran significativamente más rugosas que Ctr. Las superficies GBlast y GBlast+AETch no presentaban valores de rugosidad significativamente diferentes. Los tamaños de estas características nanotopográficas son menores que la resolución lateral de la técnica utilizada para medir la rugosidad.

La Tabla 13 muestra los ángulos de contacto aparentes (CA') y sus valores intrínsecos (CA) para los tres líquidos utilizados en todas las superficies ensayadas. La Tabla 14

muestra la energía libre superficial calculada según el enfoque de Owens y Wendt utilizando los ángulos de contacto intrínsecos correspondientes en todas las superficies diferentes. La Tabla 14 muestra también los valores de los componentes dispersivo y polar de la energía libre superficial (SFE). En general, el tratamiento de granallado disminuyó la humectabilidad de la superficie con agua, es decir, aumentó los ángulos de contacto. A medida que aumentaba la rugosidad, disminuía la SFE⁽²⁰⁰⁻²⁰²⁾. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas, pero no se determinó ninguna correlación aparente entre la rugosidad y los componentes de la SFE.

Tabla 14. Ángulos de contacto aparentes de los tres líquidos utilizados sobre las distintas superficies de Ti c.p. Los valores son la media ± desviación estándar. Las diferencias estadísticas frente a las superficies lisas de cada columna se indican mediante símbolos de asterisco simples y dobles (p < 0,05).

Surface	Water CA' [°]	Di-iodomethane CA' [°]	Formamide CA' [°]
Ctrl	66.3 ± 5	51.5 ± 3 *	51.8 ± 1
AEtch	66.8 ± 7	38.5 ± 4 **	35.0 ± 5 *
GBlast	75.4 ± 5 *	58.2 ± 2	59.3 ± 2
GBlast+AEtch	82.1 ± 5 *	37.3 ± 3 **	35.7 ± 1 *

Tabla 15. Ángulo de contacto con el agua, energía libre superficial y sus componentes para las diferentes superficies de Ti. Los valores son la media ± desviación estándar. Las diferencias estadísticas frente a las superficies lisas de cada columna se indican con símbolos de asterisco simples y dobles (p<0,05).

Surface	Contact angle (°)	Surface free energy (mJ/m ²)		
		Total surface free energy	Dispersive component	Polar component
Ctrl	66.29 ± 4.62	42.74 ± 1.54	30,19 ± 1.96	12.50 ± 3.15
AEtch	66.84 ± 6.97	* 49.52 ± 3.11	* 40,00 ± 2.24	9.52 ± 3.24 *
GBlast	* 76.93 ± 2.94	42.67 ± 1.18	** 35,49 ± 0.73	7.19 ± 0.92 *
GBlast+AEtch	* 72.11 ± 5.15	43.08 ± 1.96	* 40,91 ± 1.57	8.18 ± 1.24 **

Las superficies con mayor rugosidad presentan más células adheridas. Este efecto fue más pronunciado en las muestras chorreadas y chorreadas con grabado ácido. Las células MG63 adquirieron su morfología normal aplanada y polarizada, como se observa en la Figura 61.



Figura 61. Osteoblasto humano en la superficie Grit-Blast.

La cuantificación de la adhesión celular (Tabla 16) confirmó un aumento del número de células por superficie real al aumentar la rugosidad. De los resultados se desprende que la rugosidad obtenida mediante granallado es el factor principal en comparación con el tratamiento de grabado ácido. Este tratamiento químico favorece en cierta medida la respuesta osteoblástica cuando la superficie presenta una rugosidad adecuada⁽²⁰³⁻²⁰⁷⁾. Únicamente, el tratamiento de grabado ácido no mejoró la adhesión osteoblástica en comparación con el control. Todas las diferencias fueron estadísticamente significativas entre la superficie arenada y la arenada con grabado ácido frente a la superficie lisa y grabada con ácido ($p < 0,05$).

Tabla 16. Energía superficial y sus componentes para las diferentes superficies de Ti. Los valores son la media \pm desviación estándar. Las diferencias estadísticas de cada columna se indican mediante símbolos de punto, asterisco simple y asterisco doble ($p < 0,05$).

Surface	Surface energy (mJ/m ²)		
	Total	Dispersive component	Polar Component
Ctrl	40.0 \pm 2	24.8 \pm 3 **	15.2 \pm 4 *
AEtch	37.8 \pm 2	26.8 \pm 2 **	11.0 \pm 3 •
GBlast	28.2 \pm 1 *	17.7 \pm 1	10.5 \pm 3 •
GBlast+AEt	28.0 \pm 1 *	22.9 \pm 1 •*	05.1 \pm 1

La Figura 62 muestra histologías representativas en cada período de implantación para los implantes Ctr, AEtch, GBlast y GBlast+AEtch, respectivamente. Solo las superficies GBlast y GBlast+AEtch mostraron formación de hueso nuevo inmaduro alrededor de los implantes dentales a la semana de la implantación (Figura 62g y 62j). Para los demás tipos de implantes, tras 1 semana de implantación, la mayor parte del hueso en contacto con la superficie era el hueso mecanizado originalmente durante la cirugía, que estaba en contacto con las roscas de los implantes. Esto proporcionó una buena

estabilización primaria a todos los implantes, incluso antes de que los tejidos duros comenzaran a regenerarse de forma significativa.

La Figura 63 resume la cuantificación histomorfométrica de la osteointegración de los implantes. Los implantes Ctr presentaban menores porcentajes de hueso en contacto directo con diferencias estadísticamente significativas (test de Fisher; 0,05) que los implantes GBlast y GBlast+Acid Etched desde la semana 1, lo que demuestra que las superficies altamente rugosas ($Ra \approx 4 \mu m$) mejoran la integración ósea en comparación con las as-mecanizadas ($Ra \approx 0,7 \mu m$). Los implantes AEtch ($Ra \approx 1,5 \mu m$) no presentaron valores superiores a los implantes as-machined hasta las 10 semanas de implantación.

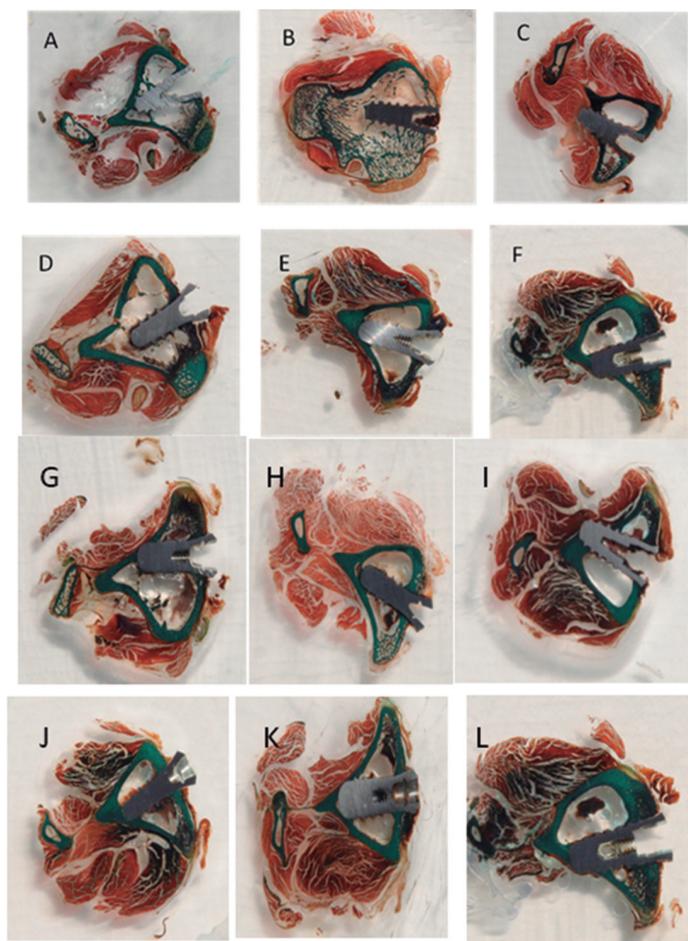


Figura 62. Observaciones histológicas a diferentes tiempos de implantación para las distintas superficies.

A. Ctr 1 semana. B. Ctr 3 semanas. C. Ctr 10 semanas.

AEtch 1 semana. E. AEtch 3 semanas. F. AEtch.10 semanas.

GBlast 1 semana. H. GBlast 3 semanas. I. GBlast 10 semanas.

GBlast+AEtch 1 semana. K. GBlast+AEtch 3 semanas. L. GBlast+AEtch 10 semanas.

D.

G.

J.

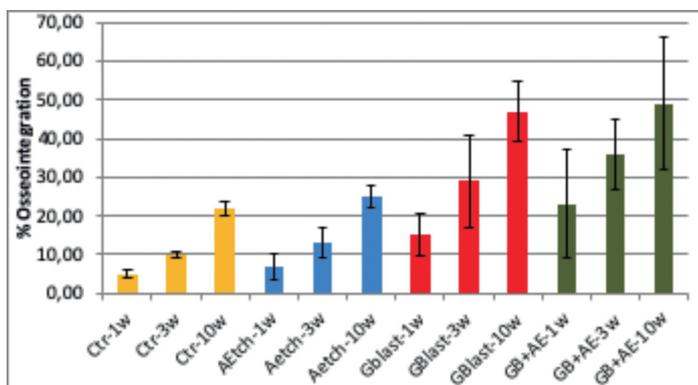


Figura 63. Porcentajes de osteointegración para cada tratamiento de superficie en diferentes semanas después de la cirugía.

La Tabla 17 muestra el número total y el porcentaje de implantes que fracasaron por tipo de superficie y periodo de implantación. Esa estabilización primaria podría explicar el hecho de que ningún implante, independientemente de su tratamiento de superficie, fracasara después de 3 semanas de implantación. El fracaso en todos los casos se determinó evaluando la inestabilidad mecánica del implante en el lecho óseo, lo que provocó la imposibilidad de tratar la muestra para el análisis histométrico. Ninguno de los implantes GBlast+Acid Etched fracasó. Esta fue una prueba inicial de un mejor rendimiento in vivo de los microranurados con superficies grabadas al ácido en comparación con los otros tipos de implantes probados. El implante dental con más fracasos fue el de control a la semana. A las diez semanas no se observaron fracasos en ningún implante dental.

Los implantes GBlast y GBlast con grabado ácido presentaron diferencias estadísticamente significativas en el porcentaje de contacto directo (prueba de Fisher; 0,05) en comparación con las superficies grabadas al ácido y de control. Sin embargo, los implantes GBlast con grabado ácido no mostraron diferencias estadísticamente significativas en el porcentaje de contacto directo en todos los tiempos de implantación con los implantes GBlast. Estos resultados indican que se consigue una aceleración de la osteointegración en implantes GBlast y GBlast con grabado ácido en tiempos de implantación tan cortos como 1 semana.

Tabla 17. Número de implantes fracasados/número total de implantes por tipo de implante (filas) y tiempo tras la implantación (columnas). El porcentaje total de implantes fracasados se indica entre paréntesis.

Tipo de implantes	1 week	3 weeks	10 weeks	Total
Ctrl	2/6	1/6	0/6	3/18 (17%)
AEtch	2/6	0/6	0/6	2/18 (11%)
GBlast	1/6	0/6	0/6	1/18 (5%)
GBlast+AEtch	0/6	0/6	0/6	0/18 (0%)
Total	5/24 (21%)	1/24 (4%)	0/24 (0%)	6/72 (8%)

La rugosidad y las características topográficas son las más relevantes de las propiedades superficiales de un implante dental para su respuesta biológica. Las superficies con rugosidad creciente muestran más células osteoblásticas adheridas. Este efecto fue más pronunciado en las muestras chorreadas y chorreadas con grabado ácido. De los resultados se desprende que la rugosidad obtenida por arenado es el principal factor en comparación con el tratamiento de grabado ácido en la respuesta biológica^[199]. No existen diferencias estadísticamente significativas entre los implantes dentales GBlast y GBlast+AEtch en la respuesta biológica. Estos resultados fueron confirmados por las pruebas *in vivo* y el análisis histológico.

4.5. ¿Qué consideraciones desde la tecnología de materiales se pueden hacer a los implantes dentales híbridos?

Desde hace décadas, la colocación de implantes dentales para sustituir dientes ausentes es un procedimiento rutinario en las clínicas dentales. Además, existen pruebas contrastadas que justifican el uso de implantes en la rehabilitación parcial o total de pacientes edéntulos y su éxito a medio y largo plazo^[1,2]. Sin embargo, los implantes dentales no están exentos de complicaciones. Una vez osteointegrados, los implantes pueden sufrir una pérdida de hueso marginal crestal, ya sea por remodelación ósea fisiológica o por un proceso inflamatorio patológico asociado a la presencia de bacterias^[3].

La periimplantitis es una condición patológica de los tejidos que rodean a los implantes y se caracteriza por la inflamación de la mucosa periimplantaria y la consiguiente pérdida progresiva del hueso que los soporta^[4]. Utilizando esta definición, recientes revisiones sistemáticas han evaluado la prevalencia de la enfermedad periimplantaria. Derks et al., en 2015, describieron una prevalencia de periimplantitis del 22% (IC: 32%-54%) en 1.196 pacientes y 4.209 implantes^[5]. Derks et al., en 2016, realizaron un análisis transversal aleatorizado en población sueca en el que informaron de un 45% de pacientes con presencia de periimplantitis tras 9 años de carga de implantes y pérdida ósea superior a 0,5 mm, aunque disminuyó a 14,5 mm cuando se evaluó una pérdida ósea superior a 2 mm^[6]. Aunque la periimplantitis se define como un proceso patológico asociado a la inflamación y a la presencia de bacterias, su etiología es compleja y multifactorial^[7-10].

En los últimos años, se han producido numerosos avances en la modificación y el tratamiento de superficies para mejorar la osteointegración y favorecer el contacto hueso-implante (BIC). Las superficies rugosas aumentan la tasa de supervivencia de los implantes en comparación con las superficies lisas o mecanizadas^[11]. Sin embargo, la superficie del implante también se considera un factor de riesgo potencial de pérdida ósea marginal crestal^[12]. Se ha demostrado mediante estudios *in vitro* que las superficies rugosas tienen más facilidad para desarrollar biofilm adherido a ellas y que en éstas es más difícil desbrindarlo y eliminarlo, en comparación con las superficies lisas^[13,14].

En estudios con animales, la progresión de la periimplantitis en implantes con superficie rugosa fue más rápida que en implantes con superficie mecanizada^[15] y, clínicamente, existe una mayor tasa de periimplantitis en implantes con superficie rugosa que en superficies mecanizadas^[16].

Parece razonable, pues, el uso de implantes de rugosidad moderada (rugosidad con valores $Sa = 1-2 \mu\text{m}$) que presentan un mejor índice de osteointegración y supervivencia que los implantes de superficie maquinada, pero al mismo tiempo son menos propensos a la acumulación de biopelículas y a la subsiguiente pérdida ósea causada por la enfermedad periimplantaria que los implantes de mayor rugosidad (Sa superior a $2 \mu\text{m}$)^[17]. Sin embargo, como la periimplantitis sigue teniendo una prevalencia significativa en estos implantes de rugosidad moderada^[18], han aparecido en el mercado implantes híbridos.

Los implantes híbridos o implantes de superficie híbrida presentan un diseño en el que la zona coronal tiene titanio mecanizado y el resto del implante tiene una superficie rugosa. Aparentemente, este diseño presenta una serie de ventajas con respecto a otros diseños de superficie. Tanto la parte lisa como la rugosa deben estar en contacto con el hueso. Sin embargo, la mayor parte de la zona coronal es lisa, de modo que, si se produce una infiltración bacteriana a través de la superficie del implante dental, es más difícil que se forme una biopelícula. En caso de pérdida ósea, la eliminación del biofilm mediante implantoplastia será mucho más fácil, ya que la superficie es lisa. La parte coronal mecanizada reduce la presencia de biofilm al disminuir la humectabilidad y la adhesión celular a este nivel, y la parte tratada o rugosa favorece la osteointegración^[19]. Los implantes híbridos presentan una elevada tasa de supervivencia, estabilidad ósea marginal y menos complicaciones biológicas^[20]. Sin embargo, estudios en animales han demostrado que los implantes con superficie híbrida presentan un grado de inflamación de los tejidos periimplantarios similar al de los implantes con rugosidad moderada^[21] y una mayor pérdida ósea marginal^[22].

Por tanto, es interesante determinar cómo responden estos implantes a los diferentes factores que pueden favorecer la aparición y desarrollo de enfermedad periimplantaria, y entre ellos, conocer cómo puede afectar la corrosión a la superficie híbrida y si existen o no diferencias respecto a los implantes con superficie rugosa. Es indiscutible que se han encontrado partículas de titanio en los tejidos periimplantarios y que desempeñan un papel en la respuesta inflamatoria de los tejidos y en la pérdida de hueso marginal^[23]. Los estudios *in vitro* han demostrado el potencial de los iones o partículas de titanio como partículas tóxicas o proinflamatorias^[24]. La inflamación puede provocar la acidificación del medio cambiando las condiciones de pH alrededor de los implantes y produciendo la disolución activa de los iones metálicos. La aparición de estos iones o partículas, producida por la corrosión del material, desencadena una reacción inflamatoria, por lo que la corrosión puede considerarse uno de los factores asociados a la aparición y establecimiento de la enfermedad periimplantaria. El hecho de que los implantes puedan estar en contacto con diferentes factores externos puede provocar su degradación. Entre estos factores se encuentran los electroquímicos, la acidez debida a la inflamación, las bacterias, el uso de soluciones o dentífricos ricos en flúor y los factores mecánicos derivados de las cargas^[25].

La corrosión simulada *in vitro* con fluidos y ambientes similares a los expuestos en el medio oral ha sido demostrada en diferentes estudios, y en ellos, la aparición de iones de titanio depende del pH, del tiempo de inmersión en el fluido y del tipo de ácido^[26]. Este proceso se conoce como biocorrosión. El concepto de biocorrosión puede ampliarse si se tienen en cuenta factores mecánicos producidos por la carga o fricción entre los diferentes elementos del complejo implante-prótesis. Este tipo de corrosión se conoce como tribocorrosión^[27-29].

En resumen, el desgaste, la corrosión, las partículas de titanio, la inflamación y los microorganismos forman parte de la compleja respuesta del huésped a los cuerpos extraños. Existe cierta relación entre la corrosión, la presencia de partículas de titanio y las complicaciones biológicas. Sin embargo, en la actualidad no hay datos suficientes que respalden un papel unidireccional de la corrosión del titanio y las partículas metálicas en la patogénesis de la periimplantitis. Entre estos factores se encuentran los electroquímicos, la acidez debida a la inflamación, las bacterias, el uso de soluciones o dentífricos ricos en flúor y los factores mecánicos derivados de las cargas^[25].

La corrosión simulada *in vitro* con fluidos y ambientes similares a los expuestos en el medio oral ha sido demostrada en diferentes estudios, y en ellos, la aparición de iones de titanio depende del pH, del tiempo de inmersión en el fluido y del tipo de ácido^[26]. Este proceso se conoce como biocorrosión. El concepto de biocorrosión puede ampliarse si se tienen en cuenta factores mecánicos producidos por la carga o fricción entre los diferentes elementos del complejo implante-prótesis. Este tipo de corrosión se conoce como tribocorrosión^[27-29].

El documento de consenso sobre periimplantitis^[30] explica que no hay pruebas de que la superficie del implante dental favorezca la periimplantitis. Existen otros parámetros como el acceso a la higiene dental o aspectos geométricos del pilar que pueden afectarla. Sin embargo, es evidente que los tratamientos de limpieza del biofilm bacteriano son mucho más fáciles en las superficies que en las rugosas. En las superficies rugosas, a menudo hay que realizar tratamientos de implantoplastia, y en las superficies lisas se favorece más la limpieza.

Se estudiaron noventa implantes dentales de titanio comercialmente puro de grado 3. Se fabricaron lotes de treinta implantes: El primer lote fueron implantes mecanizados, que se denominaron lisos (S); otros treinta implantes fueron lisos en las tres primeras espiras (4 mm) y el resto del implante dental fue granallado con partículas de alúmina de tamaño 220 μm a una presión de 5 bares para provocar la topografía rugosa de los implantes dentales, y este segundo lote se denominó implante híbrido (H); en cuanto al tercer lote, toda la superficie del implante dental fue tratada con granallado de alúmina en las mismas condiciones descritas anteriormente. Estos implantes se denominaron implantes rugosos (R). La Figura 64 ilustra los tres tipos de implantes dentales.



Figura 64. Implantes lisos, híbridos y rugosos estudiados.

La Figura 65 muestra las micrografías SEM de los diferentes valores de rugosidad obtenidos. Puede observarse que el implante liso presenta una rugosidad menor que el implante granallado. Los implantes híbridos presentan una interfaz gruesa entre las partes lisa y rugosa del implante.

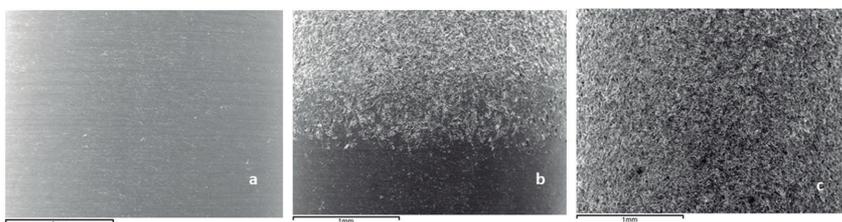


Figura 65. Superficies de los diferentes implantes dentales estudiados. A. Implante dental liso. B. Implante híbrido. C. Implante rugoso.

Los resultados de los parámetros de rugosidad obtenidos se muestran en la Tabla 18, y las diferencias obtenidas para los parámetros de rugosidad Sa, Sm y el área índice confirmaron que existían diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) entre las muestras rugosas y lisas.

Tabla 18. Valores de rugosidad e índice de área para superficies lisas y rugosas. El asterisco indica diferencias estadísticamente significativas entre las superficies estudiadas mediante ANOVA en cada parámetro de rugosidad ($p < 0,05$).

Superficie	Sa (μm) \pm SD	Sm (μm) \pm SD	Index Area \pm SD
Lisa	0.23 \pm 0.02*	0.33 \pm 0.01*	1.10 \pm 0.02*
Rugosa	1.98 \pm 0.12**	5.40 \pm 0.20**	1.16 \pm 0.05**

La Tabla 19 confirma el carácter compresivo de las tensiones residuales para los implantes dentales arenados y la parte del implante dental híbrido sometida a la proyección abrasiva. Como era de esperar, las tensiones de compresión inducidas por el arenado son estadísticamente significativas ($p < 0,001$, t-Student) y muy diferentes de las de los implantes dentales lisos.

Tabla 19. Tensiones residuales superficiales calculadas en las superficies lisa y rugosa del implante dental (* significa diferencia estadísticamente significativa).

Implante	Tensión Residual (MPa)
Liso	-20,2 (5,3)
Rugoso	-201,2 (11,2) *

A continuación, se presentan los resultados obtenidos mediante la realización de ensayos potencioestáticos en condiciones de circuito abierto (PCA), en los que se determinó

el potencial de circuito abierto (E_{OCP}) tras 16 h de inmersión sin aplicar corriente. La Tabla 20 muestra el potencial de circuito abierto para cada implante dental: Liso (S), Híbrido (H) y Rugoso (R). En la Tabla 20 se presentan los valores medios de potencial de circuito abierto determinados para cada uno de los tres grupos de muestras analizadas, expresando el resultado como valor medio y su correspondiente desviación estándar.

Tabla 20. Potencial de circuito abierto para cada tipo de implante dental. El asterisco y el doble asterisco indican diferencias estadísticamente significativas entre las tres superficies estudiadas en cada parámetro de rugosidad ($p < 0,05$) obtenidas mediante ANOVA.

Implantes	E_{OCP} (mV)
L	$-200,9 \pm 13,3^*$
R	$-192,2 \pm 0,10^{**}$
H	$-186,4 \pm 4,9^{***}$

Se presentan los resultados obtenidos mediante la realización de los ensayos potenciodinámicos de polarización anódica, en los que se determinó el potencial de corrosión (E_{CORR}) y la intensidad de corrosión (i_{CORR}) a partir de las curvas de polarización. El gráfico de la Figura 66 muestra tres curvas de corrosión potenciodinámicas representativas para los tres tipos de muestras evaluadas.

La Tabla 21 presenta los valores medios de potencial de corrosión y densidad de corriente determinados para cada uno de los tres grupos de muestras analizadas, expresando el resultado como valor medio y su correspondiente desviación estándar.

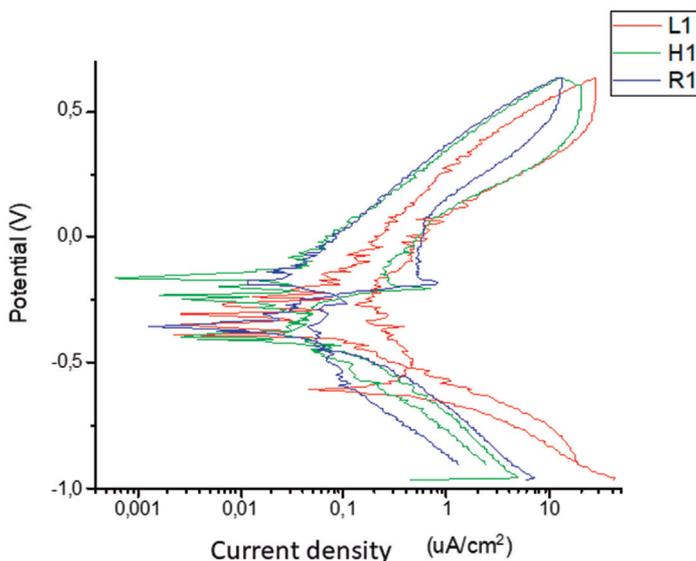


Figura 66. Curvas potenciodinámicas de los implantes dentales estudiados.

Tabla 22. Resultados de intensidad y potencial de corrosión para los implantes dentales estudiados.

Implantes dentales	j_{CORR} ($\mu A/cm^2$)	E_{CORR} (mV)
L	$0,014 \pm 0,055$	-280 ± 53
R	$0,019 \pm 0,019$	-273 ± 34
H	$0,069 \pm 0,015^*$	$-223 \pm 50^*$

La Figura 67 muestra gráficamente el nivel de iones de titanio liberados en el electrolito expresado en concentración [ppb] y su correspondiente desviación estándar. Se observa que los que más iones liberan son los implantes dentales rugosos, ya que la superficie específica del implante es mucho mayor que en los otros dos casos.

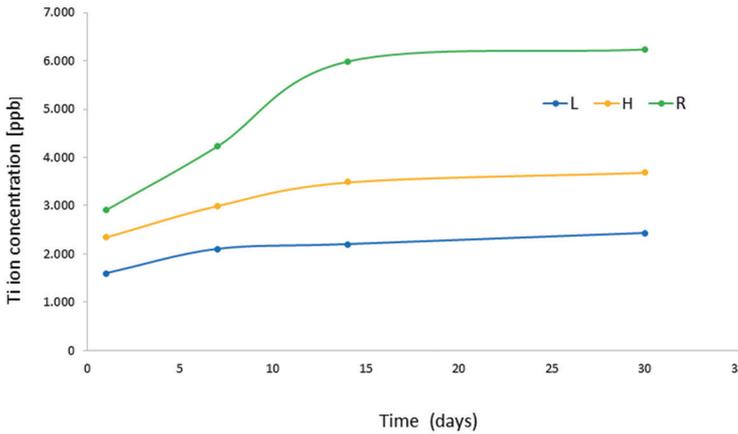


Figura 67. Liberación de iones de titanio de los diferentes implantes dentales estudiados en solución de Hank tras 1, 7, 14 y 30 días de inmersión.

Los implantes dentales sometidos a pulverización abrasiva muestran una rugosidad mayor que los implantes pulidos, tanto en los valores S_a como S_z . A partir de los estudios de otros autores^[39-41], se puede evaluar que la superficie específica aumenta en comparación con la lisa en un factor de 8 a 10. Este aumento de la superficie potencial en contacto con el tejido óseo es lo que garantiza un buen anclaje óseo y, por tanto, la fijación biológica del implante dental. Sin embargo, esta rugosidad que favorece la adhesión, la proliferación y la diferenciación osteoblástica^[39-42] facilita la colonización bacteriana^[9,43-48], y por este motivo se han desarrollado nuevos implantes híbridos. En consecuencia, los implantes tienen una parte pulida en la superficie para dificultar la adhesión de bacterias y la formación de biofilm. En otras palabras, el objetivo de los implantes híbridos es evitar la perimplantitis sacrificando la osteointegración.

Como se ha comprobado, tener una superficie rugosa genera una tensión residual de compresión de $-201,2$ MPa, y esta tensión residual mejora las propiedades mecánicas del

implante dental. Estos valores son muy similares a los obtenidos por otros autores en implantes de titanio granallados^[49,50]. Estos valores de tensión residual dependen de la presión de proyección, de la distancia de la pistola a la superficie y de la naturaleza del material abrasivo. En general, estos valores oscilan entre -150 y -270 MPa, siendo compresivos en todos los casos. Tener una superficie compresiva dificulta la aparición de grietas de fatiga en la superficie del implante dental y tiene que hacerlo a una profundidad aproximada de 10 μm , retrasando la aparición de grietas de fatiga, y por tanto la vida a fatiga del implante dental supera la vida esperada del paciente^[50,51]. Es bien sabido que un mismo material, en el que una parte está sometida a tensiones residuales y la otra no, genera un potencial de corrosión en la interfase. La zona más sensible a las picaduras será la zona sometida a tensión y, especialmente, la zona lisa-rugosa, que es donde el material tiene el mayor potencial de corrosión. Estas picaduras pueden ser zonas de iniciación de grietas por fatiga^[52]. En nuestro caso, los implantes dentales híbridos tienen la parte rugosa sometida a una tensión de compresión de -201,2 MPa y la parte lisa a -20,2 MPa, y esta heterogeneidad mecánica provoca un potencial de corrosión.

Este hecho se ha demostrado con los potenciales de circuito abierto, en los que los implantes dentales híbridos muestran valores más altos que las lisas o rugosas^[53,54]. Estas diferencias entre ellos son estadísticamente significativas. Los implantes dentales con mayor resistencia a la corrosión son los lisos, seguidos de los rugosos y, por último, los híbridos debido a la heterogeneidad de tensiones residuales en el cuerpo del implante dental.

Los resultados de las curvas potencioestáticas muestran, como era de esperar, valores más altos de intensidad de corriente y potenciales de corrosión para los implantes dentales híbridos. Como puede observarse en la Figura 68, en la zona de interfase del implante dental híbrido entre las partes lisa y rugosa pueden observarse numerosos casos de picaduras, ya que esta es la zona con mayor potencial de corrosión localizada.

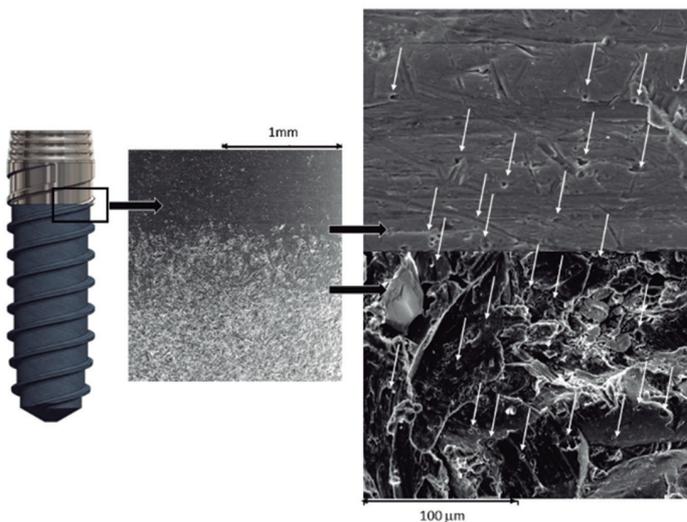


Figura 68. Interfase liso-rugoso donde se observan las picaduras provocadas en el ensayo de corrosión electroquímica.

La filosofía de los implantes dentales híbridos es controvertida desde las perspectivas biológica y microbiológica. Estos implantes tienen una zona coronal lisa para facilitar los procesos de descontaminación bacteriana y evitar la implantoplastia en caso de formación de biofilm^[53]. Sin embargo, la pérdida de rugosidad provoca que haya una menor superficie específica para la formación de tejido óseo y, por tanto, la fijación mecánica de los tejidos duros será menor. En este trabajo de investigación hemos podido comprobar como los valores de corrosión tanto en abierto como en potenciales potenciodinámicos son peores que en rugoso y liso. Se han podido observar picaduras en la interfase, lugar idóneo para la iniciación de una grieta de fatiga.

La diferencia de tensiones residuales entre ambas superficies provoca este comportamiento de degradación química que puede verse favorecido si existen otros metales o aleaciones en la cavidad bucal^[40,41]. Hemos podido comprobar que el efecto corrosivo no afecta significativamente a la liberación de iones al medio fisiológico, con valores de concentración bajos.

Estos resultados nos hacen reflexionar sobre los cuidados que el clínico debe tener en cuenta en la colocación de implantes dentales híbridos. La obstaculización bacteriana para evitar la formación de biopelículas sacrifica la buena capacidad de osteointegración de las superficies rugosas y, como hemos visto, afectará al comportamiento de corrosión electroquímica del implante a largo plazo^[57]. Se han estudiado diferentes métodos de desinfección de las superficies de titanio para mejorar su comportamiento bactericida. Es necesario seguir investigando para conseguir un implante dental con una superficie bacteriostática y/o bactericida sin afectar a la corrosión del implante dental ni a su total capacidad osteointegradora.

Respecto al comportamiento a fatiga la Figura 69 muestra las curvas de fatiga de los tres tipos de implantes dentales, mostrando que el implante dental con mayor vida de fatiga es el implante rugoso y el peor comportamiento a la fatiga es el del implante dental híbrido.

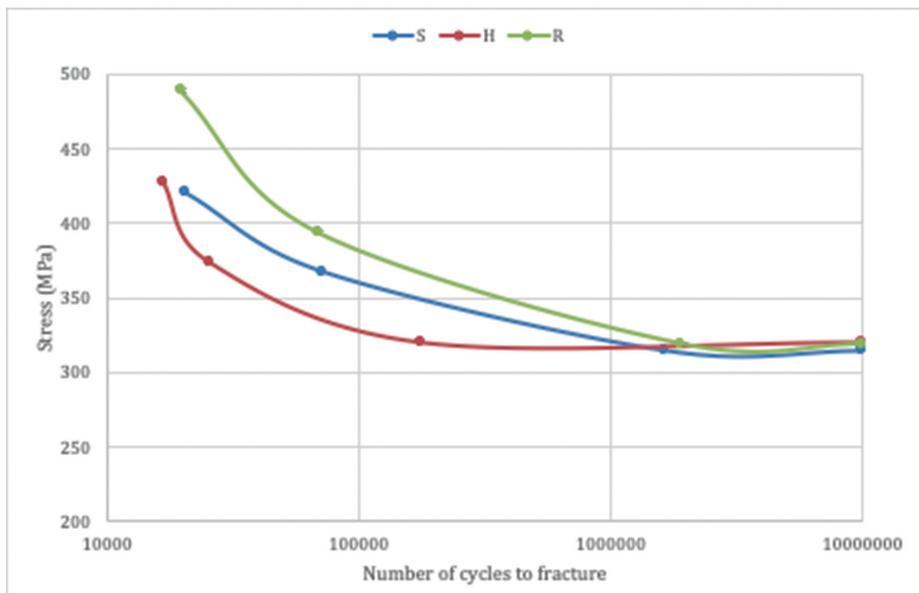


Figura 69. Curvas de fatiga para los tres tipos de implantes dentales estudiados.

Esta diferencia de comportamiento se debe a que el implante dental rugoso presenta una elevada tensión residual de compresión, lo que dificulta la nucleación de la grieta en la superficie. Este retraso en la nucleación de la grieta produce una mayor vida a fatiga ya que, como se ha demostrado en otros estudios, cuando existen tensiones compresivas en la superficie del implante dental, la iniciación de la grieta en el titanio se produce a una distancia de 1 a 2 micrómetros de la superficie, lo que aumenta el número de ciclos mecánicos para conseguir la iniciación de la grieta.

Como se ha demostrado, los implantes dentales lisos tienen una mejor vida a la fatiga que los implantes híbridos. Estos implantes tienen una tensión residual de compresión muy pequeña y la grieta se genera en la superficie con un número de ciclos menor que en el caso de los implantes dentales rugosos. Sin embargo, es importante tener en cuenta la menor vida a la fatiga de los implantes híbridos que puede atribuirse a la diferencia entre una tensión de compresión de -200 MPa en la zona rugosa y de -20 MPa en la zona lisa. Esta diferencia de tensiones residuales en la interfase genera una exaltación de tensiones en la zona de conexión facilitando la formación de grietas.

Se puede comprobar en todos los casos que la grieta en los implantes híbridos se genera en el 100% de los casos en la interfase rugoso-liso.

En todos los casos, los implantes por encima de 300 MPa superan la vida a fatiga de 5×10^6 ciclos, por lo que los tres implantes dentales garantizan un buen comportamiento a fatiga.

REFERENCIAS.

1. Blanes RJ, Bernard JP, Blanes ZM, Belser UC. A 10-year prospective study of ITI dental implants placed in the posterior region I: Clinical and radiographic results. *Clin. Oral Impl. Res.* 18, 2007; 699–706.
2. Buser D, Schenk RK, Steinemann S, Fiorellini JP, Fox CH, Stich H. Influence of surface characteristics on bone integration of titanium implants. A histomorphometric study in miniature pigs. *J Biomed Mater Res* 1991.
3. Brånemark PI, Hansson BO, Adell R, Breine U, Lindstrom J, Hallen O, Ohman A. Osseointegrated implants in the treatment of edentulous jaw. Experience from a 10-year period. *Scand J. Plast Reconstr Surg* 1977; 16:1-132.
4. Branemark PI. Tissue-integrated prostheses. Osseointegration in clinical dentistry. Quintessence publishing Co., Inc. 1985.
5. Branemark, P.I., Adell, R, Breine, U., Hansson, B.O., Lindstrom, J. & Ohlsson A. (1969). Intraosseous anchorage of dental prostheses I. Experimental studies. *Scandinavian Journal of Plastic Reconstructive Surgery* 3, 81-100.
6. Schroeder, A, Pohler, O & Sutter, F. (1976) Gewebsreaktion auf ein Titan-Hohlzylinder Implantat mit Titan-Spritzschicht oberflächlich. *Schweizerisches Monatschrift Für Zahnheilkunde* 86, 773-727.
7. Schroeder, A., Stich, H., Straumann, F. & Sutter, F. (1978). Leber die Anlagerung von Osteo Zement an einen belasteten Implantatkörper. *Schweizerische Monatschrift Für Zahnheilkunde* 88, 1051-1058.
8. Schroeder, A., van der Zyperly E., Stich, H. & Sutter, F. (1981). The reactions of bone, connective tissue, and epithelium to endosseous implants with titanium-sprayed surfaces. *Journal of Maxillofacial Surgery* 9, 15-25.
9. Johansson C., Albrektsson, T. (1987). Integration of screw implants in the rabbit. A 1-year follow-up of removal of titanium implants. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants* 2,69-75-
10. Buser D, Mericske-Stern R, Bernard JP, Behneke A, Behneke N, Hirt HP, Belser U, Lang NP. Long-term evaluation of non-submerged ITI implants. Part I: 8-year life table analysis of a prospective multicenter study with 2359 implants. *Clin Oral Implants Res* 1997; 8:161-172.
11. Berglundh T, Abrahamsson I, Lang NP, Lindhe J. De novo alveolar bone formation adjacent to endosseous implants. *Clin Oral Implants Res.* 2003 Jun;14(3):251-62.
12. Strub JR, Jurdzik BA, Tuna T. Prognosis of immediately loaded implants and their restorations: a systematic literature review. *J Oral Rehabil.* 2012 Sep;39(9):704-17.
13. Gallucci GO, Morton D, Weber HP. Loading protocols for dental implants in edentulous patients. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2009;24 Suppl:132-46.
14. Cochran D, Buser D, Bruggencate C, Weingart D, Taylor T, Bernard J, Peters F, Simpson J. The use of reduced healing times on ITIA implants with a sandblasted and acid-etched (SLA) surface. *Clin. Oral Impl. Res.* 13, 2002; 144–153.
15. Avila G, Misch K, Galindo-Moreno P, Wang HL. Implant surface treatment using biomimetic agents. *Implant Dent.* 2009 Feb;18(1):17-26.
16. Abrahamsson, I., Zitzmann, N.U., Berglundh, T., Wennerberg, A. & Lindhe, J. (2001) Bone and soft tissue integration to titanium implants with different surface topography. An experimental study in the dog. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants* 16: 323–332.

17. Abrahamsson I, Berglundh T, Linder E, Lang NP, Lindhe J. Early bone formation adjacent to rough and turned endosseous implant surfaces. An experimental study in the dog. *Clin Oral Implants Res* 2004.
18. Søballe, K., Hansen, E.S., Brockstedt-Rasmussen, H. & Bunger, C. (1993) The effects of osteoporosis, bone deficiency, bone grafting and micromotion on fixation of porous-coated hydroxyapatite-coated implants. In: Geesink, R.G.T. & Manley, M.T., eds. *Hydroxyapatite Coating in Orthopedic surgery*. 107–136. New York: Raven Press.
19. Aparicio Bádenas, C. *Tratamientos de Superficies sobre Titanio comercialmente Puro para la Mejora de la Osteointegración de los Implantes Dentales*. Tesis doctoral, Universidad Politècnica de Catalunya, Barcelona (2004).
20. Aparicio, C., Padrós, A., Gil, F. J. “In vivo evaluation of micro-rough and bioactive titanium dental implants using histometry and pull-out tests”. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*. 4 (2011) 1672-1682
21. Esposito M. Titanium for dental implants (I). En “Titanium in Medicine: material science, surface science, engineering, biological responses and medical applications”; Ed. Brunette DM, Tengvall P, Textor M, Thomsen P. Springer Verlag, Berlin (2001).
22. Davies JE. In vitro modeling of the bone/implant interface. *Anat Rec* 1996;245:426-445.
23. Davies, J.E. (1998) Mechanisms of endosseous integration. *International Journal of Prosthodontics* 11: 391–401.
24. J. Guillem, L. Delgado, M. Godoy-Galardo, M. Pegueroles, M. Herrero, FJ. Gil. Fibroblast adhesion and activation onto micro-machined titanium surfaces. *Clinical Oral Implants Research*. 00, 2012, 1-11.
25. Haynes, Charles A., Willem Norde. “Globular proteins at solid/liquid interfaces.” *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* 1994
26. Kasemo, Bengt. “Biological surface science.” *Current Opinion in Solid State and Materials Science* 1998: 451-459.
27. Ström G, Fredericsson M, Stenius P. Contact angles, work of adhesion, and interfacial tension at a dissolving hydrocarbon surface. *Journal of Colloid and Interface Science* 1987; 119: 352-361.
28. Tzoneva R, Groth T, Altankov G, Paul D. Remodeling of fibrinogen by endothelial cells in dependence on fibronectin matrix assembly. Effect of substratum wettability. *Journal of Materials Science-Materials in Medicine* 2002; 13: 1235-1244.
29. Sharma PK, Rao KH. Analysis of different approaches for evaluation of surface energy of microbial cells by contact angle goniometry. *Advances in Colloid and Interface Science* 2002; 98: 341-463.
30. Faucheux N, Tzoneva R, Nagel MD, Groth T. The dependence of fibrillar adhesions in human fibroblasts on substratum chemistry. *Biomaterials* 2006; 27: 234-245.
31. Altankov G, Groth T. Fibronectin matrix formation by human fibroblasts on surfaces varying in wettability. *Journal of Biomaterials Science-Polymer Edition* 1996; 8: 299-310.
32. Altankov G, Groth T. Fibronectin matrix formation and the biocompatibility of materials. *Journal of Materials Science-Materials in Medicine* 1996; 7: 425-429.
33. Altankov G, Groth T, Krasteva N, Albrecht W, Paul D. Morphological evidence for a different fibronectin receptor organization and function during fibroblast adhesion on hydrophilic and hydrophobic glass substrata. *Journal of Biomaterials Science-Polymer Edition* 1997; 8: 721-740.

34. Tzoneva R, Groth T, Altankov G, Paul D. Remodeling of fibrinogen by endothelial cells in dependence on fibronectin matrix assembly. Effect of substratum wettability. *Journal of Materials Science-Materials in Medicine* 2002; 13: 1235-1244.
35. Martin JY, Schwartz Z, Hummert TW, Schraub DM, Simpson J, Lankford J, Dean DD, Cochran DL, Boyan BD. Effect of Titanium Surface-Roughness on Proliferation, Differentiation, and Protein-Synthesis of Human Osteoblast-Like Cells (Mg63). *Journal of Biomedical Materials Research* 1995; 29: 389-401.
36. Schwarzbauer JE, Sechler JL. Fibronectin fibrillogenesis: a paradigm for extracellular matrix assembly. *Current Opinion in Cell Biology* 1999; 11: 622-627.
37. Ahmad M, McCarthy M, Gronowicz G. An in vitro model for mineralization of human osteoblast-like cells on implant materials. *Biomaterials* 1999; 20: 211-220.
38. Altankov G, Grinnell F, Groth T. Studies on the biocompatibility of materials: Fibroblast reorganization of substratum-bound fibronectin on surfaces varying in wettability. *Journal of Biomedical Materials Research* 1996; 30: 385-391.
39. Bigerelle M, Anselme K. Statistical correlation between cell adhesion and proliferation on biocompatible metallic materials. *Journal of Biomedical Materials Research Part A* 2005; 72A: 36-46.
40. García, Andrés J. "Get a grip: integrins in cell-biomaterial interactions." *Biomaterials* 26.36 (2005).
41. Webster SS. Integrated bone tissue physiology: anatomy and physiology. In: Cowin S.(ed.), *Bone mechanics handbook*. Boca Raton; 2001: 1-1-1-34.
42. Aparicio C, Gil FJ, Planell JA, Engel E. Human-osteoblast proliferation and differentiation on grit-blasted and bioactive titanium for dental applications. *Journal of Materials Science-Materials in Medicine* 2002; 13: 1105-1111.
43. Nygren H. Initial reactions of whole blood with hydrophilic and hydrophobic titanium surfaces. *Colloids and Surfaces B-Biointerfaces* 1996; 6: 329-333.
44. Martino, Sabata et al. "Stem cell-biomaterial interactions for regenerative medicine." *Biotechnology Advances* 2012: 338-351.
45. Anselme K. Osteoblast adhesion on biomaterials. *Biomaterials* 2000; 21: 667-681.
46. Boyan BD, Lohmann CH, Dean DD, Sylvia VL, Cochran DL, Schwartz Z. Mechanisms involved in osteoblast response to implant surface morphology. *Annual Review of Materials Research* 2001; 31: 357-371.
47. Wennerberg A, Albrektsson T. Effects of titanium surface topography on bone integration: a systematic review. *Clin. Oral Impl. Res.* 20 (Suppl. 4), 2009; 172-184.
48. Pegueroles M., Tonda-Turo C., Planell J.A., Gil F.J., Aparicio C. Adsorption of fibronectin, fibrinogen, and albumin on TiO₂: Time-Resolved Kinetics, Structural Changes, and Competition Study. *Biointerphases* 7:48 (2012). DOI:10.1007/s13758-012-0048-4.
49. Cooper, L.F. A role for surface topography in creating and maintaining bone at titanium endosseous implants. *Review. Journal of Prosthetic Dentistry* 84, 522-534 (2000).
50. Boyan BD, Lohmann CH, Dean DD, Sylvia VL, Cochran DL, Schwartz Z. Mechanisms involved in osteoblast response to implant surface morphology. *Annual Review of Materials Research* 2001; 31: 357-371.
51. Buser D, Schenk RK, Steinemann S, Fiorellini JP, Fox CH, Stich H. Influence of surface characteristics on bone integration of titanium implants. A histomorphometric study in miniature pigs. *Journal of Biomedical Materials Research* 1991; 25: 889-902.

52. Vrouwenvelder WCA, Groot CG, Degroot K. Histological and Biochemical Evaluation of Osteoblasts Cultured on Bioactive Glass, Hydroxylapatite, Titanium-Alloy, and Stainless-Steel. *Journal of Biomedical Materials Research* 1993; 27: 465-475.
53. Ponsonnet L, Reybier K, Jaffrezic N, Comte V, Lagneau C, Lissac M, Martelet C. Relationship between surface properties (roughness, wettability) of titanium and titanium alloys and cell behaviour. *Materials Science & Engineering C-Biomimetic and Supramolecular Systems* 2003; 23: 551-560.
54. Aparicio C, Gil FJ, Thams U, Munoz F, Padrós A, Planell JA. Osseointegration of grit-blasted and bioactive titanium implants: Histomorphometry in minipigs. *Bioceramics* 16 2004; 254-2: 737-740.
55. Larsson C, Esposito M, Liao H, Thomsen P. The titanium-bone interface in vivo. In: Springer (ed.), *Titanium in Medicine*. Berlin: 2001: 588-633.
56. Javed A, Chen H, Ghori FY. Genetic and transcriptional control of bone formation. *Oral and maxillofacial surgery clinics of North America*. 2010;22(3):283-93
57. Chau J, Leong WF, Li B. Signaling pathways governing osteoblast proliferation, differentiation and function. *Histology and histopathology*. 2009;24(12):1593-606.
58. Sennerby, L., Thomsen, P. & Ericson, L.E. (1993) Early tissue response to titanium implants inserted in rabbit bone. Part I. Light microscopic observations. *Journal of Material Sciences: Materials in Medicine* 4: 240-250.
59. Frost HM. An update of bone physiology and Wolff's Law for clinicians. *Angle Orthod*. 2004; 74(1):3-15.
60. Adell R, Lekholm U, Rockler B, Brånemark P-I. A 15-year study of osseointegrated implants in treatment of the edentulous jaw. *Int J Oral Surg* 1981; 10:387-416.
61. Albrektsson T, Zarb GA, Worthington P, Eriksson A. The long-term efficacy of currently used dental implants: A review and proposed criteria of success. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1986; 1:11-25.
62. Avila G, Misch K, Galindo-Moreno P, Wang HL. Implant surface treatment using biomimetic agents. *Implant Dent*. 2009;18(1):17-26.
63. Wennerberg A., Ektessabi A., Albrektsson T., Johansson C., Andersson B. A 1-year follow-up of implant of differing surface roughness placed in rabbit bone. *International Journal of Oral Maxillofacial Implants*. 1997, 12: 486-494.
64. Albrektsson, T. & Wennerberg, A. (2004) Oral implant surfaces: part 1 – review focusing on topographic and chemical properties of different surfaces and in vivo responses to them. *International Journal of Prosthodontics* 17: 536-543.
65. Albrektsson, T. P., Brånemark, I., Hansson H. A., Lindström J., Osseointegrated titanium implants. Requirements for ensuring a long-lasting, direct bone-to-implant anchorage in man, *Acta Orthopaedica Scandinavica* 52(2), 155-170 (1981).
66. Buser D, Mericske-Stern R, Bernard JP, Behneke A, Behneke N, Hirt HP, Belser UC, Lang NP. Long-term evaluation of non-submerged ITI implants. Part 1: 8-year life table analysis of prospective multi-center study with 2359 implants. *Clin Oral Implants Res* 8 (1997) 161-172.
67. Aparicio C, Gil FJ, Planell JA, Engel E. Human osteoblast proliferation and differentiation on grit-blasted and bioactive titanium for dental applications. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*. 13 (2002) 1105-1111.
68. Aparicio C., E. Salvagni, M. Werner, E. Engel, M. Pegueroles, C. Rodríguez-Cabello, F. Muñoz, J. A. Planell and F. J. Gil. Biomimetic treatments on dental implants for immediate loading applications". *Journal of Medical Devices*. 3 (2009) DOI: 10.1115/1.3190476

69. Cooper, L.F. A role for surface topography in creating and maintaining bone at titanium endosseous implants. Review. *Journal of Prosthetic Dentistry* 84, 522–534 (2000).
70. Albertini M, M. Fernández-Yague, P. Lazaro, M. Herrero-Climent, JV Rios-Santos, P. Bullón, FJ. Gil Advances in surfaces and osseointegration in implantology. Biomimetic surfaces. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* doi:10.4317/medoral.20353. 20(3) (2015) 316-325.
71. Al-Nawas, B., Hangen, U., Duschner, H., Krum- menauer, F. & Wagner, W. (2007) Turned, machined versus double-etched dental implants in vivo. *Clinical Implant Dentistry & Related Research* 9: 71–78.
72. Herrero-Climent M., Lázaro P., Ríos J. V., Lluch S., Marqués M., Guillem-Martí J., Gil FJ. Influence of acid-etching after grit-blasted on osseointegration of titanium dental implants. In vitro and in vivo studies. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*. 24 (2013) 2047-2055. DOI: 10.1007/s10856-013-4935-0.
73. Osborn J. F., Newesely H., *Dental implants: Materials and Systems. Dynamics aspects of the implant-bone interface*. Carl Hanser Verlag. 1980: 111-123.
74. Wenz HJ, Bartsch J, Wolfart S, Kern M. Osseointegration and clinical success of zirconia dental implants: a systematic review. *Int J Prosthodont* 2008; 21:27-36.
75. Chevalier J. What future for zirconia as a biomaterial? *Biomaterials* 2006; 27:535-543.
76. Mohan P, Yuan B, Patterson T, Desai VH, Sohn YH (2007). Degradation of yttria-stabilized zirconia thermal barrier coatings by vanadium pentoxide, phosphorous pentoxide, and sodium sulfate. *J Am Ceram Soc* 2007;90(11):3601-3607.
77. Jyung-Dong Lin, Jenq-Gong Duh. Fracture toughness and hardness of ceria- and yttria-doped tetragonal zirconia ceramics. *Mat Chem and Phys* 2002; 78:253-261.
78. Camposilvan E, Leone R, Gremillarda L, Sorrentino R, Zarone F, Ferrari M., Chevalier J. Aging resistance, mechanical properties and translucency of different yttria-stabilized zirconia ceramics for monolithic dental crown applications. *Dental Mater*. 34, 2018: 879-890.
79. Sevilla P, Sandino C, Arciniegas M, Martínez-Gomis J, Péraire M, Gil FJ. Evaluating mechanical properties and degradation of YTZP dental implants. *Mater. Sci. Eng. C* 2010, 30 (1): 14–19.
80. Wenz HJ, Bartsch J, Wolfart S, Kern M. Osseointegration and clinical success of zirconia dental implants: a systematic review. *Int J Prosthodont* 2008; 21:27-36.
81. Pereira GKR, Guilardi LF, Dapieve KS, Kleverlaan CJ, Rippe M, Valandro LF. Mechanical reliability, fatigue strength and survival analysis of new polycrystalline translucent zirconia ceramics for monolithic restorations. *J. Mech. Beh. Biomed. Mater*. 85, 2018: 57-65.
82. Lemons, J.E. Application of materials in medicine and dentistry. Dental implants. In *Biomaterials Science: An Introduction to Materials in Medicine*; Ratner, B.D., Hoffman, A.S., Schoen, F.J., Lemons, J.E., Eds.; Academic Press: San Diego, CA, USA, 1996; pp. 308–318.
83. Gottlow, J.; Barkarmo, S.; Sennerby, L. An experimental comparison of two different clinically used implant designs and surfaces. *Clin. Implant Dent. Relat. Res.* 2012, 14, e204–e212, DOI:10.1111/j.1708-8208.2012.00439. x.
84. Piconi C, Maccauro G. Zirconia as a ceramic biomaterial. *Biomaterials* 1999; 20:1-25.
85. Fernández-Fairén M., Sala P., Gil FJ. Failures of yttria-stabilised tetragonal zirconia: 52 retrieved ceramic femoral heads of total hip prostheses”. *Bio-Medical Materials and Engineering* 16 (2006) 415-422.

86. Gil FJ, Delgado-García-Menocal JA, Velasco-Ortega E., Bosch B., Delgado L., Pérez-Antoñanzas R., Fernández-Fairén M. Comparison of zirconia degradation in dental implants and femoral balls: an X-ray diffraction and nanoindentation study. *Int J Implant Dent* 7, 103 (2021). <https://doi.org/10.1186/s40729-021-00383-2>.
87. Aragonese, J.; Valverde, N.L.; Fernandez-Dominguez, M.; Mena-Alvarez, J.; Rodriguez, C.; Gil, J.; Aragonese, J.M. Relevant Aspects of Titanium and Zirconia Dental Implants for Their Fatigue and Osseointegration Behaviors. *Materials* 2022, 15, 4036. <https://doi.org/10.3390>.
88. Fraker AC, Ruff AW, Sung P, van Orden AC, Speck KM. Surface preparation and corrosion behavior of titanium alloys for surgical implants. En "Titanium Alloys in Surgical Implants. ASTM Special Technical Publication 796"; eds. Luckey HA, Kubli F. ASTM, Philadelphia (1983) p. 206-219.
89. Vörös J, Wieland M, Ruiz-Taylor L, Textor M, Brunette DM. Characterization of Titanium Surfaces. En "titanium in Medicine: material science, surface science, engineering, biological responses and medical applications"; eds. Brunette DM, Tengvall P, Textor M, Thomsen P. Springer Verlag, Berlin (2001), p. 87-144.
90. Parks GA. The isoelectric points of solid oxides, solid hydroxides and aqueous hydroxo complex systems. *Chem Rev* 65 (1965) 177-198.
91. Steinemann SG, Mäusli PA. Titanium alloys for surgical implants: biocompatibility from physicochemical principles. En "Proceedings of the 6th International Conference on Titanium"; eds. Lacombe P, Tricot R, Beranger G. Les Editions de Physique, Cannes (1988), p. 535-540.
92. Tengvall P, Lundström L. Physico-chemical considerations of titanium as a biomaterial. *Clin Mat* 9 (1992) 115-134.
93. Lide DR. "CRC Handbook of Chemistry and Physics". CRC Press, London (1994).
94. Ponsenet L, Reybier K, Jaffrezic N, Comte V, Lagneau C, Lissac M, Martelet C. Relationship between surface properties (roughness, wettability) of titanium and titanium alloys and cell behaviour. *Mat Sci Eng C* 23 (2003) 551-560.
95. Esposito M. Titanium for dental implants (I). En "Titanium in Medicine: material science, surface science, engineering, biological responses and medical applications"; eds. Brunette DM, Tengvall P, Textor M, Thomsen P. Springer Verlag, Berlin (2001), p. 827-873.
96. Lausmaa J. Mechanical, Thermal, Chemical and Electrochemical Surface Treatment of Titanium. En "Titanium in Medicine: material science, surface science, engineering, biological responses and medical applications"; eds. Brunette DM, Tengvall P, Textor M, Thomsen P. Springer Verlag, Berlin (2001), p. 231-266.
97. Textor M, Sittig C, Frauchiger V, Tossatti S, Brunette DM. Properties and Biological Significance of Natural Oxide Films on Titanium and Its Alloys. En "titanium in Medicine: material science, surface science, engineering, biological responses and medical applications"; eds. Brunette DM, Tengvall P, Textor M, Thomsen P. Springer Verlag, Berlin (2001), p. 171-230.
98. Bagno A, di Bello C. Surface Treatment and Roughness Properties of Ti-based Biomaterials. *J Mater Sci: Mater Med* 15 (2004) 935-949.
99. Aparicio C, F.J.Gil, C.Fonseca, M.Barbosa and J.A.Planell. Corrosion behaviour of commercially pure titanium shot blasted with different materials and sizes of shot blasted with different materials and sizes of shot particles for dental implant applications". *Biomaterials*. 24 (2003) 263-273.
100. Gil FJ, Sánchez LA, Espias A, Planell JA. In vitro corrosion behaviour and metallic ion release of different prosthodontic alloys". *International Dental Journal*. 49 (6) (1999)347-351.

101. Gil FJ, Ginebra MP, Planell JA. Surface hardening by anodizing and heat treatments of Ti-6Al-4V alloy for articular prostheses”. *Biomedical Materials and Engineering*. 12 (2002) 271-281.
102. Cruz N.; Gil J.; Punset M.; Manero JM.; Tondela JP.; Verdeguer P.; Aparicio C.; R perez E. Relevant Aspects of Piranha Passivation in Ti6Al4V Alloy Dental Meshes. *Coatings* 2022, 12, 154. <https://doi.org/10.3390/coatings12020154>.
103. Cruz, N.; Tondela, J.P.; Martins, M.I.; Velasco-Ortega, E.; Gil,J. Optimization of Titanium Dental Mesh Surfaces for Biological Sealing and Prevention of Bacterial Colonization. *Materials* 2022, 15, 2651. <https://doi.org/10.3390/ma15072651>.
104. Vilarrasa, J.; Álvarez, G.; Soler-Oll , A.; Gil, J.; Nart, J.; Blanc, V. Bacterial Adhesion of TESPSA and Citric Acid on Different Titanium Surfaces Substrate Roughness: An In Vitro Study with a Multispecies Oral Biofilm Model. *Materials* 2023, 16, 4592. <https://doi.org/10.3390/ma16134592>.
105. Verdeguer, P.; Gil, J.; Punset, M.; Manero, J.M.; Nart, J.; Vilarrasa, J.; Ruperez, E. Citric Acid in the Passivation of Titanium Dental Implants: Corrosion Resistance and Bactericide Behavior. *Materials* 2022,15, 545. <https://doi.org/10.3390/ma15020545>.
106. Gil FJ, J.A. Planell “Behaviour of normal grain growth kinetics in single phase titanium and titanium alloys”. *Materials Science & Engineering A*, 283 (2000) 17-24.
107. Colling EW. “The Physical Metallurgy of Titanium Alloys”. American Society for Metals. Metals Park, Ohio, 1984.
108. Caparros C, J. Guillem-Martí, M.Punset, M.Molmeneu, J.Calero, FJ.Gil. Mechanical properties and in vitro biological response to porous titanium alloys for intervertebrae implants. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*. 39, 2014; 79-86. DOI:10.1016/j.jmbbm.2014.05.029.
109. Breme J, Biehl V. Metallic biomaterials. En “Handbook of Biomaterials Properties”; eds. Black J, Hastings G. Chapman & Hall, London (1998), p.137.
110. Brunette DM, Tengvall P, Textor M, Thomsen P, eds. “Titanium in Medicine: material science, surface science, engineering, biological responses and medical applications”. Springer Verlag, Berlin (2001).
111. Manero JM, Gil FJ, Planell JA. “Deformation mechanisms of Ti-6Al-4V alloy with a martensitic microstructure subjected to oligocyclic fatigue”. *Acta Materialia*. 48 (2000) 3353-3359.
112. Gil FJ, D. Rodríguez and C. Aparicio. Variation of roughness and adhesion strength of deposited apatite layers on titanium dental implants”. *Materials Science & Engineering C* 31 (2011), pp. 320-324. doi. 10.1016/j.msec.2010.09.018.
113. Gil FJ, D. Rodríguez and C. Aparicio. Variation of roughness and adhesion strength of deposited apatite layers on titanium dental implants”. *Materials Science & Engineering C* 31 (2011), pp. 320-324.
114. Aparicio C, Gil FJ, Planell JA, Engel E. Human osteoblast proliferation and differentiation on grit-blasted and bioactive titanium for dental applications. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*. 13 (2002) 1105-1111.
115. Aparico C. Doctoral Thesis. Universitat Polit cnica de Catalunya. “Tratamientos de superficie sobre titanio comercialmente puro para la mejora de la osteointegración de los implantes dentales”.2005.
116. Aparicio C, F.J. Gil, C. Fonseca, M. Barbosa and J.A. Planell. Corrosion behaviour of commercially pure titanium shot blasted with different materials and sizes of shot blasted with different materials and sizes of shot particles for dental implant applications”. *Biomaterials*. 24 (2003) 263-273.

117. Gil FJ, D. Rodríguez and C. Aparicio. Variation of roughness and adhesion strength of deposited apatite layers on titanium dental implants”. *Materials Science & Engineering C* 31 (2011), pp. 320-324. doi. 10.1016/j.msec.2010.09.018.
118. Lázaro P, M. Herrero-Climent, F.J.Gil. “Evaluation of titanium dental implants after failure of osseointegration by means of X-ray photoelectron spectroscopy, electron microscopy and histological studies. *Journal of Biomedical Science and Engineering*. 3 (2010) 1073-1077.
119. Ginebra MP, C. Aparicio, E. Engel, M. Navarro, F.J. Gil and J.A. Planell Calcium phosphate bone substitutes. *Medical Journal of Malaysia* 59 (suppl B) (2004) 65-66.
120. Jones FH. Teeth and bones: applications of surface science to dental materials and related biomaterials. *Surf Sci Reports* 42 (2001) 75-205.
121. Aparicio, C., Padrós, A., Gil, F. J. “In vivo evaluation of micro-rough and bioactive titanium dental implants using histometry and pull-out tests”. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*. 4 (2011) 1672-1682
122. M.Herrero-Climent,P.Lázaro,JV.Ríos,S.Lluch,M.Marqués,J.Guillem-Martí,FJ.Gil. Influence of acid-etching after grit-blasted on osseointegration of titanium dental implants. In vitro and in vivo studies. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*. 24 (2013) 2047-2055. DOI: 10.1007/s10856-013-4935-0.
123. Søballe, K., Hansen, E. S., Brockstedt-Rasmussen, H. & Bunker, C. (1993) The effects of osteoporosis, bone deficiency, bone grafting and micromotion on fixation of porous-coated hydroxyapatite-coated implants. In: Geesink, R.G.T. & Manley, M.T., eds. *Hydroxyapatite Coating in Orthopedic surgery*. 107–136. New York: Raven Press.
124. Ogilvie A, Frank RM, Benque EP, et al. The biocompatibility of hydroxyapatite implanted in the human periodontium. *J Periodontal Res*. 1987; 22:270-283.
125. Oonishi H, Yamamoto M, Ishimaru H, et al. The effect of hydroxyapatite coating on bone growth into porous titanium alloy implants. *J Bone Joint Surg Br*. 1989; 71:213-216.
126. Meffert RM. Ceramic-coated implant systems. *Adv Dent Res*. 1999;13: 170-172.
127. Yoshinari M, Ohshiro Y, Derand T. Thin hydroxyapatite coating produced by the ion beam dynamic mixing method. *Biomaterials* 1994; 15:529–535.
128. Li H, Khor KA, Cheang P. Titanium dioxide reinforced hydroxyapatite coatings deposited by high velocity oxy-fuel (HVOF) spray. *Biomaterials* 2002; 23:85–91.
129. Kim H, Camata RP, LeeS, Rohrer GS, Rollett AD, Vohra YK. Crystallographic texture in pulsed laser deposited hydroxyapatite bioceramic coatings. *Acta Mater* 2007; 55:131–139.
130. Kokubo T, Kushitani H, Sakka S, Kitsugi T, Yamamuro T. Solutions able to reproduce in vivo surface-structure changes in bioactive glass-ceramics A-W. *J Biomed Mater Res* 1990;24: 721–734.
131. Kokubo T, Miyaji F, Kim HM (1996) Preparation of bioactive Ti and its alloys via simple chemical surface treatment. *J Am Ceram Soc* 79:1127–1129.
132. Kim HM, Kokubo T, Fujibayashi S, Nishiguchi S, Nakamura T. Bioactive macroporous titanium surface layer on titanium substrate. *J Biomed Mater Res*. 2000 Dec 5;52(3):553-7.
133. Albertini M., M. Fernández-Yague, P. Lazaro, M. Herrero-Climent, JV Ríos-Santos, P. Bullón, FJ. Gil Advances in surfaces and osseointegration in implantology. *Biomimetic surfaces. Med Oral Patol Oral Cir Bucal* doi:10.4317/medoral.20353. 20(3) (2015) 316-325.
134. Yan Guo C, Matinlinna JP, Tsoi JK-H, Tang ATH. Residual contaminations of silicon-based glass, alumina an aluminum grits on a Titanium surface after sandblasting. *Silicon* 2019; 11:2313-2320.

135. Canabarro A, Diniz MG, Paciornik L, Sampaio EM, Beloti MM, Rosa AL, Fischer RG. High concentration of residual aluminum oxide on titanium surface inhibits extracellular matrix mineralization. *J Biomed Mater Res* 2008; 87A: 588-597.
136. Piattelli A, Degidi M, Paolantonio M, Mangano C, Scarano A. Residual aluminum oxide on the surface of titanium implants has no effect on osseointegration. *Biomaterials*. 2003; 24(22): 4081-4089.
137. Sharma PK, Rao KH. Analysis of different approaches for evaluation of surface energy of microbial cells by contact angle goniometry. *Advances in Colloid and Interface Science* 2002; 98: 341-463.
138. Annarelli CC, Fornazero J, Cohen R, Bert J, Besse JL. Colloidal protein solutions as a new standard sensor for adhesive wettability measurements. *Journal of Colloid and Interface Science* 1999; 213: 386-394.
139. Morra M, Cassinelli C. Bacterial adhesion to polymer surfaces: A critical review of surface thermodynamic approaches. *Journal of Biomaterials Science-Polymer Edition* 1997; 9: 55-74.
140. Ferraris, S., Tru□a Giachet, F., Miola, M., Bertone, E., Varesano, A., Vineis, C., et al. Nanogrooves and keratin nanofibers on titanium surfaces aimed at driving gingival fibroblasts alignment and proliferation without increasing bacterial adhesion. *Mater. Sci. Eng.* 2017, 76, 1–12.
141. Ferraris, S.; Cochis, A.; Cazzola, M.; Tortello, M.; Scalia, A.; Spriano, S.; Rimondini, L. Cytocompatible and Anti-bacterial Adhesion Nanotextured Titanium Oxide Layer on Titanium Surfaces for Dental and Orthopedic Implants. *Front. Bioeng. Biotechnol.* 2019, 7, article 103.
142. Webster, T.J.; Ejiogor, J.U. Increased osteoblast adhesion on nano phase metals: Ti, Ti6Al4V, and CoCrMo. *Biomaterials* 2004, 25, 4731–4739.
143. Lau KH, Yoo A, Wang SP. Aluminum stimulates the proliferation and differentiation of osteoblasts in vitro by a mechanism that is the different from fluorine. *Mol Cell Biochem* 1991; 105:93-105.
144. Wenneberg A, Albrektsson T, Lausmaa J. Torque and histomorphometric evaluation of c.p. titanium screws blasted with 25- and 75-µm sized particles of Al₂O₃. *J Biomed Mater Res* 1996; 30:251-260.
145. Piattelli A, Manzon L, Scarano A, Paolantonio M, Piattelli M. Histologic and morphologic analysis of the bone response to machined and sandblasted titanium implants: an experimental study in rabbit. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1998; 13: 805-810.
146. Mendonça, G.; Mendonça, D.B.S.; Aragao, F.J.L.; Cooper, L.F. Advancing dental implant surface technology - from micron - to nanotopography. *Biomaterials* 2008, 29, 3822–3835.
147. Altankov G, Groth T. Fibronectin matrix formation by human fibroblasts on surfaces varying in wettability. *Journal of Biomaterials Science-Polymer Edition* 1996; 8: 299-310.
148. Altankov G, Groth T. Fibronectin matrix formation and the biocompatibility of materials. *Journal of Materials Science-Materials in Medicine* 1996; 7: 425-429.
149. Altankov G, Groth T, Krasteva N, Albrecht W, Paul D. Morphological evidence for a different fibronectin receptor organization and function during fibroblast adhesion on hydrophilic and hydrophobic glass substrata. *Journal of Biomaterials Science-Polymer Edition* 1997; 8: 721-740.
150. Tzoneva R, Groth T, Altankov G, Paul D. Remodeling of fibrinogen by endothelial cells in dependence on fibronectin matrix assembly. Effect of substratum wettability. *Journal of Materials Science-Materials in Medicine* 2002; 13: 1235-1244.
151. Altankov G, Richau K, Groth T. The role of surface zeta potential and substratum chemistry for regulation of dermal fibroblasts interaction. *Materialwissenschaft und Werkstofftechnik* 2003; 34: 1120-1128.

152. 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.* 2017, 22, 1593-1600.
153. Gasik M. Understanding biomaterial-tissue interface quality: combined in vitro evaluation. *Sci Technol Adv Mater.* 2017 Jul 31;18(1):550-562]
154. Quirynen M, Bollen CM. The influence of surface roughness and surface-free energy on supra- and subgingival plaque formation in man. A review of the literature. *J Clin Periodontol.* 1995; 22:1–14.
155. Drelich JW, Chibowski E, Meng D.D, Terpilowski K. Hydrophilic and Superhydrophilic Surfaces and Materials. *Soft Matter* 2011, 7(21):9804-9828.
156. Kock-Yee L, Hong Z. Surface Wetting. Chapter 2: Contact Angle Measurements and Surface Characterization Techniques. In: Kock-Yee L., Hong Z. *Characterization, Contact Angle, and Fundamentals.* 1st Ed.: Springer International Publishing; 2016. p. 7-11
157. Verran J, Taylor RL, Lees GC. Bacterial adhesion to inert thermoplastic surfaces. *J Mater Sci Mater Med.* 1996; 7:597.50.
158. Drake DR, Paul J, Keller JC. Primary bacterial adhesion of implant surfaces. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1999; 14:226–32.
159. Wassmannet T., Kreis S., Behr M., Buegers R. The influence of surface texture and wettability on initial bacterial adhesion on titanium and zirconium oxide dental implants. *Int. J. Impl. Dent.* 2017; 3:32.
160. Rodríguez-Hernández A, Espinar E, Llamas JM, Barrera JM, Gil FJ. Alumina shot-blasted particles on commercially pure titanium surfaces prevent bacterial attachment. *Mater Lett* 2013; 92:42–4. doi:10.1016/j.matlet.2012.10.022.
161. Shin, Y.; Akao, M. Tissue reactions to various percutaneous materials with different surface properties and structures. *Artif. Organs* 1997, 21, 995-1001.
162. Bushinsky DA, Sprague SM, Hallegot P, Girod C, Chabala JM, Levi-Setti R. Effects of aluminum on bone surface ion composition. *J Bone Miner Res* 1995; 10:1988-1997.
163. Sansone, V.; Pagani, D.; Melato, M. The effect on bone cells of metal ion released from orthopaedic implants. A review. *Clin. Cases Miner. Bone Metab.* 2013, 10, 34-40.
164. Nimb L, Jensen JS., Lekholm U., Thomsen P. Interface mechanics and histomorphometric analysis of hydroxyapatite-coated and porous glass-ceramic implants in canine bone. *J. Biomed Mater Res.* 1995; 29: 1477-1482.
165. Quarles LD, Wenstrup RJ, Castillo SA, Drezner MK. Aluminum induced mitogenesis in MC3T3-E1 osteoblasts: potential mechanism underlying neoosteogenesis. *Endocrinology* 1991; 128:3144-3151.
166. Gil FJ, Rodríguez D, Cortada M, Giner L, Costa S, Planell JA. Metallic ion release in artificial saliva of titanium oral implants coupled with different metal superstructures. *Biomed. Mater. Eng.* 1997; 7: 213-220.
167. Arregui M, Latour F, Gil FJ, Perez R, Giner L, Delgado LM. Ion release from dental implants, prosthetic abutments and crowns under physiological and acidic conditions. *Coatings* 2021, 11, 98.
168. Rodriguez D, Gil FJ, Jorge E, Zapata A, Planell JA. Titanium levels in rats implanted with Ti-6Al-4V treated samples in the absence of wear. *J. Mater. Sci.: Mater M.* 1999; 10(2): 847-852.
169. Callister WD. *Materials Science and Technology.* Wiley Ed. London 2010, 234-235
170. Feighnan JE, Goldberg VM, Davy D, Parr JA, Stevenson S, The influence of surface-blasting on the

- incorporation of titanium-alloy implants in a rabbit intramedullary model. *J Bone Joint Surg.* 1995, 77A: 1380-1395.
171. Esposito M., Lausmaa J., Hirsch JM., Thomsen P. Surface analysis of failed oral titanium implants. *J. Biomed Mater Res* 1999, 48:559-562.
 172. Aparicio C, Gil FJ, Fonseca C, Barbosa M, Planell JA. Corrosion behaviour of commercially pure titanium grit blasted with different materials and sizes of grit particles for dental implant applications. *Biomaterials* 2003; 24: 263-273.
 173. D. Buser. Titanium for Dental Applications (II): Implants with Roughened Surfaces. In "Titanium in Medicine: material science, surface science, engineering, biological responses and medical applications". Brunette DM, Tengvall P, Textor M and Thomsen, eds. P. Springer Verlag, Berlin; 2001, p. 875-888.
 174. CH. Han, CB Johansson, A Wennerberg, T. Albrektsson. Quantitative and qualitative investigations of surface enlarged titanium and titanium alloy implants. *Clin Oral Implants Res* 9:1–10. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0501.1998.090101.x>. (1998).
 175. P. Schupbach, R. Glauser, S. Bauer. Al₂O₃ Particles on Titanium Dental Implant Systems following Sandblasting and Acid-Etching Process. *Int J Biomater* 2019: <https://doi.org/10.1155/2019/6318429>. (2019).
 176. C. Aparicio, E. Engel, F.J. Gil, J.A. Planell. Human-osteoblast proliferation and differentiation on grit-blasted and bioactive titanium for dental applications. *J Mater Sci: Mater Med*, 13 :1105-1111. (2002).
 177. K. Anselme. Osteoblast adhesion on biomaterials. *Biomater.* 21: 667-681. (2000).
 178. JY. Martin, Z. Schwartz, T.W. Hummert. Effect of titanium surface roughness on proliferation, differentiation, and protein synthesis of human osteoblast-like cells (MG63). *J Biomed Mater Res* 29:389–401. <https://doi.org/10.1002/jbm.820290314>. (1995).
 179. BD. Boyan, TW. Hummert, DD. Dean, Z. Schwartz. Role of material surfaces in regulating bone and cartilage cell response. *Biomaterials* 17:137–146. [https://doi.org/10.1016/0142-9612\(96\)85758-9](https://doi.org/10.1016/0142-9612(96)85758-9). (1996).
 180. F.J. Gil, E. Espinar, J.M. Llamas, P. Sevilla. Fatigue life of bioactive titanium dental implants treated by means of grit-blasting and thermo-chemical treatment. *Clin Implant Dent Relat Res* 16:273–281. <https://doi.org/10.1111/j.1708-8208.2012.00468.x> (2014).
 181. F.J. Gil, J.A. Planell, A. Padrós, C. Aparicio. The effect of sand blasting and heat treatment on the fatigue behavior of titanium for dental implant applications. *Dent Mater* 23:486–491. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2006.03.003>. (2007).
 182. KH. Lau, A. Yoo, S.P. Wang. Aluminum stimulates the proliferation and differentiation of osteoblasts in vitro by a mechanism that is the different from fluorine. *Mol Cell Biochem.* 105:93-105. (1991).
 183. A. Wenneberg, T. Albrektsson, J. Lausmaa. Torque and histomorphometric evaluation of c.p. titanium screws blasted with 25- and 75-µm sized particles of Al₂O₃. *J Biomed Mater Res* 30:251-260. (1996).
 184. A. Piatelli, L. Manzon, A. Scarano, M. Paolantonio, M. Piatelli. Histologic and morphologic analysis of the bone response to machined and sandblasted titanium implants: an experimental study in rabbit. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 13: 805-810. (1998).
 185. C. Yan Guo, J.P. Matinlinna, JKH. Tsoi, ATH. Tang. Residual contaminations of silicon-based glass, alumina and aluminum grits on a Titanium surface after sandblasting. *Silicon* 11:2313-2320 (2019).

186. A. Canabarro, MG. Diniz, L. Paciornik, EM. Sampaio, MM. Beloti, AL. Rosa, RG. Fischer. High concentration of residual aluminum oxide on titanium surface inhibits extracellular matrix mineralization. *J Biomed Mater Res* 87A: 588-597. (2008).
187. A. Piattelli, M. Degidi, M. Paolantonio, C. Mangano, A. Scarano. Residual aluminum oxide on the surface of titanium implants has no effect on osseointegration. *Biomaterials*. 24(22): 4081-4089. (2003).
188. Ronold HJ, Ellingsen JE. Effect of micro-roughness produced by TiO₂ blasting-tensile testing of bone attachment by using coin-shaped implants. *Biomaterials* 23: 4211-4219. (2002).
189. Gehrke SA, Ramírez-Fernández MP, Granero Marín JM, Barbosa Salles M, Del Fabbro M, Calvo Guirado JL. A comparative evaluation between aluminium and titanium dioxide microparticles for blasting the surface titanium dental implants: an experimental study in rabbits. *Clin Oral Implants Res*. 29(7): 802-807. (2018) doi: 10.1111/clr.12973. H.
190. Valverde GB., Jimbo R., Teixeira HS., Bonfante EA., Janal MN, Coelho PG. Evaluation of Surface roughness as a function of multiple blasting processing variables. *Clin Oral Impl. Res*. 24(2): 238-242 (2013).
191. Concejo Cútolí C., Montesdeoca García N., Carga inmediata en implantes dentales, *Rev Esp Cirug Oral y Maxilofac*, 27 (2005)
192. Degidi M, Piattelli A, Felice P, Carinci F. Immediate functional loading of edentulous maxilla: a 5-year retrospective study of 388 titanium implants, *J Periodontol.*, 76, 1016-24. 2005
193. Gil FJ, E. Espinar, JM. Llamas, P. Sevilla. Fatigue life of bioactive titanium dental implants treated by means of Grit Blasting and Thermo-Chemical treatment. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*.
194. Rodríguez D, FJ. Gil. Surface functionalization of metallic biomaterials with antibacterial compounds. *Cells&Materials* 26 Supplement 6. (2013) 25.
195. Boyan, B.D.; Lohmann, C.H.; Dean, D.D.; Sylvia, V.L.; Cochran, D.L.; Schwartz, Z. Mechanisms Involved in Osteoblast Response to Implant Surface Morphology. *Annu. Rev. Mater. Res*. 2001, 31, 357–371. <https://doi.org/10.1146/annurev.matsci.31.1.357>.
196. Nicolas-Silvente, A.I.; Velasco-Ortega, E.; Ortiz-García, I.; Monsalve-Guil, L.; Gil, J.; Jiménez-Guerra, A. Influence of the Titanium Implant Surface Treatment on the Surface Roughness and Chemical Composition. *Materials* 2020, 13, 314. <https://doi.org/10.3390/ma13020314>
197. FJ. Gil, N. Manzanares, A. Badet, C. Aparicio, MP. Ginebra. Biomimetic treatment on dental implants for short-term bone regeneration. *Clinical Oral Investigations* 18 (1) (2014) 59-66.
198. Gil FJ, Manzanares N, Badet A, Aparicio C, Ginebra MP. Biomimetic treatment on dental implants for short-term bone regeneration. *Clin Oral Investig*. 2013, 8.
199. Velasco-Ortega, E.; Monsalve-Guil, L.; Jiménez-Guerra, A.; Ortiz, I.; Moreno-Muñoz, J.; Nuñez-Marquez, E.; Pequerolles, M.; Perez, R.A.; Gil, F.J. Importance of the roughness and residual stresses of dental implants on fatigue and osseointegration behavior. In vivo study in rabbits. *J. Oral Implants*. 2016, 42, 469–476.
200. Peguerolles, M.; Aparicio, C.; Bosio, M.; Engel, E.; Gil, F.J.; Planell, J.A.; Altankov, G. Spatial Organization of Osteoblast Fibronectin-Matrix on Titanium Surface—Effects of Roughness, Chemical Heterogeneity, and Surface Free Energy. *Acta Biomater*. 2010, 6, 291–301.
201. Richards RG. The effect of surface roughness on fibroblast adhesion in vitro. *Injury-International Journal of the Care of the Injured* 1996; 27: 38-43.

202. Martin JY, Schwartz Z, Hummert TW, Schraub DM, Simpson J, Lankford J, Dean DD, Cochran DL, Boyan BD. Effect of Titanium Surface-Roughness on Proliferation, Differentiation, and Protein-Synthesis of Human Osteoblast-Like Cells (Mg63). *Journal of Biomedical Materials Research* 1995; 29: 389-401.
203. Richards RG. The effect of surface roughness on fibroblast adhesion in vitro. *Injury-International Journal of the Care of the Injured* 1996; 27: 38-43.
204. Martin JY, Schwartz Z, Hummert TW, Schraub DM, Simpson J, Lankford J, Dean DD, Cochran DL, Boyan BD. Effect of Titanium Surface-Roughness on Proliferation, Differentiation, and Protein-Synthesis of Human Osteoblast-Like Cells (Mg63). *Journal of Biomedical Materials Research* 1995; 29: 389-401.
205. Eisenbarth E, Linez P, Biehl V, Velten D, Breme J, Hildebrand HF. Cell orientation and cytoskeleton organisation on ground titanium surfaces. *Biomolecular Engineering* 2002; 19: 233-237.
206. Chesmel KD, Clark CC, Brighton CT, Black J. Cellular-Responses to Chemical and Morphologic Aspects of Biomaterial Surfaces .2. the Biosynthetic and Migratory Response of Bone Cell-Populations. *Journal of Biomedical Materials Research* 1995; 29: 1101-1110.
207. Bigerelle M, Anselme K. Statistical correlation between cell adhesion and proliferation on biocompatible metallic materials. *Journal of Biomedical Materials Research Part A* 2005; 72A: 36-46.
208. Buser, D.; Dmd, S.F.M.J.; Wittneben, J.; Brägger, U.; Dmd, C.A.R.; Salvi, G.E. 10-year survival and success rates of 511 titanium implants with a sandblasted and acid-etched surface: A retrospective study in 303 partially edentulous patients. *Clin. Implant Dent. Relat. Res.* 2012, 14, 839–851.
209. Gotfredsen, K. A 10-year prospective study of single tooth implants placed in the anterior maxilla. *Clin. Implant Dent. Relat. Res.* 2012, 14, 80–87.
210. Jepsen, S.; Berglundh, T.; Genco, R. Primary prevention of periimplantitis: Managing peri-implant mucositis. *J. Clin. Periodontol.* 2015, 42: S152–S157.
211. Schwartz, F.; Dersk, J.; Mone, A.; Wang, H. Peri-implantitis, 2017 World Workshop. *J. Periodontol.* 2018, 89: S267–S290.
212. Derks, J.; Hakansson, J.; Wennstrom, J.L.; Tomasi, C.; Larsson, M.; Berglundh, T. Effectiveness of implant therapy analyzed in a swedish population: Early and late implantloss. *J. Dent. Res.* 2015, 94, 44S–51S.
213. Derks, J.; Schaller, D.; Hakansson, J.; Wennstrom, J.L.; Tomasi, C.; Berglundh, T. Effectiveness of implant therapy analyzed in a swedish population: Prevalence of peri-implantitis. *J. Dent. Res.* 2016, 95, 43–49.
214. Klinge, B.; Flemming, T.; Cosyn, J.; De Bruyn, H.; Eisner, B.M.; Hultin, M.; Schliephake, H. The patient undergoing implant therapy. Summary and consensus statements. The 4th EAO consensus conference 2015. *Clin. Oral Implant. Res.* 2015, 26: 64–67.
215. Heitz-Mayfield, L.J. Peri-implant diseases: Diagnosis and risk indicators. *J. Clin. Periodontol.* 2008, 35, 292–304.
216. Berglundh, T.; Armitage, G.; Araujo, M.G.; Avila-Ortiz, G.; Blanco, J.; Camargo, P.M.; Chen, S.; Cochran, D.; Derks, J.; Figuero, E.; et al. Peri-implant diseases and conditions: Consensus report of Workgroup 4 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J. Clin. Periodontol.* 2018, 45: S286–S291.
217. Mombelli, A.; Muller, N.; Cionca, N. The epidemiology of peri-implantitis. *Clin. Oral Implant. Res.* 2012, 23: 67–76.

218. Pjetursson, B.E.; Thoma, D.; Jung, R.; Zwahlen, M.; Zembic, A. A systematic review of the survival and complication rates of implant-supported fixed dental prostheses (FDPs) after a mean observation period of at least 5 years. *Clin. Oral. Implant. Res.* 2012, *23*, 22–38.
219. Gallego, L.; Sicilia, A.; Sicilia, P.; Mallo, C.; Cuesta, S.; Sanz, M. A retrospective study on the crestal bone loss associated with different implant surfaces in chronic periodontitis patients. *Clin. Oral. Impl. Res.* 2018, *29*, 557–567.
220. Teughels, W.; Van Assche, N.; Sliepen, I.; Quirynen, M. Effect of material characteristics and/or surface topography on biofilm development. *Clin. Oral. Implant. Res.* 2006, *17*, 68–81.
221. Dennison, D.K.; Huerzeler, M.B.; Quinones, C.; Caffesse, R.G. Contaminated implant surfaces: An in vitro comparison of implant surface coating and treatment modalities for decontamination. *J. Periodontol.* 1994, *65*, 942–948.
222. Berglundh, T.; Gotfredsen, K.; Zitzmann, N.U.; Lang, N.P.; Lindhe, J. Spontaneous progression of ligature induced peri-implantitis at implants with different surface roughness: An experimental study in dogs. *Clin. Oral Implant. Res.* 2007, *18*, 655–661.
223. Esposito, M.; Murray-Curtis, L.; Grusovin, M.G.; Coulthard, P.; Worthington, H.V. Interventions for replacing missing teeth: Different types of dental implants. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2007, *2019*, CD003815.
224. Wennerberg, A.; Albrektsson, T. On implant surfaces: A review of current knowledge and opinions. *Int. J. Oral. Maxillofac. Implants.* 2010, *25*, 63–74.
225. Atieh, M.A.; Alsabeeha, N.H.; Faggion, C.M., Jr.; Duncan, W.J. The frequency of periimplant diseases: A systematic review and meta-analysis. *J. Periodontol.* 2013, *84*, 1586–1598.
226. Zetterqvist, L.; Feldman, S.; Rotter, B.; Vincenzi, G.; Wennström, J.L.; Chierico, A.; Stach, R.M.; Kenealy, J.N. A prospective, multicenter, randomized controlled 5-year study of hybrid and fully etched implants for the incidence of periimplantitis. *J. Periodontol.* 2010, *81*, 493–501.
227. Chung-Teh, L.; Duong, T.; Mingh-Dih, J.; Yi-Tung, S. Survival rates of hybrid rough surface implants and their alveolar bone level alterations. *J. Periodontol.* 2018, *89*, 1390–1399.
228. Schwarz, F.; Mihatovic, I.; Golubovic, V.; Eick, S.; Iglhaut, T.; Becker, J. Experimental periimplant mucositis at different implant surfaces. *J. Clin. Periodontol.* 2014, *41*, 513–520.
229. Hermann, J.S.; Jones, A.A.; Bakaeen, L.G.; Buser, D.; Schoolfield, J.D.; Cochran, D.L. Influence of a machined collar on crestal bone changes around titanium implants: A histometric study in the canine mandible. *J. Periodontol.* 2011, *82*, 1329–1338.
230. Mombelli, A.; Hashim, D.; Cionca, N. What is the impact of titanium particles and biocorrosion on implant survival and complications? A critical review. *Clin. Oral. Implant. Res.* 2018, *29*, 37–53.
231. Pettersson, M.; Kelk, P.; Belibasakis, G.N.; Bylund, D.; Molin Thorén, M.; Johansson, A. Titanium ions form particles that activate and execute interleukin-1 β release from lipopolysaccharide-primed macrophages. *J. Periodontol. Res.* 2017, *52*, 21–32.
232. Chen, X.; Shah, K.; Dong, S.; Peterson, L.; La Plante, E.C.; Sant, G. Elucidating the corrosion-related degradation mechanism of a Ti-6Al-4V dental implant. *Dent. Mater.* 2020, *36*, 431–441.
233. Suito, H.; Iwakawa, Y.; Goto, T.; Tomotake, Y.; Ichikawa, T. Oral factors affecting titanium elution and corrosion: An in vitro study using simulated body fluid. *PLoS ONE* 2013, *8*, e66052.
234. Mathew, M.T.; Kerwell, S.; Lundberg, H.J.; Sukotjo, C.; Mercuri, L.G. Tribocorrosion and oral and maxillofacial surgical devices. *Br. J. Oral. Maxillofac. Surg.* 2014, *52*, 396–400.

235. Jiang, W.; Mashayekhi, H.; Xing, B. Bacterial toxicity comparison between nano-and micro-scaled oxide particles. *Environ. Pollut.* 2009, *157*, 1619–1625.
236. Leonhardt, Å.; Dahlén, G. Effect of titanium on selected oral bacterial species in vitro. *Eur. J. Oral. Sci.* 1995, *103*, 382–387.
237. Schwarz, F.; Alcoforado, G.; Guerrero, A.; Jönsson, D.; Klinge, B.; Lang, N.; Mattheos, N.; Mertens, B.; Pitta, J.; Ramanauskaite, A.; Sayardoust, S.; Sanz-Martin, I.; Stavropoulos, A.; Heitz-Mayfield, L. Peri-implantitis: Summary and consensus statements of group 3. The 6th EAO Consensus Conference 2021. *Clin. Oral. Implant. Res.* 2021, *32*: 245–253. <https://doi.org/10.1111/clr.13827>.
238. Branemark, P.I. Tissue-Integrated Prostheses. In *Osseointegration in Clinical Dentistry*; Quintessence Publishing Co., Inc.: Loma Linda, USA 1985.
239. Aparicio, C.; Rodríguez, D.; Gil, F.J. Variation of roughness and adhesion strength of deposited apatite layers on titanium dental implants. *Mater. Sci. Eng. C* 2011, *31*, 320–324.
240. Velasco-Ortega, E.; Ortiz-Garcia, I.; Jiménez-Guerra, A.; Núñez-Márquez, E.; Moreno-Muñoz, J.; Rondón-Romero, J.L.; Cabanillas-Balsera, D.; Gil, J.; Muñoz-Guzón, F.; Monsalve-Guil, L. Osseointegration of sandblasted and acid-etched implant surfaces. a histological and histomorphometric study in the rabbit. *Int. J. Mol. Sci.* 2021, *22*, 8507. <https://doi.org/10.3390/ijms22168507>.
241. Zhao, L.; Chu, P.K.; Zhang, Y.; Wu, Z. Antibacterial coatings on titanium implants. *J. Biomed. Mater. Res. B Appl. Biomater.* 2009, *91*, 470–480.
242. Schwarz, F.; Derks, J.; Monje, A.; Wang, H.L. Peri-implantitis. *J. Clin. Periodontol.* 2018, *45*, 246–266. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12954>.
243. Rakic, M.; Galindo-Moreno, P.; Monje, A.; Radovanovic, S.; Wang, H.-L.; Cochran, D.; Sculean, A.; Canullo, L. How frequent does peri-implantitis occur? A systematic review and meta-analysis. *Clin. Oral. Investig.* 2018, *22*, 1805–1816. <https://doi.org/10.1007/s00784-017-2276-y>.
244. Chan, H.L.; Lin, G.H.; Suarez, F.; MacEachern, M.; Wang, H.L. Surgical management of peri-implantitis: A systematic review and meta-analysis of treatment outcomes. *J. Periodontol.* 2014, *85*, 1027–1041. <https://doi.org/10.1902/jop.2013.130563>.
245. Monje, A.; Pons, R.; Amerio, E.; Wang, H.L.; Nart, J. Resolution of peri-implantitis by means of implantoplasty as adjunct to surgical therapy: A retrospective study. *J. Periodontol.* **2021**, *93*, 110–122. <https://doi.org/10.1002/JPER.21-0103>.
246. Buxadera-Palomero, J.; Godoy-Gallardo, M.; Molmeneu, M.; Punset, M.; Gil, F.J. Antibacterial Properties of Triethoxysilylpropyl Succinic Anhydride Silane (TESPSA) on Titanium Dental Implants. *Polymers* 2020, *12*, 773. <https://doi.org/10.3390/polym12040773>.
247. Aparicio, C.; Gil, F.J.; Fonseca, C.; Barbosa, M.; Planell, J.A. The effect of shot blasting and heat treatment on the fatigue behavior of titanium for dental implant applications. *Dent. Mater.* 2007, *23*, 486–491.
248. Gil, F.J.; Espinar, E.; Llamas, J.M.; Sevilla, P. Fatigue life of bioactive titanium dental implants treated by means of Grit Blasting and Thermo-Chemical treatment. *Clin. Impl. Dent. Rel. Res.* 2014, *16*, 273–281.
249. Velasco-Ortega, E.; Monsalve-Guil, L.; Jiménez-Guerra, A.; Ortiz, I.; Moreno-Muñoz, J.; Núñez-Márquez, E.; Pequeroles, M.; Perez, R.A.; Gil, F.J. 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.
250. Nespoli, A.; Passaretti, F.; Szentmiklósi, L.; Maróti, B.; Placidi, E.; Cassetta, M.; Yada, R.Y.; Farrar,

- D.H.; Tian, K.V. Biomedical NiTi and β -Ti Alloys: From Composition, Microstructure and Thermo-Mechanics to Application. *Metals* 2022, *12*, 406. <https://doi.org/10.3390/met12030406>.
251. Toledano-Serrabona, J.; Sánchez-Garcés, M.A.; Gay-Escoda, C.; Valmaseda-Castellon, E.; Camps-Font, O.; Verdeguer, P.; Molmeneu, M.; Gil, F.J. Mechanical properties and corrosion behavior of Ti6Al4V particles obtained by Implatoplasty. An in vivo study. *Part II Mater.* 2021, *14*, 6519. <https://doi.org/10.3390/ma14216519>.
252. Briceño, J.; Romeu, A.; Espinar, E.; Llamas, J.M.; Gil, F.J. Influence of the microstructure on electrochemical corrosion and nickel release in NiTi orthodontic archwires. *Mater. Sci. Eng.* 2013, *33*, 4989–4993. <https://doi.org/10.106/j.msec.2013.08.024>.

DISCURSO DE CONTESTACIÓN DEL
Excmo. Sr. Dr. D. Eugenio Velasco Ortega

Excmo. Sr. presidente de la Academia de Ciencias Odontológicas de España, Excmos. e Ilmos. señoras y señores académicos, señoras y señores:

La Academia de Ciencias Odontológicas de España, acordó nombrar académico de número al Dr. JAVIER GIL MUR. Me corresponde dar el discurso de contestación como académico de número de esta academia y resaltar los valores personales, docentes e investigadores del nuevo académico.

Como ha referido, nuestro presidente el profesor Antonio Bascones Martínez, entre los momentos más importantes de un docente universitario, su ingreso en la Academia de Ciencias Odontológicas de España, representa el culmen del reconocimiento de una vida dedicada a la enseñanza y a la investigación

Siempre que se hace una historia se habla de un hombre, de un niño o de sí. Pero mi historia es distinta no voy a hablarles de un hombre común, exclamaba el poeta Silvio Rodríguez. El Dr. Javier Gil Mur nació en Barcelona, hijo de José María y María de los Ángeles que eran originarios de Huesca. Su padre trabajaba en una empresa textil y su madre era maestra nacional con la especialidad de párvulos, que es a la que debe su vocación docente. Casado con la también profesora María Pau, tienen 3 hijos. Estudió sus primeros años en el colegio de las Dominicas de la Anunciata y luego realizó sus estudios de Educación General Básica y Bachillerato en el Colegio de la Sagrada Familia de Horta en Barcelona. A lo largo de este periodo de adolescencia y juventud de su vida, su carácter abierto, eminentemente mediterráneo, fue ya configurando su popularidad entre sus amigos y compañeros.

Tras licenciarse en Ciencias Químicas por la Universidad de Barcelona, siendo el primero de la promoción en la especialidad de Metalurgia (actualmente Ciencia y Tecnología de Materiales). Completó su doctorado en la Universidad de Barcelona, después de realizar dos estancias de investigación, en la Universidad de Southampton (Reino Unido) y en la Universidad de California Los Ángeles (EE.UU.).

Inició su carrera académica en la Universitat Politècnica de Catalunya (UPC) en 1988 como profesor ayudante a tiempo parcial y tras varias promociones obtuvo la plaza de profesor titular de Ciencia de los Materiales e Ingeniería Metalúrgica en 1999 y posteriormente la plaza de catedrático de universidad. Durante esta etapa en la UPC fue el director del Grupo Consolidado en Biomateriales, Biomecánica e Ingeniería Tisular hasta 2014.

A lo largo de su vida académica siempre ha estado muy implicado en tareas de gestión universitaria. Fue director de la sección del Departamento de Ciencia de Materiales e Ingeniería Metalúrgica de la Escola Tècnica Superior d'Enginyeria Industrial de Barcelona de la UPC, con más de 45 profesores y tres titulaciones a nuestro cargo. En 2006 fue nombrado vicerrector de Investigación de la UPC, y de nuevo en 2010 vicerrector de Política Científica. Tras finalizar su mandato en el Consejo de

Dirección de la UPC, en 2013 fue nombrado por la Generalitat de Catalunya para la creación del Campus de la Ingeniería en la Diagonal-Besòs (Barcelona) y la integración de la Escuela Técnica Superior de Ingeniería de la Diputación de Barcelona en la UPC, fue nombrado delegado del Campus y nuevo director de la Escuela, con un presupuesto de 113 millones de euros, que comprendía, además de un edificio docente, dos edificios de investigación dotados de infraestructuras científicas de última generación, en las áreas de Energía, Materiales y Química, que se han convertido en un polo de investigación e innovación y en un buque insignia de la UPC.

En el curso 2015 fue nombrado rector de la Universitat Internacional de Catalunya por dos mandatos consecutivos (2015-18 y 2018-21). Tras disfrutar de un año sabático (2021-22), actualmente, se ha incorporado a su cátedra de Bioingeniería en la UIC dentro de la Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud.

A lo largo de su vida profesional, a pesar de su fuerte implicación institucional, nunca ha dejado de investigar, que es una de sus pasiones. El profesor Javier Gil Mur ha realizado contribuciones muy significativas en el desarrollo de nuevos biomateriales para la sustitución de tejidos duros, implantes dentales, aleaciones superelásticas y con memoria de forma para aplicaciones biomédicas, materiales bioactivos y osteoinductivos, superficies bacteriostáticas y bactericidas, estrategias de biofuncionalización, y el estudio de los mecanismos que controlan las interacciones entre biomateriales y células o tejidos. Esto ha sido posible gracias a un equipo muy interdisciplinar de investigadores.

Ha participado en numerosos proyectos financiados por organismos nacionales e internacionales, con una participación internacional muy activa, especialmente a través de proyectos europeos como Reborne (2010-2015) e Innovabone (2011-2015), ambos en el campo de los biomateriales para la regeneración ósea. Es autor de 390 publicaciones de investigación indexadas en la Web of Science (índice h 60) y más de 11.500 citas (Google Académico), y más de 275 contribuciones a congresos internacionales. Ha editado 10 libros y es autor de 47 capítulos de libros. Ha sido profesor visitante en varias universidades extranjeras, como la Universidad de Southampton (Reino Unido), la Universidad de Michigan, la Universidad de Minnesota y la Universidad de Texas San Antonio, en EE.UU., la Universidade do Coimbra y la Universidade de Porto (Portugal) y la Universidad Nacional Autónoma de México (México), y ha impartido más de 70 conferencias invitadas en congresos internacionales. En España, mantiene intensas colaboraciones con la Universidad de Sevilla, Universidad de Vigo, Universidad Complutense, Universidad Europea Miguel de Cervantes o Universidad Alfonso X El Sabio.

Este ímpetu constante hacia la investigación ha impulsado la tutoría permanente de jóvenes investigadores que ha sido una parte central de sus actividades, con la dirección de 38 tesis doctorales (y 6 más en curso), y 12 postdoctorales, así como 62 tesis de máster y proyectos fin de carrera de Ingeniería.

Ha participado activamente en la traslación de la investigación a la práctica clínica y al sector industrial, siendo autor de 6 patentes licenciadas a empresas y en explotación. El implante dental ContacTi de Klockner, uno de los implantes dentales

más vendidos en España y también utilizado internacionalmente, es fruto de una patente.

En 2013 participó, como socio fundador, en la creación de la Spin-Off Company Mimetis Biomaterials, (<https://www.mimetis.com/en/>). En 2021, la empresa fue adquirida por Nobel Biocare, empresa líder mundial en el sector dental.

Fue presidente de la Sociedad Ibérica de Biomecánica y Biomateriales (1999-2003). Organizó como vicepresidente el Congreso Internacional de Cerámica en Medicina, Bioceramics 26 en Barcelona en 2014, y la 17ª Conferencia Europea de Biomateriales de la Sociedad Europea de Biomateriales en 2002.

En 2020 recibió el Premio a la Mejor Trayectoria Científica en el campo de la ciencia y tecnología de materiales de la Sociedad Española de Materiales (SOCIE-MAT). En 2021 recibió el Premio de Honor de la Sociedad Española de Implantes. Premio Antonio Viladot en Biomecánica, Premio Ciudad de Barcelona, Premio de Transferencia Tecnológica, entre otros. En 2018 fue nombrado Doctor Honoris Causa por la Universidad de La Habana (Cuba). Desde 2018 es Asesor Internacional de Investigación del MDRCBB-Minnesota Dental Research Center for Biomaterials and Biomechanics de la Facultad de Odontología de la Universidad de Minnesota. Es miembro Numerario de la Real Academia Europea de Doctores desde 2013.

Durante el último año, el Dr. Javier Gil Mur ha disfrutado de un año sabático, que ha aprovechado para realizar estancias de investigación en la Universidad de Texas-San Antonio y en la Universidad de Michigan en EE.UU., trabajando en el desarrollo de biomateriales para el tratamiento de infecciones y la impresión 3D.

Desde la perspectiva de la Odontología, tengo que constatar públicamente que el profesor Javier Gil Mur, sin ser odontólogo, se ha convertido en una referencia en el mundo de la Odontología a escala nacional e internacional, no solamente en relación a la implantología oral, sino en las diversas especialidades como son Materiales Dentales, Ortodoncia, Endodoncia, Prótesis, donde ha colaborado con equipos docentes e investigadores de prestigio internacional como se ha indicado anteriormente.

El tema de su discurso de ingreso en la Academia de Ciencias Odontológicas de España representa una puesta al día de los avances actuales en la configuración de las superficies de los implantes dentales, que tan importantes son en su oseointegración. El profesor Javier Gil Mur, de forma magistral, revisa estos aspectos desde una perspectiva de ciencias básicas, como la composición química y la topografía de la superficie de los implantes, pero con una perspectiva biológica, evaluando la respuesta celular del huésped, y con el objetivo siempre del tratamiento de los pacientes con pérdidas dentales.

Su labor intensa como catedrático de la Facultad de Odontología en la UIC ha sido y es extraordinaria, trabajando con todos los directores de área y teniendo el respeto y la consideración de sus colegas. Sin embargo, su labor no se queda solamente en su Universidad, sino que colabora de manera intensa con muchas

universidades, como hemos podido comprobar en la Universidad de Sevilla. En este sentido, el profesor Javier Gil Mur es la persona externa a la Universidad de Sevilla que más trabajos científicos ha publicado con nuestra institución.

No exagero al proclamar, a pesar de mi amistad, cariño y admiración hacia él, que el profesor Javier Gil Mur, tiene el respeto y el reconocimiento de la Odontología española e internacional, por lo que habría que felicitar a las autoridades universitarias de la UIC por incorporar a personas con esa capacidad de liderazgo, de trabajo, prestigio profesional por la que el profesor Gil Mur hace brillar la gran labor de su universidad en el campo de la Odontología.

Lo que brilla con luz propia nadie lo puede apagar, su luz puede alcanzar la oscuridad de otras cosas, exclamaba nuestro malogrado Pablo Milanés. La Academia de Ciencias Odontológicas de España recoge todo este legado, y se enriquece de todos los aspectos humanos y profesionales del profesor Javier Gil Mur para que fructifiquen en la institución, su espíritu eminentemente humano y conciliador, y también su pasión docente e investigadora.

En una época en que, frecuentemente, se han olvidado en parte las enseñanzas de la misión de la universidad enunciadas por nuestro filósofo Ortega y Gasset, la universidad como institución, y los profesores en particular, se caracterizan por la deshumanización administrativa y la competitividad a ultranza. En este sentido, no tenemos que olvidar, pensando en nuestro nuevo académico, el gran papel catalizador que ejercen aquellos profesores que, en palabras de nuestro querido Gregorio Marañón, se han convertido en maestros de la ciencia, la cultura y sobre todo del saber ser y saber estar como un ejemplo de honestidad y empatía profesional y personal.

He dicho.

Muchas gracias.

