

**Universidad CEU San Pablo**  
**CEINDO – CEU Escuela Internacional de Doctorado**

**PROGRAMA en MEDICINA TRASLACIONAL**



**CEU**

*Escuela Internacional  
de Doctorado*

# **Implantes dentales de tratamiento híbrido de superficie: caracterización y análisis mecánico – biológico.**

TESIS DOCTORAL

Presentada por:

Daniel Robles Cantero

Dirigida por:

Artiza Brizuela Velasco

Manuel Fernández Domínguez

MADRID  
Año 2023

“Implantes dentales  
de tratamiento  
híbrido de superficie:  
caracterización y  
análisis mecánico –  
biológico”

Daniel Robles

Cantero

2023

## **AGRADECIMIENTOS:**

A mi mujer, María, por apoyarme sin condición y ser el motor de nuestra familia. Por aguantar y no dejarme abandonar. Por ayudarme a intentar ser una versión mejor cada día y por dar siempre todo para que los demás cumplamos nuestros sueños. El mundo es mejor, siempre que esté ella.

A mis hijas, Olivia y Claudia, por haber venido a revolucionar nuestras vidas y enseñarnos cada día lo grande que puede ser la palabra amor.

A mis padres, por el increíble esfuerzo que han hecho siempre para conseguir que hoy sea lo que soy, anteponiendo siempre el bienestar de sus hijos por encima del suyo propio. Y a mis hermanas por entender que cada familia es como es, y en la nuestra no hace falta decir las cosas todos los días para saber que existen.

A Aritza, mi director, por despertar en mí el interés en la investigación, demostrarme que, aunque ha sido duro, se puede, y sobre todo por enseñarme que un Peaky Blinders nunca abandona. Por ser la definición de palabra compromiso: “si te digo que no te voy a dejar caer, es que no vas a caer”. Ha sido un honor ser tu Padawan, aunque no tan joven. Han sido 4 años de aprendizaje donde espero haber aprendido de ti el significado de lealtad, responsabilidad, liderazgo y amistad.

A Manuel, mi codirector, por haberme brindado la oportunidad desde el principio y haberme hecho el camino un poco más fácil.

A Javier Gil, por ser motor, gasolina y biturbo. Por su energía y pasión, por transmitir alegría en todo lo que hace y ayudarme a entender que es así como deben hacerse las cosas en la vida.

A Alex, Mercedes, Jordi, Elena, Xavi, Mariano y toda la familia Klockner por hacerme sentir parte de ella y por apoyarme sin condición. Por ver en mí, cosas que ni yo había visto. Sin ellos, esto no hubiera sido posible.

Y en definitiva a todos los que hoy considero mi familia, AMIGOS y compañeros que me acompañan y me ayudan a ser mejor cada día y que me han estado apoyando desde el principio, soportando mis idas y venidas y obligándome a mirar al horizonte, hoy hemos conseguido llegar a puerto, así que plieguen velas, suelten anclas y disfrutemos del nuevo destino.

A todos, GRACIAS de corazón.

## **ÍNDICE:**

<b>ÍNDICE:</b> .....	8-9
RESUMEN .....	11-14
ABSTRACT .....	15-18
ABREVIATURAS.....	19-20
INDICE GENERAL	
1. INTRODUCCIÓN.....	22-104
1.1 ANTECEDENTES Y ESTADO ACTUAL DEL TEMA..	22-26
1.2 IMPLANTES DENTALES.....	27-58
1.2.1 DEFINICIÓN.....	27-28
1.2.2 MATERIALES Y ALEACIONES	
EMPLEADOS.....	28-30
1.2.3 MACRODISEÑO DE LOS IMPLANTES	
DENTALES.....	30-38
1.2.4 TIPOS DE CONEXIÓN ENTRE IMPLANTE Y EL	
COMPLEO PILAR-PRÓTESIS.....	38-40
1.2.5 MICRODISEÑO DE LOS IMPLANTES	
DENTALES.....	40-58
1.3 OSTEOINTEGRACIÓN.....	58-72
1.3.1 PAPEL DE LA BIOMATERIALES EN LA	
OSTEOINTEGRACIÓN.....	64-67
1.3.2 SUPERFICIES OSTEOINDUCTIVAS.....	68-72
1.4 COMPLICACIONES MECÁNICAS DE LOS IMPLANTES	
DENTALES.....	72-80

1.4.1	CORROSIÓN Y SUS EFECTOS	
	BIOLÓGICOS.....	75-80
1.5	COMPLICACIONES BIOLÓGICAS DE LOS IMPLANTES	
	DENTALES:.....	82-87
1.5.1	TRATAMIENTO DE LA	
	PERIIMPLANTITIS.....	84-86
1.5.2	EFFECTOS ADVERSOS DE LA	
	IMPLANTOPLASTIA.....	86-87
1.6	IMPLANTES HÍBRIDOS.....	87-90
1.7	ESTUDIOS DE COMPORTAMIENTO BIOLÓGICO Y	
	MECÁNICO AL RESPECTO DE LAS SUPERFCIES	
	IMPLANTARIAS.....	90-104
1.7.1	RUGOSIDAD Y TIPIFICACIÓN DE	
	SUPERFICIE.....	90-96
1.7.2	MOJABILIDAD.....	96-100
1.7.3	ADHESION CELULAR Y BACTERIANA.....	100
1.7.4	CORROSION.....	101-104
2	HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS.....	106-107
3	MATERIALES Y METODOLOGÍA.....	109-120
3.1	CARACTERIZACIÓN DE SUPERFICIES.....	109-112
3.2	DETERMINACIÓN DE LA MOJABILIDAD.....	112-113
3.3	ADHESION CELULAR.....	113-114
3.4	ADHESIÓN BACTERIANA.....	114-115
3.5	CORROSIÓN.....	116-120

4	RESULTADOS.....	122-134
	4.1 CARACTERIZACIÓN DE SUPERFICIES.....	122-123
	4.2 MOJABILIDAD.....	123-124
	4.3 ADHESIÓN CELULAR.....	124-129
	4.4 ADHESIÓN BACTERIANA.....	129-130
	4.5 CORROSION.....	131-134
5	DISCUSIÓN.....	136-148
	5.1 CARACTERIZACIÓN DE SUPERFICIE.....	136-138
	5.2 MOJABILIDAD Y ADHESIÓN CELULAR Y BACTERIANA.....	138-143
	5.3 CORROSIÓN.....	143-146
	5.4 LIMITACIONES.....	147-148
6	CONCLUSIONES.....	150-151
7	ÍNDICE DE FIGURAS Y TABLAS .....	153-173
8	BIBLIOGRAFÍA .....	175-179
9	ANEXOS. CRITERIOS DE CALIDAD DE LA TESIS.	

**RESUMEN/ABSTRACT:**

## RESUMEN:

En la actualidad, el uso de los implantes dentales de titanio para la rehabilitación protésica de pacientes con edentulismo parcial o total representa un porcentaje elevado de los tratamientos totales que se realizan en las clínicas dentales. La literatura científica cuantifica la tasa de supervivencia de los implantes en un rango de entre el 95% y el 100%. Desde que la implantología se añadiera como una alternativa de tratamiento rehabilitador en la odontología de la mano de Brånemark en 1969, la implantología ha evolucionado durante las últimas décadas en diferentes campos como el material de fabricación, los tipos de conexiones y los tipos de tratamiento de superficies, entre otros. Las mejoras en los materiales de fabricación y la evolución de los procedimientos quirúrgicos con respecto a los protocolos originales no solo han acortado los tiempos de tratamiento, sino que también han aumentado las indicaciones incluso en casos desfavorables, como los casos de escasa disponibilidad ósea.

Sin duda, uno de los avances que ha conseguido que esto sea posible, son aquellos relacionados con los tratamientos para las modificaciones de las superficies de los implantes, tanto desde el punto de vista topográfico como desde el punto de vista químico, enfocándose en mejorar la cantidad de superficie de implante en contacto con el hueso y en como a acelerar y mejorar los tiempos y la calidad de la osteointegración.

No obstante, los implantes no están exentos de complicaciones, tanto biológicas como mecánicas. Una vez osteointegrados, los implantes pueden sufrir pérdida del hueso periimplantario crestal que los rodea, bien sea por un remodelado óseo fisiológico, o debido a un proceso patológico e inflamatorio asociado a bacterias como es la periimplantitis.

Aunque la periimplantitis se define como un proceso patológico ligado a la existencia de bacterias, los factores que influyen en la aparición y desarrollo de la enfermedad han sido estudiados y definidos como múltiples, y entre ellos podemos encontrar el tabaquismo, la diabetes, factores genéticos,

ausencia de un mínimo de encía queratinizada alrededor, disponibilidad ósea limitada, sobrecarga oclusal, recalentamiento del hueso al labrar el lecho, partículas de titanio, micromovimientos, corrosión o incluso las características propias de la superficie del implante.

Son muchas las alternativas de tratamiento descritas en la literatura, tanto para prevenir la enfermedad en fases iniciales de la misma como para el tratamiento reparador una vez instaurada la pérdida. Entre dichas alternativas encontramos la eliminación de la contaminación de la superficie del implante mediante la remoción mecánica de la superficie tratada, para conseguir una superficie más lisa, que dificulte la adhesión de nuevas bacterias y que se conoce como implantoplastia.

Dado que el tratamiento de la superficie de los implantes se considera un factor de riesgo en la periimplantitis, en los últimos años han surgido los diseños de tratamiento de superficie híbridos, los cuales presentan un diseño en el que, en el área más coronal presentan una superficie lisa o mecanizada, y en el resto, (cuerpo y ápice del implante) una superficie rugosa. Este diseño tiene como objetivo disminuir la adhesión de bacterias en la posición coronal del propio implante, favoreciendo su remoción en el caso de que se instalen, en la porción coronal, y favorecer una osteointegración más fuerte en el cuerpo y ápice del mismo.

El objetivo principal de esta tesis doctoral es caracterizar los implantes híbridos determinando la rugosidad y la mojabilidad de las superficies utilizadas en estos implantes y determinar el comportamiento de los mismos frente a factores importantes como son: la adhesión celular, osteoblástica y bacteriana, y su comportamiento frente a la corrosión.

Para el estudio de la rugosidad de las superficies se ha dispuesto de 180 discos de titanio grado 3, 60 de ellos de titanio liso o mecanizado, 60 con superficie rugosa, y 60 con superficie híbrida, mitad mecanizados y mitad tratados. La rugosidad de las tres superficies se determinó mediante interferometría de luz blanca. La mojabilidad se determinó mediante el estudio del método de la gota sésil y la aplicación de la ecuación de Owens y Wendt.

Referente al estudio de la actividad celular sobre los diferentes tipos de superficie se han usado cultivos de osteoblastos humanos SaOS-2 y se determinaron los valores de adhesión celular, proliferación y diferenciación. De igual manera se ha estudiado la actividad bacteriana mediante el cultivo de dos de las bacterias frecuentes en infecciones orales: *E.faecalis* y *S. Gordonii*

En cuanto a la corrosión, se utilizaron 90 implantes con el mismo diseño macroscópico y distinto tratamiento de superficie: 30 con superficie lisa, 30 con superficie rugosa y 30 con diseño de superficie híbrida. Para el estudio de los efectos de la corrosión sobre dichas muestras se ha utilizado un potenciostato Voltalab PGZ301, usando como medio la solución de Hank y a una temperatura de 37°. Se han determinado los potenciales en circuito abierto ( $E_{ocp}$ ), el potencial de corrosión ( $E_{corr}$ ) y la densidad de corriente ( $I_{corr}$ ), También se determinó la liberación de iones al medio en el día 1, 7, 14 y 30, mediante ICP-MS.

En los resultados obtenidos en los estudios de caracterización de superficies y determinación de la rugosidad, las muestras de titanio liso o pulido mostraron una rugosidad con valor  $S_a$  de 0,23  $\mu\text{m}$  y en las muestras con superficie rugosa de  $S_a$  1,98  $\mu\text{m}$ .

Los ángulos de contacto, que hacen referencia a la mojabilidad de las superficies, han sido determinados en 61,2° en las superficies lisas y 76,1° en las rugosas, dando valores más hidrofílicos las superficies lisas. Sin embargo, la energía superficial fue menor en la superficie rugosa (22,70  $\text{mJ}/\text{m}^2$ ), tanto en la medida del componente de dispersión como en los componentes de polarización, que en la superficie rugosa (41,77  $\text{mJ}/\text{m}^2$ ).

En referencia a la actividad celular, en cuanto a la adhesión, proliferación y diferenciación, ésta fue mucho más alta en las muestras de superficie rugosa que en las lisas. Después de 6h de incubación, el número de osteoblastos fue un 32% mayor en las superficies rugosas que en las lisas. La proliferación y la fosfatasa alcalina presente mostraron niveles máximos a los 14 días. La superficie rugosa también mostró una mayor proliferación bacteriana de ambas cepas analizadas.

Con respecto a la corrosión, los resultados mostraron un estrés de compresión residual mayor en las superficies rugosas (-201,2  $\mu\text{Pa}$ ) frente a los de superficie lisa (-20.2  $\mu\text{Pa}$ ). Estas diferencias de estrés superficial crean una diferencia de potencial en los implantes híbridos, correspondiente a  $E_{ocp}$ , de -186,4 mV más alto que los implantes de superficie lisa (-200,9 mV) y que en los implantes de superficie rugosa (-192,2 mV). El potencial de corrosión y la intensidad de corriente también son más altas en los implantes híbridos (-223 mV y 0,069  $\mu\text{A}/\text{mm}^2$ ) respecto a los lisos (-280 mV y 0,014  $\mu\text{A}/\text{mm}^2$ ) y a los rugosos (-273 mV y 0,019  $\mu\text{A}/\text{mm}^2$ ).

Mediante microscopio se observaron zonas de *pitting* (picaduras) en la interfase entre la superficie lisa y la rugosa de los implantes híbridos, cosa que no se observa ni en los implantes de superficie lisa ni en los implantes de superficie rugosa. Los valores de liberación de iones al medio son mayores en los implantes de superficie rugosa debido a que éstos tienen una mayor superficie de contacto. Aun así, los valores máximos son bajos, no superando las 6 ppb en 30 días.

Los implantes de superficie híbrida, por tanto, sacrifican el comportamiento que los osteoblastos tienen sobre las superficies rugosas en su porción más coronal con el objetivo de tener una menor adhesión bacteriana a este nivel. Los clínicos deberán tener en cuenta que puede haber una pérdida en la fijación del hueso alrededor del implante híbrido en la porción coronal cuando se intenta prevenir la periimplantitis usando implantes con este diseño de superficie.

## ABSTRACT:

Currently, the use of titanium dental implants for the prosthetic rehabilitation of patients with partial or total edentulism represents a high percentage of the total treatments performed in dental clinics. The scientific literature quantifies the implant survival rate in a range between 95% and 100%. Since implantology was added as a restorative treatment alternative in dentistry by Brånemark in 1969, implantology has evolved over the last decades in different fields such as the manufacturing material, the types of connections and the types of treatment of surfaces, among others. Improvements in manufacturing materials and the evolution of surgical procedures with respect to the original protocols have not only shortened treatment times, but have also increased indications even in unfavorable cases, such as cases of poor bone availability.

Undoubtedly, one of the advances that have made this possible are those related to treatments for modifications to the surfaces of implants, both from a topographic and chemical point of view, focusing on improving the amount of implant surface in contact with the bone as to accelerate and improve the times and quality of osseointegration.

However, implants are not free of complications, both biological and mechanical. Once osseointegrated, implants can suffer loss of the crestal peri-implant bone that surrounds them, either due to physiological bone remodeling, or due to a pathological and inflammatory process associated with bacteria such as peri-implantitis.

Although peri-implantitis is defined as a pathological process linked to the existence of bacteria, the factors that influence the appearance and development of the disease have been studied and defined as multiple, and among them we can find smoking, diabetes, genetic factors, absence of a minimum of keratinized gingiva around it, limited bone availability, occlusal overload, overheating of the bone when carving the bed, titanium particles, micromovements, corrosion or even the characteristics of the implant surface.

There are many treatment alternatives described in the literature, both to prevent the disease in its initial phases and for restorative treatment once the loss has been established. Among these alternatives we find the elimination of contamination from the surface of the implant by mechanical removal of the treated surface, to achieve a smoother surface, which makes it difficult for new bacteria to adhere and is known as implantoplasty.

Since implant surface treatment is considered a risk factor in peri-implantitis, in recent years hybrid surface treatment designs have emerged, which present a design in which, in the most coronal area, they present a smooth or machined surface, and in the rest, (body and apex of the implant) a rough surface. The purpose of this design is to reduce the adhesion of bacteria in the coronal position of the implant itself, favoring their removal in the event that they are installed, in the coronal portion, and favoring a stronger osseointegration in the body and apex thereof.

The main objective of this doctoral thesis is to characterize hybrid implants by determining the roughness and wettability of the surfaces used in these implants and to determine their behavior against important factors such as: cell, osteoblastic and bacterial adhesion, and their behavior. against corrosion.

To study the roughness of the surfaces, 180 grade 3 titanium discs were available, 60 of them smooth or machined titanium, 60 with a rough surface, and 60 with a hybrid surface, half machined and half treated. The roughness of the three surfaces was determined by white light interferometry. The wettability was determined by studying the sessile drop method and applying the Owens and Wendt equation.

Regarding the study of cell activity on the different types of surface, cultures of SaOS-2 human osteoblasts have been used and the values of cell adhesion, proliferation and differentiation were determined. In the same way, bacterial activity has been studied by culturing two common bacteria in oral infections: *E. faecalis* and *S. Gordonii*.

Regarding corrosion, 90 implants with the same macroscopic design and different surface treatment were used: 30 with a smooth surface, 30 with a

rough surface and 30 with a hybrid surface design. To study the effects of corrosion on these samples, a Voltalab PGZ301 potentiostat was used, using Hank's solution as the medium and at a temperature of 37°. The open circuit potentials ( $E_{ocp}$ ), the corrosion potential ( $E_{corr}$ ) and the current density ( $I_{corr}$ ) have been determined. The release of ions into the medium on days 1, 7, 14 and 30 was also determined by ICP. -MS.

In the results obtained in the surface characterization and roughness determination studies, the samples of smooth or polished titanium showed a roughness with a  $S_a$  value of 0.23  $\mu\text{m}$  and in the samples with a rough surface of  $S_a$  1.98  $\mu\text{m}$ .

The contact angles, which refer to the wettability of the surfaces, have been determined at 61.2° on smooth surfaces and 76.1° on rough ones, with smooth surfaces giving more hydrophilic values. However, the surface energy was lower in the rough surface (22.70  $\text{mJ}/\text{m}^2$ ), both in the measurement of the scattering component and in the polarization components, than in the rough surface (41.77  $\text{mJ}/\text{m}^2$ ).

In reference to cell activity, in terms of adhesion, proliferation and differentiation, this was much higher in the samples with a rough surface than in the smooth ones. After 6h of incubation, the number of osteoblasts was 32% higher on the rough surfaces than on the smooth ones. Proliferation and alkaline phosphatase present showed maximum levels at 14 days. The rough surface also showed increased bacterial proliferation of both strains.

Regarding corrosion, the results showed a greater residual compression stress on rough surfaces (-201.2  $\mu\text{Pa}$ ) compared to smooth surfaces (-20.2  $\mu\text{Pa}$ ). These surface stress differences create a potential difference in hybrid implants, corresponding to  $E_{ocp}$ , of -186.4 mV higher than smooth-surfaced implants (-200.9 mV) and rough-surfaced implants (-192.2mV). The corrosion potential and current intensity are also higher in hybrid implants (-223 mV and 0.069  $\mu\text{A}/\text{mm}^2$ ) compared to smooth ones (-280 mV and 0.014  $\mu\text{A}/\text{mm}^2$ ) and rough ones (-273 mV and 0.019  $\mu\text{A}/\text{mm}^2$ ).

Microscopically, pitting areas were observed at the interface between the

smooth and rough surfaces of the hybrid implants, something that is not observed in either smooth-surface implants or rough-surface implants. The values of ion release into the medium are higher in implants with a rough surface because they have a larger contact surface. Even so, the maximum values are low, not exceeding 6 ppb in 30 days.

Therefore, hybrid surface implants sacrifice the behavior that osteoblasts have on rough surfaces in their most coronal portion in order to have less bacterial adhesion at this level. Clinicians should be aware that there may be a loss of bone fixation around the hybrid implant in the coronal portion when attempting to prevent peri-implantitis using implants with this surface design.

ABREVIATURAS:

- EAO: del inglés *European Association of Osseointegration*
- Gpa: Gigapascal
- BIC: del inglés: *bone implant contact*
- ADN: ácido desoxirribonucleico.
- GP: glicoproteínas.
- vWF: Factor Von Willebrand
- PDGF: Factor de crecimiento derivado de plaquetas
- TGF: Factor de crecimiento transformante
- CA: ángulo de contacto
- PMNL: polimorfonucleares
- CaP: apatita.
- SLA: del inglés *sand blasted large grit a cidetchet*
- SEM: Microscopía electrónica de barrido
- CLSM: Microscopía láser confocal
- qPCR: del inglés *quantitative polymerase chain reaction*
- AFM: microscopía de fuerza atómica
- Bo: número de Bond
- FG: peso de la muestra
- FW: fuerza de Willhelmy
- OCP: potencial de circuito abierto
- TEM: microscopía de transmisión
- XPS: espectroscopía de fotoelectrones
- XAS: espectroscopía de absorción de rayos X
- ISO: Organización Internacional de Normalización.
- L: liso
- R: rugoso
- H: Híbrido
- MEB: microscopía de barrido
- EDX: energía dispersa de rayos X
- SFE: energía libre superficial

- FBS: suero bovino fetal
- PBS: del inglés *phosphate buffered saline*
- ALP: fosfatasa alcalina
- TSB: caldo de soja típico
- BHI: infusión de cerebro y corazón
- UEMC: Universidad Europea Miguel de Cervantes
- Pp: polipropileno
- PMMA: polimetilmetacrilato
- LDH: lactato deshidrogenasa
- ALP: fosfatasa alcalina
- Ppb: partículas por billón

## **INTRODUCCIÓN:**

## 1 – INTRODUCCIÓN:

### 1.1 ANTECEDENTES Y ESTADO ACTUAL DE TEMA:

El nacimiento de la célula eucariota, como si de una historia de Dioses y titanes se tratara, pudo englobar una suerte de tragedia de fagocitosis sin digestión endosimbiótica entre una bacteria y una arquea (*Prometheoarchaeum syntrophicum*). A partir de ahí, la vida fue evolucionado a compleja, el sexo inventó la muerte, y en un momento relativamente reciente (200 millones de años), surgió el primer animal dentado (conodonto). Son demasiados los placeres asociados a una dentición, por amorfa o pobre que ésta pudiera ser, y aunque exista un superorden de mamíferos placentarios exclusivamente americanos (*xenarthra*) que han renunciado al lujo de la evolución del marfil, no se puede entender al ser humano sin sus treinta y dos órganos esmaltados, bien sea para morder el fruto del manzano, o para sonreír a quién lo mordiera.

Los dientes son órganos que se pueden considerar fundamentales para que el ser humano pueda desarrollar una vida normal. Su función principal es triturar los alimentos para favorecer una correcta digestión, pero también desempeñan un papel social importante, ya que no sólo son cruciales para la fonación, sino también para la perfección estética y la armonía facial (1). Clásicamente, la pérdida de dientes y el edentulismo se han considerado como un signo de envejecimiento humano por los profesionales de la medicina, geriatría, e incluso la odontología siendo la extracción de dientes enfermos y su sustitución por dientes artificiales protésicos, el tratamiento dental más frecuente en los últimos 100 años (2). Durante décadas, el uso de implantes dentales como método de retención de prótesis que sustituyen piezas dentales ausentes es un procedimiento rutinario en las clínicas

dentales. De hecho, el porcentaje de supervivencia de los implantes dentales es de entre un 95% y un 100% de media, conforme a diversos estudios con seguimiento de hasta 10 años como describen en sus artículos Buser y Colaboradores y Gotfredsen y Colaboradores (3)(4). No obstante, desde la irrupción en el mundo de la cirugía y la rehabilitación oral mediante implantes dentales de la mano de Brånemark y Colaboradores (5) en 1969, la implantología ha evolucionado durante las últimas décadas en diferentes campos tales como: el material de fabricación, las conexiones protésicas, y las superficies entre otros.

Aunque se han aplicado otros materiales, el titanio es el material más ampliamente utilizado y soportado por la evidencia disponible en la literatura, en la fabricación de los implantes dentales debido a su compatibilidad, bioinercia, capacidad de osteointegración y propiedades mecánicas (6). Se utiliza en varios grados de pureza, del 1 al 4, o en forma de aleación como el conocido titanio grado 5 (Ti-6AL-4V), que presenta mejores propiedades mecánicas y de resistencia a la fatiga. Los primeros implantes se fabricaron directamente de las varillas de titanio originales, creando una superficie pulida o mecanizada. Desde entonces se han hecho muchos esfuerzos en modificar la superficie y mejorar la osteointegración (7). Las modificaciones sobre la topografía de la superficie tiene el objetivo de incrementar las macro, micro y nanorrugosidades, mostrar mayor superficie de contacto con el hueso que las superficies pulidas o mecanizadas, aumentar la absorción de la matriz proteica y favorecer la migración y proliferación celular. Todo ello persigue, en suma, conseguir que se traduce en una mejor osteointegración (8). Existen diferentes formas de modificar la superficie de titanio. La combinación entre el arenado o chorreado de partículas cerámicas sobre el titanio, y el grabado ácido del mismo, es la técnica más usada para modificar la superficie (9).

Sin embargo, los implantes dentales no están exentos de complicaciones. Una vez osteointegrados, los implantes pueden sufrir pérdida del hueso

marginal periimplantario, bien sea por un remodelado óseo fisiológico, o debido a un proceso patológico inflamatorio asociado a la presencia de bacterias (10). La periimplantitis es una condición patológica de los tejidos que rodean los implantes y que se caracteriza por la inflamación de la mucosa periimplantaria y la posterior pérdida progresiva del hueso que los soportan (11). Usando esta definición, revisiones sistemáticas recientes han evaluado la prevalencia de las enfermedades periimplantarias. Derks y Colaboradores en 2015, (12) describen en su meta-análisis una prevalencia de periimplantitis del 28% al 56%. El mismo grupo de autores, realizaron un estudio clínico observacional descriptivo retrospectivo (13) sobre una muestra aleatoria de 588 pacientes provenientes de la población sueca, tratada con prótesis sobre implantes y durante un periodo de seguimiento de hasta 108 meses. Sus resultados mostraron una pérdida de 0,5 mm de hueso marginal periimplantario, supuración o sangrado al sondaje en un 45% de los implantes de la muestra, pero solo en un 14,5% la pérdida era superior a 2mm. Pese a que los autores identificaron los hallazgos como periimplantitis, es probable que, a tenor de ciertos consensos actuales como el de la sexta conferencia de periimplantitis de la EAO de 2021, esos problemas periimplantarios constituyan realmente una mucositis, definida como la inflamación, enrojecimiento, edema y sangrado de la mucosa periimplantaria, asociado a la aparición de placa y sin signos radiográficos de pérdida ósea (12).

Aunque la periimplantitis se define, como hemos descrito anteriormente, como un proceso patológico asociado a la inflamación y a la presencia de bacterias, su etiología es compleja y multifactorial (12). Los factores que influyen en la aparición y desarrollo de la enfermedad han sido estudiados y definidos en múltiples estudios. Existe un gran número de estudios que evidencian que la mala higiene y un pobre control de placa por parte del paciente, la enfermedad periodontal preexistente y el tabaco, son factores de riesgo claros para la aparición y el establecimiento de la enfermedad. Sin embargo, existen otros factores también relacionados con la

enfermedad como son: la diabetes, factores genéticos, la ausencia de un mínimo de encía queratinizada, disponibilidad ósea limitada, sobrecarga oclusal, recalentamiento del hueso durante la preparación del lecho quirúrgico, partículas de titanio liberadas al medio, micro movimientos, biocorrosión, incluso factores dependientes de las características microscópicas y topográficas de las superficies de los implantes, que pueden tener un papel importante en la aparición y el desarrollo de la misma, pero cuya influencia está peor definida (13)(14)(15).

En este sentido, los resultados de diversos estudios in vitro muestran, que la rugosidad de la superficie de los implantes tiene una mayor tendencia a la adhesión del biofilm bacteriano y, a la vez, una mayor dificultad para el desbridamiento y la remoción cuando se compara con superficies lisas (16)(17).

Apoyando estos resultados, ciertos estudios en modelo animal, también han observado una mayor progresión de la periimplantitis en implantes con superficie rugosa fue más rápida que en implantes de superficie mecanizada (18) y, a su vez, también se ha mostrado clínicamente una mayor tasa de periimplantitis en implantes de superficie rugosa que en superficies mecanizadas (19). Parece razonable entonces, el uso de implantes de rugosidad moderada (rugosidad con valores  $Sa=1-2 \mu m$ ) que tienen una combinación de mejor índice de osteointegración y tasa de supervivencia que los implantes de superficie mecanizada, pero a su vez son menos propensos a la acumulación de biofilm y a la posterior pérdida de hueso provocada por la enfermedad periimplantaria que los implantes con rugosidad más elevada ( $Sa$  mayor a  $2 \mu m$ ) (20). No obstante, y como la periimplantitis sigue teniendo prevalencia significativa en estos implantes de rugosidad moderada (21), recientemente se han desarrollado para su aplicación clínica, los implantes híbridos.

Los implantes híbridos o implantes de superficie híbrida presentan un diseño en el que en el área coronal cuentan con titanio mecanizado y en el resto del implante, titanio de superficie modificada rugosa. Aparentemente, este diseño presenta una serie de ventajas frente a otros diseños de superficies. La parte coronal mecanizada tiene el objetivo de limitar la presencia y acumulo de biofilm, al disminuir la mojabilidad y la adhesión celular a este nivel, y la parte media y apical, tratada o rugosa, el de favorecer la osteointegración (22). Ciertas revisiones sistemáticas han indicado que los implantes híbridos tienen una elevada tasa de supervivencia, estabilidad ósea marginal y menos complicaciones biológicas (23), Sin embargo, a su vez, diversos estudios en animales de experimentación han mostrado que los implantes de superficie híbrida presentan un grado de inflamación de los tejidos periimplantarios similares al de los implantes de rugosidad moderada (24) y una pérdida ósea marginal mayor (25).

No solo la existencia de una evidencia limitada al respecto, sino además la controversia en los resultados obtenidos entre diferentes estudios, constituyen la motivación del presente trabajo, que surge planteándose diversas preguntas lanzadas al marco teórico de la investigación, acerca de cómo puede afectar este tipo de modificación híbrida a factores tales como la mojabilidad y la tensión superficial residual, la adhesión celular (tanto osteoblástica como la bacteriana) o la corrosión, tomando en consideración que, todos esos factores tienen a su vez un peso específico tanto en los resultados deseables, especialmente la consecución de la osteointegración, como los no deseables, fundamentalmente la pérdida de hueso marginal periimplantario en el periodo de función (26)(27).

## 1.2. IMPLANTES DENTALES:

### 1.2.1. DEFINICIÓN:

El implante dental puede considerarse un injerto aloplástico, que es insertado en el hueso maxilar de un paciente parcial o totalmente edéntulo, para reemplazar la raíz de un diente perdido. Forma parte del complejo hueso-implante-prótesis que sustituye al diente por completo, incluida su inserción y que tiene como objetivo la recuperación funcional y estética. En definitiva, su función es esencialmente retentiva tanto de coronas individuales, puentes, sistemas de fijación o rehabilitaciones completas se unen a los implantes dentales una vez osteointegrados con el objetivo de restaurar la función masticatoria (5).

Los primeros implantes documentados con éxito fueron fabricados con metales nobles e intentaban imitar las raíces naturales a las que luego pudieran ser ancladas prótesis transmucosas. Estos implantes tuvieron poco éxito, pero animaron a crear nuevos diseños, muchos de los cuales, no tenían similitud con el diente. En 1937 aproximadamente, surgen las escuelas clásicas: la subperióstica de Dahl y la intraósea de Strock, aunque su verdadero precursor fue el italiano Formiggini (28).

Dahl no pudo desarrollar sus trabajos en Suecia debido a las limitaciones y prohibiciones de las leyes sanitarias, pero sus discípulos, Gerschkoffr y Goldberg, en Estados Unidos, publicaron en 1948 sus resultados con implantes de Vitalium, una aleación compuesta por cobalto, cromo y molibdeno (28).

En la década de los 50, en Italia se trabajaba en la implantología yuxtaosea. Marzini, realizaba un colgajo a espesor total, tomaba una impresión del hueso, y luego, al mes volvía a abrir colgajo para colocar al paciente una infraestructura de Tantalio. Formiggini diseñó un implante intraóseo en

espiral, inicialmente de Tantalio y luego en Vitalio. (28) Los diseños de implantes más exitosos fueron en forma de grapa, subperióstico y en lámina (29)(30)(31).

Fue Per-Ingvar Brånemark, profesor del instituto de Biotecnología Aplicada de la Universidad de Göteborg, Suecia, quien utilizó un implante de titanio insertado en la tibia de un conejo para estudiar el flujo sanguíneo en la reparación ósea y descubrió de manera inesperada, la extraordinaria biocompatibilidad del titanio y su resistente unión al hueso. De esta manera se determinó que el titanio era el mejor material para reemplazar artificialmente las piezas ausentes (5).

#### 1.2.2. MATERIALES Y ALEACIONES EMPLEADOS:

Los implantes dentales deben reunir una serie de características fisicoquímicas en cuanto a biocompatibilidad, estabilidad química, rigidez y elasticidad que favorezcan la relación íntima con el hueso y permita situaciones de carga funcional. Levenethal fue el primero que usó el titanio basándose en un estudio experimental en ratas y basándose en el hallazgo descrito por Brånemark (32). La característica principal del titanio es que permite que el hueso se desarrolle y relacione íntimamente alrededor de la superficie del implante (33).

A comienzos de los años 30 se usaban otros materiales como el cobalto y aceros inoxidable. Siendo en la década de los 40 cuando se introdujeron el titanio y sus aleaciones en el campo de la medicina. Fueron Bothe, Beaton y Davenport los que, mediante la implantación en animales, observaron su excelente compatibilidad. Su baja densidad, 4,7 g/cm<sup>3</sup> comparada con 7,9 del acero inoxidable, 8,3 de la aleación CoCrMo o 9,2 de la aleación CoNiCrMo, junto con sus buenas propiedades mecánicas, y su resistencia a la corrosión, hacen del titanio un biomaterial de sumo interés para su aplicación en implantes dentales.

El titanio es un metal que sufre una transformación alotrópica a la temperatura de 882°C, pasando de una estructura hexagonal compacta (fase a) a una estructura más abierta cúbica centrada en el cuerpo (fase b), lo que permite la realización de tratamientos térmicos con transformación total (35).

Existen cuatro grados de titanio sin alea normalizados para implantes quirúrgicos, dependiendo del contenido de impurezas (oxígeno, nitrógeno, carbono, hidrógeno y hierro) que son las que controlan sus propiedades mecánicas. El material de elección hoy en día es el titanio comercialmente puro, en el que se encuentra menos de un 25% de impurezas, o bien una aleación biocompatible que mejore aún más las características físicas (34). La aleación de titanio Ti6Al4V es la más utilizada industrialmente de entre todas las aleaciones de titanio y a ella se dedica la mitad de la producción del titanio metal. Posee mejores características mecánicas que el titanio comercialmente puro dado que tiene un excelente balance entre sus propiedades mecánicas, su resistencia a la corrosión y su buen comportamiento a temperaturas elevadas. La aleación Ti6Al4V es una aleación tipo  $\alpha - \beta$  (35).

Cabe reseñar en este apartado, que existen estudios que evidencian que el titanio puede ser tan corrosivo como cualquier otro metal en condiciones de estrés mecánico, deficiencia de oxígeno o pH bajo. Aunque todavía no hay evidencia de que el titanio actúe como una causa de reacción alérgica, existe una corriente relacionada con la odontología holística, que solicitan a los profesionales la implantación de materiales libres de metal, en algunos casos, influidos también por corrientes relacionadas con la estética (36). En los últimos años la industria ha abogado por el desarrollo de nuevos materiales para la fabricación de implantes dentales entre los que hay que destacar la circonia. Existen estudios que no recomiendan el uso de estos implantes por carecer de características similares a las del titanio (37)(38), sin embargo, otros han sugerido que éstos si son comparables a los de

titanio, recomendando su uso clínico, aunque sean necesarios más estudios a largo plazo en el comportamiento de este material (39)(40).

### 1.2.3. MACRODISEÑO DE LOS IMPLANTES DENTALES:

El diseño de los implantes es uno de los elementos fundamentales que tiene relación directa con la estabilidad primaria del implante y, por tanto, del control del micromovimiento durante la fase de la osteointegración, y a su vez de la esperable respuesta biomecánica en relación con la transferencia de tensión al hueso de soporte, una vez en función (41). Geng y Colaboradores (42) determinaron que el macrodiseño del implante describe la morfología del cuerpo del implante y también de las espiras (profundidad, espesor de rosca, ángulo facial de las espiras, etc). A lo largo de estos últimos años se han ido planteando muchos diseños de implantes, prestando especial interés la forma de la rosca, la longitud, el perfil de la espira...buscando diseños que mejoren la estabilidad primaria y minimicen la pérdida de hueso periimplantario (42).

Para clasificar la morfología macroscópica básica de los implantes dentales podemos basarnos en la clasificación propuesta por English y Colaboradores (43) donde se consideran:

Implantes subperiósticos: Diseñados en 1940, son estructuras moldeadas a medida que se alojan debajo del periostio y que pueden presentar una morfología de arco completo, en casos de edentulismo total, o unilaterales para casos de edentulismo parcial y que se indican en casos de una situación de reabsorción ósea maxilar extrema.

Implantes transóseos: diseñados aproximadamente en 1930, sólo se podían colocar en la parte anterior de la mandíbula y atravesaban por completo el periostio y el hueso mandibular. Presentan una variante con

tres o cuatro cilindros o postes donde podía retenerse una prótesis fija o una sobredentadura.

Implantes endoóseos: que se subclasifican en:

- *Marco de Rama:* diseñados en la década de los 60, y utilizados para prótesis parciales fijas mandibulares cuando existe una anchura y altura insuficiente en el cuerpo mandibular.
- *Concepto de poste:* diseñados en los años 50 para ser utilizados como un estabilizador transendodóntico.
- *Concepto de disco:* diseñado en los años 70, debían ser colocados con unos osteotomos especiales.
- *Concepto de lámina:* diseñados a finales de los 60 por Linkow (44), de las que encontramos múltiples variaciones (en una o dos fases quirúrgicas, unitarios, múltiples, con cabeza única, con cabeza doble, para maxilar o para mandíbula).
- *Concepto raíz:* el macrodiseño más utilizado a nivel clínico en la actualidad. (45)

Los implantes intraóseos están dentro del concepto de implante de forma de raíz y representan la forma más utilizada actualmente en la clínica, y se caracterizan por tener forma de tornillo cilíndrico o cónico en el que se pueden diferenciar 3 partes: el tercio coronal, el tercio medio y el tercio apical.

### 1.2.3.1 TERCIO CORONAL:

Está comprendido por el módulo crestal y la porción superior del cuerpo del implante.

#### 1.2.3.1.1 MORFOLOGIA DEL MÓDULO CRESTAL:

El módulo crestal del implante, o cuello del implante, es la región transósea que está en íntima relación con el hueso crestal del reborde alveolar residual y tejido blando periimplantario y en el que se apoyan los elementos protésicos.

La mayor parte de los estudios de biomecánica, particularmente los estudios de elementos finitos muestran que esta zona es la más crítica desde el punto de vista de transferencia de carga al hueso de soporte (46). Ciertos autores defienden que esta situación de concentración de tensión se debe, fundamentalmente, a la diferencia de módulo elástico que existe entre el titanio (110Gpa) y el hueso (entre 1 y 10 Gpa). Esta diferencia marca una tendencia a la concentración de estrés en el primer punto de contacto entre ambos elementos. En general, se entiende, que a efectos de minimizar los efectos que la tensión transferida puede producir, en forma de microdeformación del hueso de soporte que puede producir un fenómeno adaptativo indeseado, esa concentración de tensión solo se puede compensar con un BIC (Contacto hueso implante) relativamente elevado, en esta zona crítica del implante.

Por otro lado, es a este nivel donde se produce también el posible contacto con bacterias de la cavidad oral y en definitiva la aparición de fenómenos inflamatorios también relacionados con la pérdida de hueso de soporte y la exposición del titanio al medio oral. En la implantología se cumple el axioma de que el hueso se pierde de coronal a apical, en condiciones de osteointegración normal (46). Shen y Colaboradores (46) clasifican el

módulo crestal en divergentes, rectos o convergentes; en general unos y otros diseños han pretendido efectos diversos, por ejemplo, los divergentes conseguir una mayor estabilidad primaria por un efecto cuña sobre el hueso cortical o los convergentes o rectos el minimizar la presión sobre ese mismo hueso, para evitar las complicaciones de la cicatrización ósea por compromiso de la neovascularización.

Finalmente, esta parte del implante puede presentar una porción pulida, típica de los implantes *tissue level* o no, como en el caso de los *bone level*. Los implantes con cuello pulido se diseñaron para evitar complicaciones asociadas a la placa bacteriana puesto que al tratarse de una zona relativamente lisa tiende a ser más fácil la higiene, se dificulta la adhesión celular y disminuye el acumulo de placa. Este cuello es de posición transgingival y está diseñado para quedar colocado, en la cirugía, por encima del hueso, a efectos de evitar una migración apical de la anchura biológica con la consecuente pérdida de hueso (47).

#### 1.2.3.2. TERCIO MEDIO:

Se considera el cuerpo del implante. Han ido surgiendo modificaciones en el diseño del cuerpo del implante con el objetivo de aumentar el éxito en condiciones de poca calidad ósea, incrementar el contacto hueso – implante, y disminuir el estrés en huesos blandos. Representa entonces la porción central del cuerpo del implante y define sus características principales.

##### 1.2.3.2.1. FORMA DEL CUERPO DEL IMPLANTE:

Según la forma del implante los podemos clasificar en, lisos y roscados:

- *Los implantes lisos*: carecen por completo de espiras en toda su longitud. Presentan una superficie cilíndrica homogénea y su colocación endoósea

se realiza mediante un mecanismo de compresión axial o impactación. Su inserción es más sencilla al presentar menos pasos quirúrgicos, pero conseguir estabilidad primaria, es más difícil (48). Actualmente no son de uso común en clínica.

- *Los implantes roscados*: son aquellos que presentan espiras propias de un tornillo y su colocación endoósea se realiza mediante un protocolo quirúrgico de fresado que labra un lecho en el hueso para que éste sea roscado en su inserción. Requieren más pasos, pero tanto el protocolo quirúrgico como las espiras proporcionan una mayor estabilidad primaria, y aumentan la superficie de contacto entre el hueso y el implante. Hoy en día son los que representan la mayoría de los implantes dentales.

Otro factor importante en la morfología del cuerpo es el tipo o la disposición de las paredes, pudiendo ser implantes con paredes paralelas o implantes con paredes convergentes o cónicas:

- *Implante cónico*: lo definimos cuando el diámetro del cuerpo del implante es mayor a nivel coronal y va decreciendo progresivamente a nivel apical. Permiten conseguir estabilidad primaria fácilmente, gracias a que cada espira que comprime lateralmente el hueso en su entrada tiene un diámetro ligeramente superior que la anterior, lo cual incrementa la resistencia que ejerce el hueso a medida que las espiras más coronales se introducen en el lecho (49). Un diseño cónico puede además ayudar a compactar las trabéculas óseas ejerciendo una compresión similar a la que pueda realizar un condensador o expansor óseo lo que permite conseguir mayor cantidad de hueso en contacto con el implante en el momento de la colocación y durante las primeras semanas de cicatrización mejorando la estabilidad mediante un efecto mecánico (50).

- *Implante cilíndrico o de paredes paralelas*: son aquellos en los que el diámetro del implante se mantiene constante desde el tercio apical al coronal. Los implantes de paredes paralelas. Su morfología es fiel a la geometría del lecho creado por las fresas y aunque suele tener una ligera

conicidad en el ápice que facilita su inserción, el resto suele presentar una inserción en el hueso sin tanta resistencia como en los cónicos y es más difícil conseguir estabilidad inicial en localizaciones con hueso poco denso (51).

#### 1.2.3.2.2. MORFOLOGÍA DE LA ESPIRA:

Una característica muy importante en el diseño macroscópico del implante es el tipo de rosca o espira. Según Steigenga y Colaboradores, el diseño de la espira es clave en la estabilidad del implante y en la cantidad de hueso en contacto con la superficie de estos (52).

La morfología de la espira va a estar determinada por el grosor y el ángulo facial de la misma. En base a ello, podremos clasificarlas en: espira en V (*V-shape*), espira cuadrada (*square shape*), rosca arbotante (*buttress*) y rosca arbotante invertida (*reverse buttress*): (53)

- *Espira en V*: los brazos superior e inferior son de igual tamaño, con cierta inclinación y convergen en un punto.
- *Espira cuadrada*: los brazos de las espiras son de igual tamaño, prácticamente paralelos entre sí, y terminan en una superficie plana perpendicular al eje del mayor de la espira.
- *Espira en arbotante*: el brazo superior de la espira inclinado es mayor que el inferior, y suele ser perpendicular al eje del implante. Ambos terminan en un punto.
- *Espira en arbotante invertido*: el brazo superior es perpendicular al implante mientras que el inferior es inclinado y con mayor superficie.

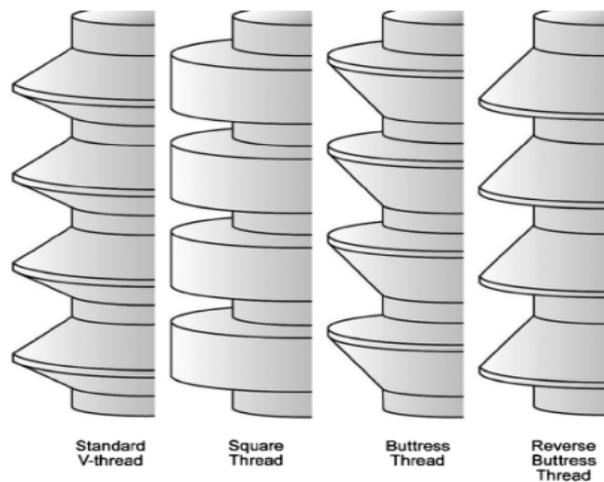


Figura 1: Muestra un esquema de las diferentes espiras. (59)

Es preciso tener en cuenta que la forma de la espira condiciona ciertos resultados quirúrgicos o biomecánicos. Las espiras en V son cortantes por definición y prácticamente constituyen el último instrumento de labrado del lecho, facilitando la inserción del implante o incluso su redirección en la inserción, cuando resulta necesario. Sin embargo, la mayor parte de los estudios de biomecánica sostienen que la cresta de la rosca es el punto clave de transferencia de tensión, de un implante osteointegrado, sometido a función. Si esto es así, se entiende que, para una rosca en V, si la superficie tiende a cero la tensión tiende a infinito. En conclusión, cualquiera de los otros diseños de rosca apuntados pueden tener un diseño biomecánico más favorable, en lo relativo a la transferencia de tensión al hueso de soporte, ante la aplicación de fuerzas masticatorias (54)(55)(56)(57).

#### 1.2.3.2.3. GEOMETRÍA DE LA ESPIRA:

Presentan diferentes parámetros variables que pueden influir en la superficie funcional del implante:

- *Apical fase angle*: es el ángulo formado entre la cara más apical de la espira y el plano perpendicular al eje axial del implante. A medida que este ángulo se hace más pequeño, la inserción del implante en el lecho labrado puede resultar más complicado.

- *Thread pitch*: o paso de rosca, es la distancia, medida en paralelo al eje del implante, entre roscas adyacentes. Puede calcularse dividiendo la longitud entre el número de espiras (58). A menor paso de rosca, mayor número de espiras y por lo tanto mayor superficie de contacto y a priori, mayor estabilidad primaria.

- *Thread hélix angle*: es definido en ingeniería como el ángulo formado entre una hélice y el plano axial en un cilindro o un cono, en este caso, el implante.

- *lead*: es la longitud de implante que se inserta cada vez que gira 360°.

La profundidad de rosca es definida como la distancia del borde de la espira al cuerpo del implante, El grosor de la espira es la distancia en el mismo plano axial entre la parte más coronal y la parte más apical del borde de una espira (59).

### 1.2.3.3 TERCIO APICAL:

La porción apical de un implante generalmente es más estrecha para permitir al implante asentarse en la osteotomía antes de que el cuerpo del implante vaya adentrándose en el lecho a través de la porción más crestal. En esta región del implante podemos observar diferentes características.

#### 1.2.3.3.1 MORFOLOGIA DEL TERCIO APICAL:

Puede ser cilíndrica o cónica, y puede coincidir o no con la del resto del cuerpo del implante. En cuanto a su morfología encontramos:

- *Ápice en V*: es angulado y termina en un punto.
- *Ápice plano*: es recto y plano perpendicular al eje mayor del implante.
- *Ápice curvado*: termina en forma semiesférica.

También podemos encontrar diseños como la presencia de cámaras apicales, orificios, espiras, estrías...

#### 1.2.4. TIPOS DE CONEXIONES ENTRE EL IMPLANTE Y EL COMPLEJO PILAR-PRÓTESIS:

En el módulo de cresta o porción coronal o tercio coronal, encontramos la zona del implante donde se hace la conexión del implante con el pilar protésico. Los primeros implantes desarrollados fueron los implantes de conexión externa o de hexágono externo, diseñados en un primer momento por Brånemark (60). El diseño original fue desarrollado para poder transportar el implante a la boca del paciente y para poder ajustar los diferentes aditamentos protésicos. Este sistema a lo largo del tiempo ha demostrado tener desventajas y complicaciones protésicas. Este hexágono externo tiene unas medidas estándar de 0,7mm de altura y 2,7 mm de diámetro, aunque algunas casas comerciales han desarrollado modificaciones. Estas dimensiones someten al implante a un comportamiento biomecánico desfavorable ya que, ante fuerzas excesivas, se observa un mayor aflojamiento de la estructura, posible deformación del

hexágono y un gap en la interfase de la unión pilar-implante. Esto provoca una mayor transferencia de estrés y micromovimientos al tornillo de fijación protésica y al propio implante, pudiendo causar rotura o pérdida de la osteointegración respectivamente. Para atenuar estos inconvenientes y mejorar la estabilidad de la conexión, se han aportado diferentes alternativas: mejorar el diseño del tornillo, o su material de fabricación, aumentar las dimensiones del hexágono y definir el torque máximo de precarga para el tornillo de fijación (61).

Por el contrario, los implantes de conexión interna son aquellos en los que el aditamento protésico entra en el cuerpo del implante y el asentamiento poligonal se produce también a ese nivel. En este tipo de conexiones podemos encontrar diferentes poliedros que se ajustan entre sí, siendo la más común la conexión hexagonal interna, pero existiendo entre otras, conexiones internas como las conexiones trilobulares, octogonales, conexiones como morse puras, o conexiones cónicas, entre otras. Este tipo de conexiones al recibir fuerzas no axiales sobre la estructura, presentan una mejor absorción y distribución de fuerzas ya que este tipo de conexiones aportan una mayor superficie de contacto, una mayor estabilidad en la zona de unión pilar-implante y disminuyen el microgap entre ambos, especialmente en comparación con la conexión externa. Todo ello se traduce en un menor índice de aflojamiento y fractura del tornillo de fijación (62).

La conexión cónica interna es, en opinión de algunos autores, el mejor diseño de este grupo de conexiones; sus ventajas incluyen el que presentan una mejor estabilidad mecánica y una conexión aún más precisa, una mayor tendencia a reducir los micromovimientos y las microfiltraciones y a mantener la precarga del pilar y conservar la estabilidad de éste y por ende de los tejidos periimplantarios (63).

La conexión interna como morse pura, se basa en el principio de “cono en un cono”, su objetivo es presentar una unión íntima entre el implante y el pilar, mejorando aún más la estabilidad mecánica. Este tipo de conexión fue desarrollada por Stephen Ambrose Morse en 1864 y se introdujo en la implantología en 1985 por Thomas D. Driskell (63). En esta conexión la estabilidad del pilar no depende exclusivamente del tornillo de fijación, sino que entra en juego la fricción entre el implante y el pilar. Para que sea considerada como morse, la suma de los ángulos internos de los componentes debe ser menor a  $3.014^\circ$  de divergencia y no utilizan tornillo de fijación, sino que se genera lo que se conoce por soldadura en frío o soldadura por fricción.

#### 1.2.5. MICRODISEÑO DE LOS IMPLANTES DENTALES:

El microdiseño o características propias de la superficie del implante desempeña un papel fundamental en el proceso de integración ósea del implante, dado que por un lado puede aumentar significativamente la superficie del implante que está en contacto directo con el hueso, y por otro puede facilitar el desarrollo de los procesos de cicatrización ósea.

Efectivamente, la superficie tiene un papel fundamental en las primeras fases de la adhesión celular siendo también capaces de inhibir la adsorción de proteínas que facilitan la migración de células no deseadas y que producen una fibrointegración del implante. La composición química de la superficie influye también en la carga o tensión superficial y en la humectabilidad como desarrollaremos más adelante. Propiedades como la topografía, la composición química, la humectabilidad, la textura y la carga o tensión superficial influyen de manera directa en determinados procesos como la adsorción proteica, la adhesión, la diferenciación y proliferación celular y todos ellos se relacionan a su vez con la interacción entre el implante y el hueso circundante. Propiedades adecuadas a este respecto

colaboran en conseguir una mejor respuesta celular, que afectará de manera directa al crecimiento y la calidad del hueso neoformado (64).

El tratamiento de la superficie de los implantes tiene, por tanto, como objetivo conferir unas determinadas características que conllevan una excelente respuesta biológica adecuada, en los tejidos.

Se han descrito varios métodos para tratar la superficie de un implante dental como el mecanizado, el electropulido, plasma-spray, arenado, grabado ácido oxidación de la superficie, ionización, técnicas de depósito de fosfatos de calcio en algunos casos apatíticos o la combinación de estos tratamientos (65). Las primeras superficies rugosas se consiguieron mediante procedimientos de adición de partículas, como las obtenidas por el procedimiento de plasma – spray de titanio, que generaba partículas que se quedaban adheridas a la superficie. Actualmente es más frecuente la utilización de técnicas de sustracción como las conseguidas por chorreado o arenado de partículas de óxido de alúmina, el grabado ácido, la oxidación superficial o una combinación de ellas (65).

Las superficies actuales las podemos clasificar en tres grandes grupos:

-Las bioinertes, o aquellas en las que la formación de hueso se produce desde el hueso hacia el implante.

-Las osteoconductoras, que se caracterizan por tener una morfología superficial que permite la neoformación ósea en la superficie del implante, es decir se forma hueso desde la superficie del implante hacia el hueso.

-Las bioactivas las cuales fomentan la formación de hueso a partir de la superficie de forma acelerada gracias a la presencia de moléculas bioactivas o factores de crecimiento que inducen dicha formación ósea (65).

En cuanto a la rugosidad de la superficie del implante, la actividad de los osteoblastos puede aumentar con microrugosidades de 1 a 100  $\mu\text{m}$  en comparación con superficies lisas o sin tratar. Los métodos más utilizados para adquirir estas características de rugosidad son el arenado con diferentes metales u óxidos metálicos, el grabado, el mecanizado, los recubrimientos con microesferas metálicas o la anodización. La mayoría de los sistemas de implantes comerciales actuales tienen una variación de altura de las rugosidades ( $R_a$ ) que oscila entre 1 y 2  $\mu\text{m}$ . Las características microtopográficas de la superficie del implante (picos, valles y protuberancias) son un factor esencial en la respuesta biológica y la configuración de la interfaz hueso-implante. La topografía de la superficie del implante puede clasificarse en lisa ( $R_a < 0,5 \mu\text{m}$ ), mínimamente rugosa ( $R_a 0,5-1,0 \mu\text{m}$ ), moderadamente rugosa ( $R_a 1,0-2,0 \mu\text{m}$ ) y muy rugosa ( $R_a > 2,0 \mu\text{m}$ ). Las propiedades superficiales son un factor crítico para lograr el éxito clínico (64)(65).

Por el contrario, a pesar del creciente interés en la realización de nuevas superficies que permitan una rápida osteointegración, las interacciones con los tejidos blandos siguen estando menos investigadas (66). Cuando la superficie del implante se trata mediante cualquiera de los métodos descritos anteriormente, pueden aparecer residuos de los materiales utilizados, como metales, iones metálicos, lubricantes, detergentes. Estos elementos pueden modificar las propiedades de la superficie incluso cuando están presentes en pequeñas cantidades y pueden afectar a la respuesta del organismo durante el proceso de osteointegración, dando lugar a la formación de tejidos no deseados entre la interfase hueso/implante (62). Aunque los efectos causados por estos oligoelementos de baja concentración están relativamente poco estudiados, existe un amplio consenso sobre la necesidad de llevar a cabo un control exhaustivo de la superficie del implante y de eliminar los compuestos químicos indeseables para mejorar la calidad del mismo.

Por otro lado, no se puede evitar la presencia de contaminación orgánica (carbono) en todas las superficies de los implantes, ya que los hidrocarburos presentes en la atmósfera se adsorben casi instantáneamente en la superficie de titanio expuesta al aire. Sin embargo, la presencia de otros elementos, como sodio, cloro, calcio, azufre o silicio, indica que estas impurezas no han sido eliminadas por el proceso de limpieza. Esto puede ocurrir debido a la propia rugosidad; quedan zonas ocultas donde el haz iónico no puede llegar para llevar a cabo el proceso de limpieza. La presencia de algunos de estos oligoelementos puede ser incluso adecuada, como el fosfato cálcico, que induce la formación de uniones bioquímicas que facilitan la rápida e intensa osteointegración del implante, especialmente en las primeras fases de la cicatrización ósea. En este sentido, el fosfato cálcico ha sido documentado como biocompatible con propiedades osteoconductoras (63).

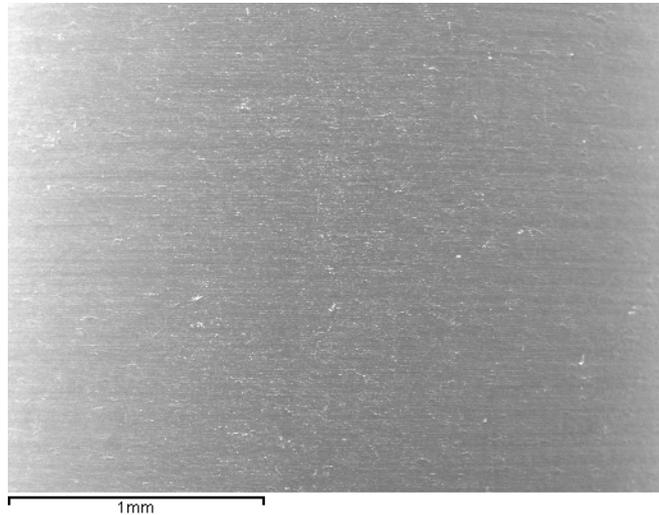
La mayoría de los oligoelementos encontrados no tienen estas propiedades favorables, e incluso pueden alterar la viabilidad celular. La presencia de ADN y deshidrogenasa láctica evalúa las alteraciones nucleares y de la membrana celular. Esta presencia suele ser baja, lo que confirma la seguridad de los implantes para su uso clínico, pero la identificación de componentes celulares citoplasmáticos podría demostrar cierto grado de toxicidad en algunas superficies de implantes. Esta toxicidad, junto con la liberación iónica, podría afectar de alguna manera al proceso de osteointegración y quizás podría ser el precursor de una futura enfermedad periimplantaria (68).

Los parámetros que caracterizan la rugosidad son:

- La rugosidad media aritmética ( $R_a$ ): La altura media aritmética indica la media del valor absoluto a lo largo de la longitud de muestreo. La media aritmética de la desviación de la superficie ( $S_a$ ), es un parámetro equivalente a la  $R_a$  pero en tres dimensiones. Se calcula mediante la media aritmética del valor absoluto de las distancias del plano medio al perfil de la muestra. Albrektson y Wennerberg (67) proponen una clasificación de las

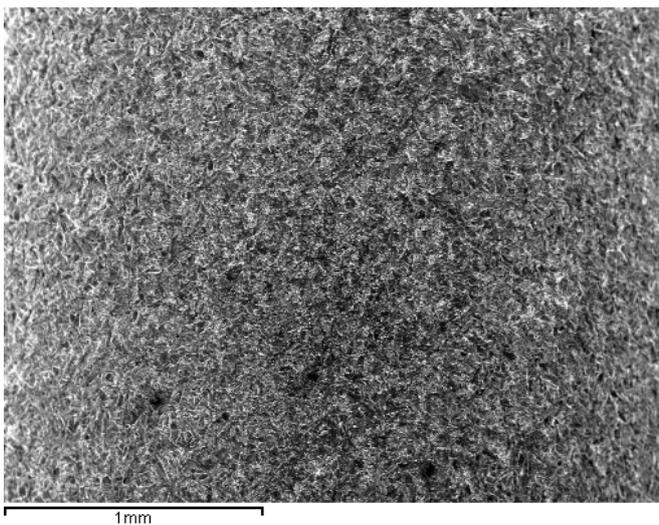
superficies de implantes según sus valores medios de rugosidad. Según su Sa se pueden clasificar en:

- Superficies lisas: Sa menor a  $0,5 \mu\text{m}$ .



*Figura 2: Imagen microscópica de una superficie lisa. Imagen obtenida de recursos propios de la Universidad Politécnica de Cataluña.*

- Superficies mínimamente rugosas: con Sa de  $0,5 \mu\text{m}$  a  $1 \mu\text{m}$ .
- Superficies moderadamente rugosas: Sa de  $1$  a  $2 \mu\text{m}$ .
- Superficies rugosas: con Sa mayor a  $2 \mu\text{m}$ .



*Figura 3: Imagen microscópica de una superficie rugosa. Imagen obtenida de recursos propios de la Universidad Politécnica de Cataluña.*

- La desviación media cuadrática ( $R_q$ ): indica la media cuadrática a lo largo de la longitud de muestreo.

- Altura total del perfil ( $R_t$ ): indica la distancia vertical entre la altura máxima del pico del perfil y la profundidad máxima del valle del perfil a lo largo de la longitud de evaluación.

- Altura máxima del perfil ( $R_z$ ): indica la distancia vertical absoluta entre la altura máxima del pico del perfil y la profundidad máxima del valle del perfil a lo largo de la longitud de muestreo (67).

La Tabla 1 muestra un resumen de los diferentes tratamientos superficiales que se han llevado a cabo sobre el titanio para aplicaciones biomédicas y en la columna de la derecha un resumen de los efectos que estos tienen sobre la respuesta del titanio (5)(6)(7)(24).

Método	Efecto principal/propósito del tratamiento
Desbaste, Pulido	Desincrustar restos sólidos de contaminantes, eliminar capas nativas /Obtener un acabado superficial muy liso.
Granallado, Arenado, Granallado de pretensión	Desincrustar restos sólidos de contaminantes, eliminar capas nativas. /Aumentar la rugosidad superficial /Mejorar la adhesión en el enlace/Introducir tensiones residuales.
Limpieza química con disolventes	Eliminar contaminantes
Ataque/Grabado ácido	Desincrustar restos sólidos de contaminantes, eliminar capas nativas/

	Modificar la rugosidad superficial/Eliminar tensiones.
Ataque/Grabado alcalino	Hidroxilar/Mejorar la formación de apatita: conferir bioactividad/Aumentar la rugosidad superficial.
Pasivado en ácido o por tratamientos térmicos	Oxidar/Minimizar liberación de iones.
Tratamiento con fosfatos de calcio y/u otros iones	Precipitar capas de apatita/Modificar la composición superficial.
Ataque con H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Oxidar, hidroxilar/Aumentar rugosidad por grabado/Limpiar y esterilizar/Eliminar capas nativas.
Electropulido	Eliminar tensiones/Obtener superficies lisas y uniformes.
Anodizado, oxidación anódica	Modificar la estructura y la composición del óxido/Mejorar la resistencia a la corrosión/Disminuir liberación de iones/Aumentar la rugosidad superficial/Obtener superficies porosas.
Tratamiento por descarga lumínica	Limpiar superficie/Eliminar capas nativas/Grabar/Esterilizar/Oxidar, nitrurar.
Tratamiento por descarga eléctrica	Aumentar la rugosidad superficial.
Implantación iónica (ion implantation)	Modificar la composición superficial/Mejorar la resistencia a la corrosión y al desgaste.

Recubrimiento sol-gel	Recubrir con material bioactivo.
Recubrimiento por "magnetron sputtering"	Recubrir con material bioactivo/Aumentar Rugosidad.
Recubrimiento por proyección por plasma de fosfatos de calcio	Recubrir con material bioactivo/Aumentar Rugosidad.
Recubrimiento por proyección por plasma de titanio	Aumentar Rugosidad. Generar estructura microporosa.
Ablación láser	Recubrir con material bioactivo.
Adsorción fisicoquímica de moléculas biológicas	Interaccionar selectivamente con las proteínas/Bioactividad.
Enlace covalente de moléculas biológicas	Interaccionar selectivamente con las proteínas/Bioactividad.
Recubrimiento de moléculas biológicas por inclusión en materiales portadores	Interaccionar selectivamente con las proteínas/Bioactividad.

*Tabla 1. Resumen de los tratamientos superficiales más comúnmente empleados sobre el titanio, así como los efectos principales que tienen sobre las diferentes propiedades superficiales.*

Otra clasificación posible, y también muy útil para la descripción de los distintos tratamientos, es la que toma como base el carácter fisicoquímico fundamental del tratamiento empleado:

- Métodos mecánicos: desbaste, pulido, mecanizado, y granallado.

- Métodos químicos: limpieza con disolvente, ataque ácido, ataque alcalino, pasivado, anodizado, electropulido.
- Métodos al vacío: descarga lumínica, descarga eléctrica, implantación iónica.
- Métodos de recubrimiento: proyección por plasma, sol-gel, “*magnetron sputtering*”, ablación láser.
- 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 (69)(70).

#### 1.2.5.1 ANODIZACIÓN:

Las aleaciones de titanio utilizadas en implantes dentales son resistentes a la corrosión y compatibles con el cuerpo humano debido a la película de pocos nanómetros de espesor de óxido de titanio que se forma espontáneamente en la superficie, que presenta un espesor de unos pocos nanómetros. Sin embargo, es frecuente la utilización de más de un tipo de aleación o metal en un mismo paciente por diferentes motivos prostodónticos, presentes, además, en un medio salivar agresivo que actúa de electrolito y todo ello puede facilitar la corrosión.

Por otro lado, la estabilidad y poco espesor de la capa de óxido puede acelerar el proceso degradativo de los biomateriales metálicos. Esta liberación de iones metálicos al medio fisiológico que se ha convertido en una preocupación de las autoridades sanitarias, se considera que puede causar problemas en la salud de los pacientes. Es preciso considerar que

es habitual que los tratamientos dentales lleven incorporados materiales metálicos de diferente naturaleza química en boca. Es bien sabido, que los metales en suficiente concentración son tóxicos, pudiendo producir procesos inflamatorios, alérgicos, mutaciones genéticas, o incluso efectos cancerígenos. En este sentido, con el fin de minimizar la corrosión de los implantes y la liberación de iones metálicos al medio fisiológico y hacer más eficaz la limpieza de los restos de diferente naturaleza provenientes de los propios procesos de fabricación, surge el tratamiento de anodización que consiste en hacer crecer la capa de óxido de titanio de manera controlada para así tener una capa tenaz, homogénea, muy impermeable y estable. Este proceso de modificación de la capa de óxido se le denomina también proceso de pasivación ya que tiene como objetivo convertir al implante en pasivo ante la agresión química (69).

En la Figura 4 puede observarse la capa de óxido de titanio homogénea y estable, no apreciándose grietas que pudieran indicar fragilidad, en este caso el titanio se trató con una disolución de ácido nítrico con ácido fluorhídrico durante 30 segundos.

El proceso de anodización puede ser químico o electroquímico, y se realiza mediante la inmersión del titanio en un medio ácido oxidante. Se pueden utilizar ácidos oxidantes como ácido nítrico, sulfúrico, clorhídrico, entre otros a una determinada concentración lo que provoca el crecimiento de la capa de óxido formada en la superficie. Este proceso puede ser ayudado mediante el paso de una corriente eléctrica en una celda electroquímica para permitir conseguir capas aún más estables de óxido de titanio.



*Figura 4. Superficie de titanio donde se aprecia la capa de pasivado. Imagen obtenida de recursos propios de la Universidad Politécnica de Cataluña.*

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

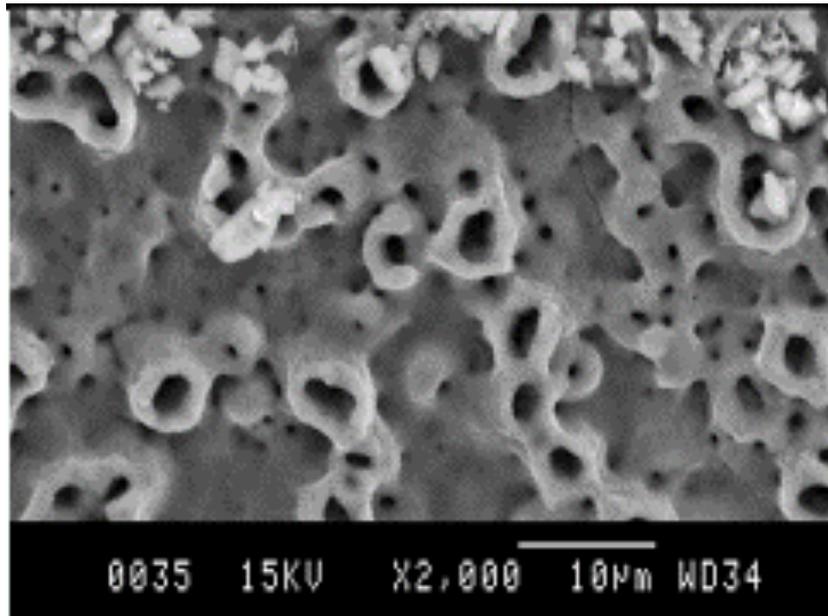
- Limpieza de residuos tanto orgánicos como inorgánicos de la superficie del biomaterial.
- Mejora de la resistencia a la corrosión del implante.
- Disminución de la liberación de iones del titanio al medio fisiológico. Aumento de la dureza superficial, así como de la resistencia al desgaste.

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 la Tabla 2 se puede observar la resistencia a la polarización del titanio anodizado, donde se observa la importante diferencia con el mecanizado. Los valores de resistencia son comparables a las aleaciones de alta pureza.

Material	R ( $\Omega/\text{cm}^2$ )
Titanio anodizado	$5.71 \cdot 10^6$
Titanio mecanizado	$1.45 \cdot 10^6$
Titanio colado	$1.54 \cdot 10^6$
Aleación de Paladio	$1.58 \cdot 10^6$
Aleación cromo-níquel	$2.30 \cdot 10^5$
Aleac. de oro de alta pureza	$5.70 \cdot 10^6$
Aleac. de oro de baja pureza	$3.50 \cdot 10^6$

*Tabla 2. Valores de resistencia a la polarización de diferentes metales y aleaciones odontológicas*

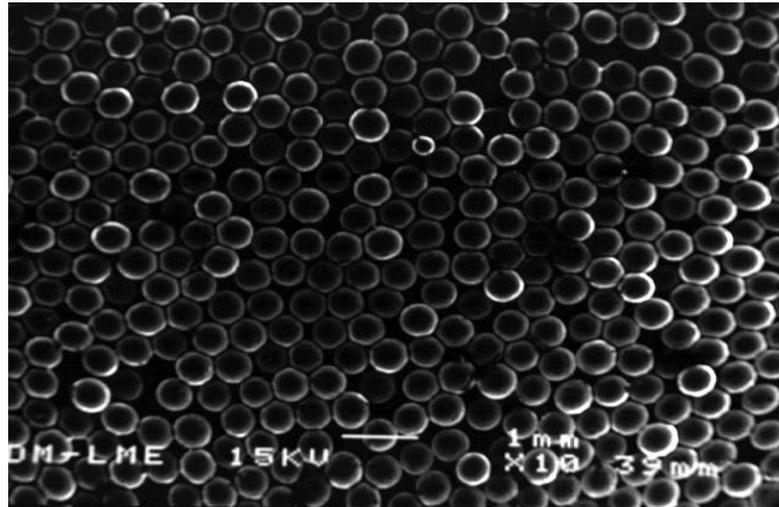
Algunas marcas comerciales han utilizado el anodizado electroquímico con una aplicación muy elevada y súbita del potencial eléctrico para crear una capa de pasivado (óxido de titanio) rugosa, donde se aprecian poros en la estructura (Figura 5). Estos poros son debidos al escape del hidrógeno formado en la reacción electroquímica de alto potencial. No es una capa bioactiva sino bioinerte, como a veces se ha comentado, ya que la naturaleza química de la superficie sigue siendo óxido de titanio sin ninguna interacción con el medio fisiológico. En ocasiones, en el medio electrolítico se introducen iones calcio y fosfato para que se introduzcan en la capa de óxido, pero su eficacia es muy limitada ya que no hay reacción o enlace químico que los mantenga de una manera estable en la capa. Tampoco se considera una topografía adecuada donde las células osteoblásticas pueden introducirse y colonizar y formar tejido óseo que fije el implante dental, ya que en la mayoría de los casos el tamaño de los poros no tiene el volumen suficiente para la adhesión celular.



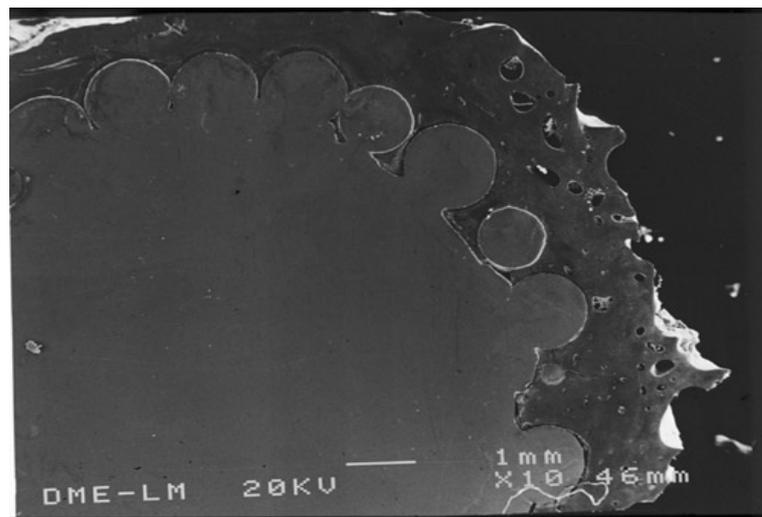
*Figura 5: Superficie anodizada de titanio con porosidad debido a las vías de escape de hidrógeno obtenida mediante impulsos de potencial por vía electroquímica. Imagen obtenida de recursos propios de la Universidad Politécnica de Cataluña.*

#### 1.2.5.2. SINTERIZACIÓN DE ESFERAS:

Una de las maneras de dar rugosidad al implante dental es sinterizar (soldar) esferas sobre cuerpo del implante dental. Las esferas y el implante deben ser de la misma naturaleza química ya que si no se formaría una pila galvánica en el implante dental dando lugar a corrosión electroquímica. La sinterización de estas esferas provoca una superficie rugosa que el tejido óseo puede colonizar y producir una excelente fijación. En la Figura 6 se observa la superficie del implante dental recubierta de esferas y en la Figura 7 se observa la buena colonización ósea entre esferas.



*Figura 6: Superficie de un implante dental recubierta de esferas para la mejora de la fijación ósea. Imagen obtenida de recursos propios de la Universidad Politécnica de Cataluña.*

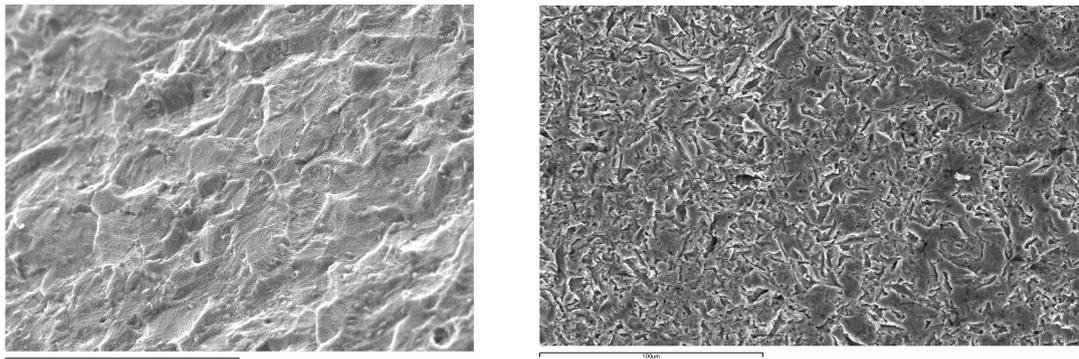


*Figura 7: Osteointegración de la superficie recubierta de esferas de titanio en un implante dental. Imagen obtenida de recursos propios de la Universidad Politécnica de Cataluña.*

En la Figura 7 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.

### 1.2.5.3. ATAQUE ÁCIDO:

Los metales son agregados policristalinos anisotrópicos, esto significa que las propiedades de la estructura cristalina son diferentes en función de la dirección en la que se produce la medida. El ataque ácido está basado en que los diferentes cristales del titanio se atacan más o menos dependiendo su orientación cristalina. Por tanto, el ataque mediante ácidos concentrados provoca rugosidad en el titanio. Los ataques ácidos provocan una superficie rugosa con cantos más bien redondeados, como puede observarse en la Figura 8.



*Figura 8. Superficie de un implante dental atacada mediante ácido. Imágenes obtenidas de recursos propios de la Universidad Politécnica de Cataluña.*

Uno de los principales problemas del método del ataque mediante ácido es que no podemos controlar la rugosidad, ya que la rugosidad obtenida dependerá del tamaño cristalino del titanio. La concentración del ácido no hará aumentar la rugosidad entendida como espacio entre picos, sino que aumentará la profundidad, es decir la distancia entre el pico y el valle, no siendo éste el parámetro al cual el osteoblasto presenta la mayor sensibilidad para facilitar su adhesión. Por tanto, no se pueden realizar procesos de optimización de la rugosidad.

#### 1.2.5.4. PROYECCIÓN DE PARTÍCULAS ABRASIVAS (SHOT BLASTING):

El *shot blasting*, también denominado granallado o arenado, 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 (54).

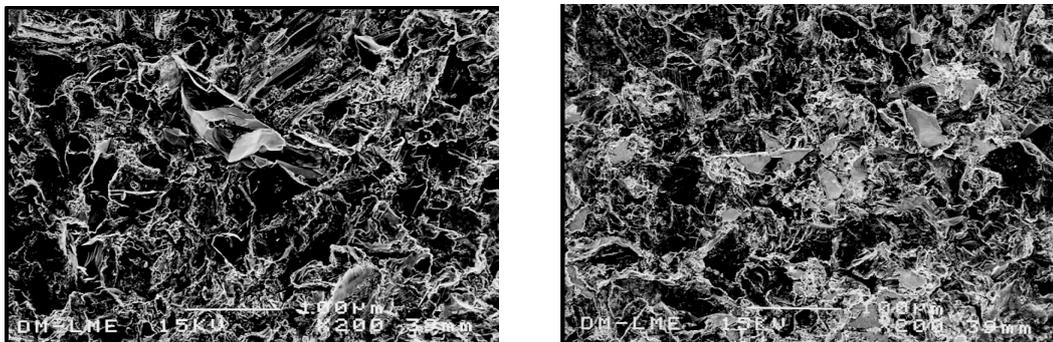
Este método de modificación de superficies, rugosas permite poder obtener la rugosidad deseada, ya que el ingeniero tiene muchos parámetros para poder obtener el valor óptimo: naturaleza y tamaño de las partículas abrasivas, presión de proyección, diámetro de la pistola, distancia entre la pistola y el titanio... por este motivo es el método más utilizado en implantes dentales. En la Figura 9 podemos observar un equipo de *shot blasting*.

Para la homogeneización de la rugosidad obtenida es importante no reciclar el material abrasivo que impacta en la superficie de titanio ya que este va disminuyendo de tamaño y la reutilización provocará que la rugosidad vaya disminuyendo debido a que el tamaño de las partículas también disminuye. Como hemos visto, en apartados anteriores la rugosidad es un parámetro muy sensible en la adhesión celular osteoblástica y por ello debe controlarse de manera estricta.



*Figura 9. Máquina de shot blasting. Imagen obtenida de recursos propios de la Universidad Politécnica de Cataluña.*

Una de las variables más importantes del arenado es la naturaleza de las partículas de proyección por diversos motivos: después del tratamiento superficial, limpieza, pasivado y esterilización del implante, siempre quedan restos de partículas procedentes del arenado que pueden interferir de forma determinante en la respuesta ósea, ya sea positiva o negativamente; y la magnitud de las tensiones residuales inducidas puede variar en función de las propiedades mecánicas (dureza y tenacidad) de las partículas. Efectivamente el tamaño de las partículas tiene su principal efecto en el valor de la rugosidad obtenida, pero también puede influir en la magnitud de las tensiones residuales inducidas. En la Figura 10 se puede observar diferentes superficies tratadas con diferentes abrasivos.



*Figura 10: Implante dental de titanio granallado con partículas de 600  $\mu\text{m}$ . A. Carburo de silicio. B. Oxido de aluminio. Imagen obtenida de recursos propios de la Universidad Politécnica de Cataluña.*

#### 1.2.5.5. SUPERFICIES BIOACTIVAS MEDIANTE TRATAMIENTO TERMOQUÍMICO:

El objetivo de este tratamiento sería que el implante dental fuera rugoso obtenido mediante proyección de alúmina, en el que se vio que la osteointegración era muy favorable a partir de las 4 semanas y formar una capa bioactiva para acelerar el proceso de osteointegración. En esencia, se trata de conseguir una capa apatítica en superficie, que presente el mismo contenido mineral del hueso humano y que no constituya un recubrimiento, sino que la unión con el óxido de titanio del anodizado del implante dental fuera un enlace químico fuerte para evitar los desprendimientos y la falta de fiabilidad de la capa bioactiva.

Además, la capa de apatita debía ser cristalina para evitar las posibles disoluciones con los medios fisiológicos. Se trata de hacer una capa bioactiva y que sea osteoinductora, que fuera inducir la formación de hueso desde la superficie del implante dental. Asimismo, la capa no debe variar la rugosidad del implante granallado ya que esta rugosidad nos garantiza desde el punto de vista morfológico una buena respuesta biológica. La capa rugosa multiplica casi 10 veces la superficie específica en la que puede generarse hueso y asegura una buena fijación mecánica. Ahora, queremos que la fijación biológica y la aceleración de la formación de hueso sea catalizada por esta nueva capa (71)(72).

Hay diferentes métodos que fueron estudiados para conseguir la deposición química de apatita sobre el titanio. De entre estos procedimientos, el que ha dado mejores resultados ha sido el método de Kokubo y Colaboradores, que, además, puede ser uno de los de más sencilla aplicación (73). Este método consiste, de manera resumida, en conseguir que la superficie de titanio pase a ser bioactiva, gracias a la formación de un gel denso y amorfo de titanato de sodio, inducida por un tratamiento químico y térmico. En este momento, si el titanio se implanta in vivo, ya es capaz de formar enlace

químico directo con el hueso ordenado. Si se deposita una capa de apatita in vitro antes de la implantación, el tejido humano no ha de realizar las primeras etapas de enlace con el implante.

### 1.3 OSEOINTEGRACIÓN:

La osteointegración fue definida por Branemark como una conexión directa estructural y funcional entre el hueso vivo y la superficie del implante, una vez sometido a carga. Es por tanto un fenómeno en el que intervienen la capacidad de cicatrización, la reparación y el remodelado de los distintos tejidos de la cavidad oral (5).

En general, el proceso de osteointegración se le tiende a equipar con un proceso de regeneración de una fractura ósea primaria, en la que es preciso un ambiente biomecánico favorable, pero además una serie de interacciones biológicas. Efectivamente, la osteotomía en la que se fundamenta el labrado del lecho genera un defecto periimplantario que se acompaña de un sangrado, en mayor o menor medida. La interfase hueso implante está ocupada, entonces, por sangre, partículas de hueso fresco, hueso necrótico, hueso maduro y tejido conectivo, pero también encontramos otras sustancias producto de la respuesta inflamatoria aguda que provocan la emisión y activación de los factores de crecimiento que van a influir sobre la cicatrización inicial. Se genera en definitiva una activación y comunicación celular, en las que dos tipos de células, con acciones antagonistas, cobran protagonismo: el osteoblasto y el osteoclasto.

El proceso conduce a la osteogénesis o formación de hueso nuevo, hasta que se cubra la superficie del implante y en íntima unión con él. Estos procesos se denominan osteogénesis a distancia y osteogénesis de contacto (74)(75).

Tras la lesión que produce la osteotomía del lecho, la matriz ósea comienza a recuperarse desarrollando cuatro etapas fundamentales: hemostasia, inflamación, proliferación celular y remodelado óseo (74).

Durante la inserción del implante, la sangre conducida por los vasos sanguíneos lesionados infiltra el sitio de implantación. La sangre contiene glóbulos rojos, leucocitos y plaquetas. Los glóbulos rojos están más orientados al transporte de oxígeno, de manera que son los leucocitos y las plaquetas las encargadas de iniciar el proceso de cicatrización. Los leucocitos o glóbulos blancos son los encargados de iniciar la respuesta inmunológica, mientras que las plaquetas se encargan de detener el flujo de sangre producido tras la lesión. Las plaquetas contienen un amplio número de glicoproteínas (GP), un denso sistema tubular y dos tipos de gránulos: los gránulos densos y los gránulos "a". Los gránulos densos contienen nucleótidos de adenosina, serotonina e histamina; por otro lado, los gránulos "a" contienen el factor de Von Willebrand (vWF), el factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF), el factor de crecimiento transformante (TGF- $\beta$ ), y una proteína conocida como fibrinógeno (74).

El factor vWF realiza funciones de adhesión tisular mientras que el factor PDGF estimula la proliferación de células mesenquimales y actúa como agente activador de la mitosis de células de tejido conectivo. Por su parte, el fibrinógeno participa activamente en los mecanismos de adhesión celular de las plaquetas y constituye el 10 % del contenido de los gránulos "a". El fibrinógeno también está presente en la sangre y tiene un papel importante durante todo el proceso de coagulación (74). Con el sangrado se inician entonces los eventos biológicos que culminan con la cicatrización de la herida. La primera parte de esta cicatrización se inicia con la constricción de los vasos sanguíneos lesionados y la formación de un tapón de plaquetas que detiene el flujo de sangre. Normalmente, las plaquetas no se adhieren al endotelio que recubre los vasos sanguíneos. No obstante, cuando los vasos sanguíneos están dañados la sangre es expuesta al

ambiente subendotelial rico en colágeno y microfibrillas y las plaquetas liberadas utilizan las glicoproteínas presentes en su citoplasma para adherirse a su nuevo entorno a través de puentes de unión con el factor vWF y el fibrinógeno.

Se ha encontrado que, en la superficie de un implante, este mecanismo de adhesión de las plaquetas se produce influido por las características microscópicas o rugosidades de la superficie, lo que sugiere que los implantes con una topografía superficial rugosa presentan una mayor adhesión que los implantes con topografía superficial lisa. Además, el contacto de la sangre con la superficie del implante crea sobre ésta última una capa de proteínas que modula el contacto de las células y que proceden del tejido circundante. La presencia de proteínas de adhesión denominadas integrinas en esta capa permite que las células se unan a la superficie del implante, se desplacen sobre él, proliferen y se diferencien (74).

Para que las células que restauran los tejidos lesionados puedan migrar hacia la superficie del implante es necesario que exista una ruta para su avance a través del coágulo. Esta ruta de avance se obtiene mediante la degradación de las fibras de fibrina en los vasos sanguíneos. Este proceso, conocido como fibrinólisis, se encarga de retirar el exceso de fibrina mediante acción enzimática.

A partir de este momento el coágulo de fibrina se empieza a reabsorber y el coagulo de fibrina comienza a ser sustituido por una nueva matriz extracelular compuesta en gran parte por nuevos vasos sanguíneos, macrófagos, fibroblastos y tejido conectivo laxo. Esta nueva matriz permite la migración de las células osteoprogenitoras, que son estimuladas por los factores PDGF y TGF- $\beta$  y, en especial, por el factor de crecimiento de fibroblastos (FGF) producido por macrófagos, monocitos, células mesenquimales y osteoblastos. El factor FGF proporciona un efecto

mitogénico para los osteoblastos y los fibroblastos localizados en el tejido conectivo circundante y promueve la formación de nuevos vasos sanguíneos. Este hecho es sustancial, porque determina el paso, en aproximadamente 96 horas, de las fases hemostásica e inflamatoria, hacia la fase de proliferación. A medida que el proceso de cicatrización avanza, la matriz provisional de fibrina es reemplazada por una nueva matriz rica en colágeno y fibronectina sintetizada por los fibroblastos que migran dentro de la herida (75). De manera simultánea, la red capilar del lecho comienza a proliferar para que con ellos pueda llegar el suministro de oxígeno y alimento para los nuevos tejidos mediante un proceso de angiogénesis. Una vez termina el proceso de recuperación del suministro de sangre, se inicia un proceso de recambio de la matriz provisional de tejido conectivo sintetizada por las células osteoprogenitoras que culmina con la formación de nuevo hueso.

La formación de hueso, más conocida como osteogénesis, comienza a partir de las estructuras vasculares. Existe cierta evidencia acerca de que una buena parte de células osteoblásticas provienen por diferenciación de los pericitos vasculares. Las células osteoprogenitoras migran y se reúnen en las cercanías de un capilar en donde comienzan a diferenciarse en osteoblastos y secretan las primeras fibras de colágeno. Estas fibras iniciales son pequeñas, tienen una distribución desordenada y dejan extensos espacios alrededor del capilar. A medida que esto sucede, algunos osteoblastos se convierten en osteocitos que comienzan a secretar factores de inhibición que disminuyen la tasa de formación de hueso.

Cuando la deposición alcanza unos 20  $\mu\text{m}$  de altura comienza la mineralización. La mineralización de esta nueva matriz conocida como osteoide ocurre entre 24 y 74 horas después de su formación y se caracteriza por la nucleación de cristales de fosfato cálcico y su conversión en hidroxiapatita, principal mineral de la matriz extracelular del tejido óseo.

Finalmente, procesos de deposición y aposición ósea causan el remodelado de la matriz mineralizada que convierte la matriz primaria en una matriz rígida que cumple con las condiciones fisiológicas del hueso. Debido a esto, el proceso completo de osteogénesis y recuperación ósea puede ocurrir entre 2 y 6 meses (76). En el caso de los implantes dentales, tanto la síntesis de nuevo osteoide como su mineralización están relacionadas con la topografía superficial del implante. Está demostrado que superficies con una topografía micro y nanoscópica similar al hueso son más propensas a la activación de todos estos procesos. Este tipo de superficies incrementan el área superficial de contacto entre el implante y los tejidos en formación e intensifica la absorción proteica que estimulan la activación de la cascada de sucesos necesarios para la osteointegración. Implantes con superficies lisas o mecanizadas tienen menor capacidad para retener hueso osteoide en comparación con los implantes de superficie rugosa con lo cual, la relación íntima entre el hueso y el implante y la fuerza de su unión es menor.

Según ciertos autores, este hecho se produce porque una superficie rugosa tiene una mayor capacidad para retener mecánicamente la malla de fibrina del coagulo, cuando se le compara con una superficie lisa. Efectivamente, cuando se produce la retracción de dicha malla, las fibras que lo componen tienen un anclaje de mayor calidad y más amplio para retenerlas, con lo que se consigue una matriz arquitectónica más sólida. Esto permite una migración más favorable de las células osteogénicas que deben alcanzar la superficie (77).

Por su parte, Davies, (74) describe los procesos de osteointegración basados en dos tipos de fenómenos biológicos diferenciados: osteogénesis a distancia y osteogénesis de contacto:

En la osteogénesis a distancia el tejido óseo se produce desde la superficie o paredes óseas del lecho periimplantario. Es un crecimiento parecido al

crecimiento por aposición, gracias a que las superficies o paredes óseas aportan células multipotenciales indiferenciadas que pueden diferenciarse a células osteogénicas (osteoblastos), que a su vez secretaran matriz extracelular y factores reguladores locales. Conforme la osteogénesis avanza se llegará a establecer el contacto de las células indiferenciadas potencialmente osteogénicas y la matriz extracelular con la superficie del implante y este quedará finalmente rodeada de hueso (77). En la osteogénesis de contacto, la formación ósea se produce desde la superficie del implante. Esta superficie debe ser colonizada por las células osteogénicas antes de que formen matriz extracelular, puesto que a partir de ese momento ya no podrán desplazarse. La adsorción proteica se lleva a cabo en el mismo momento de la colocación de un implante dental, cuando este se moja con la sangre del paciente y sucesivamente las proteínas presentes se adsorberán en su superficie. El grado de capacidad de mojabilidad de la superficie implantaría juega un papel relevante en la adsorción de las proteínas sanguíneas, ya que se ha sido demostrado que tanto un exceso de hidrofilia, contrariamente a lo que se pueda pensar, como de hidrofobia dificulta la adsorción proteica (78).

Efectivamente, parece que existe una relación entre el tipo y la cantidad, pero también en cuanto a la orientación de la adsorción proteica, con la respuesta mediada por los neutrófilos y los macrófagos que tienen la capacidad de segregar distintos tipos de proteínas y 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. Sin embargo, en determinadas circunstancias pueden activar la línea fibroblástica que produce la encapsulación del biomaterial en tejido conectivo fibroso y el fracaso de la osteointegración.(77)

Por lo tanto, la formación de hueso tiene dos direcciones: desde la superficie del hueso circundante hacia el implante y desde la superficie del implante hacia el hueso circundante (76).

### 1.3.1. PAPEL DE LA MOJABILIDAD EN LA OSTEOINTEGRACIÓN:

La mojabilidad es la capacidad que tiene un líquido de extenderse sobre la superficie de un sólido. La energía superficial de un implante, medida indirectamente por el ángulo de contacto (CA), está relacionada directamente con la humectabilidad o mojabilidad y ésta se considera que es clave en la respuesta biológica durante la osteointegración del implante.

Generalmente la mojabilidad se cuantifica por el CA, que es el ángulo entre la línea tangente de una gota y la superficie horizontal de un sólido. El CA puede variar de  $0^\circ$  a  $180^\circ$ . Las superficies inferiores a  $90^\circ$  se consideran superficies hidrofílicas, y aquellas cercanas a  $0^\circ$  superhidrofílicas. Las que tienen un CA por encima de  $90^\circ$  se consideran hidrofóbicas y las que tienen un CA por encima de  $150^\circ$  superhidrofóbicas.

La humectabilidad de la superficie puede afectar a cuatro aspectos fundamentales del proceso de osteointegración: adhesión proteica, interacción celular tanto de tejido duro como blando, adhesión bacteriana y formación del biofilm, y tasa de osteointegración.

En general, la hidrofilia puede influir en la fuerza de unión y en la cantidad total de proteínas unidas a la superficie, a la conformación y orientación de las mismas y a la composición general de la película macromolecular que se forma en la superficie (78).

#### 1.3.1.1. INTERACCIÓN CON LA SANGRE:

Spijker y Colaboradores (79) estudiaron el impacto de la hidrofilia en las interacciones entre la superficie del implante y la sangre, y concluyeron que la adhesión selectiva de proteínas de la sangre puede activar diferentes cascadas como, por ejemplo, la activación de la adhesión y activación de trombocitos que finalmente darán lugar a la formación del coágulo. Además puede generar otras interacciones sobre ciertas células sanguíneas como la adhesión y expresión del receptor de leucocitos polimorfonucleares (PNML) y la maduración de las células dendríticas. Efectivamente, las superficies hidrofílicas son capaces de promover un entorno no inflamatorio mediante un estímulo menos pronunciado sobre el fenotipo de las células dendríticas, lo que reduce la respuesta inmunitaria innata y promueve clínicamente la formación de hueso periimplantario.

Las proteínas de la matriz extracelular que se encuentran en la sangre y que promueven la adhesión a células no hematopoyéticas pueden tener una función muy diferente después de su adsorción por superficies hidrofílicas o hidrofóbicas. Un ejemplo típico es la fibronectina que mantiene su función en superficies hidrofílicas y contribuye a una mejor respuesta celular (80).

#### 1.3.1.2. INTERACCION CON LAS CÉLULAS DEL TEJIDO DURO:

Una vez establecida la relación entre la superficie de implante y las proteínas y pequeñas moléculas que se encuentran en la sangre, el éxito de la osteointegración requiere la colonización de la superficie por células precursoras de osteoblastos, seguidas de la síntesis de matriz extracelular y la formación y remodelación del tejido. Estos procesos celulares también van a estar influidos por las señales biológicas que reciben de la capa de adsorción proteica creada en estas primeras fases. La relación entre la hidrofilia y el acondicionamiento de la superficie por las proteínas séricas y

la adhesión de diferentes células fue demostrada por Huang y Colaboradores (81).

Como se menciona anteriormente, un paso importante en el proceso de cicatrización de la herida alrededor del implante en el lecho quirúrgico es la formación de un coágulo de sangre de fibrina, que sirve de andamiaje para que las células migren. La respuesta inmunitaria moderada y la menor activación de trombocitos por parte de las superficies hidrofílicas facilitan la invasión y la reabsorción del coágulo por parte de células mesenquimales (69) que se consideran uno de los tipos celulares no hematopoyéticos que primero llegan al sitio en el lecho del implante.

Se ha demostrado también que las superficies hidrofílicas mejoran la maduración de los osteoblastos, la producción de factores locales y la mineralización de la matriz ósea (81). La sinergia entre rugosidad e hidrofilia parecen ser fundamentales en este proceso de diferenciación celular, y, aunque evidentemente, la maduración de los osteoblastos está fuertemente influenciada por la microscopia de la superficie, la ruta de maduración parece ser en su mayoría unidireccional y puede mejorarse con características como la hidrofilia y la nanotopografía.

#### 1.3.1.3. INTERACCIÓN CON LAS BACTERIAS:

Los mecanismos por los cuales las bacterias se adhieren a las superficies no están suficientemente demostrados, pero se han descrito varias propiedades fisicoquímicas de la superficie que pueden contribuir a la adhesión inicial. La rugosidad de la superficie, así como la hidrofilia y la tensión superficial influyen en la adhesión bacteriana (82). Valores de rugosidad por encima de 0,2  $\mu\text{m}$  están relacionados con un aumento de formación de placa bacteriana (83). Sin embargo, modificaciones nanométricas de la rugosidad pueden evitar la colonización.

En cuanto a la mojabilidad, la adhesión bacteriana puede aumentar o disminuir con el aumento o disminución de la tensión superficial teniendo en cuenta no solo la energía superficial del implante si no también las características fisicoquímicas de las cepas bacterianas (84) .

En teoría es más probable que cepas bacterianas hidrofóbicas tengan preferencia por superficies hidrofóbicas y cepas hidrofílicas por superficies hidrofílicas. Sin embargo, en el ámbito clínico esto puede ser diferente, Quirynen y Colaboradores (85) compararon el desarrollo de biofilms bacterianos en muestras hidrofóbicas e hidrofílicas y en este estudio, el material hidrofóbico tenía significativamente menos placa, y posiblemente esto tenga que ver con la formación de películas acondicionadoras in vivo que alteran las propiedades superficiales en contacto con los biofluidos.

En cualquier caso, el grado óptimo de hidrofilia para obtener los mejores resultados biológicos y clínicos no está claro, y aunque hay estudios que abogan por una superhidrofilicidad, no está claro que una hidrofilicidad más moderada no optimice aún más los procesos biológicos.

### 1.3.2 SUPERFICIES OSTEOINDUCTIVAS:

El tratamiento realizado para obtener una superficie bioactiva consiste en aplicar sobre la superficie implantaría materiales reactivos del tipo, fosfato cálcico y flúor, que son capaces de conseguir uniones químicas entre el implante y el hueso (73).

El recubrimiento de la superficie del implante con una capa de CaP (apatita) para conseguir bioactividad ha recibido mucha atención por parte de los investigadores, por la similitud de este material con el hueso natural, habiendo demostrado que mejoran la osteoconductividad del implante y aceleran la cicatrización ósea temprana y la unión al hueso por su rápida adsorción de proteínas. Numerosas son las técnicas que han intentado

conseguir este recubrimiento de CaP, si bien una de las más eficaces es la descrita por Kokubo en 1996 (71), que consistía en un proceso de inmersión alcalina, un tratamiento térmico y un posterior tratamiento biomimético mediante inmersión en un fluido corporal simulado, con lo que se conseguía una capa de apatita sobre la superficie del titanio que interactuaba con el hueso subyacente acelerando el proceso de osteointegración.

#### 1.3.2.1. TRATAMIENTO DE SUPERFICIE MEDIANTE ARENADO Y GRABADO ÁCIDO ACTIVO:

Las superficies convencionales de titanio disponibles poseían una baja energía superficial y un carácter marcadamente hidrófobo debido a su microtopografía y a los hidrocarburos adsorbidos. Recientemente, la superficie con chorreado de partículas y grabado ácido ha sido perfeccionada con un proceso químico hidrófilo que permite favorecer desde su comienzo la cicatrización y estimular la etapa inicial de la osteointegración. La humectabilidad de la superficie se consigue mediante un lavado en una atmósfera de nitrógeno que evita que los elementos pasivos entren en contacto con la superficie del implante; sumergiéndose después en una solución isotónica de cloruro sódico. De esta forma, esta superficie posee una mayor energía libre superficial que da como resultado su activación química y una menor contaminación atmosférica. La primera superficie de estas características fue la *SLActive* (Institut Straumann AG, Basel, Switzerland) es una modificación de la superficie clásica obtenida mediante chorreado de arena y grabado ácido (SLA- Institut Straumann AG, Basel, Switzerland), que después es introducida en una atmósfera de nitrógeno para evitar la contaminación de los elementos pasivos del aire, y posteriormente almacenada en una solución salina isotónica; de esta manera cambia la tensión superficial, obteniendo una mayor energía superficial negativa y una elevada humectabilidad. Esta superficie ha mostrado excelentes resultados clínicos respecto a su predecesora tanto en estudios clínicos como experimentales (86).

Existen estudios que comparan la reacción celular en diferentes microestructuras de titanio y concluyen que la superficie lavada en una atmósfera de nitrógeno nos proporciona los siguientes aspectos (87):

- La producción de osteocalcina aumenta considerablemente, así como la fosfatasa alcalina, la PGE2 y el TGF-  $\beta$ 1.

- La reacción celular temprana se ve claramente favorecida debido a la superficie químicamente activada.

- Se observa una producción significativamente mayor (hasta 10 veces superior) de factores locales de crecimiento.

- Se observa una mayor osteogénesis in vivo, que sugieren se debe en parte a los efectos estimuladores de la energía libre superficial superior (actividad química) sobre los osteoblastos. Se logra así una rápida osteointegración capaz de dar mayor seguridad en los protocolos clínicos por ser más predecible la estabilidad primaria de los mismos.

La condición atmosférica de Argón es otra posibilidad existente para el tratamiento de las superficies implantarias. El implante se somete a un grabado ácido y arenado seguido de un tratamiento de plasma frío de Argón, lo que genera una atmósfera no reactiva de gas formada por iones, electrones y otros elementos químicos que, al ser acelerados por el campo eléctrico presente en el plasma, chocan con la superficie del implante evitando su oxidación. Recientemente, la investigación se ha centrado de manera novedosa en eliminar la adsorción inespecífica de proteínas sobre la superficie del implante simultáneamente mediante la adición de bioligandos (pequeños péptidos) que permiten interacciones celulares específicas. Este proceso permite diseñar superficies que promuevan la

inserción de células, pero no bacterias o superficies que exhiban una inserción preferencial sobre los osteoblastos.

Un estudio realizado por la Universidad Politécnica de Cataluña en el año 2006 (88) obtuvo sobre la superficie del implante dental de titanio una capa de fosfato cálcico del mismo contenido mineral que el hueso y que tiene como consecuencia una osteointegración muy rápida y eficaz. Esta capa se obtiene por un método biomimético por vía termoquímica y la capa que se crea se une al implante por enlace químico. De esta forma se evitan todos los inconvenientes de los métodos de recubrimiento convencionales cuya unión era mecánica, y esto producía que hubiera un espacio vacío entre el substrato y la capa facilitando su posible desprendimiento. Con la formación de la capa por el método termoquímico, sobre la superficie rugosa del implante, el tiempo de cicatrización se reduce significativamente ya que colocamos una estructura en la superficie del implante que las células reconocen, facilitando el crecimiento óseo alrededor del implante dental. A esta capacidad de formar capas cerámicas de fosfato de calcio en la superficie del biomaterial se la conoce como bioactividad y, anteriormente, era una habilidad que sólo tenían algunas cerámicas y vidrios. El desarrollo y obtención de estos implantes de titanio con una rugosidad optimizada y bioactivos combina una magnífica fijación mecánica con la rapidez del crecimiento del hueso, con lo que se consigue un implante con mejor osteointegración tanto a corto como a largo plazo.

#### 1.3.2.2. TRATAMIENTO DE SUPERFICIE MEDIANTE GRANALLADO DE PARTÍCULAS DE ALÚMINA, INMERSIÓN ALCALINA Y POSTERIOR TRATAMIENTO TÉRMICO:

Del desarrollo de esta técnica de Kokubo ha surgido la superficie ContacTi (Klockner Implant System, SOADCO, Andorra), siendo obtenida mediante un tratamiento en dos pasos de la superficie, un granallado de partículas de alúmina para conseguir una microrugosidad óptima para la adhesión,

proliferación y diferenciación de células osteoblásticas humanas, y un tratamiento posterior (inmersión alcalina y tratamiento térmico) (71) que se describen de la siguiente manera:

El granallado de partículas de alúmina ( $\text{Al}_2\text{O}_3$ ) y pasivado ácido consisten en un primer bombardeo a la superficie con unas pequeñas partículas cerámica biológicamente inertes dando lugar a una superficie con concavidades, formando picos y valles, aumentando la osteoconducción y consecuentemente, un rápido crecimiento del hueso, incrementado las fuerzas de adhesión implante – hueso.

El tratamiento térmico se lleva a cabo sumergiendo el metal en una solución de 10 ml de NaOH 5M a 60 °C durante 24 horas, luego se enjuaga con agua destilada y se seca a 40 °C durante 24 horas. Finalmente se somete a un tratamiento térmico en un horno tubular sin precalentamiento en el que la temperatura aumenta con una rampa de 5°C/minutos hasta alcanzar los 600 °C, donde se mantiene una hora. Después de realizar los tratamientos de superficie, todos los implantes son limpiados por ultrasonidos en jabón y agua destilada durante 10 min, se secan con gas nitrógeno y se esterilizan en óxido de etileno a 37 °C y 760 mbar durante 5 horas.

De esta forma, la superficie del metal se modifica mediante un proceso termoquímico transformándolo de bioinerte a bioactivo, gracias a la formación de un gel denso y amorfo de titanato de sodio (89); así la superficie adquiere bioactividad, habiendo demostrado in vitro la formación por cristalización de una capa de hidroxiapatita sobre la misma cuando es introducida en un fluido corporal simulado (89). En efecto esta superficie es capaz de reproducir las primeras fases de la formación ósea una vez que entra en contacto con los fluidos biológicos sin necesidad de la intervención de las células osteoblásticas.

Gil y Colaboradores (90) han demostrado en modelos animales que esta superficie permite una osteointegración acelerada con respecto a las en uso

hoy en día, con la seguridad que el implante dental puede ser cargado en periodos inferiores a los habituales.

#### 1.4 COMPLICACIONES MECÁNICAS:

Pese a que en la fabricación de los implantes dentales se emplean diversos materiales y aleaciones, el Ti c.p. o sus aleaciones como el Ti6Al4V, constituyen la elección más comúnmente utilizada. Las ventajas del titanio y de sus aleaciones, se basan en su alta resistencia mecánica, baja densidad y adecuada resistencia a la corrosión. No obstante, parte de su correcto comportamiento mecánico y biológico va a depender también en parte, del tratamiento de superficie que dicho implante haya recibido.

La revisión sistemática reciente de Howe y colaboradores en 2019 muestre una tasa de supervivencia de los implantes es de un 96,4% en un periodo de seguimiento a 10 años y pese a ello los implantes no están exentos de complicaciones tanto mecánicas como biológicas.

Uno de los problemas biológicos más frecuentes e importantes es la pérdida ósea marginal crestal alrededor de los implantes dentales. Este tipo de pérdida ósea puede deberse a diferentes factores como la presencia de bacterias y la inflamación de los tejidos periimplantarios, desajustes entre la plataforma del implante y el complejo protésico, el trauma quirúrgico o factores biomecánicos relacionados con la carga oclusal (91).

Las fuerzas funcionales masticatorias y las parafuncionales, producen en los dientes, una respuesta adaptativa fisiológica, mediada por el ligamento periodontal y al aparato de inserción. Dado que los implantes carecen de esta capacidad adaptativa a las fuerzas, se pueden provocar transferencias de tensión indeseadas que no pueden ser compensadas por un ligamento, que en este caso está ausente. En definitiva, la tensión transferida tenderá a producir deformación del hueso de soporte y en función del umbral en el

que ésta se produzca, es previsible la aparición de fenómenos de remodelado (94).

Además, el resto del sistema puede sufrir complicaciones mecánicas como el aflojamiento del tornillo de retención del sistema protésico, la fractura del mismo o incluso la fractura del implante.

La fractura del implante es sin duda la complicación mecánica más severa, puesto que conlleva no solo la pérdida del mismo, sino, frecuentemente, de la prótesis que retiene. En un estudio retrospectivo a 20 años de Adell y colaboradores en 1990, se informa de una tasa de fractura de implantes del 5% (92). El número de fracturas aumenta a medida que el tiempo del estudio aumenta, por lo que la fatiga del metal y la fractura subsiguiente son dependientes del tiempo de uso. En el caso de este estudio, los implantes estudiados formaban parte de una rehabilitación removible tipo sobredentadura, en la que los implantes estaban colocados en la zona de la sínfisis mandibular y ferulizados por la barra que soportaban. Cabe esperar que cuando se utiliza este mismo implante en situaciones de edentulismo unitario posterior y en especial en aquellos casos en los que existe oclusión antagonista con dientes o prótesis fija, la pérdida por fractura del implante aumente. A este respecto, Shwartz en 1991 (93) describe una tasa de fractura de implantes en el maxilar superior de 12,5% y del 14,3% en la mandíbula, precisamente en casos de implantes unitarios para rehabilitar el primer molar.

Por otro lado, el hueso se comporta de manera idéntica a cualquier otro material ante la aplicación de tensión: se deforma. Frost propuso que el hueso puede soportar una cantidad determinada de deformación más allá de la cual se producirán microfracturas que a su vez pueden resultar en pérdida ósea (94). En los dientes, ante la aplicación de carga, se micromovimientos debidos a la deformación elástica del ligamento periodontal, constituyendo una descarga del estrés transferido al hueso. Sn

embargo, el sistema hueso – implante no tolera bien los micromovimientos, especialmente cuando estos son superiores a 150  $\mu\text{m}$ , que podría traducirse en una pérdida de la osteointegración del implante (95).

Cabe destacar, que en el caso del hueso periimplantario, la pérdida ósea se localiza allí donde más transmisión de tensión existe, que es en el hueso marginal crestal (96), lo cual puede ser producto de la diferencia de módulo de Young entre el hueso y el implante. Efectivamente, de acuerdo con el principio de “análisis de haz compuesto” cuando dos materiales con diferentes módulos elásticos como ocurre con el hueso y el implante se ponen en contacto y se someten a carga, la mayor tensión se localiza en el primer punto de contacto entre ambos materiales. En el caso de los implantes dentales, este punto es la cresta ósea marginal crestal (97).

En resumen, para prevenir la pérdida de hueso marginal crestal es necesario controlar los factores que influyen en la transferencia de carga oclusal de la interfaz hueso – implante, principalmente, tipo de carga (dirección y magnitud), diseño macroscópico del implante, tratamiento de la superficie, calidad y cantidad de hueso periimplantario y las propiedades del material de fabricación de la prótesis (98).

#### 1.4.1. CORROSIÓN Y SUS EFECTOS BIOLÓGICOS:

El titanio es conocido por su alta resistencia a la corrosión, pero, sin embargo, no está libre de ella en presencia de fluidos biológicos y otros agentes corrosivos.

Se han desarrollado aleaciones de titanio para mejorar la resistencia a la corrosión de los implantes dentales. Por ejemplo, la aleación de titanio Ti-6Al-4V es una de las aleaciones de titanio más utilizadas en la fabricación de implantes dentales debido a su alta resistencia a la corrosión y su capacidad para unirse químicamente al hueso. Sin embargo, algunos estudios han sugerido que el contenido de aluminio en esta aleación puede

provocar la liberación de iones de aluminio en el fluido biológico, lo que puede tener efectos adversos en la salud. Así mismo, tampoco es despreciable la posible citotoxicidad del vanadio. Otro material comúnmente utilizado en implantes dentales es el zirconio y sus aleaciones. El zirconio también es conocido por su alta biocompatibilidad, resistencia a la corrosión y su capacidad para unirse químicamente al hueso (99). Los estudios han demostrado que los implantes de zirconio tienen una tasa de supervivencia similar a los implantes de titanio. Sin embargo, el zirconio es un material más tenaz que el titanio y puede ser más difícil de mecanizar, lo que puede aumentar el tiempo y el costo de fabricación del implante.

La corrosión es uno de los principales factores que pueden afectar la eficacia del tratamiento con implantes dentales y comprometer la salud bucal del paciente.

La corrosión se define como el proceso de degradación de un material debido a una reacción química con su entorno, que puede llevar a la formación de productos de corrosión y la liberación de iones metálicos en los fluidos biológicos circundantes. Más concretamente, cuando un metal está en contacto con una solución acuosa, como la saliva, se produce una interacción entre la fase metálica y la fase acuosa líquida, que se denomina electrolito. En esta interacción, los iones metálicos  $M^{n+}$  forman una red cristalina en la fase metálica y los electrones de conducción  $e^-$  pueden desplazarse libremente. Debido a las fluctuaciones aleatorias de energía provocadas por la agitación térmica, un ion puede escapar del metal y pasar a la solución acuosa, y viceversa, un ion metálico de la solución acuosa puede depositarse en la superficie del metal. Este proceso implica la transferencia de cargas eléctricas entre ambas fases (99)(100)(101)(102).

En estas reacciones se producen dos procesos diferentes: la reducción del ion metálico  $M^{n+}$  con pérdida de electrones, y la oxidación del metal con ganancia de electrones. Dichas reacciones se exponen a continuación:





Es importante tener en cuenta que estas reacciones pueden tener implicaciones en la corrosión de los metales y en su estabilidad a largo plazo del material implantado en el cuerpo humano. En la Figura 11 se puede apreciar un esquema de la corrosión galvánica.

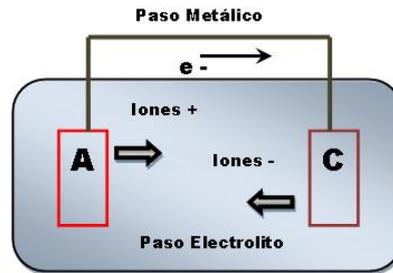


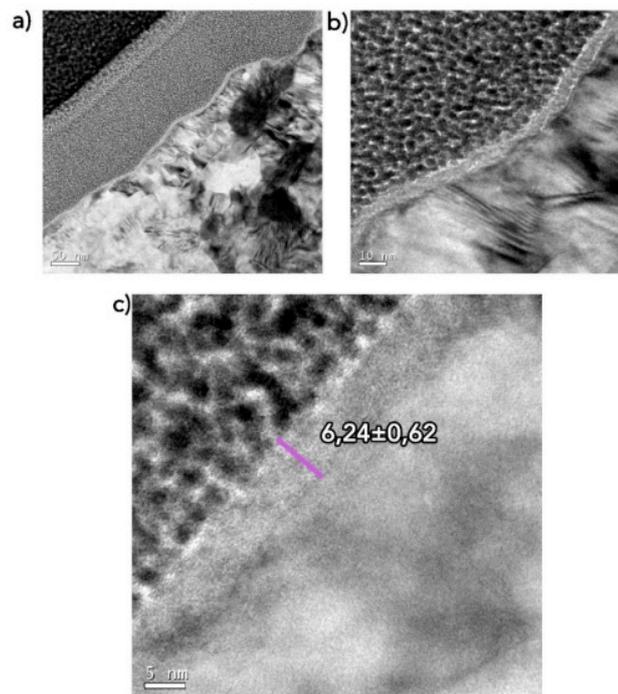
Figura 11: Esquema de la corrosión galvánica. Imagen obtenida de [blogspot.com](http://blogspot.com)

La corrosión puede ser causada por una variedad de factores, incluyendo la composición química de los materiales utilizados en la prótesis, la rugosidad y porosidad de la superficie del implante y los fluidos biológicos en contacto con el implante.

Varios estudios han investigado los efectos de la corrosión en los implantes dentales. Por ejemplo, un estudio de Lozano y Colaboradores (103), encontró que la corrosión en los implantes de titanio puede provocar la liberación de partículas metálicas que podían provocar la pérdida de hueso alrededor del implante. Otro estudio de Benfatti y Colaboradores (104) analizó la corrosión en implantes de aleaciones de titanio y encontró que la liberación de iones metálicos puede afectar la actividad celular y la adhesión de las células óseas. Además de los efectos locales en la salud bucal, la corrosión en los implantes dentales también puede tener consecuencias sistémicas. Un estudio de Rodrigues y Colaboradores (105) encontró que la corrosión en los implantes puede provocar la liberación de metales en el cuerpo y causar reacciones alérgicas y tóxicas en otros órganos. Para prevenir los efectos negativos de la corrosión en los

implantes dentales, se han propuesto diferentes estrategias de prevención y tratamiento. Se ha estudiado la efectividad de recubrimientos de dióxido de titanio para prevenir la corrosión en implantes dentales y parece que estos recubrimientos pueden mejorar la resistencia a la corrosión y reducir la liberación de iones metálicos (106).

En la Figura 12 se puede observar una capa de pasivado de titanio obtenida mediante inmersión del implante en ácido cítrico.



*Figura 12: Capas de pasivado a diferentes aumentos obtenidas por ataque del titanio con ácido cítrico. Imágenes obtenidas de recursos propios de la Universidad Politécnica de Cataluña.*

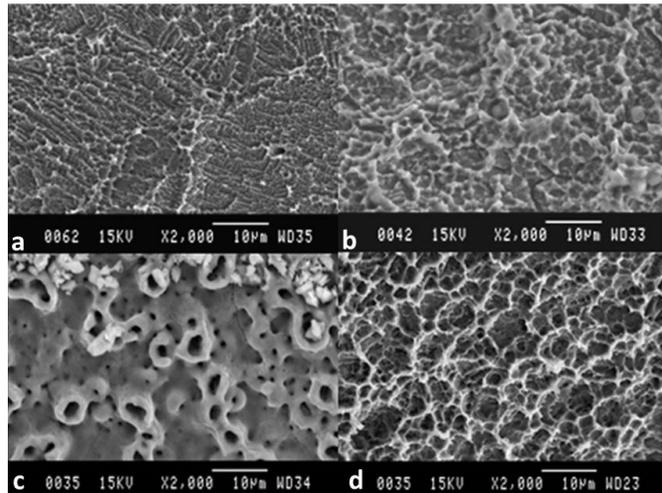
Por su parte, la composición química del implante dental es uno de los factores más críticos que puede afectar la resistencia a la corrosión del dispositivo. Aunque el titanio es el material más utilizado en la fabricación de implantes como ya habíamos dicho, (107), es cierto que la composición química de la aleación comúnmente utilizada en su fabricación puede afectar la resistencia a la corrosión del mismo. Por ejemplo, la adición de elementos como el vanadio, el aluminio y el hierro puede mejorar la

resistencia a la corrosión del titanio, mientras que la adición de elementos como el nitrógeno puede empeorarla (108)(109). Además, la rugosidad y porosidad de la superficie del implante dental pueden afectar la respuesta del implante al entorno biológico y la resistencia a la corrosión. Según algunos autores la rugosidad puede ser un factor a tener en cuenta en la corrosión del implante, siendo mayor esta corrosión en implantes de superficie rugosa, entre otros factores, por el aumento de superficie que tienen estos (109).

Algunos autores (110) muestran que los fluidos biológicos en contacto con el implante dental también pueden afectar a la corrosión del implante. Por ejemplo, el pH y la composición química de los fluidos biológicos pueden afectar la velocidad y el tipo de reacciones químicas que tienen lugar en la superficie del implante dental. Además, la presencia de bacterias y otros microorganismos en los fluidos biológicos puede acelerar la corrosión del implante al crear un entorno corrosivo.

Para minimizar el riesgo de corrosión en implantes dentales, es esencial seleccionar los materiales y técnicas de fabricación adecuados y evaluar la respuesta del implante al entorno biológico. Existen diversas técnicas de tratamiento de superficies, ya descritas en este trabajo, que pueden mejorar la resistencia a la corrosión de los implantes dentales, como la anodización, el tratamiento térmico y la deposición de recubrimientos biocompatibles (111)(112)/113).

Además, es posible evaluar la respuesta del implante dental al entorno biológico mediante la realización de cálculos del potencial abierto y potenciocinética. El potencial abierto se refiere al potencial eléctrico en equilibrio entre el implante dental y los fluidos biológicos circundantes y puede utilizarse para evaluar la resistencia a la corrosión del dispositivo. La potenciocinética se refiere al estudio de la respuesta del implante dental al paso de una corriente eléctrica a través de su superficie y puede utilizarse para evaluar la eficacia de las técnicas de tratamiento de superficies (114)(115)(116).



*Figura 13. Rugosidad en las superficies de los implantes dentales de titanio. Imágenes obtenidas de recursos propios de la Universidad Politécnica de Cataluña.*

Por otro lado, Gil y Colaboradores (115) estudiaron la corrosión galvánica entre implantes de titanio y diferentes aleaciones dentales de uso en prostodoncia y encontraron que la composición química de ciertas aleaciones dentales tenía un impacto significativo en la corrosión de los implantes. En particular, se observó que la corrosión galvánica aumentó cuando se utilizaron aleaciones con una mayor proporción de níquel y cromo. Otros estudios han demostrado que la adición de otros elementos como el aluminio y el vanadio a la aleación de titanio puede mejorar la resistencia a la corrosión del implante (117).

Existen otros materiales que también se han investigado para su uso en implantes dentales, como los metales no nobles (por ejemplo, aleaciones de cobalto-cromo y níquel-titanio) y materiales cerámicos (por ejemplo, óxido de circonio y alúmina) (118).

Las aleaciones de cobalto-cromo son conocidas por su alta resistencia mecánica y durabilidad. Sin embargo, su uso en implantes dentales ha disminuido debido a su mayor propensión a la corrosión y a las posibles reacciones alérgicas. Las aleaciones de níquel-titanio, por otro lado, son conocidas por su alta resistencia a la fatiga y su capacidad de recuperación de la forma. Estos materiales se han utilizado en aplicaciones ortodónticas,

pero su uso en implantes dentales todavía está en fase de investigación (119). Los materiales cerámicos, como el óxido de circonio y la alúmina, se han utilizado en odontología para la fabricación de restauraciones dentales debido a su alta resistencia a la fractura y su excelente estética. Estos materiales también se han investigado para su uso en implantes dentales debido a su alta resistencia a la corrosión y su capacidad para unirse químicamente al hueso (120). Sin embargo, la falta de elasticidad de estos materiales puede ser un problema para su uso en implantes dentales, debido a la tendencia a un comportamiento biomecánico inadecuado y además se corre el riesgo de la fractura del implante, especialmente ante la aplicación de cargas no axiales (121).

Parece probado que se han encontrado partículas de titanio en los tejidos periimplantarios y a su vez, que esas partículas pueden desempeñar un papel en la respuesta inflamatoria de los tejidos y en la pérdida marginal de hueso(118). Estudios in vitro han demostrado el potencial que tienen los iones de titanio o partículas de diferentes tamaños, como elementos tóxicos o proinflamatorios (18). La inflamación puede producir que el medio se acidifique cambiando las condiciones de pH alrededor de los implantes y produciendo la disolución activa de iones metálicos. La aparición de estos iones o partículas, producidos por la corrosión del material, desencadenan pues, una reacción inflamatoria, y es por esto por lo que se pueda considerar a la corrosión como 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 suponer la degradación de los mismos. Entre estos factores se encuentran: factores electroquímicos, acidez por inflamación, bacterias, uso de soluciones o pastas dentífricas ricas en Flúor y factores mecánicos derivados de las cargas (19). La corrosión simulada in vitro con fluidos y ambientes similares a los que se exponen en el medio oral ha sido aplicada en diferentes estudios y en ellos se observa la aparición de iones de titanio dependiendo de pH, tiempo de inmersión en el fluido, y tipo de ácido (20). A este proceso se le conoce como biocorrosión. El concepto de

biocorrosión puede ser ampliado si se tienen en cuenta factores mecánicos producidos por la carga o por la fricción entre los distintos elementos del complejo implante-prótesis. A este tipo de corrosión se le conoce como tribocorrosión (21). Suponiendo que los productos de la corrosión (partículas metálicas) se eliminan del entorno transmucoso a través del líquido crevicular periimplantario o se acumulan en el tejido periimplantario circundante, el efecto de los estos productos de la corrosión en el biofilm bacteriano no están claros. Estudios in vitro que estudian el efecto de iones de titanio en las especies bacterianas orales muestran resultados contradictorios, con algunos estudios que muestran efectos antimicrobianos limitados (22)(23), pero sin altos niveles de evidencia.

En resumen, el desgaste, la corrosión, las partículas de titanio, la inflamación y los microorganismos forman parte de una respuesta compleja del huésped a los cuerpos extraños. Existe cierta relación entre la corrosión, la presencia de partículas de titanio y las complicaciones biológicas. Sin embargo, actualmente no hay datos suficientes para apoyar una función unidireccional de la corrosión del titanio y las partículas metálicas en la patogénia de la periimplantitis.

### 1.5 COMPLICACIONES BIOLÓGICAS:

La periimplantitis es una condición patológica de los tejidos que rodean los implantes y que se caracteriza por la inflamación de la mucosa periimplantaria y la posterior pérdida progresiva del hueso que los soportan. (11). Se han evaluado distintos métodos para confirmar el estado de salud de los tejidos periimplantarios y los últimos consensos establecen que la variable respuesta principal para discernir entre salud y enfermedad es la presencia o ausencia de placa bacteriana y/o de sangrado, pudiéndose acompañar o no del aumento de la profundidad de sondaje. El estudio radiográfico se emplea para confirmar el estado del hueso y así poder diferenciar entre la mucositis y la enfermedad periimplantaria o

periimplantitis (16). Haciendo uso de esta definición, diferentes revisiones sistemáticas y metaanálisis han evaluado la prevalencia de las enfermedades periimplantarias. Atieh y colaboradores, en su revisión sistemática y metaanálisis de 2013 de 504 estudios donde incluyeron nueve estudios con 1497 participantes y 6283 implantes, y determinaron que la frecuencia de mucositis fue del 63,4% de los participantes, y el 30,7% de los implantes, y, de un 18,8% de periimplantitis entre los participantes y un 9,6% de los implantes. La frecuencia más alta de periimplantitis la encuentran en aquellos individuos fumadores, en los que la tasa aumenta hasta un 36,3% de los participantes (122).

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 (14). Los factores que influyen en la aparición y desarrollo de la enfermedad han sido estudiados y definidos en múltiples estudios. Existe un gran número de estudios que evidencian que la mala higiene y un pobre control de placa por parte del paciente, enfermedad periodontal preexistente y el tabaco, son factores de riesgo claros para la aparición y el establecimiento de la enfermedad. Existen sin embargo otros factores relacionados como son: la diabetes, factores genéticos, la ausencia de un mínimo de encía queratinizada, disponibilidad ósea limitada, sobrecarga oclusal, recalentamiento del hueso durante la preparación del lecho quirúrgico, partículas de titanio, micromovimientos, biocorrosión, o la microscopia y las características de la superficie de los implantes que pueden tener un papel importante en la aparición y el desarrollo de la enfermedad, pero cuya influencia no está aún definida (15)(16)(17).

Aunque como se ha desarrollado con anterioridad las superficies rugosas incrementan la tasa de supervivencia de los implantes en comparación con las superficies lisas o mecanizadas (18), también pueden constituir un factor de riesgo potencial en la pérdida de hueso marginal crestal (19). Por ejemplo, está demostrado mediante estudios in vitro, que las superficies

rugosas tienen más facilidad para desarrollar biofilm adherido a las mismas, y que, en éstas, es más difícil el desbridamiento y la remoción del mismo, en comparación con las superficies lisas. (20)(21)

En estudios en modelo animal, la progresión de la periimplantitis en implantes con superficie rugosa fue más rápida que en implantes de superficie mecanizada (22) y clínicamente existe una mayor tasa de afectación de periimplantitis en implantes de superficie rugosa que en superficies mecanizadas (23). Parece razonable entonces, el uso de implantes de rugosidad moderada (rugosidad con valores  $Sa=1-2 \mu m$ ) que tienen un mejor índice de osteointegración y tasa de supervivencia que los implantes de superficie mecanizada, pero a su vez son menos propensos a la acumulación de biofilm y a la posterior pérdida de hueso provocada por la enfermedad periimplantaria que los implantes con rugosidad más elevada ( $Sa$  mayor a  $2 \mu m$ )

#### 1.5.1. TRATAMIENTO DE LA PERIIMPLANTITIS:

El tratamiento de las patologías periimplantarias está encaminado a detener el progreso de la inflamación mediante la remoción y eliminación mecánica del biofilm.

La terapia mecánica consistente en el desbridamiento y la remoción de la placa bacteriana y el biofilm y en general es efectiva en las fases iniciales de la enfermedad como en la mucositis. La mucositis se define como una lesión inflamatoria limitada a la mucosa que rodea el implante sin que se evidencien signos o síntomas de pérdida de hueso marginal periimplantario. Además del tratamiento mecánico, es frecuente añadir algún tipo de antimicrobiano sistémico como coadyuvante para el control bacteriano o al control de placa por parte del paciente como lo son los antisépticos o los antibióticos sistémicos o locales.

En cambio no existe un tratamiento de referencia para la periimplantitis, aunque si se ha determinado que su eficacia va a depender de su

capacidad para eliminar el biofilm subgingival periimplantario, conseguir la descontaminación y acondicionamiento de la superficie del implante, promover la regeneración del hueso perdido, intentar la re-osteointegración y favorecer el establecimiento de un medio ambiente periimplantario adecuado que impida la formación de un nuevo biofilm subgingival patogénico.

Los tratamientos que se han propuesto para el tratamiento de la periimplantitis son:

*Tratamientos no quirúrgicos:* los cuales se han demostrado que no son del todo efectivos en periimplantitis y entre los que encontramos: la remoción y el desbridamiento de la placa bacteriana mediante ultrasonidos y/o curetas especiales, los aeropolidores dentales, el uso de antisépticos como la clorhexidina, terapia láser, terapia fotodinámica, antibioterapia sistémica, el uso de probióticos o la combinación de algunos de ellos (123)(124)

*Tratamientos quirúrgicos:* La elección del tratamiento dependerá tanto de la morfología de la lesión, como del tipo de pérdida ósea (horizontal y vertical) y en general comprenden, después de una fase de tratamiento mecánico, la cirugía resectiva y la regenerativa.

En el tratamiento regenerativo, además del control de la infección, se pretende regenerar el hueso perdido y la re-osteointegración del implante. Para conseguirlo se necesita detoxificar y acondicionar la superficie del implante, pero actualmente no existe un método de referencia. Se han propuesto diferentes métodos para conseguir la regeneración ósea alrededor de los implantes. Las técnicas varían según la modalidad de tratamiento que se utilice:

- Injerto de hueso autólogo o diferentes sustitutos óseos (125).
- Membranas reabsorbibles o no reabsorbibles (126).
- Combinación de membranas con diferentes materiales de injerto (127).
- Técnica sumergida vs técnica no sumergida (128).

Ninguna de las modalidades de tratamiento ha conseguido cumplir con todos los objetivos del tratamiento ideal y tampoco hay datos de la estabilidad de dichos tratamientos en el tiempo.

El tratamiento resectivo tiene como objetivo controlar la infección y crear un ambiente favorable. No se pretende conseguir regenerar hueso. Se realiza un colgajo de acceso a espesor total para desbridar el tejido de granulación que afecta al defecto óseo y descontaminar la superficie expuesta mediante curetas, ultrasonidos, sistemas de aire abrasivo o láseres. Se realizan modificaciones en el hueso y los tejidos blandos para conseguir reducir la bolsa quirúrgicamente. Se realiza un acondicionamiento de la superficie expuesta que consiste en un pulido de las espiras y la superficie del implante a este nivel, lo que se conoce como implantoplastia y se crea una recesión, que sin embargo genera una mayor facilidad de acceso a la higiene. Por este motivo solo estaría indicado en aquellas localizaciones no estéticas con presencia de defectos supraóseos, infraóseos de una pared y dehiscencias vestibulares (129).

#### 1.5.2. EFECTOS ADVERSOS DE LA IMPLANTOPLASTIA:

Como se ha apuntado anteriormente, los principales objetivos del tratamiento de la periimplantitis son la eliminación del cálculo y el biofilm bacteriano y evitar la adhesión de un nuevo biofilm. La descontaminación incompleta de la superficie podría ser el mayor obstáculo a la hora de conseguir un tratamiento eficaz y de poder mantener el hueso periimplantario remanente (130).

Las superficies rugosas facilitan una mayor adhesión y colonización bacteriana, lo que influye directamente en la creación de un nuevo biofilm (131). Por ello, la implantoplastia forma parte del tratamiento resectivo de la periimplantitis, buscando la descontaminación de la superficie eliminando, mediante instrumental rotatorio, las espiras expuestas del implante afectado y la rugosidad de la superficie pretendiendo conseguir una superficie lisa que dificulte la adhesión a nuevas bacterias y facilite su

remoción en caso de que aparezcan de nuevo (132). Cuando se realiza como parte del tratamiento quirúrgico, la implantoplastia logra resultados clínicos favorables y estabiliza la pérdida ósea (132). Sin embargo, esta técnica no está exenta de complicaciones. Por ejemplo, el uso de instrumentos rotatorios de alta velocidad puede aumentar la temperatura del implante y afectar a los tejidos circundantes (133), aunque este problema puede quedar resuelto con la irrigación adecuada. Otro problema podría ser la dispersión de partículas de titanio en la herida quirúrgica y en los tejidos adyacentes, lo que puede producir tinciones e inflamación del tejido, liberación de iones y toxicidad (134).

Por otro lado, la implantoplastia reduce el diámetro del implante y el grosor de sus paredes (132) lo que reduce su resistencia a la fatiga y resulta más probable su fractura como resultado de la aplicación de carga funcional o parafuncional. Si a esto le sumamos que aumenta la relación coronoradicular debido a la pérdida ósea periimplantaria, incrementándose la longitud del brazo de palanca, la incidencia de fractura del implante o componentes prótesicos o aflojamiento o fractura del tornillo protésico también aumentan (135).

#### 1.6 IMPLANTES HIBRIDOS:

Los implantes híbridos o de superficie híbrida son aquellos implantes que, en su diseño, presentan un área coronal de titanio pulido o mecanizado y en el resto del implante, tercio medio o cuerpo y tercio apical, una superficie rugosa.

Aparentemente, este diseño presenta una serie de ventajas frente a otros diseños de superficies. La parte coronal mecanizada reduce la presencia de biofilm, al disminuir la mojabilidad y la adhesión celular a este nivel, y la parte tratada o rugosa, favorece la osteointegración (26).

Los implantes híbridos tienen una elevada tasa de supervivencia, estabilidad ósea marginal y menos complicaciones biológicas (27). Sin embargo, estudios en animales, han mostrado que los implantes de

superficie híbrida presentan un grado de inflamación de los tejidos periimplantarios similares al de los implantes de rugosidad moderada (11) y una pérdida ósea marginal mayor (12).

Lars Zetterqvist y Colaboradores en 2010 (26) realizaron un estudio clínico prospectivo para valorar los riesgos o ventajas de utilizar un implante tratado por completo en comparación con un implante de superficie híbrida. Según este estudio, con seguimiento a 10 años, el uso de un implante de superficie completamente tratada no afecta negativamente a la salud de la mucosa periimplantaria ni aumenta la aparición de periimplantitis en comparación con implantes de superficie híbrida. La presencia de superficie rugosa en el cuello tiene además interés por su efecto de preservación del hueso marginal crestal, dado que la superficie rugosa presenta mayor superficie de contacto, y una osteointegración mayor, lo cual es esencial para mantener la estabilidad del mismo, y con ella, la del tejido blando y la estética de la restauración.

Otros estudios plantean el problema de que, aunque los implantes tratados con superficie rugosa tienen ventajas en cuanto al BIC y a la relación íntima entre el implante y el hueso y por ende, en cuanto a la osteointegración frente a superficies lisas, el problema aparece cuando esta superficie se expone al medio oral, donde sus características favorecen la adhesión de bacterias y la formación del biofilm.

Estudios in vitro como el de John y colaboradores en 2015 (136) muestran un aumento de la formación y maduración del biofilm cuando se compara su adhesión en discos tratados con grabado ácido y una superficie moderadamente rugosa frente a discos con superficie lisa o maquinada.

Así mismo, en los estudios in vivo de Albouy y Colaboradores de 2008 y 2011 (137) (138) donde se compara el comportamiento frente a la periimplantitis de implantes de superficie rugosa e implantes de superficie mecanizada, se muestra no solo un incremento de la progresión de la periimplantitis en los implantes de superficie rugosa, sino que también

existe una peor respuesta al tratamiento.

En cuanto a la pérdida de hueso marginal crestal, los ensayos clínicos aleatorizados de Donati y Colaboradores de 2018 (139) muestran una mayor pérdida de hueso marginal a 5 y 20 años en implantes tratados con superficie rugosa, cuando la superficie del implante se expone al medio oral bien por procesos de remodelado fisiológico, bien por pérdida ósea patológica.

Teniendo en cuenta las conclusiones que se extraen de estos y otros estudios, la propuesta del diseño de implantes de superficie híbrida, se desarrolla con el objetivo de disminuir las consecuencias de la enfermedad periimplantaria, sobre todo, en poblaciones de riesgo. El objetivo principal es, que, si la superficie del implante se expone, la adhesión bacteriana a la superficie del implante se limite y así el proceso inflamatorio se contenga. Bravo y Colaboradores 2023 (140) estudiaron la formación de biofilm en superficies mecanizadas, rugosas e híbridas, usando SEM y CLSM, y qPCR, y encontraron que existen diferencias significativas en cuanto a la cantidad y la composición del biofilm que se forma en cada una de estas superficies siendo mayor en las rugosas. Este tipo de conclusiones concuerdan con las de estudios de mayor nivel de evidencia como el estudio clínico retrospectivo de Gallego y colaboradores de 2018 (141), donde se muestra una pérdida ósea del hueso marginal crestal significativamente menor en implantes con diseño de superficie híbrida.

No obstante, también existen en estudios clínicos como el de Serrano y Colaboradores de 2021 (142) en el que estudian de manera aleatorizada el mantenimiento del hueso marginal en poblaciones de riesgo en los que se colocan implantes con el mismo macrodiseño pero, parte de ellos con la superficie rugosa en toda la longitud del implante y otros con diseño de superficie híbrida, en los que no encuentran diferencias ni pérdida de hueso en ninguno de ellos después de un año. Los propios autores justifican estos resultados asociándolos al escaso tiempo de seguimiento, y creen que los resultados serán diferentes entre grupos cuando se puedan valorar con

más tiempo de evolución.

En definitiva, la controversia es que, puesto que la tendencia de una superficie lisa es conseguir un BIC menor estando además esta parte lisa situada en coronal en los implantes híbridos, siendo esta porción coronal la zona crítica de la transferencia de tensión debido a la aplicación de fuerzas funcionales y parafuncionales, la resultante puede ser que este tipo de diseños puedan ser de evolución favorable para el control inflamatorio de implantes expuestos, pero a la vez propensos a sufrir exposiciones.

## 1.7 ESTUDIOS DEL COMPORTAMIENTO BIOLÓGICO Y MECÁNICO AL RESPECTO DE LAS SUPERFICIES IMPLANTARIAS:

### 1.7.1 RUGOSIDAD. TIPIFICACIÓN DE SUPERFICIES:

La evaluación precisa de la rugosidad es crucial para comprender la interacción entre los implantes y los tejidos circundantes, así como para garantizar una osteointegración óptima. A continuación, se abordarán en detalle las diferentes técnicas utilizadas para la caracterización de la rugosidad superficial en implantes dentales, incluyendo la perfilometría óptica, la rugosimetría de contacto y la microscopía de fuerza atómica (AFM), destacando sus fundamentos, ventajas y limitaciones.

#### 1.7.1.1. INTERFEROMETRÍA ÓPTICA:

La interferometría óptica es una técnica avanzada ampliamente utilizada en la medición de la rugosidad superficial en implantes dentales. Se basa en el principio de interferencia de la luz para obtener información detallada sobre la topografía de la superficie. Esta técnica se fundamenta en la superposición de dos o más haces de luz para crear patrones de interferencia. Estos patrones se forman debido a la diferencia de fase entre los haces, que depende de las variaciones en la altura de la superficie del implante dental. Al analizar los patrones de interferencia, es posible obtener

información precisa sobre la topografía y la rugosidad de la superficie. (144)



Figura 14: Imagen de un interferómetro óptico. Imagen obtenida de [www.directindustry.com](http://www.directindustry.com)

Dentro de la interferometría óptica, existen principalmente tres técnicas para la medición de la rugosidad (145) (146):

- *Interferometría de fase*: La interferometría de fase es una técnica común utilizada en la medición de la rugosidad superficial en implantes dentales. En esta técnica, se compara la fase de la luz reflejada o dispersada por la superficie del implante dental con la fase de un haz de referencia. La diferencia de fase revela la altura de la superficie en cada punto, lo que permite la generación de un perfil de rugosidad tridimensional. La interferometría de fase es especialmente útil para medir rugosidades extremadamente pequeñas y proporciona una alta resolución espacial.

- *Interferometría de luz coherente*: La interferometría de luz coherente es otra técnica ampliamente utilizada en la medición de la rugosidad superficial. En esta técnica, se utiliza un haz de luz coherente, como un láser, para iluminar la superficie del implante dental. La luz reflejada o dispersada se recoge y se compara con un haz de referencia para generar interferencias. A través del análisis de los patrones de interferencia, se obtiene información sobre la rugosidad y la topografía de la superficie.

- *Interferometría de luz blanca de campo completo*: La interferometría de luz blanca de campo completo ha sido la técnica propuesta en este estudio ya que permite la adquisición rápida de imágenes de alta resolución de la rugosidad superficial. En esta técnica, se utiliza una fuente de luz blanca de amplio espectro para iluminar la superficie del implante dental. La luz reflejada se divide en diferentes longitudes de onda y se registra en un detector bidimensional. Esto permite la adquisición de una imagen completa de la superficie en un solo escaneo, lo que agiliza el proceso de medición y proporciona una representación detallada de la rugosidad.

#### 1.7.1.2 PERFILOMETRÍA ÓPTICA:

La perfilometría óptica es una técnica ampliamente utilizada para la caracterización de la rugosidad superficial en implantes dentales. Se basa en el principio de la interferencia de la luz y utiliza haces de luz para medir las variaciones de altura en la superficie de la muestra.

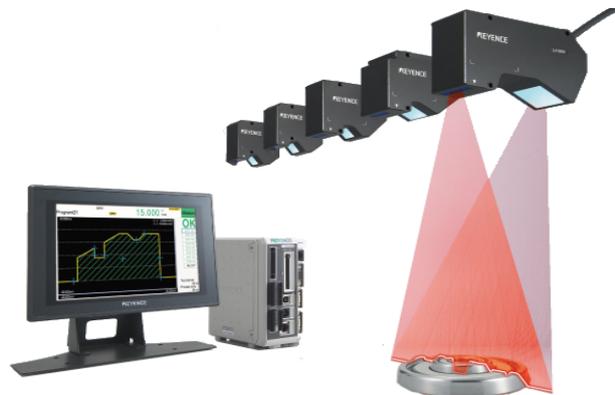


Figura 15: esquema de un sistema de perfilometría óptica. Imagen obtenida de [www.keyence.ca](http://www.keyence.ca)

Existen varias técnicas utilizadas en la perfilometría óptica para evaluar la rugosidad superficial en implantes dentales como son:

-*Interferometría de luz blanca*: es una técnica comúnmente utilizada en la perfilometría óptica. En esta técnica, se utiliza un interferómetro para dividir el haz de luz en dos caminos: uno de referencia y otro que se refleja en la

superficie del implante dental. Los dos caminos de luz se vuelven a combinar y se produce una interferencia. Al analizar los cambios en los patrones de interferencia, se pueden obtener perfiles tridimensionales de la rugosidad y calcular parámetros como el Ra (rugosidad media aritmética) y el Rq (rugosidad cuadrática media).

*-Proyección de franjas:* es otra técnica utilizada en la perfilometría óptica para medir la rugosidad superficial. En esta técnica, se proyecta un patrón de franjas regulares sobre la superficie del implante dental. Las franjas se deforman debido a las variaciones de altura de la superficie, y esta deformación se registra utilizando un sistema de detección. Mediante el análisis de las deformaciones del patrón de franjas, se pueden obtener perfiles de rugosidad y evaluar la rugosidad superficial de los implantes dentales.

*-Microscopía confocal:* es otra técnica ampliamente utilizada en la perfilometría óptica para caracterizar la rugosidad superficial. En esta técnica, se utiliza un sistema de detección confocal para adquirir imágenes de la superficie a diferentes profundidades. Esto permite la generación de perfiles tridimensionales y la evaluación de las características específicas de la superficie de los implantes dentales. La microscopía confocal ofrece una alta resolución espacial y es especialmente útil para estudiar detalles finos de la rugosidad (147).

#### 1.7.1.3. RUGOSIMETRÍA DE CONTACTO:

Esta técnica, también muy utilizada, se basa en el uso de un palpador o punta con una geometría conocida que se desplaza sobre la superficie del implante dental para medir su perfil. Concretamente, el perfil de rugosidad se mide desplazando el palpador o el palpador láser a lo largo de la superficie del implante dental. El sistema registra las variaciones de altura en diferentes puntos y genera un perfil que muestra la rugosidad superficial. Durante la medición, se pueden establecer diferentes parámetros de medición, como la longitud del trazo, la velocidad de escaneo y el número

de puntos de medición, según los requisitos específicos de la muestra y la aplicación (148).



Figura 16: Imagen de un rugosímetro mecánico. Imagen obtenida de [www.mitutoyo.com](http://www.mitutoyo.com)

Existen principalmente dos grandes técnicas de rugosimetría de contacto:

*-Rugosímetro mecánico:* es una técnica de rugosimetría de contacto táctil. Consiste en un sistema que mide las variaciones de altura mediante el desplazamiento del palpador sobre la superficie del implante dental. El palpador puede tener una punta esférica, cónica u otra forma geométrica específica. A medida que el palpador se mueve, se registra la altura en diferentes puntos, lo que permite la generación de un perfil de rugosidad. Esta técnica es ampliamente utilizada debido a su simplicidad, precisión y capacidad para medir la rugosidad en diferentes escalas.

*-Rugosímetro de punta láser:* utiliza un rayo láser que se dirige a la superficie del implante dental y mide las variaciones de distancia entre el palpador láser y la superficie. Estas variaciones se detectan midiendo la reflexión láser y se utilizan para generar un perfil de rugosidad. El uso de un palpador láser evita el contacto directo con la superficie, lo que es beneficioso para muestras frágiles o sensibles. Además, esta técnica permite una alta resolución y una medición precisa de la rugosidad superficial (149).

#### 1.7.1.4. MICROSCOPIA DE FUERZA ATÓMICA (AFM):

La microscopía de fuerza atómica (AFM, por sus siglas en inglés) es una técnica de alta resolución utilizada en la evaluación de la rugosidad superficial en implantes dentales a escala nanométrica. El AFM se basa en la interacción entre una sonda extremadamente fina y la superficie del implante dental.

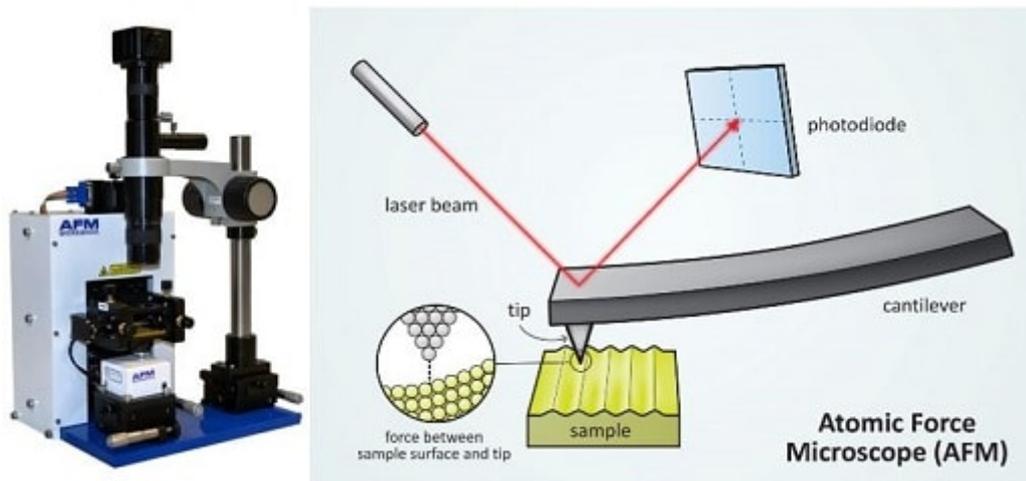


Figura 17: Esquema de un sistema de microscopía de fuerza atómica. Imagen obtenida de <https://www.nisenet.org/catalog/scientific-image-atomic-force-microscope-illustration>

Durante la medición, la punta del AFM se acerca a la superficie del implante dental hasta que existe una interacción entre ellos. Esta interacción produce fuerzas de atracción o repulsión entre la punta y los átomos o moléculas de la superficie. Estas fuerzas se detectan mediante un sistema de detección, que registra los cambios en la posición vertical de la punta en relación con la muestra. Estos cambios se traducen en una imagen tridimensional de la superficie del implante dental (150)(151).

### 1.7.2 MOJABILIDAD:

Tal y como se ha apuntado, la mojabilidad de la superficie junto con otras características como la micro y nanotopografía y la tensión o energía superficial tienen un peso específico a la hora de desencadenar la cadena de eventos biológicos necesarios para la osteointegración.

Existen diferentes formas para estudiar la mojabilidad o humectabilidad de la superficie de los implantes de titanio.

#### 1.7.2.1 MÉTODO DE LA GOTA SÉSIL:

Es el estudio más común utilizado para obtener información sobre la mojabilidad de una superficie. Consiste en depositar una gota de líquido sobre la superficie de un sólido y determinar el ángulo que se crea entre la tangente de la gota del líquido y la base horizontal de la superficie del sólido.

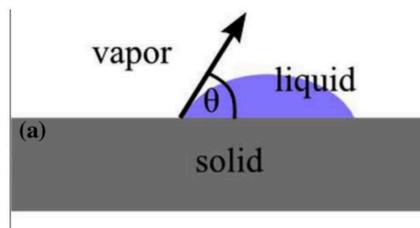


Figura 18: esquema sobre el método de la gota sésil y ángulo de contacto (152).

El ángulo que se forma es el denominado ángulo de contacto (CA) que cuantifica la humectabilidad o mojabilidad de la superficie por el líquido específico utilizado.

El CA puede oscilar entre  $0^\circ$  y  $180^\circ$ , lo que indica si el líquido humectante está siendo atraído por la superficie o si por el contrario, está siendo repelido. Los CA inferiores a  $90^\circ$  designan superficies hidrofílicas, mientras que los que se acercan a  $0^\circ$  serían superficies superhidrofílicas. Las superficies con CA por encima de  $90^\circ$  se consideran hidrofóbicas y aquellas con CA por encima de  $150^\circ$ , superhidrofóbicas (152).

En este análisis existen dos tipos de fuerzas que producen la forma de la gota, por un lado, las fuerzas de la tensión superficial que tienden a minimizar la energía superficial de la gota al producir una forma esférica con el ángulo de contacto adecuado, y la fuerza gravitacional, que tiende a aplanar y esparcir la gota sobre la superficie. La competencia de ambas fuerzas se expresa mediante el número de Bond (Bo) y se define por:

$$Bo = \frac{\rho g r^2}{\sigma} = \frac{\rho g r^2}{L.c.}$$

Un número de Bond bajo, por debajo de 1 indica que domina la tensión superficial, mientras que un número de Bond alto indica fuerzas gravitacionales más fuertes. En caso de una influencia gravitacional fuerte causada, por ejemplo, por un gran volumen de gota, la gota no tiene forma esférica, sino que aparece como alargada y aplanada lo que es menos conveniente para las mediciones del CA. Para que la gravedad sea despreciable el radio de la base de la gota sésil debe ser menor que la longitud del capilar del líquido utilizado. Si utilizamos agua como líquido humectante, el volumen de la gota que descansa sobre una superficie horizontal debe ser lo suficientemente pequeño como para formar una gota con radio de base inferior a 2,7 mm. En la práctica se suelen usar gotas de 1 a 5 µl. Además del agua, se pueden utilizar otros líquidos como el etilenglicol con radio de base de 2,1 mm y el diiodometano con radio de base de 1,3 mm. Para evitar deformaciones por la gravedad, estos líquidos con diámetro de base pequeño necesitarán volúmenes correspondientes más pequeños, para poder obtener una gota de forma esférica y poder determinar el CA. Considerando las superficies rugosas de los implantes, el radio de la base de la gota sésil en este caso debe ser aproximadamente, tres veces mayor que la dimensión típica (longitud de onda) de la irregularidad (es decir, rugosidad de la superficie o variación química) lo que lleva a la sugerencia de usar gotas lo más grandes posibles en relación con la escala de rugosidad para la caracterización adecuada del CA (153)(154). Por lo tanto, el volumen de la gota para el estudio del CA de

una superficie debe ser cuidadosamente elegido teniendo en cuenta el radio de la base y las propiedades de rugosidad.

Durante los últimos años se han desarrollado técnicas que permiten producir y obtener imágenes de gotas a nanoescala, lo que permite el análisis de la mojabilidad con una resolución espacial mucho mejor que los análisis microscópicos clásicos. La microscopia de fuerza atómica se ha combinado con diferentes técnicas para la deposición directa de micro o nanogotas como atomizadores o electropulverizadores, lo que permite una medición de alta precisión del CA (154). Otra técnica interesante es el uso de microscopía electrónica de barrido (ESEM), que permite observar en tiempo real la nucleación in situ de gotas del tamaño de un micrómetro (146).

Los problemas con el uso de gotas pequeñas surgen, por un lado, de la evaporación y, por otro de las limitaciones de la tensión. Mientras que gotas macroscópicas no se ven muy alteradas por la evaporación, durante el tiempo de la medición, estos fenómenos no pueden pasarse por alto si se producen gotas ultrapequeñas, que limitarán mucho el tiempo de medición.

En general el método de la gota sésil permite mediciones “estáticas” del CA valorando la forma de la gota una vez finalizada la dispersión. Esto puede producir diferentes resultados en diferentes laboratorios y es difícil obtener resultados fiables para la medición dinámica del CA debido a la complejidad del proceso y las variaciones que puede haber en la forma de la gota.

#### 1.7.2.2. MÉTODO DE LA PLACA DE WILHELMY:

Es un método alternativo que permite las mediciones dinámicas del CA. Este método utiliza mediciones de fuerza para los cálculos del CA sumergiendo una muestra de geometría conocida, fijada en una electrobalanza, en el líquido humectante.

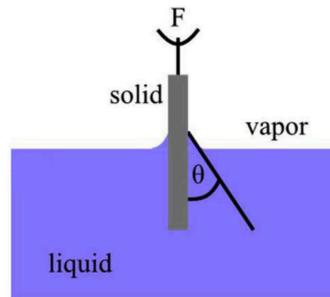


Figura 19: esquema placa de Wilhelmy (152).

La fuerza total que actúa sobre la muestra de forma rectangular (placa), parcialmente sumergida en un líquido humectante se compone del peso de la muestra (FG) y la fuerza de Wilhelmy (FW) menos la fuerza de flotabilidad (FB) (155):

$$F = FG - FB + FW = mg - \rho V g + \cos \theta \cdot L \cdot \gamma$$

Una ventaja del método de la placa de Wilhelmy es que se pueden obtener fácilmente valores de CA de retroceso y de avance. Esto es posible mediante la detección con resolución temporal de los valores de fuerza obtenidos durante la inmersión continua y la salida de la muestra del líquido (156). Otra ventaja es que las mediciones a largo plazo son posibles, puesto que aquí la mojabilidad no se ve alterada por la evaporación tan rápida que sufren las gotas sésiles. Este método requiere un conocimiento claro de la geometría de la muestra en relación con el perímetro respectivo en cada profundidad de inmersión. Además para calcular los CA a partir de los bucles de fuerza de Wilhelmy, primero se debe medir la tensión superficial del líquido. Sin embargo, para conocerlo de manera rápida existe la placa de Wilhelmy con una superficie bien definida y un CA de 0°. El método de la placa de Wilhelmy es el método más preciso y menos subjetivo para medir el CA.

### 1.7.2.3 MÉTODO DE LA BURBUJA CAUTIVA:

Es una técnica inversa que evalúa la interfase aire/agua sumergiendo un material sólido en un líquido humectante y dispensando una burbuja de aire

debajo del sólido desde una jeringa capilar. El CA de retroceso se mide aumentando el volumen de la burbuja y el CA de avance aspirando el aire con la jeringa. Este método parece ser especialmente adecuado para materiales hidrófobos (157).

### 1.7.3 ADHESIÓN CELULAR Y BACTERIANA:

En el caso de los estudios de adhesión celular y bacteriana no hemos encontrado variabilidad en la literatura, puesto que son métodos de estudio estandarizados y homogenizados, siguiendo la normativa ISO que regula este tipo de estudios:

-NORMA ISO 10993: Esta norma, desarrollada por la Organización Internacional de Normalización (ISO), proporciona directrices para la evaluación biológica de dispositivos médicos. La sección ISO 10993-5 se centra en los ensayos de adhesión celular y define los requisitos y los métodos de prueba para evaluar la citotoxicidad de los materiales utilizados en implantología.

-NORMA ISO 16630: Esta norma establece los métodos de ensayo para evaluar la actividad antimicrobiana de los materiales utilizados en implantología. Proporciona directrices y requisitos para los ensayos de adhesión bacteriana, incluida la adhesión inicial y la formación de biofilms.

### 1.7.4 CORROSIÓN:

El estudio de la corrosión en implantes dentales requiere de la aplicación de diversas técnicas de análisis y evaluación para determinar su resistencia a la degradación en medio oral. Los métodos utilizados para evaluar la corrosión en implantes dentales incluyen pruebas electroquímicas, análisis de la superficie, espectroscopía y ensayos de tensión.

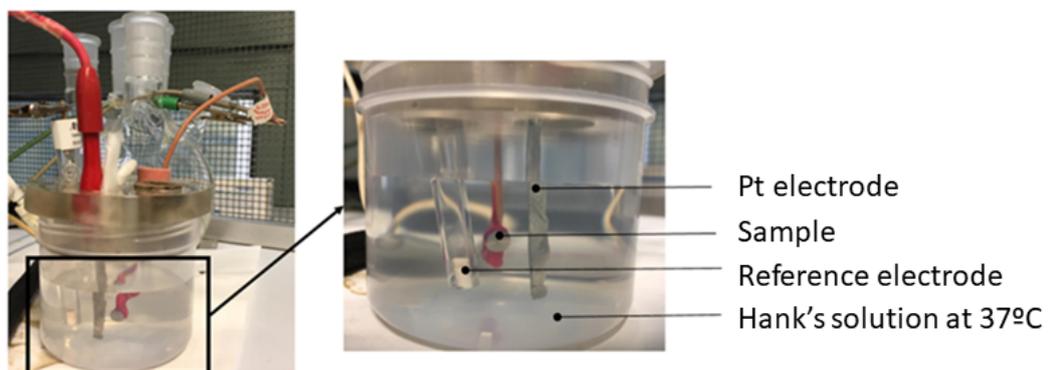
#### 1.7.4.1 ENSAYOS ELECTROQUÍMICOS:

Los ensayos electroquímicos son uno de los métodos más utilizados para evaluar la corrosión en implantes dentales. Estos ensayos se basan en la

medición de los parámetros electroquímicos, como el potencial de circuito abierto, la potenciocinética y la impedancia electroquímica.

La técnica de potencial de circuito abierto (OCP) se utiliza para medir el potencial eléctrico de un implante dental sumergido en un ambiente corrosivo sin la aplicación de una corriente externa. El OCP es un parámetro importante para la evaluación de la resistencia a la corrosión, ya que un valor alto indica una mayor resistencia a la corrosión.

La potenciocinética es un enfoque que se utiliza para estudiar los procesos electroquímicos a través de la medición del potencial de electrodo como función del tiempo. Este método se utiliza para medir la cinética de la corrosión y la formación de películas pasivas en la superficie de los implantes dentales. La impedancia electroquímica se utiliza para medir la resistencia a la transferencia de carga en la interfaz metal-solución y la capacidad de la película pasiva para proteger al implante dental de la corrosión.



*Figura20: Esquema de la cuba electrolítica para el estudio de la resistencia a la corrosión.(174)*

#### 1.7.4.2. ANÁLISIS DE LA SUPERFICIE:

El análisis de la superficie de los implantes dentales es otro método común utilizado para evaluar la corrosión. La microscopía electrónica de barrido (SEM) y la microscopía electrónica de transmisión (TEM) se utilizan para visualizar la estructura y la composición química de la superficie de los implantes dentales.

La espectroscopía de fotoelectrones (XPS) y la espectroscopía de absorción de rayos X (XAS) se utilizan para analizar la composición química y la estructura de la capa pasiva en la superficie del implante dental.

#### 1.7.4.3. ENSAYOS DE INMERSIÓN:

Los ensayos de inmersión son uno de los métodos más simples y económicos para evaluar la corrosión en implantes dentales. En este método, los implantes dentales se sumergen en una solución corrosiva durante un período determinado de tiempo y se mide la pérdida de masa y la formación de productos de corrosión en la superficie del implante.

#### 1.7.4.4 MÉTODOS DE POTENCIAL ABIERTO Y POTENCIOCINÉTICA:

Entre los métodos electroquímicos se destacan la técnica del potencial abierto y la potenciocinética, que permiten la medición del potencial de corrosión y la velocidad de corrosión, respectivamente.

La técnica de potencial abierto se basa en la medición del potencial de corrosión, que se define como el potencial eléctrico en el que la tasa de oxidación y reducción de los iones en la superficie del material es igual. El potencial de corrosión puede ser medido mediante la conexión de un electrodo de referencia con el implante y la medición del potencial eléctrico en relación con este electrodo. Si el potencial medido es más positivo que el potencial de corrosión, el material del implante estará en un estado de protección pasiva, mientras que, si es más negativo, se encontrará en un estado de corrosión.

Por otro lado, la potenciocinética es una técnica electroquímica que permite medir la velocidad de corrosión de un material a través de la aplicación de una pequeña corriente eléctrica en la superficie del implante. La potenciocinética se basa en la ley de Faraday, que establece que la cantidad de iones liberados o depositados en una superficie es proporcional a la cantidad de carga eléctrica aplicada. En esta técnica, se aplica una pequeña corriente eléctrica al implante y se mide la variación del potencial eléctrico en relación con el tiempo. A partir de estos datos, se puede calcular la velocidad de corrosión del implante.

Es importante destacar que tanto la técnica del potencial abierto como la potenciocinética son técnicas no destructivas que permiten la evaluación in situ de la corrosión en los implantes dentales.

Estos métodos han sido ampliamente utilizados en la investigación de la corrosión en implantes dentales, y se han establecido como técnicas de referencia para la evaluación de la corrosión en la industria de la odontología. Los cálculos del potencial abierto y potenciocinética se basan en la ley de Nernst, que establece que la diferencia de potencial entre dos electrodos en solución es proporcional a la concentración de iones en la solución. La ecuación de Nernst se utiliza para calcular el potencial de un electrodo en una solución en equilibrio con su entorno (174).

El potencial abierto se mide con un electrodo de referencia y un electrodo de trabajo en contacto con la solución. La diferencia de potencial entre los dos electrodos se mide con un voltímetro. El potencial abierto se puede calcular utilizando la ecuación de Nernst:

$$E = E^{\circ} + (RT/nF)\ln [A]/[B]$$

Donde E es el potencial medido,  $E^{\circ}$  es el potencial estándar, R es la constante de los gases, T es la temperatura, n es el número de electrones transferidos en la reacción, F es la constante de Faraday, [A] y [B] son las concentraciones de las especies en solución.

La potenciocinética se mide aplicando una corriente eléctrica a un electrodo de trabajo en contacto con la solución. La respuesta del sistema se mide con un potenciostato, que mantiene el electrodo de trabajo a un potencial constante y mide la corriente que fluye a través del sistema. La potenciocinética se puede calcular utilizando la ecuación de Butler-Volmer (174)(175):

$$i = i^{\circ}(\exp[\alpha nF/RT(E-E^{\circ})] - \exp[-(1-\alpha)nF/RT(E-E^{\circ})])$$

Donde  $i$  es la corriente medida,  $i^{\circ}$  es la corriente de intercambio,  $\alpha$  es el coeficiente de transferencia de carga,  $n$  es el número de electrones transferidos en la reacción,  $F$  es la constante de Faraday,  $R$  es la constante de los gases,  $T$  es la temperatura,  $E$  es el potencial medido, y  $E^{\circ}$  es el potencial estándar.

**HIPÓTESIS DE TRABAJO Y**  
**OBETIVOS:**

## 2. HIPOTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS:

### 2.1 HIPOTESIS DE TRABAJO:

La hipótesis nula del presente estudio experimental in vitro es:

Los implantes híbridos, de superficie combinada lisa y rugosa no presentan diferencias al respecto del comportamiento ante la corrosión, humectabilidad y adhesión bacteriana y osteoblástica, cuando se les compara con un implante de superficie moderadamente rugosa convencional.

### 2.2 OBJETIVOS:

#### 2.2.1 OBJETIVO PRINCIPAL:

- Establecer las diferencias al respecto del comportamiento ante la corrosión, humectabilidad y adhesión bacteriana y osteoblástica entre dos implantes, uno de superficie híbrida y otro de superficie moderadamente rugosa convencional.

#### 2.2.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- Caracterizar microscópicamente una superficie lisa de implante.
- Caracterizar microscópicamente una superficie de modificación rugosa de implante, realizada mediante chorreado de partículas de alúmina y ataque ácido.
- Comparar las características de las superficies lisas y rugosas y definir las características de un implante híbrido, como combinación de ambas.
- Establecer la humectabilidad de una superficie lisa de implantes.
- Medir la humectabilidad en una superficie rugosa de implantes.

- Comparar las diferencias de humectabilidad entre los dos tipos de superficie a estudio: lisa y moderadamente rugosa.
- Analizar la adhesión osteoblástica sobre una superficie lisa de implantes.
- Cuantificar la adhesión osteoblástica sobre una superficie moderadamente rugosa de implantes.
- Comparar las diferencias que se producen entre la adhesión osteoblástica de las dos superficies a estudio, lisa y moderadamente rugosa.
- Comparar las diferencias de humectabilidad entre los dos tipos de superficie a estudio, lisa y moderadamente rugosa.
- Medir la adhesión bacteriana sobre una superficie lisa de implantes.
- Determinar la adhesión bacteriana sobre una superficie moderadamente rugosa de implantes.
- Comparar las diferencias que se producen entre la adhesión bacteriana de las dos superficies a estudio, la lisa y la moderadamente rugosa.
- Medir la tendencia a la corrosión de una superficie lisa de implantes.
- Cuantificar la tendencia a la corrosión de una superficie moderadamente rugosa de implantes.
- Analizar las zonas de tendencia a la corrosión y las diferencias entre las zonas donde se producen, entre un implante liso y un implante de superficie moderadamente rugosa.

## **MATERIAL Y METODOLOGÍA:**

### 3. MATERIAL Y METODOLOGÍA:

#### 3.1 CARACTERIZACIÓN DE SUPERFCIES:

Se dispusieron 180 discos de titanio comercialmente puro, grado 3, de las cuales 60 de ellas eran muestras de superficie lisa (L), 60 rugosas (R) y 60 híbridas (H) (mitad del cilindro era liso y la otra mitad era rugoso) fabricados por Klockner Dental Implants, Escaldes Engordany, Andorra.

El tipo de superficie lisa y rugosa obtuvo un tratamiento similar al que se emplea en la mecanización de implantes de uso humano, en la clínica.

A ese respecto, las superficies pulidas, después de su mecanización en una fresadora de 5 ejes, fue tratada durante 15 minutos con polvo de diamante en suspensión, para posteriormente ser lavados con agua y alcohol durante 5 minutos y secados.

Por su parte, las superficies rugosas, después de mecanizadas, fueron tratadas mediante una proyección de partículas de alúmina con un diámetro de media de 200  $\mu\text{m}$  y una presión de 2.5 bar. Este granallado por chorreado se realizó a 150 mm de la superficie del disco y posteriormente fueron lavados con agua y alcohol durante 5 minutos y secados, posteriormente fueron pasivados con ácido cítrico durante 15 segundos, y de nuevo fueron lavados y secados.

##### 3.1.1. ANÁLISIS MEDIANTE MICROSCOPÍA DE BARRIDO DE LOS TRES GRUPOS DE ESTUDIO, L, R Y H:

Para tal objetivo se realizó una microscopía electrónica de barrido (MEB). Esta técnica permite una evaluación exhaustiva de la topografía superficial

de los implantes dentales, así como la búsqueda e identificación de los posibles contaminantes y defectos presentes en dicha superficie.

Se empleó un microscopio electrónico de barrido SEM modelo “JSM-6400 Scanning Microscope” (Jeol, Tokyo, Japon) bajo unas condiciones de potencial de 15 KV. En la Figura 21 puede observarse el equipo SEM utilizado para la caracterización de superficie de las muestras a estudio L, R y H.



*Figura 21: Microscopio electrónico de barrido SEM modelo “JSM-6400 Scanning Microscopy”. Imagen obtenida de recursos propios de la Universidad Politécnica de Cataluña.*

El equipo de microscopia electrónica de barrido SEM utilizado para el análisis de las superficies a estudio (Figura 21) dispone de una sonda de análisis composicional mediante energía dispersiva de rayos X (EDX), que se utilizó para el análisis semicuantitativo de los diferentes elementos presentes en la composición del implante. Este análisis se basa en que cada elemento químico emite un pico de rayos X específico.

Se realizó un análisis de área, que cubrió la totalidad de la superficie de los discos, sobre los tres tipos a estudio, L, R y H, así como uno o más análisis puntuales, con el fin de realizar el estudio completo de la superficie.

### 3.1.2 DETERMINACIÓN DE LA RUGOSIDAD MEDIANTE INTERFEROMETRÍA DE LUZ BLANCA:

La evaluación de la rugosidad superficial de los discos con las 3 superficies a estudio L, R y H, fue analizada mediante la utilización de un equipo de interferometría de luz blanca (modelo Wyco NT1100 Optical Profiling System, Veeco Instruments, Tucson, Arizona, EEUU) en el modo Vertical Scanning interferometry (VSI) dotado de un software de análisis modelo “Vision 32” ( Veeco Instrument. Plainview, New York, EEUU).



*Figura 22: Interferometro de luz blanca (Optical Profiling Sistem). Imagen obtenida de recursos propios de la Universidad Politécnica de Cataluña.*

Las imágenes realizadas necesitaron correcciones a través de filtros de fase del tipo “Gaussiano” para separar la curvatura e inclinación intrínseca de la rugosidad de la superficie.

Las variables recogidas en este análisis se resumen en la tabla 3:

Parámetros	Descripción
<b>Sa</b>	Media aritmética de la desviación de la superficie
<b>Sq</b>	Media de la raíz cuadrada de las desviaciones de la superficie
<b>Sz</b>	valor medio de los cinco puntos más altos y los cinco puntos más profundos.
<b>S index</b>	relación entre el área real i nominal e indica el grado de planitud de la superficie.

Tabla 3. Variables topográficas descriptivas

### 3.2 DETERMINACIÓN DE LA MOJABILIDAD:

La humectabilidad de la superficie se evaluó con un sistema basado en la realización de un vídeo del ángulo de contacto (Contact Angle System OCA15plus, Dataphysics, Riverside, California, EE.UU.) y se analizó con un software propio (SCA20, Dataphysics, Riverside, California, EE.UU.).

Todos los experimentos se realizaron a temperatura controlada ( $T=25^{\circ}$ ) y con una humedad relativa del 100%.

Los ángulos de contacto estáticos, CA, de dos líquidos de referencia (agua destilada ultrapura MiliQ y di-iodometano) se midieron mediante el método de la gota sésil, dispensando las gotas sobre las superficies de estudio y midiendo la humectabilidad con ayuda de un goniómetro de ángulo de contacto (OCA 15+, Dataphysics, Riverside, California, EE.UU.).

La energía libre superficial (SFE) total, el componente London o dispersión y el componente polar de la SFE de todas las series de medidas, sobre las

superficies, se calcularon después de medir la CA con los dos líquidos de referencia. La SFE y sus componentes se obtuvieron mediante la ecuación de Owens y Wendt.

$$\text{Ecuación 1} \quad \gamma_S = \gamma_S^d + \gamma_S^p$$

$$\text{Ecuación 2} \quad \gamma_L \cdot (1 + \cos\theta) = 2 \cdot ((\gamma_L^d \cdot \gamma_S^d)^{1/2} + (\gamma_L^p \cdot \gamma_S^p)^{1/2})$$

Donde  $\gamma^d$  es debido a las interacciones dipole-dipolo (London o dispersión), y  $\gamma^p$  es el componente polar producido por la interacción permanente entre dipolos.

### 3.3 ADHESION CELULAR:

Para los estudios in vitro se utilizaron células osteoblásticas (SaOS-2; ATCC, Manassas, Virginia, EE.UU.). Se cultivaron en medio Eagle modificado de Dulbecco (DMEM) y medio 5A modificado de McCoy (Merck, Rahway, New Jersey, EE.UU). A estas dos soluciones se les añadió un 10% de suero bovino fetal (FBS) y 50  $\mu\text{g/ml}$  de L-glutamina y penicilina/estreptomicina a una concentración de 2mM (Invitrogen, Carlsbad, California, EE.UU.). Los cultivos se cultivaron a temperatura corporal (37°C) en una incubadora con un 5% de CO<sub>2</sub> en condiciones humidificadas con n=25 de cada superficie de estudio.

Las células confluentes se separaron del cultivo mediante incubación con TrypLE (Invitro-gen, Carlsbad, California, EE.UU.) durante 1 minuto. La dilución celular se centrifugó y se colocó en un nuevo medio de cultivo. Posteriormente, se sembraron en las diferentes superficies a estudio con una concentración celular de 5000 células por cada uno de los discos estudiados y se incubaron a 37 °C. Transcurridos 3 y 21 días tras la incubación, las muestras se lavaron con PBS y se trasladaron a una nueva placa para realizar el ensayo de actividad metabólica utilizando Azul Alamar (Invitrogen-Thermo Fisher Scientific, Waltham, Massachusetts, EE.UU.),

siguiendo el protocolo convencional. Inmediatamente, se preparó el reactivo y se pipeteó para cubrir las muestras, y se estimó el porcentaje de reducción del Azul Alamar tras 4 horas de incubación a 37°C, utilizando la solución de Azul Alamar como blanco.

Para estudiar la diferenciación osteogénica se determinó la actividad de la fosfatasa alcalina (ALP) de las células osteoblásticas mediante el ensayo colorimétrico de fosfatasa alcalina Sensolyte pNPP (Anaspec, Fremont, California, EE.UU.). Para tal fin se utilizó una longitud de onda de 405 nm, y la detección se realizó con un lector de microplacas ELx800 convencional (Bio-Tek Instruments, Inc. Winooski, Vermont, EE.UU.).

#### 3.4 ADHESION BACTERIANA:

Se utilizaron dos tipos de bacterias, *S. Gordonii* (CECT 804) y *E. Faecalis* (CECT 795) para la prueba de adhesión bacteriana, utilizando caldo de soja tríptico (TSB) para *S. Gordonii*, e infusión de cerebro y corazón (BHI) para *E. Faecalis* como medios de cultivo. Para el estudio se utilizaron 5 muestras por grupo de estudio y cepa bacteriana.

Los medios de cultivo y los discos de titanio grado 3, con las diferentes superficies a estudio, se esterilizaron en autoclave a 121 °C durante 30 minutos. Las muestras se esterilizaron mediante lavado con etanol durante 5 minutos, seguido de tres lavados de 5 minutos con H<sub>2</sub>O y una exposición a la luz ultravioleta durante 15 minutos en cada lado de las muestras.

Los inóculos bacterianos se prepararon suspendiendo las bacterias en 5mL del medio correspondiente y dejándolas crecer durante 10 horas a 37°C. A continuación, el medio se diluyó hasta una densidad óptica de 600 nm. Los discos se colocaron en 24 placas y se cubrieron con 700 µl de la suspensión bacteriana diluida y se incubaron a 37 °C durante 2 h para analizar la adhesión bacteriana. Como control positivo, se añadieron 700 µl de la suspensión bacteriana a una placa vacía. Transcurrido este tiempo, las

muestras se lavaron con PBS (Phosphate Buffered Saline) y se trasladaron a placas nuevas para los ensayos metabólicos y de bacterias vivas/muertas.

Para el ensayo metabólico, se incubaron 3 muestras y los controles positivos con 650  $\mu$ l de sal sódica de resazurina de 25  $\mu$ g/mL en PBS a 37 °C hasta que se saturó el control positivo. A continuación, se utilizaron 100  $\mu$ l de cada muestra para leer la absorbancia a 570 y 600 nm, y se calculó el porcentaje de reducción.

En el caso del ensayo Live-Dead, las 2 muestras restantes se tiñeron con la solución LIVE/DEAD® BackLight™ Bacterial Viability Kit (ThermoFisher Scientific, Waltham, Massachusetts, EE.UU.). Inmediatamente, los dos reactivos se diluyeron en una proporción de 1,5  $\mu$ L de reactivo por mL de PBS, y los discos se cubrieron con 650  $\mu$ L de la solución y se incubaron durante 15 minutos a 37°C. A continuación, las muestras se lavaron dos veces con PBS y las imágenes se adquirieron en tres regiones diferentes de cada disco y superficie, con un microscopio láser confocal a 64x (Leica Dmi8, Wetzlar, Germany) utilizando longitudes de onda de excitación/emisión de 495/520 nm para células vivas y 589/615 nm para células muertas.

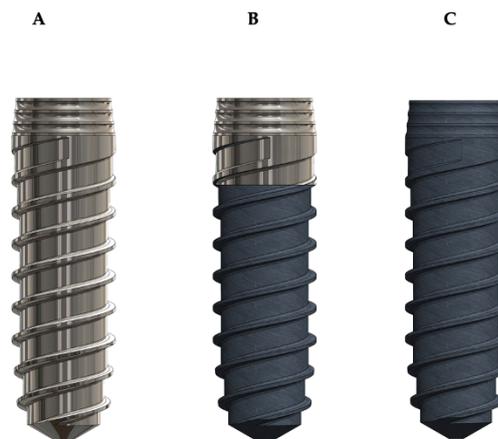


*Figura 23: Campanas de flujo laminar para los ensayos de biológicos y microbiológicos. Imagen obtenida de recursos propios de la Universidad Politécnica de Cataluña.*

### 3.5 CORROSION:

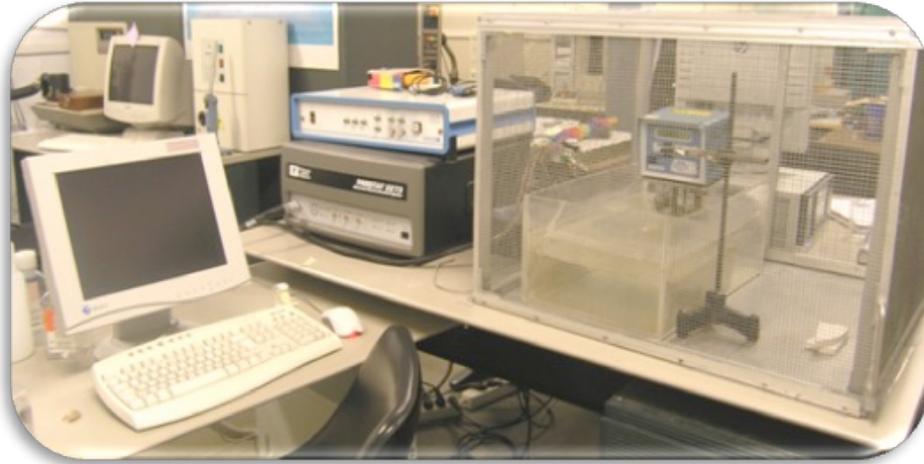
Las muestras utilizadas en este estudio han sido proporcionadas por la Universidad Europea Miguel de Cervantes (UEMC) a través del fabricante de implantes dentales SOADCO (Escaldes d'Engordany, Andorra), que han consistido en 3 grupos de muestras cilíndricas de titanio, cada uno de ellos con un acabado superficial diferente.

Los acabados superficiales presentes en las muestras analizadas en este estudio han consistido en un acabado liso (L), un acabado rugoso (R), así como un acabado híbrido (H) caracterizado por una mitad de la superficie lisa y la otra mitad rugosa. Los tratamientos y modificaciones de superficie de cada muestra correspondían con los mismos aplicados anteriormente en el resto de los ensayos y descritos previamente.



*Figura 24: Implante liso. Implante híbrido. Implante superficie rugosa. Imagen obtenida de Soadco, Erdogany, Andorra.*

La realización de los ensayos de corrosión se ha llevado a cabo mediante la utilización de un potencióstato/galvanostato, más concretamente con un equipo PARSTAT modelo 2273 (Princeton, EE.UU.), controlado por un ordenador equipado con el software CorrWare ( Scibner, Southern Pines, North Carolina, EE.UU) con el cual se han registrado y procesado los datos en cada uno de los experimentos.



*Figura 25: Imagen fotográfica del potencióstato/galvanostato PARSTAT modelo 2273 (Princeton, EE.UU.) utilizado. Imagen obtenida de recursos propios de la Universidad Politécnica de Cataluña.*

La velocidad a la que se realizó la polarización ( $n$ ) fue 0.1667 mV/s. El valor límite del potencial impuesto para invertir la polarización en sentido catódico fue de 1.5 V. Todos los ensayos se han realizado por triplicado para comprobar la reproducibilidad de los resultados, utilizando una muestra nueva para cada ensayo, a razón de 3 muestras para cada grupo de muestras de estudio.

- *Electrolito:*

El electrolito utilizado en este estudio ha consistido en solución de Hank's (Sigma Aldrich, San Luis, Missouri, EE.UU.), que consiste en una solución salina que reproduce de forma artificial la composición iónica del ambiente fisiológico humano cuya composición se presenta en la tabla 4:

<b>Componente</b>	<b>Composición (mM)</b>
K <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub>	0.44
KCl	5.4
CaCl <sub>2</sub>	1.3
Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub>	0.25
NaCl	137
NaHCO <sub>3</sub>	4.2
MgSO <sub>4</sub>	1.0
C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub>	5.5

- *Celda electrolítica:*

La celda electrolítica utilizada ha consistido en un recipiente cilíndrico polimérico fabricado en polipropileno (PP), con una capacidad máxima de 185 ml, equipado con una tapa rígida fabricada en Polimetilmetacrilato (PMMA) con 6 agujeros de conexión a través de los cuales se ha introducido el electrodo de trabajo o muestra y los dos electrodos de referencia. Los ensayos de corrosión realizados en este estudio han utilizado una disposición de celda electroquímica de tres electrodos (imagen 26). Se ha utilizado un electrodo de calomelanos con cloruro de potasio saturado como electrodo de referencia y un contraelectrodo de platino. Los 3 electrodos se han colocado siempre a la misma distancia y posición en todos los ensayos.

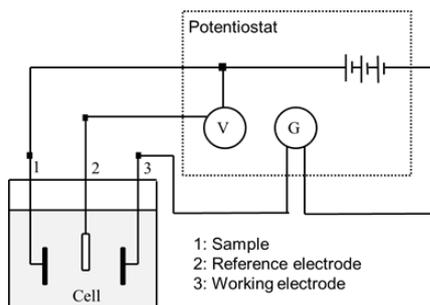


Figura 26: Set-Up experimental utilizado en este estudio. Imagen obtenida de recursos propios de la Universidad Politécnica de Cataluña.

Todos los ensayos de corrosión se han realizado utilizando la misma celda electrolítica de corrosión y con los mismos electrodos de referencia, bajo una cantidad de disolución constante de 100 ml no reciclada, todo ello con la finalidad de homogeneizar las condiciones de ensayo e impedir la posible introducción de variables no controladas, con el fin de asegurar la repetitividad de los ensayos y posibilitar la comparación objetiva de los resultados.

- *Ensayos de corrosión:*

Se han efectuado curvas de polarización cíclica de 9 muestras en total, a razón de 3 muestras de cada grupo de estudio (L, R, H) tras 16 horas de inmersión en el electrolito de ensayo. A partir del potencial de corrosión en condiciones de circuito abierto ( $E_{OCP}$ ) determinado tras 16 horas de inmersión sin corriente dentro del electrolito, se aplicó un potencial eléctrico de -0.6V. Respecto al potencial de circuito abierto, se ha impuesto de forma externa al sistema muestra/electrolito un potencial variable a velocidad lineal ( $n$ ) constante de 0.5 mV/s en sentido anódico, hasta alcanzar un valor de potencial máximo preestablecido de 1.0 V respecto al potencial de circuito abierto. Una vez alcanzado el potencial de 1.0V se invirtió el sentido de la corriente hasta alcanzar nuevamente el potencial inicial del estudio. El procedimiento utilizado en este estudio es el más ampliamente utilizado y está descrito en la normativa internacional ASTM G61-86, ASTM G5-87 "Standard Reference Test Method for Making Potentiostatic and Potentiodynamic Anodic Polarization Measurements". Al finalizar los

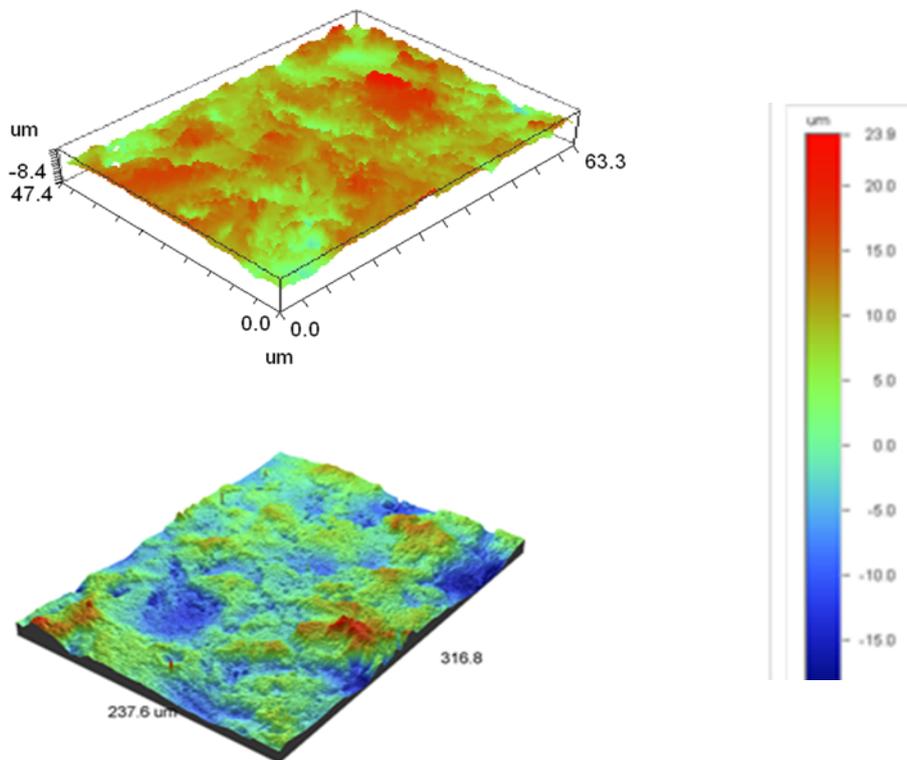
ensayos de polarización las muestras se retiraron de la celda electroquímica, se limpiaron con agua desionizada y se secaron con nitrógeno gas, para posteriormente proceder a su evaluación mediante microscopía electrónica SEM.

## **RESULTADOS:**

#### 4 RESULTADOS:

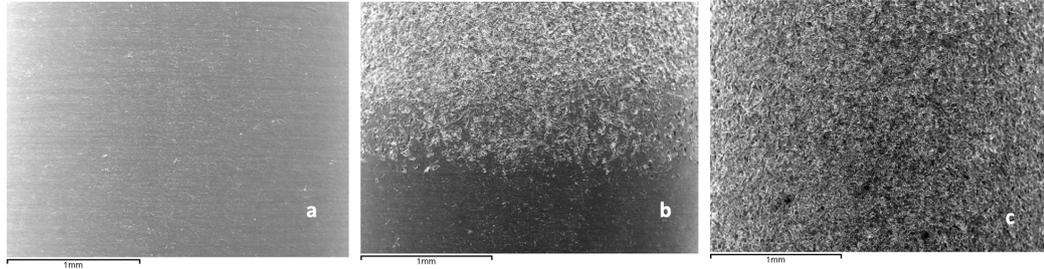
##### 4.1 CARACTERIZACIÓN DE SUPERFICIES:

Los resultados de los parámetros de rugosidad obtenidos se muestran en la Tabla 5, las diferencias obtenidas para los parámetros de rugosidad Sa, Sm y área índice confirmaron que había diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ) entre las muestras rugosas y lisas.



Surface	Sa ( $\mu\text{m}$ ) $\pm$ SD	Sm ( $\mu\text{m}$ ) $\pm$ SD	Index Area $\pm$ SD
Lisa	$0.23 \pm 0.02^*$	$0.33 \pm 0.01^*$	$1.10 \pm 0.02^*$
Rugosa	$1.98 \pm 0.12^{**}$	$5.40 \pm 0.20^{**}$	$1.16 \pm 0.05^{**}$

*Tabla 5: Rugosidad del titanio Rugosidad de la superficie de titanio. Los símbolos indican diferencias estadísticamente significativas entre las dos superficies estudiadas en cada parámetro de rugosidad, para un p de valor  $p < 0,05$ .*



*Figura 27: la imagen a corresponde a la imagen microscópica de la superficie lisa, la b a la interfase entre la superficie lisa y la rugosa de la muestra híbrida y la c, a la superficie rugosa. Imágenes cedidas de recursos propios de la Universidad Politécnica de Cataluña.*

#### 4.2. MOJABILIDAD:

Los ángulos de contacto (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 6 y 7. En general, el tratamiento de granallado disminuyó la humectabilidad de la superficie, es decir, aumentó la CA.

Al comparar los componentes dispersivos o polares de la SFE, se observa una tendencia general a la disminución del componente polar cuando la muestra contiene alúmina (Tabla 6). Se determinaron diferencias estadísticamente significativas en el componente polar de las superficies rugosas con alúmina respecto a las superficies lisas.

Surface	Water	Di-iodomethane	Formamide
	CA' [°]	CA' [°]	CA' [°]
Ctr	61.2 (0.6)*	50.6 (0.9) *	50.8 (1.0)*
Alumina	76.1 (0.3) **	63.2 (1.4)**	57.7 (1.0)**

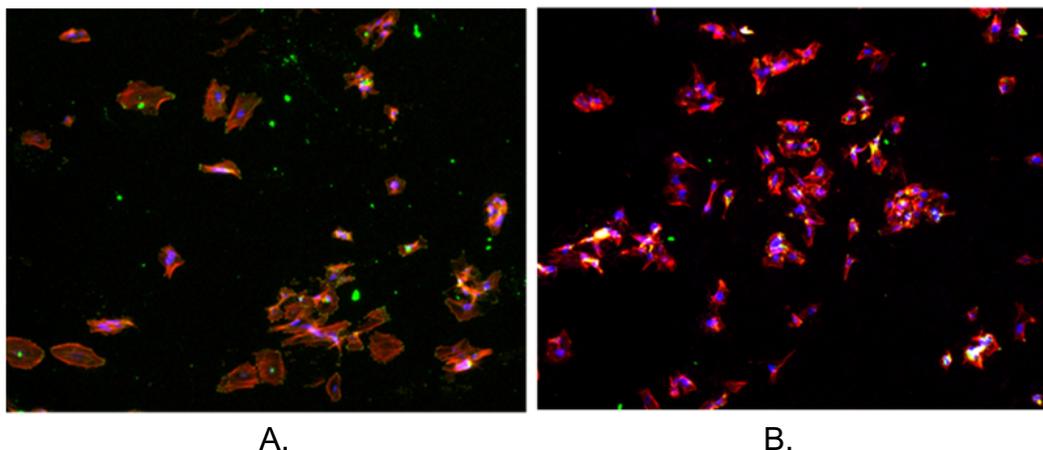
Tabla 6 Ángulos de contacto aparentes de los tres líquidos utilizados sobre las diferentes superficies de Ti c.p. Los valores son la media y entre paréntesis, la desviación estándar. Las diferencias estadísticas frente a las superficies lisas para cada columna se indican mediante símbolos de asterisco simples y dobles ( $p < 0,05$ ).

Surface	Surface energy (mJ/m <sup>2</sup> )		
	Total	Dispersive component	Polar Component
Ctr	41.1 (3.2)*	24.7 (3.2) *	16.4 (4.0) *
Alumina	27.7 (1.8)**	18.7 (1.1)**	9.0 (3.5) **

Tabla 7. Energía superficial y sus componentes para las distintas superficies de Ti. Los valores son la media y entre paréntesis la desviación estándar. Las diferencias estadísticas de cada columna se indican mediante símbolos de asterisco simple y asterisco doble ( $p < 0,05$ ).

#### 4.3 ADHESIÓN CELULAR:

La imagen 24 muestra las imágenes obtenidas por microscopía de fluorescencia, en las que se observan los núcleos celulares en color azul, el esqueleto celular en color rojo y, por último, los puntos focales en color (verde). En la imagen de la zona lisa perteneciente a una zona rugosa ( $S_a=0,23$ ) se observa que la morfología celular es claramente poligonal, mientras que en la zona rugosa ( $S_a=1,98$ ) las células presentan una forma bastante irregular.



*Figura 28. Imágenes de microscopía de fluorescencia de las muestras estudiadas, donde la superficie lisa corresponde a la imagen A y la superficie moderadamente rugosa a la imagen B. Imágenes cedidas de recursos propios de la Universidad Politécnica de Cataluña.*

La imagen 28 muestra que el comportamiento celular en las primeras horas de contacto con las distintas muestras no permite discernir diferencias en cuanto al comportamiento de adhesión celular. El tratamiento de las imágenes adquiridas por microscopía de fluorescencia ha permitido determinar la superficie media ocupada por cada célula, cuyos resultados se presentan en la imagen 29.

En los datos experimentales presentados en la imagen 30, se observa claramente que las células tienen un área mayor en las muestras lisas en comparación con las muestras granalladas.

En la superficie de las muestras granalladas se observa la presencia de células dispersas por toda la superficie, mientras que en las muestras lisas se observa la formación de grupos de células en zonas específicas de la superficie. Sin embargo, la geometría y morfología celular es buena en todas las condiciones estudiadas, que presentan una forma extendida en la superficie.

Los resultados de la proliferación celular están representados en la imagen 31. En este gráfico se observa que las células proliferaron en todas las muestras.

El análisis de los valores de cuantificación de LDH presentes en el gráfico de la imagen 32 permite observar un aumento progresivo y generalizado de la proliferación celular durante todo el tiempo de cultivo.

En cuanto a los resultados obtenidos en el ensayo de diferenciación de la proliferación celular, se puede observar que la señal de ALP aumenta progresivamente a medida que transcurren los primeros días hasta el día 14 y luego disminuye hasta el día 21. Este comportamiento en términos de diferenciación celular es habitual y está debidamente descrito en la literatura científica como un proceso típico de diferenciación celular temprana. La inflexión en el nivel de la señal ALP después de un cierto tiempo de proliferación está relacionada con esta enzima (ALP), que es un indicador del inicio de la diferenciación celular, y una caída en la actividad de la fosfatasa; este efecto después de un cierto tiempo se considera normal ya que las células experimentan un pico en la generación de esta enzima durante la diferenciación (especialización). Una vez que se ha producido la diferenciación de las células, disminuye la generación de fosfatasa alcalina y aumenta la mineralización, lo que explicaría la reducción experimentada entre los 14 y 21 días de cultivo.

En cuanto a la comparación del grado de diferenciación celular en función de la rugosidad superficial, el análisis permite identificar una concentración máxima de ALP a los 14 días para una Ra teórica de (Ra= 2,5).

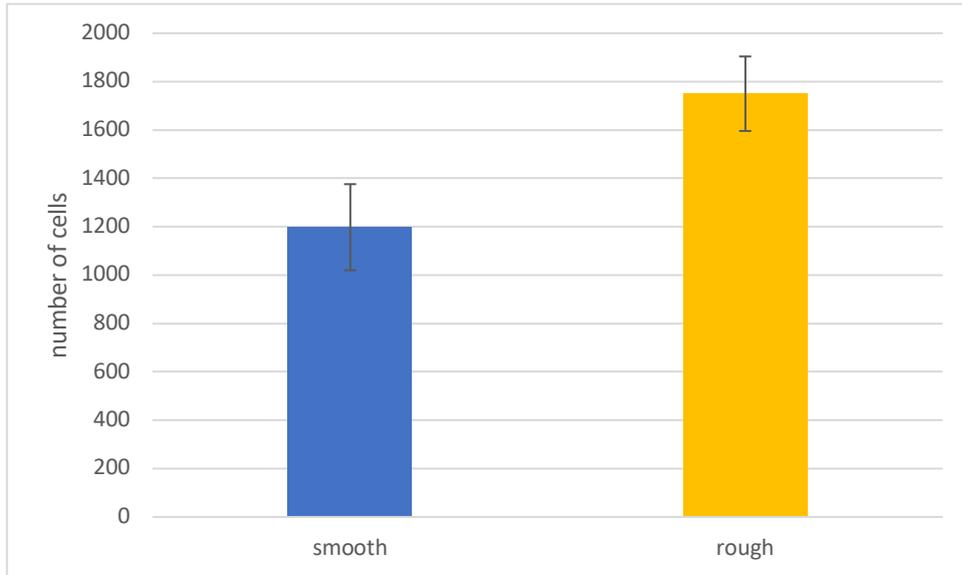


Figura 29: Número de osteoblastos después de 6h de cultivo en cada una de las superficies

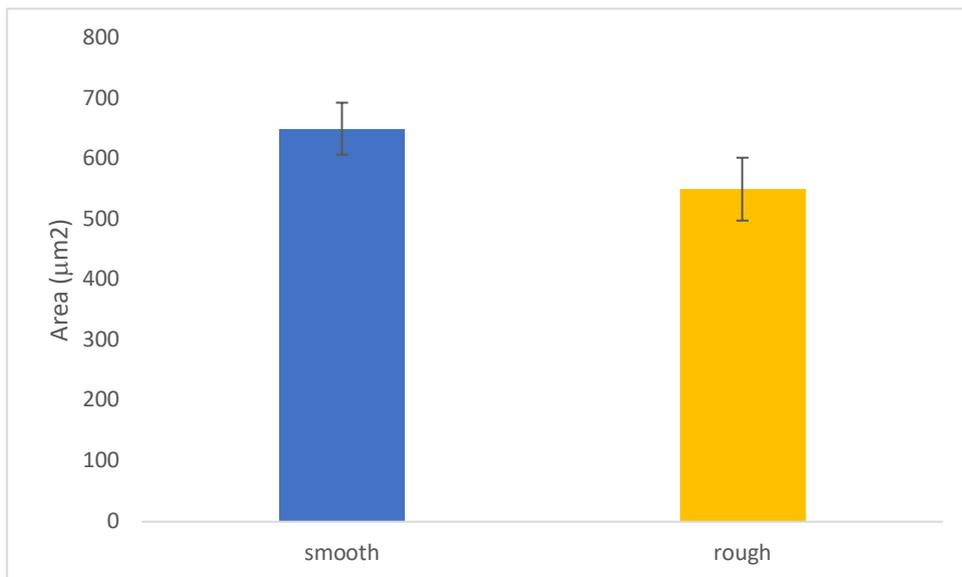


Figura 30: Área en m2 de ocupación osteoblástica en cada una de las superficies

El análisis de los valores presentes en la Imagen 33 permite evaluar el grado de mineralización alcanzado en cada nivel de rugosidad para los 21 días de cultivo. El análisis de los resultados permite observar una mayor mineralización a los 21 días de cultivo sobre las muestras con rugosidades Ra de 1,5 y 2,5, siendo las muestras pertenecientes a la rugosidad de 2,5 µm las que han presentado una máxima mineralización.

Las muestras pertenecientes a la rugosidad de 3,5  $\mu\text{m}$  han presentado los valores de mineralización más bajos del estudio, que son inferiores a los mostrados por las muestras lisas, lo que desaconsejaría la utilización de niveles de Ra tan elevados para la superficie de implantes dentales.

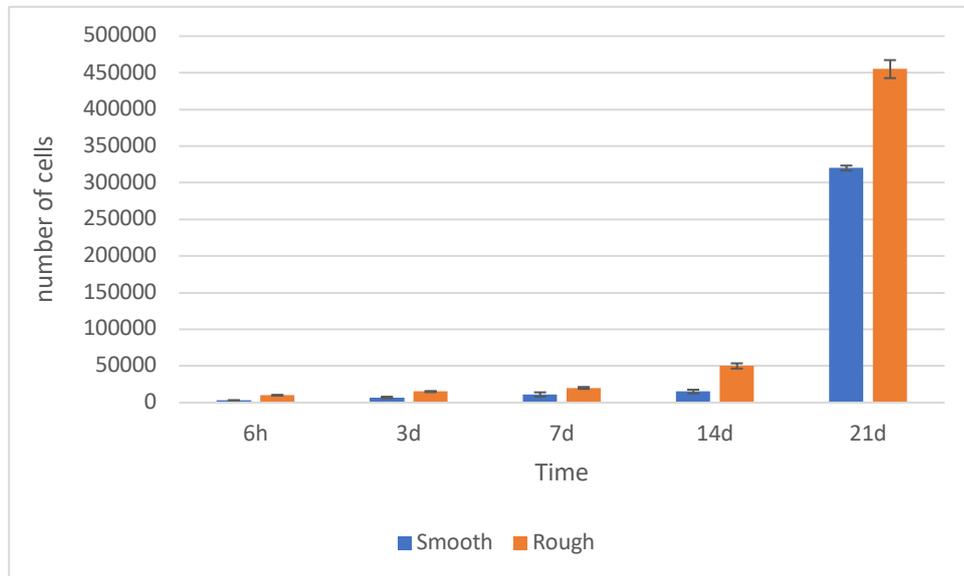


Figura 31: Proliferación celular en diferentes momentos en las dos superficies de estudio.

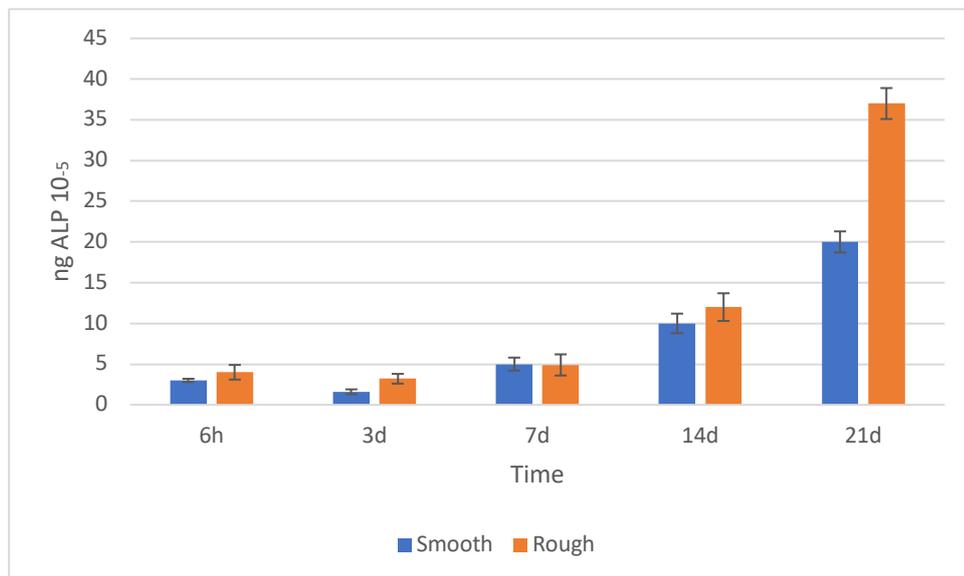


Figura 32: Niveles de Fosfatasa Alcalina en diferentes momentos en cada una de las superficies de estudio.

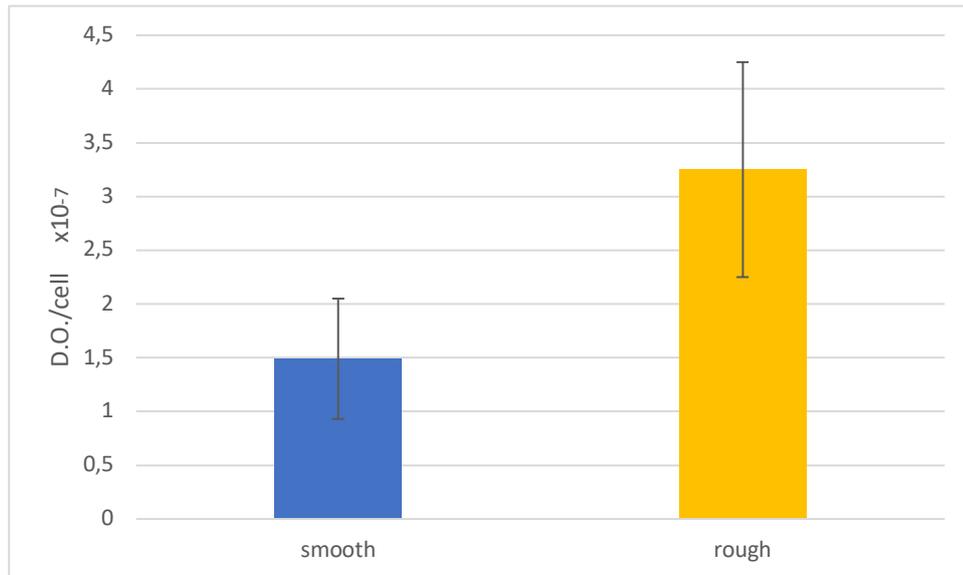


Figura 33: Contenido mineral de las células después de 21 días de cultivo en las dos superficies de estudio.

#### 4.4 ADHESIÓN BACTERIANA:

Los valores de la actividad metabólica y de la prueba Live-Dead para cada tipo de cepa se ilustran en la Imagen 34. Los valores de actividad metabólica presentan diferencias significativas entre las superficies lisas y rugosas con una  $p < 0,005$ . Los discos lisos presentan una menor adherencia bacteriana en ambas superficies y en los diferentes tiempos de ensayo. Al observar las imágenes Live-Dead, los resultados apuntan a una diferencia importante del número de bacterias entre ambas superficies. Para ambas superficies, también se observa un crecimiento del número de bacterias entre las 12 y las 24 horas. La imagen 35 muestra las imágenes Live-Dead para ambas superficies y diferentes tiempos para la cepa *E. faecalis*. Estos resultados concuerdan con los de la actividad metabólica.

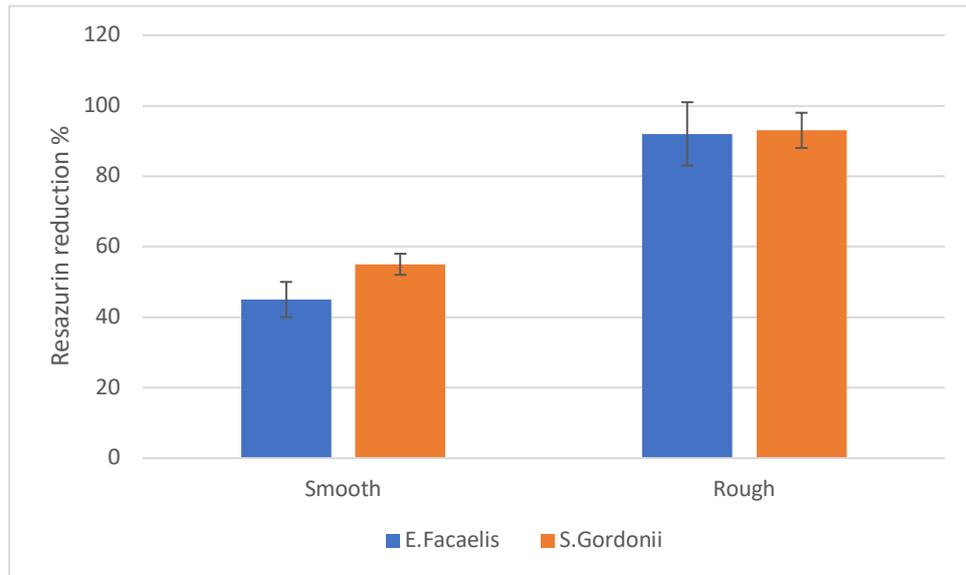


Figura 34: actividad metabólica *E. faecalis*. El asterisco significa diferencias significativas.

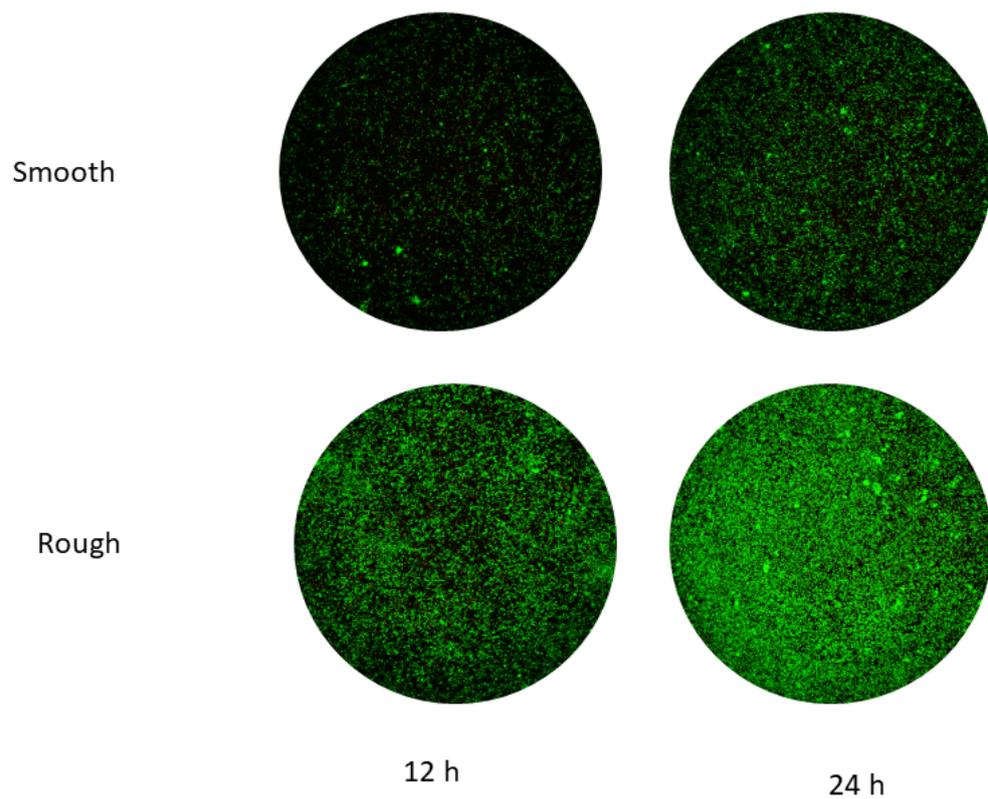


Figura 35: Live-dead de *E. faecalis*. El color verde corresponde a las células vivas y las rojas a las muertas.

#### 4.5 CORROSIÓN:

En este apartado se presentan los principales resultados experimentales obtenidos de la realización de este estudio:

##### 4.5.1 ENSAYOS POTENCIOSTATICOS:

A continuación, se presentan los resultados obtenidos mediante la realización de los ensayos potencioestáticos en condiciones de circuito abierto (OCP), en las que se ha determinado el potencial de circuito abierto ( $E_{OCP}$ ) tras 16 horas de inmersión sin aplicación de corriente. En la gráfica presente en la imagen 36 se muestran tres curvas representativas de los tres tipos de muestras evaluadas.

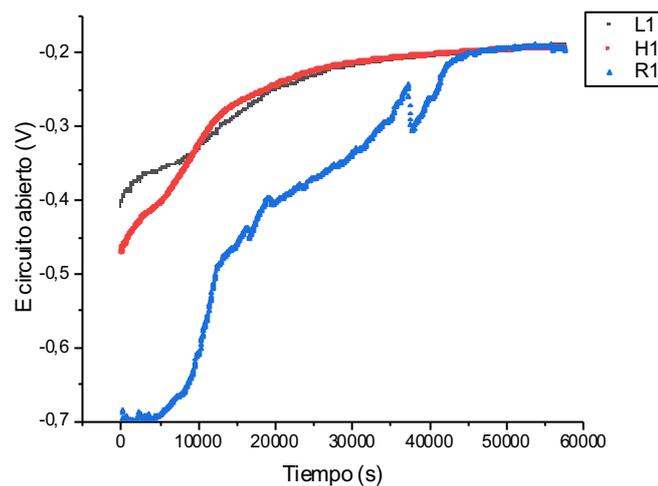


Figura 36: Curvas de potencial de corrosión en condiciones de circuito abierto ( $E_{OCP}$ ) en función del acabado superficial.

La tabla 8 presenta los valores medios de potencial de circuito abierto determinados para cada uno de los tres grupos de muestras analizadas, expresando el resultado en forma de valor medio y entre paréntesis su desviación standard correspondiente:

Tipo de muestras	$E_{OCP}$ (mV)
L	-200,9 (13,3)
R	-192,2 (0,10)
H	-196,4 (14,9)

#### 4.5.2 ENSAYOS POTENCIODINÁMICOS:

Respecto a los resultados obtenidos mediante la realización de los ensayos potenciodinámicos de polarización anódica, en las que se ha determinado el potencial de corrosión ( $E_{CORR}$ ) i la intensidad de corrosión ( $i_{CORR}$ ) a partir de las curvas de polarización. En la gráfica presente en la imagen 37 se muestran tres curvas representativas de corrosión potenciodinámica de los tres tipos de muestras evaluadas.

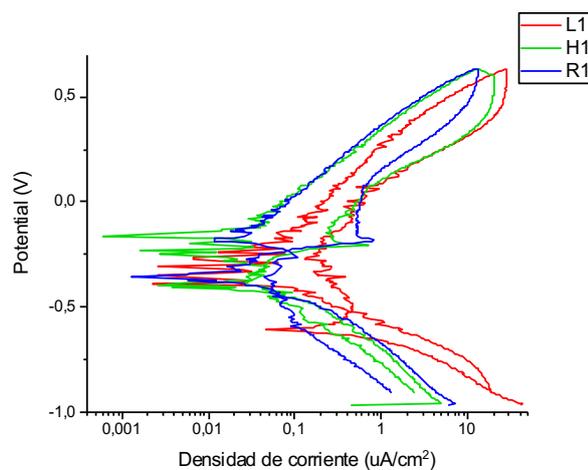
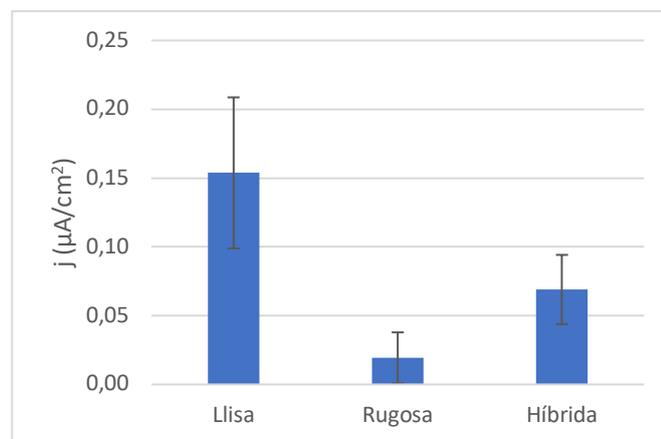


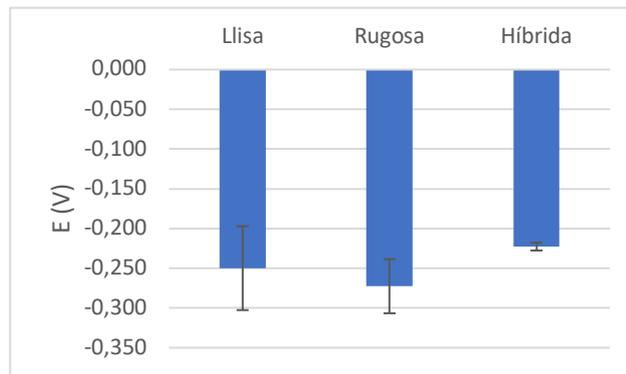
Figura 37: Curvas de corrosión potencio dinámicas en función del acabado superficial.

La tabla 9 presenta los valores medios de potencial de circuito abierto determinados para cada uno de los tres grupos de muestras analizadas, expresando el resultado en forma de valor medio y entre paréntesis su desviación standard correspondiente.

Tipo de muestras	$j_{CORR}$ ( $\mu A/cm^2$ )	$E_{CORR}$ (mV)
L	$0,154 \pm 0,055$	-250 (53)
R	$0,019 \pm 0,019$	-273 (34)
H	$0,069 \pm 0,025$	-223 (50)

Tabla 9: Valores obtenidos de potencial de circuito abierto ( $E_{OCP}$ )





figuras 38 y 39: Gráficas comparativas de  $I_{CORR}$  (a) y  $E_{CORR}$  (b)

#### 4.5.3 NIVEL DE LIBERACIÓN DE IONES:

Las concentraciones de iones determinadas sobre las muestras extraídas de electrolito una vez finalizados los ensayos de corrosión potenciodinámica quedan reflejados en la Imagen 40 que representa gráficamente el nivel de iones de Titanio liberados al electrolito como consecuencia de la realización de los ensayos de corrosión, expresados en concentración PPB y su desviación estándar correspondiente.

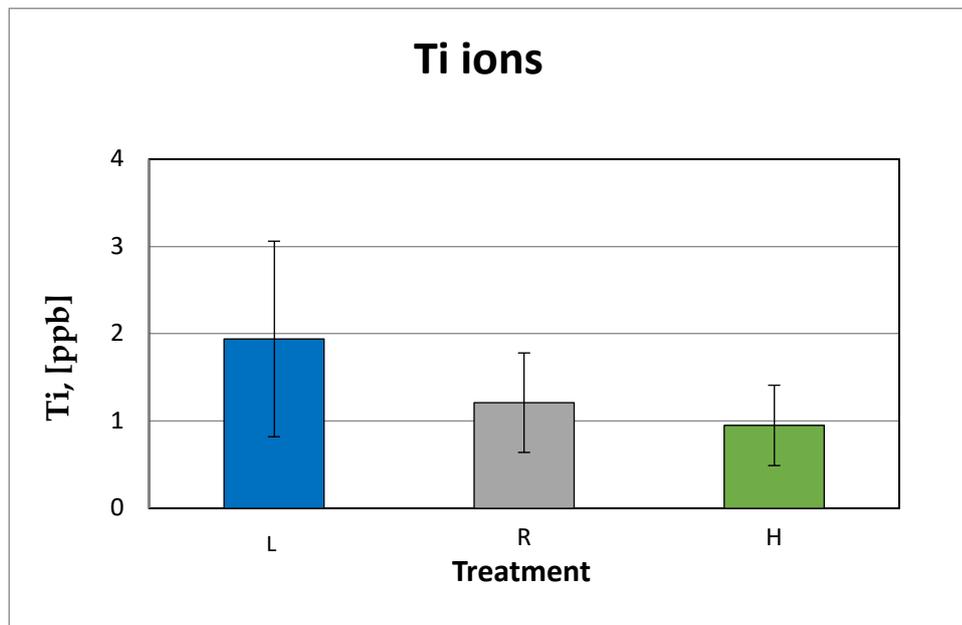


Figura 40: Concentración de iones Ti en el electrolito.

## **DISCUSIÓN:**

## 5 DISCUSIÓN:

El presente estudio experimental in vitro, tuvo como objetivo general el comparar las diferencias de caracterización de superficie, humectabilidad, adhesión celular osteoblástica y bacteriana y corrosión, entre dos implantes con diferente tipo de superficie: uno híbrido, con una combinación de superficie rugosa en el tercio medio y apical y lisa en el tercio coronal y otro implante con una superficie moderadamente rugosa.

Para tal fin, se realizaron pruebas de caracterización superficial mediante microscopia electrónica de barrido, cultivos y determinaciones de adhesión celular osteoblástica y bacteriana, análisis de humectabilidad mediante un procedimiento de video del ángulo de contacto con dos líquidos de referencia y ensayos de corrosión en celda electrolítica.

Incluso tomando en consideración las limitaciones inherentes a estos tipos de estudio, los resultados de los ensayos realizados permiten afirmar que se deben esperar comportamientos y efectos diferentes para todas las variables dependientes analizadas, entre las dos tipologías de superficie a estudio y en definitiva entre un implante híbrido (que comparte ambas) y un implante de superficie moderadamente rugosa convencional. Sería preciso entonces discutir cuales serían las consecuencias de interés clínico, para los diferentes resultados de ambas superficies en general y de un implante híbrido en particular.

### 5.1 CARACTERIZACIÓN DE SUPERFICIE:

El análisis de rugosidad mediante interferometría ha caracterizado las dos superficies a estudio, encontrando, como resultaba esperable, diferencias entre todas las variables dependientes del estudio: Sa, Sm e Index área. Esas variables son estadísticamente significativas para todas ellas y en particular, en el caso de la Sa, entre liso ( $Sa\ 0,23 \pm 0,02\ \mu m$ ) y el rugoso ( $1,98 \pm 0,12\ \mu m$ ), existen unas diferencias entre medias cercanas a los 1,8

$\mu\text{m}$ . Esta variable,  $S_a$ , tiene especial interés porque es de uso habitual en la descripción de modificación de superficie de implantes. Se trata de un parámetro equivalente al  $R_a$  en tres dimensiones. Se calcula mediante la media aritmética del valor absoluto de las distancias del plano medio al perfil de la muestra.

Un estudio *in vitro* (176), de reciente publicación, tenía como objetivo el determinar la influencia del tratamiento de superficie en la proliferación y diferenciación de las células óseas. En dicho estudio, han conseguido, sobre discos de  $\text{Ti6Al4V}$  una  $S_a$  máxima de  $1,4 \pm 0,04 \mu\text{m}$ , empleando partículas de alumina de  $180 - 250 \mu\text{m}$  a presión estándar y  $0,3 \pm 0,1$  pascales en la superficie sin tratar. Luego nuestra superficie rugosa cuenta con una  $S_a$  superior a la suya y, a la vez, la lisa una inferior, de manera que una mayor diferencia entre estos valores, la hemos podido aprovechar para obtener resultados sobre la humectabilidad, adhesión biológica y corrosión, que permitan establecer conclusiones de interés clínico.

No obstante, nuestros valores  $S_a$ , tanto en la superficie lisa a estudio como en la rugosa, están dentro del rango de rugosidad que se considera en la literatura para implantes de superficie lisa e implantes de superficie SLA consideradas como moderadamente rugosas, respectivamente.

La elección de la técnica de interferometría óptica como método para la medición de la rugosidad superficial en implantes dentales se ha basado en varias razones. La interferometría óptica es un método con alta resolución espacial y precisión. La interferometría óptica ofrece una resolución espacial excepcionalmente alta en la caracterización de la rugosidad superficial. La capacidad de detectar detalles finos en la topografía de la superficie a escala micro y nanométrica permite obtener mediciones precisas y detalladas de la rugosidad en las superficies de los implantes dentales (144).

La interferometría óptica, es además un método de medición no destructiva a diferencia de algunas técnicas de medición que requieren el contacto

físico directo con la superficie a estudio como es el caso de la rugosimetría de contacto (148). La interferometría óptica permite evaluar la rugosidad sin causar daños ni alteraciones en la muestra. Esto es de vital importancia, ya que preservar la integridad de la muestra es esencial para garantizar resultados confiables y para permitir estudios posteriores utilizando la misma muestra.

Por otro lado, la interferometría óptica permite también medir diferentes tipos de superficies en una amplia gama de materiales como metales, cerámicas y polímeros y en una amplia gama de rugosidad lo cual es más complicado con otros métodos de caracterización de superficies como pueden ser la perfilometría y la rugosimetría de contacto (148).

Aunque existen métodos de mayor resolución como la microscopía de fuerza atómica, que permiten una evaluación de la rugosidad a escala nanométrica (150), la Interferometría óptica ha demostrado ser altamente precisa en la medición de la rugosidad en superficies rugosas con estructuras micro y nanométricas complejas y en tres dimensiones (144)(145)(146). A diferencia de otras técnicas que pueden tener limitaciones en la detección y cuantificación de la rugosidad en estos casos, la interferometría óptica proporciona resultados confiables y precisos.

## 5.2 MOJABILIDAD Y ADHESIÓN CELULAR Y BACTERIANA:

De la mayoría de artículos que hemos revisado podemos extraer que los valores de rugosidad generados por cualquiera de los tratamientos de superficie alteran o modifican el ángulo de contacto y por lo tanto la mojabilidad de las mismas (78)(79)(81). A este respecto, los resultados de nuestros ensayos encuentran el mismo efecto.

En este sentido, nuestros resultados muestran que la superficie de titanio rugosa, generada por la proyección de abrasivos (chorreado), presenta un mayor ángulo de contacto, es decir, la superficie se vuelve más hidrofóbica, con respecto a a las superficies lisas. Del mismo modo, se puede observar

que la energía superficial disminuye a medida que aumenta la rugosidad, tanto en su componente polar como disperso.

Los factores que desempeñan un papel clave en la actividad biológica de la superficie de los biomateriales (adhesión celular y la modulación de las relaciones entre las células y el titanio) (177)(178)(179) son: las características químicas de la superficie (180)(181)(182), la mojabilidad o humectabilidad (183)(184) y la rugosidad (185)(186).

Se han realizado numerosos trabajos de investigación para comprender los factores que rigen la adhesión celular a las superficies de los implantes dentales, pero, aun así, la evidencia se puede considerar limitada (185)(186). No obstante, se han descrito parte de las interacciones entre la superficie de los implantes y las células. En primer lugar, se ha estudiado la adsorción de la fibronectina (Fn) y de la Albumina (Alb) para un amplio rango de mojabilidad. En estos estudios se observa que, ángulos de contacto bajo, es decir, superficies con características hidrofílicas, favorecen la adsorción de Fn, mientras que se observa una mayor adsorción de Alb en superficies hidrofóbicas. La adhesión inicial de las células osteoblásticas aumenta con la humectabilidad de la superficie, particularmente en superficies superhidrofílicas; estos resultados confirman la adsorción de Fn. Estos estudios sugieren que la adsorción de Fn puede ser responsable de una mayor adhesión celular en superficies hidrofílicas en un fluido corporal o medio de cultivo en condiciones fisiológicas. Una mayor tensión superficial también conduce a una mayor adsorción de Fn (187)(188) por lo que la rugosidad y su tensión superficial compresiva, favorecen la adhesión celular, como ha sido demostrado por varios autores (189)(190).

Por lo tanto, en las superficies estudiadas en nuestro trabajo, tenemos diferentes tendencias de adsorción en diferentes sentidos, pero lo que se desprende de los resultados es la mayor adherencia de los osteoblastos humanos en superficies rugosas. Podría decirse que los valores de rugosidad y la energía superficial tienen mayor influencia que el ángulo de

contacto. Además, tenemos que considerar en nuestro estudio, que, aunque la superficie rugosa tiene un ángulo de contacto mayor que el de la superficie lisa, (la diferencia es aproximadamente  $10^\circ$ ), esto no produce una gran diferencia en cuanto a la hidrofilia de la superficie se refiere. Se debe tener en cuenta, que se han estudiado técnicas como los tratamientos térmicos (191), o la introducción de partículas de hidroxiapatita para mejorar la adhesión osteoblástica (192), que cambian el ángulo de contacto de superficies con valores hidrofóbicos de  $100^\circ$  a valores superhidrofilicos de entorno casi  $0^\circ$  (168). En nuestro caso, las diferencias en el ángulo de contacto son pequeñas y no juegan un papel determinante en la adhesión osteoblástica.

Los resultados del área de adhesión celular son mayores para las células que se adhieren a superficies lisas, sin embargo, esto puede explicarse por el efecto limitante de la topografía de la superficie rugosa sobre la extensión de los osteoblastos. Pese a ello, se ha demostrado que las células osteoblásticas tienen un mayor número de puntos focales de adhesión en las superficies rugosas, al igual que un mayor número de filopodios cuando se compara con superficies lisas, lo que se traduce en una mayor fuerza de adhesión del osteoblasto sobre la superficie (193)(194).

Se puede observar que la señal de ALP aumenta progresivamente desde el primer día hasta el día 14, y luego disminuye hasta el día 21. Este comportamiento en cuanto a la diferenciación celular es habitual y está debidamente descrito en la literatura científica como un proceso típico de diferenciación celular. Una caída en la actividad de la fosfatasa después de cierto tiempo se considera normal, ya que las células experimentan un pico en la génesis de esta encima durante su diferenciación. En definitiva, una vez producida dicha diferenciación celular, disminuye la génesis de fosfatasa alcalina y aumenta la mineralización, lo que explicaría la reducción observada entre los 14 y los 21 días de cultivo.

En cuanto a la comparación del grado de diferenciación celular en función de la rugosidad de la superficie, el estudio nos permite identificar una

concentración máxima de ALP a los 14 días en la superficie rugosa.

En lo que se refiere a los estudios sobre la adhesión bacteriana han demostrado, en concordancia con nuestros resultados, un aumento de la colonización bacteriana de las cepas de *E. faecalis* y *S. gordonii* en muestras rugosas que además aumenta con el tiempo de cultivo. Como es bien sabido, la rugosidad facilita a colonización bacteriana, a excepción de la rugosidad nanométrica, ya que tiene un mejor alojamiento para las mismas.

Por otro lado, como se ha estudiado, la tensión superficial residual provocada por la proyección de partículas a altas presiones contra la superficie de titanio (chorreado), facilita la colonización. Este estrés de compresión, que según los autores (189) (190) es de, aproximadamente, -200 MP, permite que las bacterias establezcan una mejor adhesión con el titanio y en algunos casos se ha determinado corrosión bacteriana debido a este estrés residual.

De los resultados obtenidos se puede afirmar que los implantes híbridos tienen dos zonas muy específicas con características muy diferentes. En la zona rugosa hemos podido comprobar como la adherencia, la proliferación y la diferenciación son superiores a las que ocurren en la superficie lisa. Esta superficie tendrá un mayor grado de osteointegración y producirá un aumento en la fijación biológica del implante al hueso.

La superficie coronal lisa no tiene propiedades óptimas para la actividad celular de los osteoblastos y por tanto los niveles de osteointegración en esta zona serán menores, tal y como hemos podido comprobar a partir de los resultados obtenidos. Sin embargo, esta zona dificulta la colonización bacteriana como también hemos podido determinar.

Esta superficie lisa se encuentra en la zona coronal, cercana a la cavidad oral, donde se produce el posible contacto con las bacterias y el posterior inicio de la infección y la enfermedad periimplantaria y desde la cual, las bacterias podrán avanzar hasta llegar a la superficie rugosa. Los implantes

híbridos surgen entonces como una alternativa de tratamiento que intenta prevenir problemas futuros de la supervivencia del implante, lo cual tiene sentido si se considera que diversos estudios muestran que el número de fracasos por periimplantitis supera el 20% en Europa y Estados Unidos (12)(13). Como hemos visto, una de las alternativas de tratamiento para eliminar la infección una vez instalada y tratar la periimplantitis, es la resección de los tejidos, y la eliminación de las espiras y la rugosidad de la superficie mediante la implantoplastia y evitar con ello o al menos dificultar, la colonización bacteriana y la posterior formación de biofilm, en esencia un implante híbrido estaría preparado para esta estrategia de tratamiento desde el inicio y mecanizado desde la industria.

Sin embargo, es preciso tener en cuenta que esta idea de mantener pulida la parte coronal del implante, con el objetivo descrito de dificultar la adhesión bacteriana y la nueva aparición de la enfermedad periimplantar puede ir en detrimento la osteointegración del implante y de las características mecánicas del mismo. En otras palabras, sacrificamos la formación de hueso y reducimos el BIC en una zona clave del comportamiento biomecánico, para tener una superficie menos favorable para las bacterias, cuando se haya producido pérdida de hueso periimplantario y exposición de titanio al medio oral. La paradoja podría ser que estos implantes puedan tener una mayor tendencia a pérdidas iniciales de hueso (por el BIC menor y el comportamiento mecánico y biomecánico peor) pero una mejor conservación, una vez ya se haya producido esta pérdida.

En este sentido y tomando en consideración estas controversias, otros autores abogan por mantener la rugosidad óptima de los implantes dentales para conseguir los mejores valores de comportamiento osteoblástico y mecánico y trabajar la corona de los implantes y/o los pilares protésicos para que tuvieran productos bactericidas, como nanopartículas de plata, péptidos como la lactoferrina, o moléculas orgánicas como TESPSA, que pueden tener un carácter bactericida o al menos, bacteriostático, como

puede ser el caso del polietilenglicol que puede funcionalizarse sobre la superficie del titanio (193).

En definitiva, los estudios muestran claramente el comportamiento biológico celular y microbiológico asociado a las modificaciones de superficie y existe suficiente evidencia para poder apreciar las ventajas y desventajas de los nuevos implantes de superficie híbrida para que los clínicos puedan tener más información para la selección del mejor implante para su paciente.

### 5.3 CORROSION:

Como era de esperar, los implantes dentales sometidos a pulverización abrasiva muestran una mayor rugosidad que los implantes pulidos en los valores de  $S_a$  y  $S_z$ . De estudios de otros autores (194)(195), se puede valorar que la cantidad de superficie aumenta, en las superficies rugosas, en comparación con las superficies lisas. Este aumento de superficie potencial en contacto con el tejido óseo es lo que garantiza un buen anclaje óseo y por tanto la estabilización biológica del implante dental. Sin embargo, como se ha discutido anteriormente, esta rugosidad que favorece la adhesión, proliferación y diferenciación osteoblástica (194)(195)(196) facilita a su vez la colonización bacteriana (197)(198)(199)(200)(201)(202)(203) y es por ello por lo que se han desarrollado los 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, si no el propósito, pero si la consecuencia de los implantes híbridos es evitar la periimplantitis sacrificando la osteointegración.

Como se ha comprobado, el proceso de mecanización mediante chorreado de partículas de alumina, como el aplicado en nuestro estudio, genera una superficie rugosa como resultado del propio impacto mecánico, que a su

vez provoca sobre el material una tensión residual compresiva de -200 MPa.

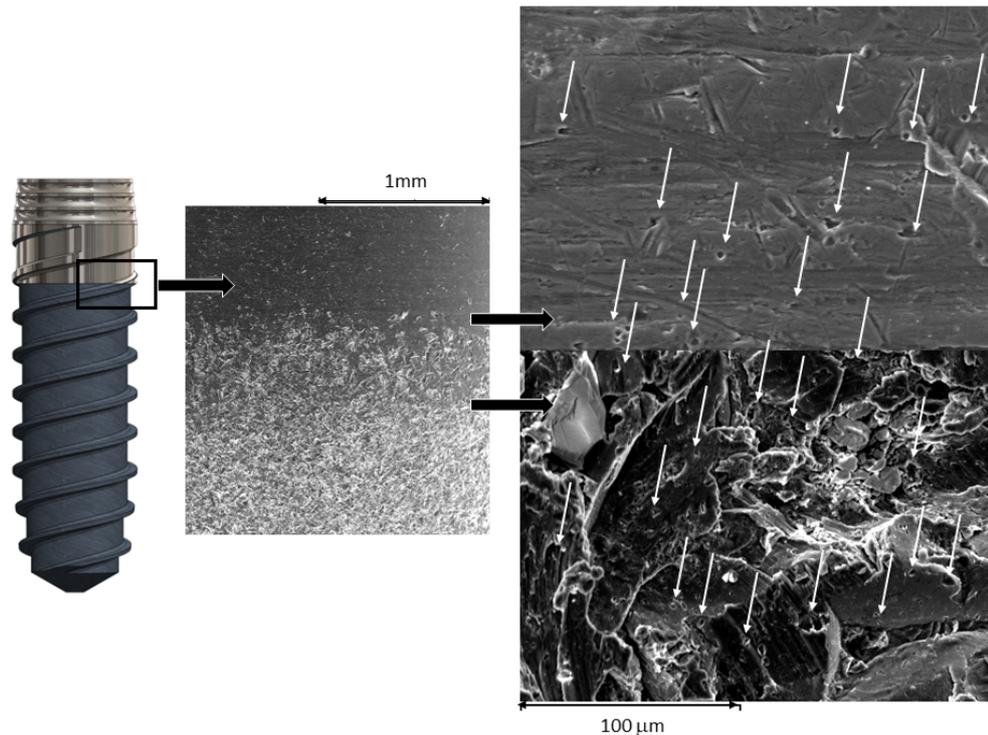
De inicio, esta tensión residual mejora las propiedades mecánicas del implante dental. Efectivamente, tener una tensión superficial compresiva en la superficie dificulta la aparición de grietas por fatiga en la superficie del implante dental, teniendo que hacerlo a una profundidad aproximada de 10 micrómetros. Este hecho tiene como resultado el retrasar la aparición de grietas y mejorar ostensiblemente la capacidad de resistencia a la fatiga del implante dental (204)(205)(206)(207).

Sin embargo, a este respecto, es posible describir un inconveniente en el implante híbrido: la convivencia, en un mismo implante, de dos porciones con tensiones residuales muy diferentes (las correspondientes a la parte lisa y a la parte rugosa). Este hecho puede tener interés, puesto que es bien sabido que un material que en una parte está sometido a cierto estrés mecánico y en otra parte no, tiende a generar un potencial de corrosión.

En nuestro caso los implantes dentales híbridos tienen una parte sometida a un esfuerzo de compresión de -200 MPa y una parte lisa de -20 MPa; según lo descrito, esta heterogeneidad mecánica tiene tendencia a generar un potencial de corrosión. Este hecho ha sido demostrado con potenciales de circuito abierto donde los implantes dentales híbridos muestran valores más altos que los lisos o rugosos (208)(209), con diferencias entre ellos son estadísticamente significativas.

Conforme a nuestros resultados los implantes dentales con mayor resistencia a la corrosión son los lisos, seguidos de los rugosos y finalmente los híbridos debido a la heterogeneidad mecánica descrita. 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 se puede observar en la imagen 37, en la zona de interfase del implante dental híbrido entre la parte lisa y rugosa se observan numerosas picaduras, ya que es la zona con mayor potencial

de corrosión localizada. La imagen 41 muestra imágenes de microscopía electrónica de barrido de las superficies lisas y rugosas de áreas del implante híbrido alejadas de la interfaz, donde no se pueden ver picaduras.

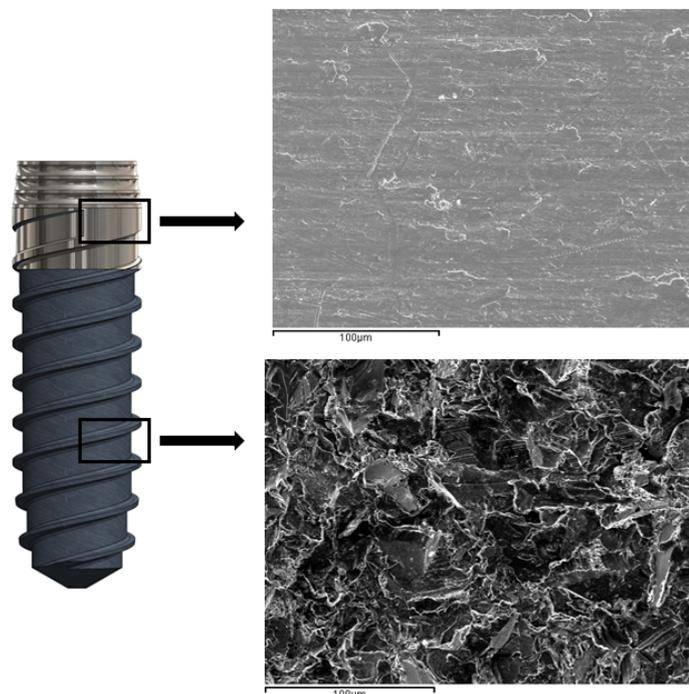


*Figura 41: Observación con microscopía electrónica de barrido en la interfase (liso-rugosidad) donde se observan picaduras (flechas blancas) en las superficies de titanio. Imagen obtenida del resultado de nuestro estudio.*

Estas picaduras, además de la posible toxicidad de los productos de corrosión, son peligrosas porque pueden ser zonas de iniciación de grietas por fatiga. En implantes dentales lisos y rugosos sometidos a corrosión no se han observado zonas de picaduras en la superficie del implante dental.

Los resultados de liberación de iones han mostrado valores más altos, en todas las mediciones en el tiempo, en los implantes de superficie moderadamente rugosa, debido a que tienen un área de superficie mayor que los implantes dentales híbridos. Por esta razón, los valores de iones de titanio liberados al medio son más altos. Sin embargo, cabe señalar que los

valores son muy pequeños, partes por billón, y por lo tanto no parece esperable ningún problema de toxicidad. Es importante distinguir la degradación química por corrosión, que es una reacción química, de la degradación por liberación de iones, que es una solución de iones metálicos en el medio (210)(211).



*Figura 42. Observación con microscopía electrónica de barrido en la zona lisa y la zona rugosa lejos de la interfase. No se observa picadura. Imagen propia de nuestro estudio.*

Estos resultados nos hacen reflexionar sobre los cuidados que debe tener en cuenta el clínico en la colocación de implantes dentales híbridos. El impedimento bacteriano para evitar la formación de biopelículas sacrifica la buena capacidad de osteointegración de las superficies rugosas y, como hemos visto, afectará el comportamiento de corrosión electroquímica a largo plazo del implante. Se necesita más investigación para lograr un implante dental con una superficie bacteriostática y/o bactericida sin afectar la corrosión del implante dental.

#### 5.4 LIMITACIONES:

El presente estudio experimental in vitro ha partido de una caracterización de superficie para conseguir dos modificaciones de rugosidad, que describen a un implante híbrido y que se han podido caracterizar como diferentes mediante microscopía electrónica. Las superficies estudiadas lisa y rugosa, son y han sido modificaciones de frecuente uso clínico. No obstante, a tenor de los resultados mostrados por este estudio, sería conveniente tomar en consideración la posibilidad de diseño de un implante híbrido en el que la parte lisa sea ligeramente más rugosa y la rugosa ligeramente menos. Con esta estrategia, podría tenderse a mejorar la capacidad osteoblástica de la lisa, en el punto en el que todavía la adhesión bacteriana fuera relativamente baja y por otro lado a igualar las tensiones residuales de ambas superficies, para que la corrosión se mantenga en niveles más aceptables. Los resultados de nuestro estudio conducen a tomar esta idea en consideración y a que constituya la base de futuros estudios in vitro y clínicos, pero obviamente el equilibrio entre ambas superficies y su mejora respecto a las variables independientes se puede intuir, pero no ha sido establecido por nuestro trabajo.

La adhesión bacteriana se ha medido mediante bacterias que no constituyen los verdaderos patógenos periimplantarios. En general ocurre lo mismo en estudios de objetivos y diseños similares y la razón se basa en la posibilidad de discutir los resultados y especialmente en la dificultad de conseguir ciertas cepas bacterianas de aplicación en investigación.

La humectabilidad se estableció mediante la medición del ángulo de contacto de dos líquidos de referencia, un método comúnmente empleado en la literatura científica. Es preciso reconocer que en la actualidad existen métodos más avanzados para tal fin, como el estudio del ángulo de contacto mediante gotas a nanoescala, o la microscopía de fuerza atómica, pero

nosotros hemos tenido que emplear el método indicado por cuestiones de eficiencia y posibilidad de acceso al procedimiento.

Finalmente todos nuestros ensayos se han realizado sobre titanio grado 3. Resulta posible inferir muchos de los resultados obtenidos hacia otros grados, aleaciones de Ti o incluso otros materiales metálicos. No obstante, esta covariable no se ha contemplado en nuestro estudio.

## **CONCLUSIONES:**

## 6. CONCLUSIONES:

1. El ensayo ha caracterizado dos superficies de uso común en implantología oral y ha mostrado diferencias estadísticamente significativas entre los SA de la superficie lisa y rugosa.
2. El ángulo de contacto determinado para ambas superficies mediante un sistema basado en la medición en video y en el sistema de la gota sésil determina que las superficies granalladas tienen menor humectabilidad que las superficies lisas.
3. Las superficies rugosas presentan mayor cantidad de células con mayores niveles de diferenciación en su superficie, tras el cultivo del estudio, cuando se les compara con las superficies lisas.
4. La actividad metabólica de las cepas bacterianas que se estudiaron es mayor en la superficie rugosa que en la lisa.
5. Los ensayos potencioestáticos y potenciodinámicos muestran que los implantes de superficie híbrida tienen los peores resultados, ofreciendo menos resistencia a la corrosión.
6. En los implantes híbridos sometidos a estudio se observan mediante microscopía electrónica de barrido, zonas de picadura en la interfase donde la superficie lisa pasa a ser rugosa.

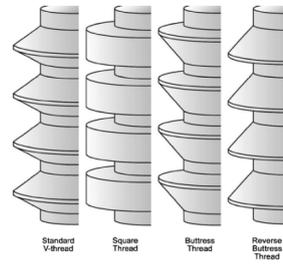
La hipótesis nula del presente estudio fue la siguiente:

“Los implantes híbridos, de superficie combinada lisa y rugosa no presentan diferencias al respecto del comportamiento ante la corrosión, humectabilidad y adhesión bacteriana y osteoblástica, cuando se les compara con un implante de superficie moderadamente rugosa convencional.”

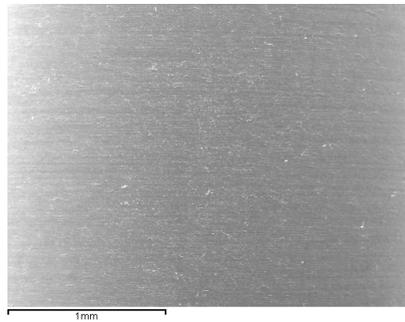
A tenor de los resultados obtenidos en los ensayos realizados y teniendo en consideración las posibles limitaciones del estudio, estamos en disposición de rechazar dicha hipótesis nula.

## **ÍNDICE DE FIGURAS Y TABLAS:**

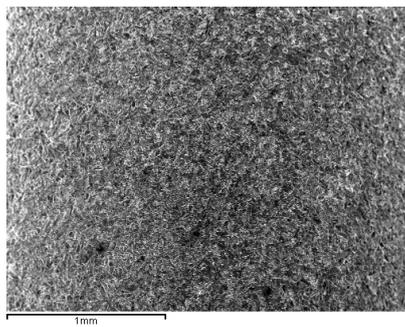
FIGURAS:



*Figura 1: Muestra un esquema de las diferentes espiras. (59)*



*Figura2: Imagen microscópica de una superficie lisa. Imagen obtenida de recursos propios de la Universidad Politécnica de Cataluña.*



*Figura 3: Imagen microscópica de una superficie rugosa. Imagen obtenida de recursos propios de la Universidad Politécnica de Cataluña.*

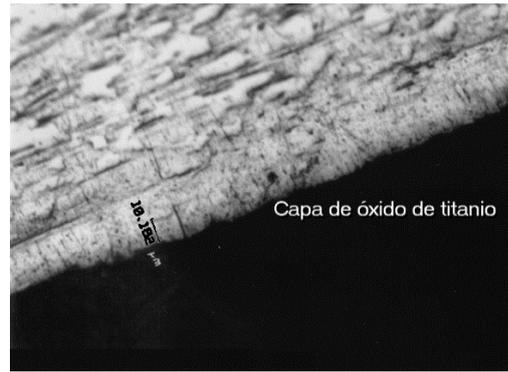


Figura 4. Superficie de titanio donde se aprecia la capa de pasivado. Imagen obtenida de recursos propios de la Universidad Politécnica de Cataluña.

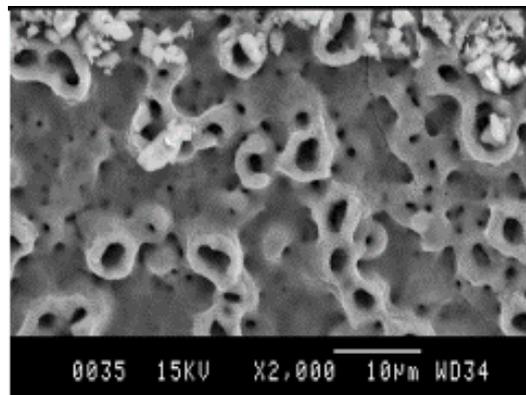


Figura 5: Superficie anodizada de titanio con porosidad debido a las vías de escape de hidrógeno obtenida mediante impulsos de potencial por vía electroquímica. Imagen obtenida de recursos propios de la Universidad Politécnica de Cataluña.

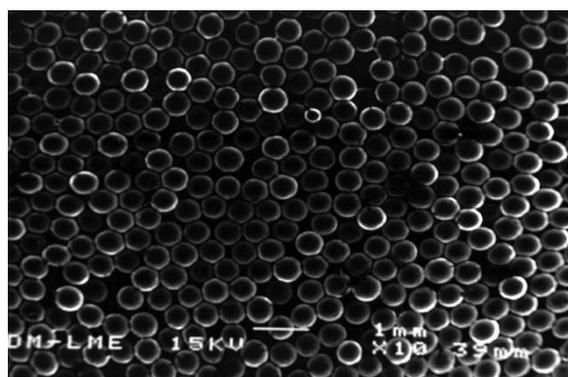
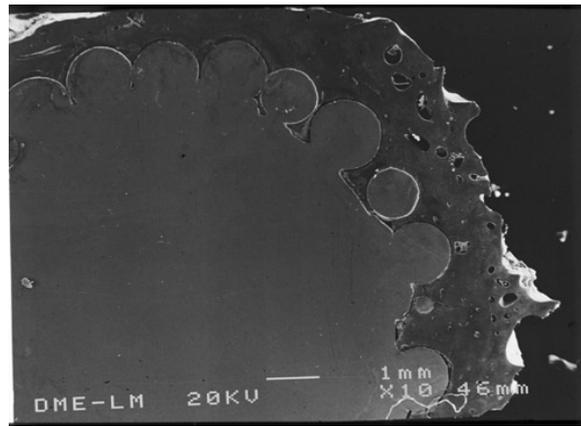
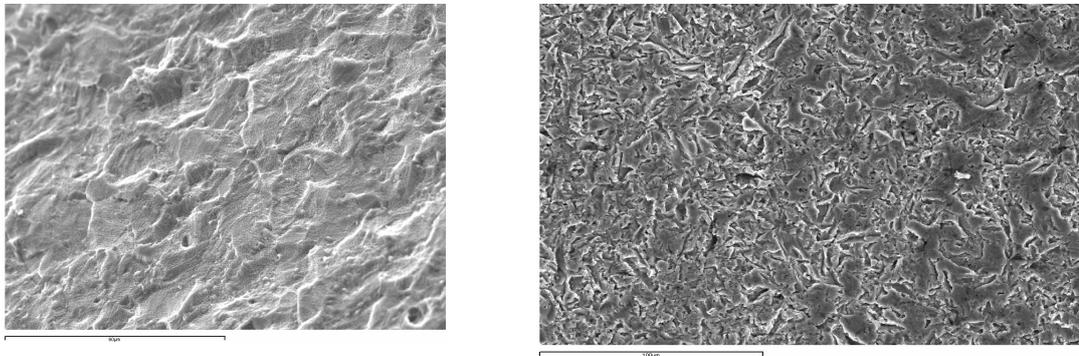


Figura 6: Superficie de un implante dental recubierta de esferas para la mejora de la fijación ósea. Imagen obtenida de recursos propios de la Universidad Politécnica de Cataluña.



*Figura 7: Osteointegración de la superficie recubierta de esferas de titanio en un implante dental. Imagen obtenida de recursos propios de la Universidad Politécnica de Cataluña.*



*Figura 8. Superficie de un implante dental atacada mediante ácido. Imágenes obtenidas de recursos propios de la Universidad Politécnica de Cataluña*



*Figura 9. Máquina de shot blasting. Imagen obtenida de recursos propios de la Universidad Politécnica de Cataluña.*

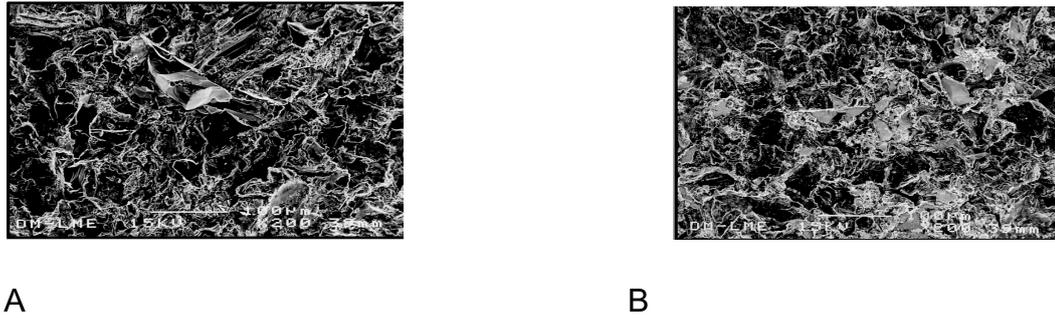


Figura 10: Implante dental de titanio granallado con partículas de  $600\ \mu\text{m}$ . A. Carburo de silicio. B. Oxido de aluminio. Imagen obtenida de recursos propios de la Universidad Politécnica de Cataluña.

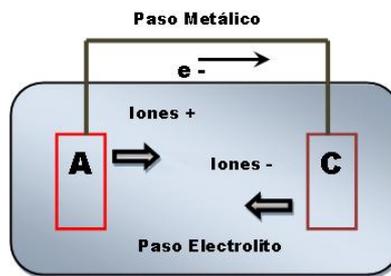


Figura 11: Esquema de la corrosión galvánica. Imagen obtenida de [blogspot.com](http://blogspot.com)

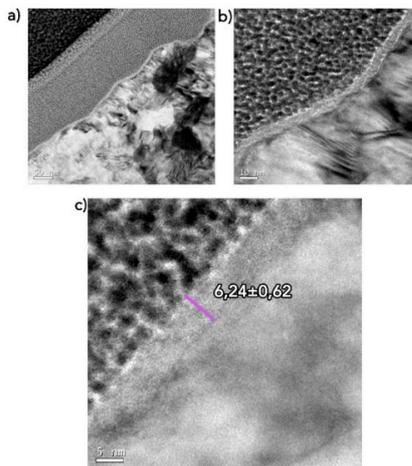
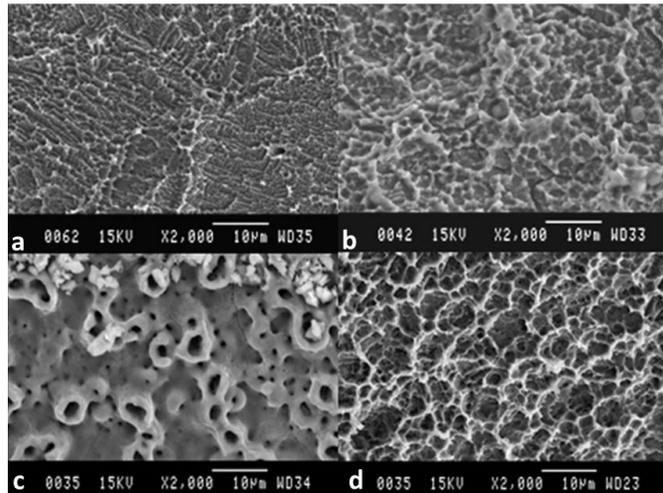


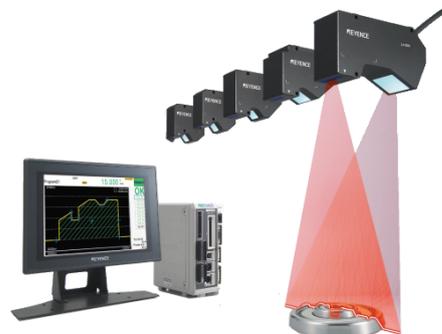
Figura 12: Capas de pasivado a diferentes aumentos obtenidas por ataque del titanio con ácido cítrico. Imágenes obtenidas de recursos propios de la Universidad Politécnica de Cataluña.



*Figura 13. Rugosidad en las superficies de los implantes dentales de titanio. Imágenes obtenidas de recursos propios de la Universidad Politécnica de Cataluña.*



*Figura 14: Imagen de un interferómetro óptico. Imagen obtenida de [www.directindustry.com](http://www.directindustry.com)*



*Figura 15: esquema de un sistema de perfilometría óptica. Imagen obtenida de [www.keyence.ca](http://www.keyence.ca)*



Figura 16: Imagen de un rugosímetro mecánico. Imagen obtenida de [www.mitutoyo.com](http://www.mitutoyo.com)

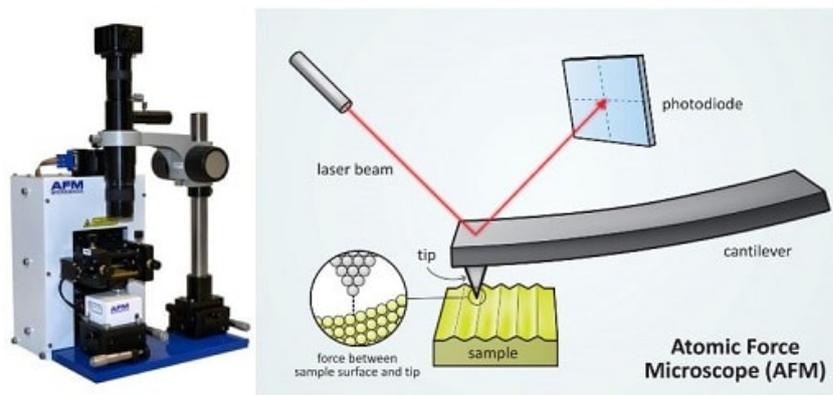


Figura 17: Esquema de un sistema de microscopía de fuerza atómica. Imagen obtenida de <https://www.nisenet.org/catalog/scientific-image-atomic-force-microscope-illustration>

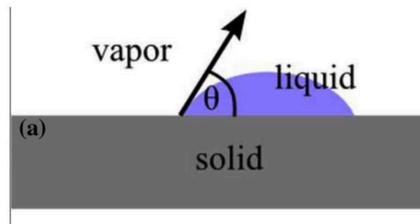


Figura 18: esquema sobre el método de la gota sésil y ángulo de contacto (152).

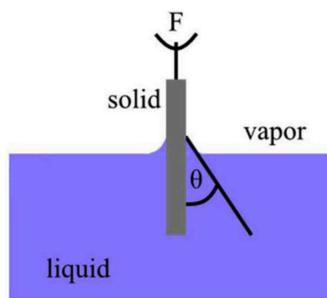


Figura 19: esquema placa de Wilhelmy (152).

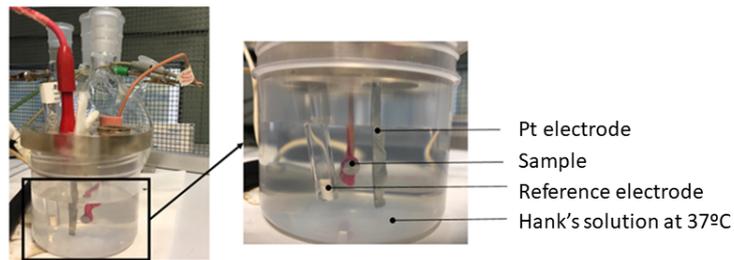


Figura20: Esquema de la cuba electrolítica para el estudio de la resistencia a la corrosión (174).



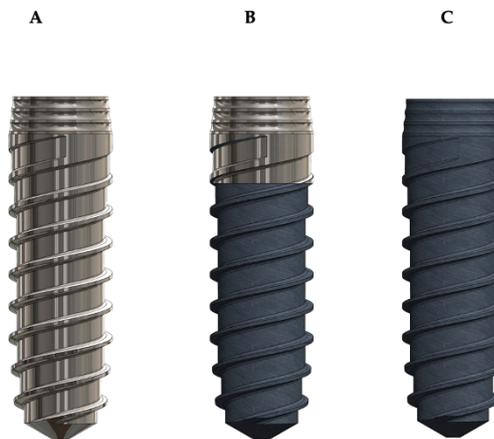
Figura 21: Microscopio electrónico de barrido SEM modelo "JSM-6400 Scanning Microscopy". Imagen obtenida de recursos propios de la Universidad Politécnica de Cataluña.



Figura 22: Interferomero de luz blanca (Optical Profiling Sistem). Imagen obtenida de recursos propios de la Universidad Politécnica de Cataluña



*Figura 23: Campanas de flujo laminar para los ensayos de biológicos y microbiológicos. Imagen obtenida de recursos propios de la Universidad Politécnica de Cataluña.*



*Figura 24: Implante liso. Implante híbrido. Implante superficie rugosa. Imagen obtenida de Soadco, Erdogany, Andorra.*



*Figura 25: Imagen fotográfica del potencióstato/galvanostato PARSTAT modelo 2273 (Princeton, USA) utilizado. Imagen obtenida de recursos propios de la Universidad Politécnica de Cataluña.*

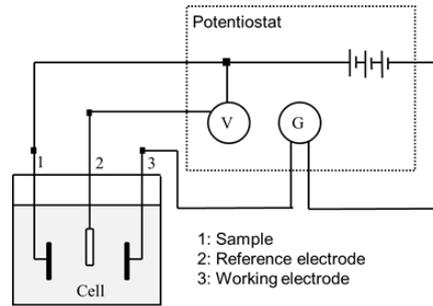


Figura 26: Set-Up experimental utilizado en este estudio. Imagen obtenida de recursos propios de la Universidad Politécnica de Cataluña.

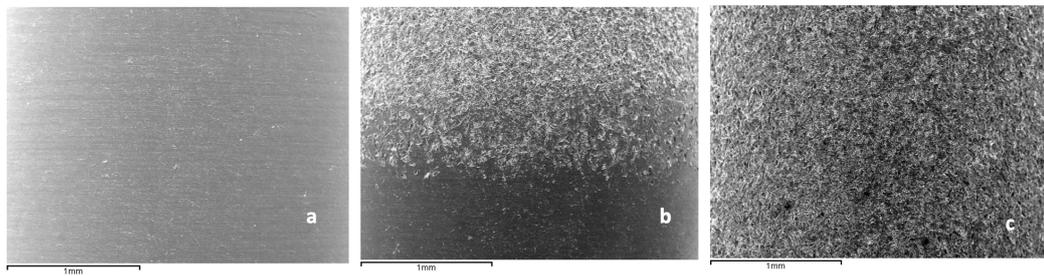


Figura 27: la imagen a corresponde a la imagen microscópica de la superficie lisa, la b a la interfase entre la superficie lisa y la rugosa de la muestra híbrida y la c, a la superficie rugosa. Imágenes cedidas de recursos propios de la Universidad Politécnica de Cataluña.

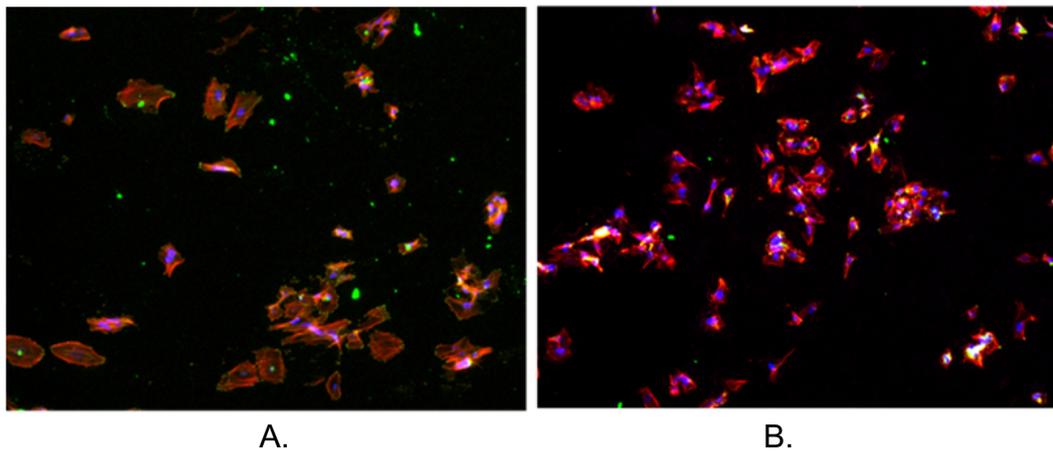
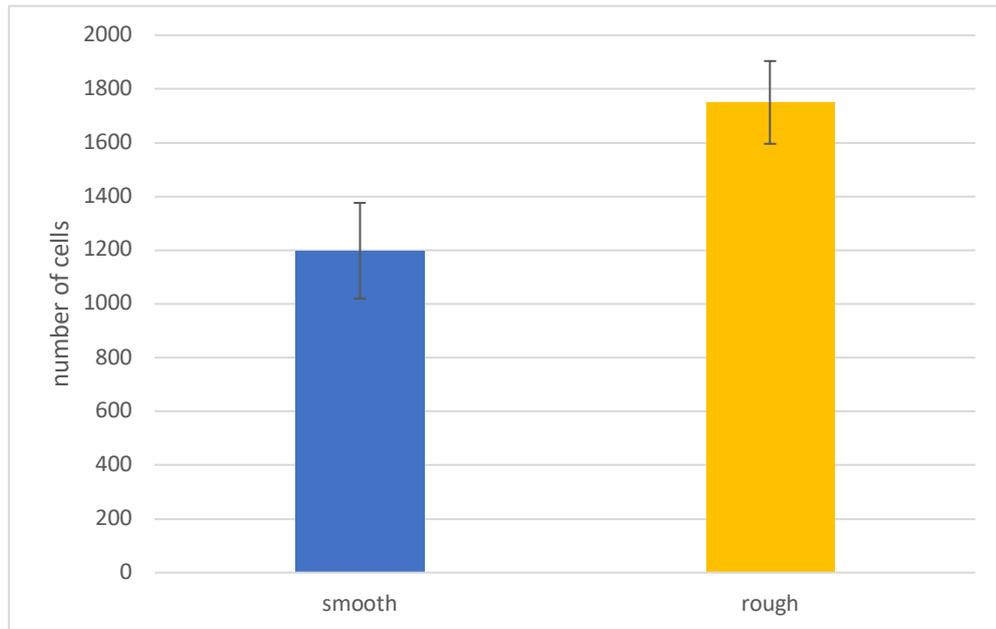
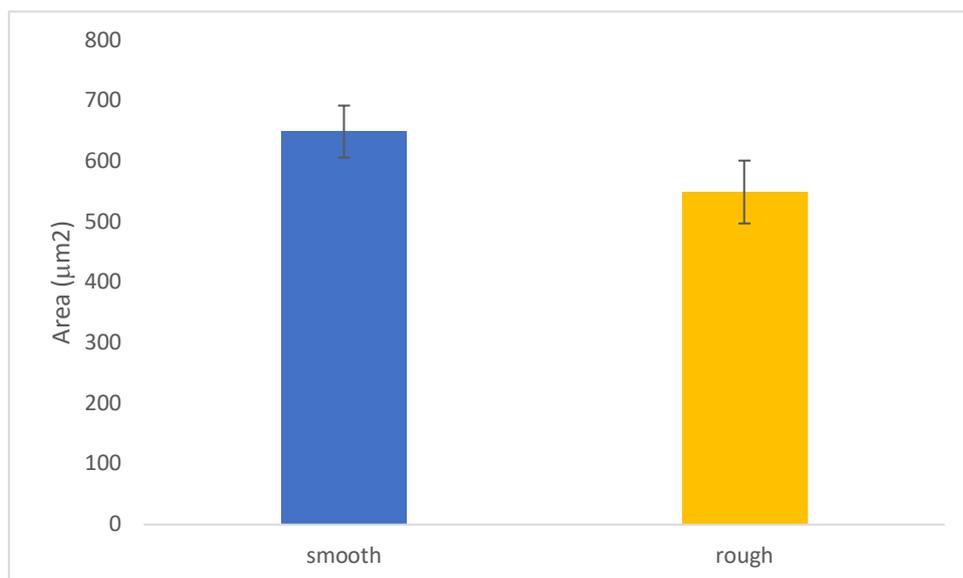


Figura 28. Imágenes de microscopia de fluorescencia de las muestras estudiadas, donde la superficie lisa corresponde a la imagen A y la superficie moderadamente rugosa a la imagen B. Imágenes cedidas de recursos propios de la Universidad Politécnica de Cataluña.



*Figura 29: Número de osteoblastos después de 6h de cultivo en cada una de las superficies*



*Figura 30: Área en m2 de ocupación osteoblástica en cada una de las superficies*

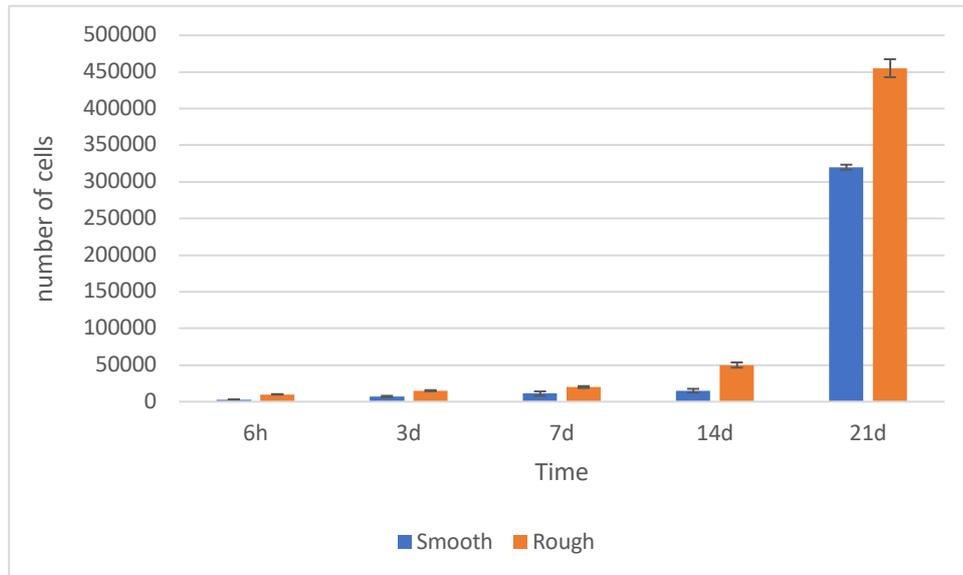


Figura 31: Proliferación celular en diferentes momentos en las dos superficies de estudio.

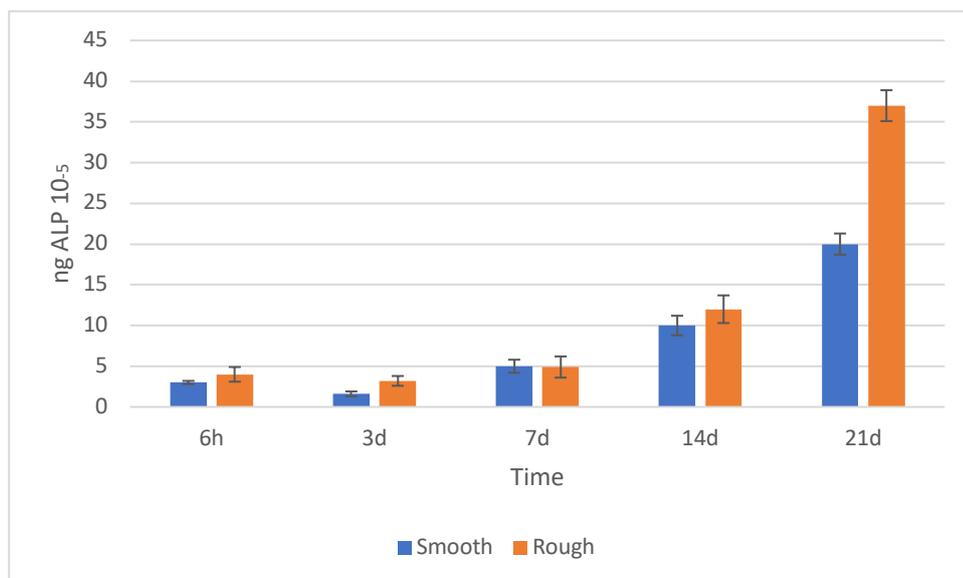


Figura 32: Niveles de Fosfatasa Alcalina en diferentes momentos en cada una de las superficies de estudio.

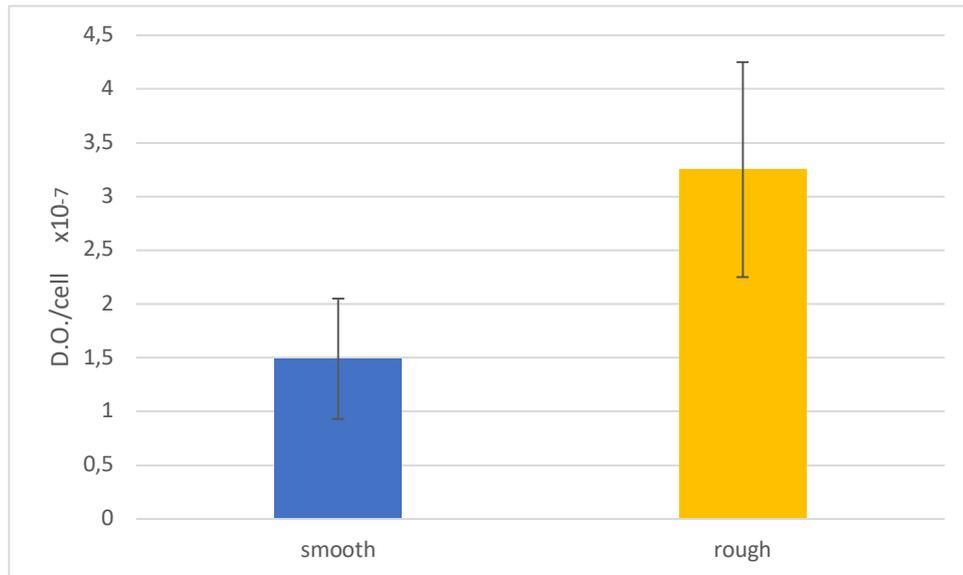


Figura 33: Contenido mineral de las células después de 21 días de cultivo en las dos superficies de estudio.

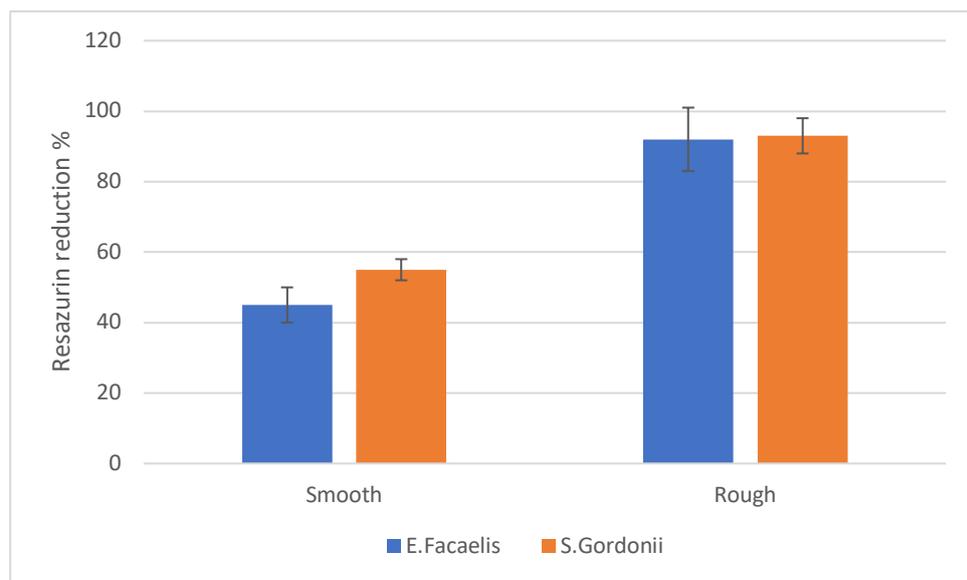


Figura 34: actividad metabólica *E. faecalis*. El asterisco significa diferencias significativas.

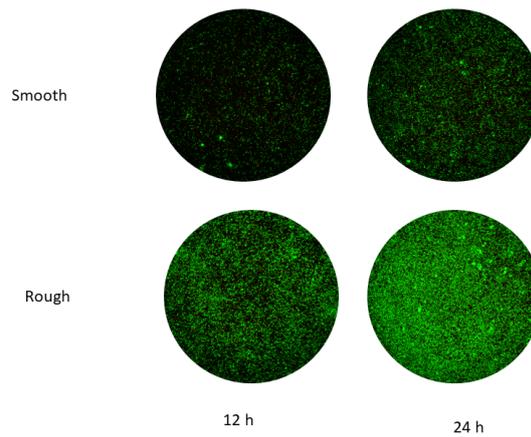


Figura 35: Live-dead de *E. faecalis*. El color verde corresponde a las células vivas y las rojas a las muertas.

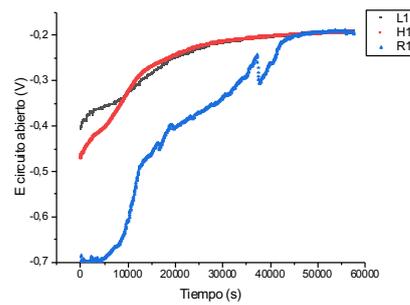


Figura 36: Curvas de potencial de corrosión en condiciones de circuito abierto (EOCP) en función del acabado superficial

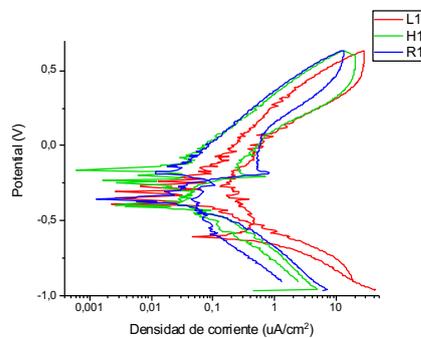
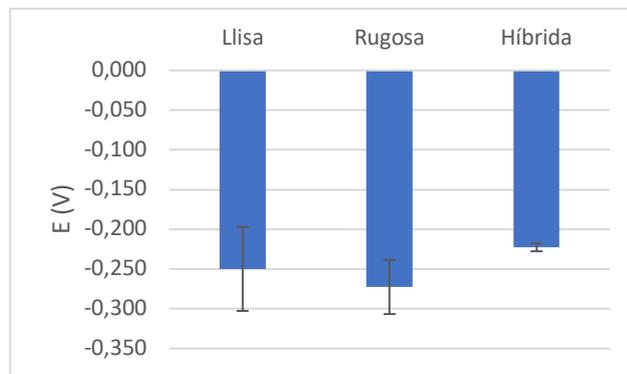
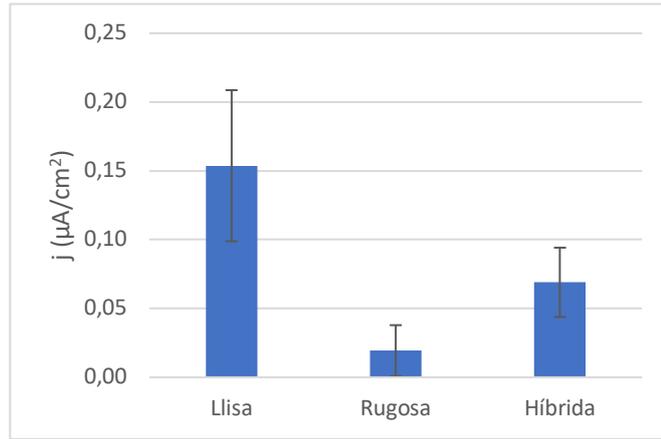


Figura 37: Curvas de corrosión potencio dinámicas en función del acabado superficial.



figuras 38 y 39: Gráficas comparativas de  $I_{CORR}$  (a) y  $E_{CORR}$  (b)

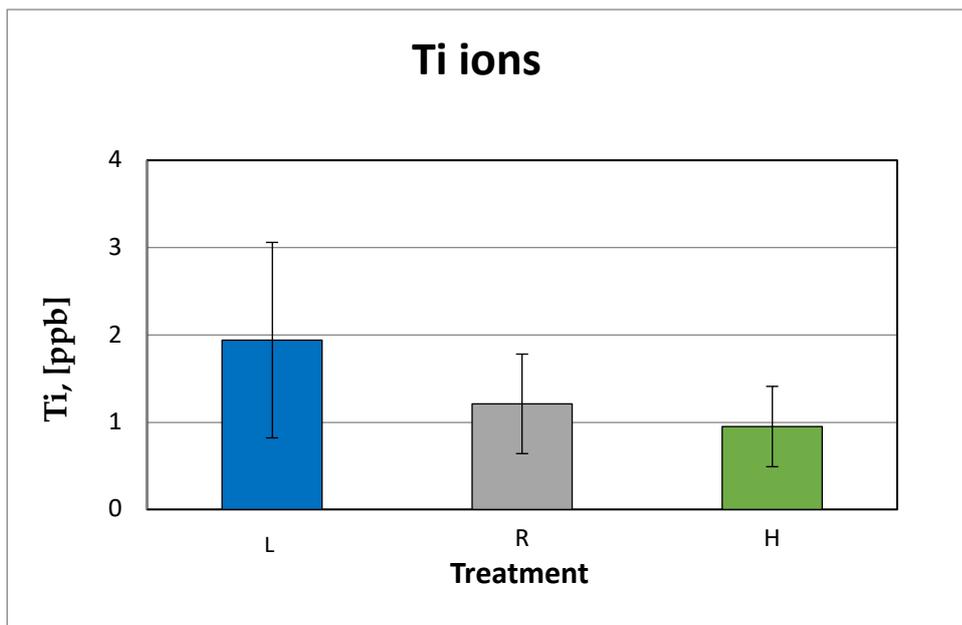


Figura 40: Concentración de iones Ti en el electrolito.

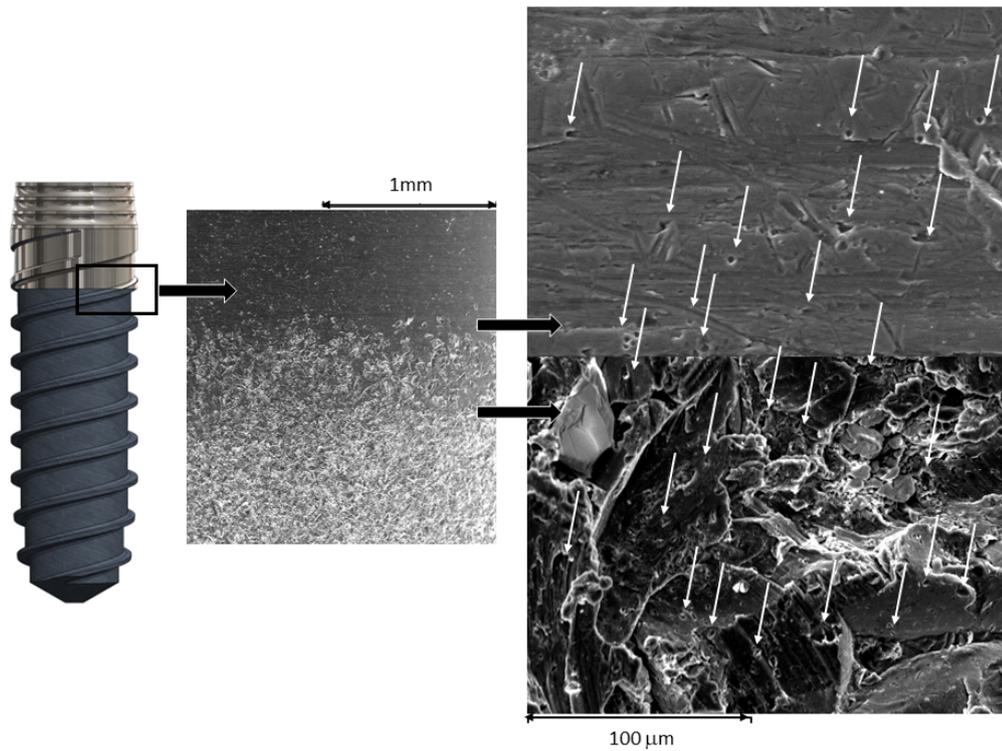


Figura 41: Observación con microscopía electrónica de barrido en la interfase (liso-rugosidad) donde se observan picaduras (flechas blancas) en las superficies de titanio. Imagen obtenida del resultado de nuestro estudio.

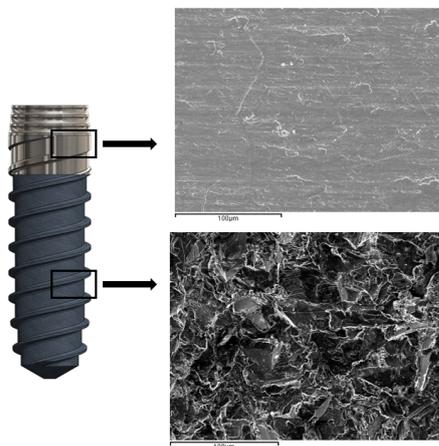


Figura 42. Observación con microscopía electrónica de barrido en la zona lisa y la zona rugosa lejos de la interfase. No se observa picadura. Imagen propia de nuestro estudio.

TABLAS:

Método	Efecto principal/propósito del tratamiento
Desbaste, Pulido	Desincrustar restos sólidos de contaminantes, eliminar capas nativas /Obtener un acabado superficial muy liso.
Granallado, Arenado, Granallado de pretensión	Desincrustar restos sólidos de contaminantes, eliminar capas nativas. /Aumentar la rugosidad superficial /Mejorar la adhesión en el enlace/Introducir tensiones residuales.
Limpieza química con disolventes	Eliminar contaminantes
Ataque/Grabado ácido	Desincrustar restos sólidos de contaminantes, eliminar capas nativas/ Modificar la rugosidad superficial/Eliminar tensiones.
Ataque/Grabado alcalino	Hidroxilar/Mejorar la formación de apatita: conferir bioactividad/Aumentar la rugosidad superficial.
Pasivado en ácido o por tratamientos térmicos	Oxidar/Minimizar liberación de iones.
Tratamiento con fosfatos de calcio y/u otros iones	Precipitar capas de apatita/Modificar la composición superficial.
Ataque con H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Oxidar, hidroxilar/Aumentar rugosidad por grabado/Limpiar y esterilizar/Eliminar capas

	nativas.
Electropulido	Eliminar tensiones/Obtener superficies lisas y uniformes.
Anodizado, oxidación anódica	Modificar la estructura y la composición del óxido/Mejorar la resistencia a la corrosión/Disminuir liberación de iones/Aumentar la rugosidad superficial/Obtener superficies porosas.
Tratamiento por descarga lumínica	Limpieza superficie/Eliminar capas nativas/Grabado/Esterilizar/Oxidación, nitruración.
Tratamiento por descarga eléctrica	Aumentar la rugosidad superficial.
Implantación iónica (ion implantation)	Modificar la composición superficial/Mejorar la resistencia a la corrosión y al desgaste.
Recubrimiento sol-gel	Recubrir con material bioactivo.
Recubrimiento por "magnetron sputtering"	Recubrir con material bioactivo/Aumentar Rugosidad.
Recubrimiento por proyección por plasma de fosfatos de calcio	Recubrir con material bioactivo/Aumentar Rugosidad.
Recubrimiento por proyección por plasma de titanio	Aumentar Rugosidad. Generar estructura microporosa.
Ablación láser	Recubrir con material bioactivo.
Adsorción fisicoquímica de moléculas biológicas	Interaccionar selectivamente con las proteínas/Bioactividad.

Enlace covalente de moléculas biológicas	Interaccionar selectivamente con las proteínas/Bioactividad.
Recubrimiento de moléculas biológicas por inclusión en materiales portadores	Interaccionar selectivamente con las proteínas/Bioactividad.

*Tabla 1. Resumen de los tratamientos superficiales más comúnmente empleados sobre el titanio, así como los efectos principales que tienen sobre las diferentes propiedades superficiales.*

Material	R ( $\Omega/\text{cm}^2$ )
Titanio anodizado	$5.71 \cdot 10^6$
Titanio mecanizado	$1.45 \cdot 10^6$
Titanio colado	$1.54 \cdot 10^6$
Aleación de Paladio	$1.58 \cdot 10^6$
Aleación cromo-níquel	$2.30 \cdot 10^5$
Aleac. de oro de alta pureza	$5.70 \cdot 10^6$
Aleac. de oro de baja pureza	$3.50 \cdot 10^6$

*Tabla 2. Valores de resistencia a la polarización de diferentes metales y aleaciones odontológicas*

**Tabla 3.** Variables topográficas descriptivas de superficies:

<b>Parámetros</b>	<b>Descripción</b>
<b>Sa</b>	Media aritmética de la desviación de la superficie
<b>Sq</b>	Media de la raíz cuadrada de las desviaciones de la superficie
<b>Sz</b>	valor medio de los cinco puntos más altos y los cinco puntos más profundos.
<b>S index</b>	relación entre el área real i nominal e indica el grado de planitud de la superficie.

**Tabla 4:** Composición solución de Hank

<b>Componente</b>	<b>Composición (mM)</b>
K <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub>	0.44
KCl	5.4
CaCl <sub>2</sub>	1.3
Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub>	0.25
NaCl	137
NaHCO <sub>3</sub>	4.2
MgSO <sub>4</sub>	1.0
C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub>	5.5

Surface	Sa ( $\mu\text{m}$ ) $\pm$ SD	Sm ( $\mu\text{m}$ ) $\pm$ 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**

Tabla 5: Rugosidad del titanio Rugosidad de la superficie de titanio. Los símbolos indican diferencias estadísticamente significativas entre las dos superficies estudiadas en cada parámetro de rugosidad, para un p de valor  $p < 0,05$ .

Surface	Water	Di-iodomethane	Formamide
	CA' [°]	CA' [°]	CA' [°]
Ctr	61.2 (0.6)*	50.6 (0.9) *	50.8 (1.0)*
Alumina	76.1 (0.3) **	63.2 (1.4)**	57.7 (1.0)**

Tabla 6 Ángulos de contacto aparentes de los tres líquidos utilizados sobre las diferentes superficies de Ti c.p. Los valores son la media y entre paréntesis, la desviación estándar. Las diferencias estadísticas frente a las superficies lisas para cada columna se indican mediante símbolos de asterisco simples y dobles ( $p < 0,05$ ).

Surface	Surface energy (mJ/m <sup>2</sup> )		
	Total	Dispersive component	Polar Component
Ctr	41.1 (3.2)*	24.7 (3.2) *	16.4 (4.0) *
Alumina	27.7 (1.8)**	18.7 (1.1)**	9.0 (3.5) **

Tabla 7. Energía superficial y sus componentes para las distintas superficies de Ti. Los valores son la media y entre paréntesis la desviación estándar. Las diferencias estadísticas de cada columna se indican mediante símbolos de asterisco simple y asterisco doble ( $p < 0,05$ ).

<b>Tipo de muestras</b>	<b>E<sub>OCP</sub> (mV)</b>
L	-200,9 (13,3)
R	-192,2 (0,10)
H	-196,4 (14,9)

*La tabla 8 presenta los valores medios de potencial de circuito abierto determinados para cada uno de los tres grupos de muestras analizados, expresando el resultado en forma de valor medio y entre paréntesis su desviación standard correspondiente*

<b>Tipo de muestras</b>	<b>j<sub>CORR</sub> (UA/cm<sup>2</sup>)</b>	<b>E<sub>CORR</sub> (mV)</b>
L	0,154±0,055	-250 (53)
R	0,019±0,019	-273 (34)
H	0,069±0,025	-223 (50)

*Tabla 9: Valores obtenidos de potencial de circuito abierto (E<sub>OCP</sub>)*

## **BIBLIOGRAFÍA:**

## BIBLIOGRAFIA:

1. Haruyuki Kawahara DDS Oseointegración bajo carga inmediata: tensión/compresión, biomecánica y formación/reabsorción del hueso, *Implant Dentistry*. 2003; 12(1)
2. Velasco E, Velasco C, Monsalve L, Bullón P. Los implantes dentales no sumergidos en el paciente anciano. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2001;36:51-6
3. Buser, D., Janner, S. F., Wittneben, J. G., Bragger, U., Ramseier, C. A., & 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, *Clinical Implant Dentistry and Related Res*. 2012; 14, 839–851
4. Gotfredsen, K., A 10-year prospective study of single tooth implants placed in the anterior maxilla, *Clinical Implant Dentistry and Related Res*. 2012; 14, 80–87
5. Branemark PI, Adell R, Breine U, Hansson O, Lindström J, Ohlsson A: Intraosseous anchorage of dental prostheses. I. Experimental studies. *Scand J Plast Reconstr Surg* 1969; 3: 81–100. Schroeder A, Pohler O, Sutter F: Gewebereaktion.
6. Schroeder A, Pohler O, Sutter F: Gewebereaktion. Kasemo B: Biocompatibility of titanium implants: surface science aspects, *J Prosthet Dent* 1983; 49: 832–837.
7. Cooper LF: A role for surface topography in creating and maintaining bone attachment to titanium endosseous implants (review). *J Prosth Dent* 2000; 84: 522–534.
8. Junker R, Dimakis A, Thoneick M, Jansen JA: Effects of implant surface coatings and composition on bone integration: a systematic review. *Clin Oral Implants Res* 2009; 20(suppl 4):185–206.

9. Annunziata M, Guida, The Effect of Titanium Surface Modifications on Dental Implant Osseointegration,. *Front ORal Biol. Basel. Karger* 2015; 62-77.
10. Jepsen S, Berglundh T, Genco R, et al. Primary prevention of periimplantitis: managing peri-implant mucositis. *J Clin Periodontol.* 2015;42 Suppl. 16:S152–157.
11. Schwartz F, Dersk J, Mone A, Wang H. Peri-implantitis, 2017 World Workshop. *Journal of Periodontology.* 2018; 267-29.
12. 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. *Journal of Dental Research,* 2015; 94, 44–51
13. 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. *Journal of Dental Research,* 2016; 95, 43–49.
14. 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. *Clinical Oral Implants Research,* 2015;26, 64–67
15. Heitz-Mayfield, L. J., Peri-implant diseases: Diagnosis and risk indicators. *Journal of Clinical Periodontology,*2008; 35, 292–304.
16. Berglundh T, Armitage G, Araujo MG, 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; 286-291.
17. Mombelli, A., Muller, N., & Cionca, N., The epidemiology of peri-implantitis. *Clinical Oral Implants Research,* 2012; 23: 67–76
18. Pjetursson BE, 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 Implants Res* 2012; 23: 22-38

19. 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; 1-11.
20. Teughels W, Van Assche N, Sliepen I, Quirynen M. Effect of material characteristics and/or surface topography on biofilm development. *Clin Oral Implants Res* 2006; 17: 68-81.
21. Dennison DK, Huerzeler MB, Quinones C, Caffesse RG. Contaminated implant surfaces: an in vitro comparison of implant surface coating and treatment modalities for decontamination. *J Periodontol* 1994; 65: 942-948.
22. Berglundh T, Gottfredsen K, Zitzmann NU, Lang NP, Lindhe J. Spontaneous progression of ligature induced peri-implantitis at implants with different surface roughness: an experimental study in dogs. *Clin Oral Implants Res* 2007; 18: 655-661.
23. Esposito M, Murray-Curtis L, Grusovin MG, Coulthard P, Worthington HV. Interventions for replacing missing teeth: different types of dental implants. *Cochrane. Database Syst Rev* 2007.
24. Wennerberg A, Albrektsson T. On implant surfaces: a review of current knowledge and opinions. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2010; 25: 63-74.
25. Atieh MA, Alsabeeha NH, Faggion CM, Jr., Duncan WJ. The frequency of periimplant diseases: a systematic review and meta-analysis. *J Periodontol* 2013; 84: 1586-1598.
26. Zetterqvist L, Feldman S, Rotter B, et al. 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.
27. Chung-Teh Lee, Duong T, Mingh-Dih J, Yi-Tung Shen. Survival rates of hybrid rough surface implants and their alveolar bone level alterations. *Journal of Periodontology* 2018; 89: 1390-1399
28. Lemus L, Almagro Z, Leon C. Origen y evolución de los implantes dentales. *Rev Haban Cienc Méd.* 2009.8:4.
29. Rieger MR, Mayberry M, Brose MO. Finite element analysis of six endosseous implants. *J Prosthet Dent.* 1990; 63:671–676.

30. Goodacre CJ, Bernal G, Runcharassaeng K, Kan JY. Clinical complications with implants and implants prostheses. *J Prosthet Dent.* 2003; 90 (2):121-31.
31. Steigenga JT, al-Shamamari KF, Nociti FH, Misch CE, Wang HL. Dental implant design and it's relationship to long term implant success. *Implant Dentistry* 2003;12(4): 306-17.
32. Leventhal GS. Titanium, a metal for surgery. *J Bone oint Surg Am.* 1951;33-A(2): 473-4
33. Lagunas G, Madrid H. *Manual Básico de implantología.* 1ª ed. Madrid: Ripano; 2009.
34. Lemos J, Phipps R. *Biomateriales para los implantes dentales.* Misch C ed *Implantología contemporánea.* Madrid: Mosby, 1993; 259-278.
35. English C. Generalidades sobre los componentes de los implantes. *Arch Odontoestomatol.* 1991; 7; 238-43.
36. Sicilia A, Cuesta S, Coma G, Arregui I, Guisasola C, Ruiz E, et al. Titanium allergy in dental implant patients: a clinical study on 1500 consecutive patients. *Clin Oral Implants Res.* 2008; 19(8):823–835
37. Kohal R-J, Knauf M, Larsson B, Sahlin H, Butz F. One-piece zirconia oral implants: one-year results from a prospective cohort study. 1. Single tooth replacement. *J Clin Periodontol.* 2012; 590–597.
38. 9. Siddiqi A, Kieser JA, De Silva RK, Thomson WM, Duncan WJ. Soft and Hard Tissue Response to Zirconia versus Titanium One-Piece Implants Placed in Alveolar and Palatal Sites: A Randomized Control Trial. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2013;17(3):483–96
39. Gahlert M, Kniha H, Weingart D, Schild S, Gellrich N-C, Bormann K-H. A prospective clinical study to evaluate the performance of zirconium dioxide dental implants in single-tooth gaps. *Clin Oral Implants Res.* 2016; 176–184.
40. 14. Borgonovo AE, Vavassori V, Censi R, Calvo JL, Re D. Behavior of endosseous one-piece yttrium stabilized zirconia dental implants placed in posterior areas. *Minerva Stomatol.* 2013; 247–257.

41. Misch CE, Strong JT, Bidez MW. Fundamentos científicos para el diseño de los implantes dentales. In: Misch, CE, editor. *Implantología Contemporánea*. Barcelona: Elsevier Mosby. 2009; 200-29.
42. Huang HL, Chan CH, Hsu JT, Fallgater AM, Ko CC. Comparison of implant body designs and threaded designs of dental implants: A 3-dimensional finite element analysis. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2007; 551-562.
43. English C. Generalidades sobre los componentes de los implantes. *Arch Odontostomatol*. 1991; 238-243.
44. Linkow L. Endosseous bladevent implant: a two year report. *J Prosthet Dent* 1970; 23: 441-445.
- 45.1 Esposito M, Hirsch JM, Lekholm U, Thomsen P. Biological factors contributing to failures of osseointegrated oral implants (I). Success criteria and epidemiology. *European Journal of Oral Sciences* 1998; 106(3): 527–555.
46. Shen WL, Chen CS, Hsu ML. Influence of implant collar design on stress and strain distribution in the crestal impact bone: A three dimensional finite element analysis. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2010; 25(5):901-910.
47. Huang HL, Chan CH, Hsu JT, Fallgater AM, Ko CC. Comparison of implant body designs and threaded designs of dental implants: A 3-dimensional finite element analysis. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2007; 22(4):551-562
48. Misch CE. Generic terminology for endosseous implant prosthodontics. *J Prosthet Dent*. 1992; 68(5):809-812
- 49.1 Sennerby L, Meredith N, O'Sullivan D, "Measurements comparing the initial stability of five designs of dental implants: a human cadaver study," *Clin Implant Dent Relat Res*. 2000; 2: 85-92.
50. Lee HN, Choi YC, Heo SJ, Lee CW, Choie MK, Kim SK. Effects of anodized oxidation or turned implants on bone healing after using conventional drilling or trabecular compaction technique: histomorphometric analysis and RFA. *Clin Oral Implant Res*. 2006; 17(6): 644-650.
51. Anitua E. Selección del implante para cada situación clínica. *Dental Dialogue*. 2009; 2-21.

52. Hermann JS, Cochran DL, Nummikoski PV, Buser D. Crestal bone changes around titanium implants. A radiographic evaluation of unloaded nonsubmerged and submerged implants in the canine mandible. *J Periodontol.* 1997;68:1117-1130
53. Wu SW, Lee CC, Fu PY, Lin SC. The effects of flute shape and thread profile on the insertion torque and stability of dental implants. *Medical Engineering & Physics* 2012;34:797-805
54. Brizuela-Velasco A, Pérez-Pevida E, Jiménez-Garrudo A, Gil-Mur FJ, Manero JM, Punset-Fuste M, Chávarri-Prado D, Diéguez-Pereira M, Monticelli F. Mechanical Characterisation and Biomechanical and Biological Behaviours of Ti-Zr Binary-Alloy Dental Implants. *Biomed Res Int.* 2017;
55. Oliveira H, Brizuela Velasco A, Ríos-Santos JV, Sánchez Lasheras F, Lemos BF, Gil FJ, Carvalho A, Herrero-Climent M. Effect of Different Implant Designs on Strain and Stress Distribution under Non-Axial Loading: A Three-Dimensional Finite Element Analysis. *Int J Environ Res Public Health.* 2020 Jul 1;17(13):4738.
56. Pérez-Pevida E, Brizuela-Velasco A, Chávarri-Prado D, Jiménez-Garrudo A, Sánchez-Lasheras F, Solaberrieta-Méndez E, Diéguez-Pereira M, Fernández-González FJ, Dehesa-Ibarra B, Monticelli F. Biomechanical Consequences of the Elastic Properties of Dental Implant Alloys on the Supporting Bone: Finite Element Analysis. *Biomed Res Int.* 2016:1850401.
57. Alvarez-Arenal A, Brizuela-Velasco A, DeLlanos-Lanchares H, Gonzalez-Gonzalez I. Should oral implants be splinted in a mandibular implant-supported fixed complete denture? A 3-dimensional-model finite element analysis. *J Prosthet Dent.* 2014 Sep;112(3):508-514.
58. Strog JT, Misch CE et al. Functional Surface Area: Thread- form Parameter Optimization for Implant Body Design. *Int J Oral Maxillofac Implant. Special Issue* 1998.
59. Abuhusseini H, Pagni G, Rebaudi.A , Wang HL. The effect of thread patten upon implant osseointegration. *Clin. Oral Implants Res.* 2010; 21(2):129-136.

60. Carls Misch. Elsevier 2 Edicion. PROTESIS DENTAL SOBRE IMPLANTES capitulo 15. Bases Científicas para el Diseño de Implantes Dentales Pag 343.
61. Rodrigues D. Manual de prótesis sobre implantes. Brasil: Editorial Artes Médicas,; 2007; 31-41
62. Saidin S, Abdul Kadir MR, Sulaiman E, Abu Kasim NH. Effects of different implantabutment connections on micromotion and stress distribution: prediction of microgap formation. J Dent Elsevier Ltd; 2012; 40(6):467–474
63. Ratner BD, Porter SC. Surfaces in biology and biomaterials: description and characterizations. In: Interfacial phenomena and bioproducts. Brash JLW ed (1996); 57-83.
64. Gupta A, Dhanraj M, Sivagami G. Status of surface treatment in endosseous implant: A literary overview. Indian J Dent Res. 2010 (21):433-438.
65. Avila G, Misch K, Galindo-Moreno P, Wang HL. Implant surface treatment using biomimetic agents. Implant Dent. 2009; 17-26.
66. Marco Annunziata, Luigi Guida. The effect of titanium surface Modifications on Dental Implant Osseointegration. Biomaterials of Oral and Craniomaxillofacial Applications. Front Oral Biol. Basel, Karger, 2015; 62-77.
67. Albrektsson T, Wennerberg A: Oral im- plant surfaces: part 1 – review focusing on topographic and chemical properties of different surfaces and in vivo re- sponses to them. Int J Prosthodont 2004; 17:536–543.
68. Keyence surface roughness parameters. Available online: <https://www.keyence.com/ss/products/microscope/roughness/line/parameters.jsp>
69. Neuss S, Schneider RK, Tietze L, Knuchel R, Jahnen-Dechent W. Secretion of fibrinolytic enzymes facilitates human mesenchymal stem cell invasion into fibrin clots. Cells Tissues Organs 2010;191:36–46
70. Zhao G, Schwartz Z, Wieland M, Rupp F, Geis-Gerstorfer J, Cochran DL, et al. High surface energy enhances cell response to titanium substrate microstructure. J Biomed Mater Res 2005; 49–58

71. Kokubo T, Miyaji F, Kim H, Nakamura T. Spontaneous formation of bonelike apatite layer on chemically treated titanium metals. *J Am Ceram Soc* 1996; 79:1127- 1129.
72. Gil FJ, Manzanares N, Badet A, Aparicio C, Ginebra MP. Biomimetic treatment on dental implants for short-term bone regeneration. *Clinical Oral Investigations*, 2014; 59-66.
73. Junker R, Dimakis A, Thoneick M, Jansen JA. Effects of implant surface coatings and composition on bone integration: a systematic review. *Clin Oral Implants Res* 2009; 185-206
74. Davies J. Mechanisms of endosseous integration. *Int J Prosthodont* 1998; 11:391-40
75. Osborn J, Newsly H, Heirne G. Dynamics aspect of the implant – bone interface:ed *Dental Implants- Material and Systems*. Munich: Carl Hanser, 1980; 111-23
76. Puleo DA, Nanci A. Understanding and controlling the bone-implant interface. *Biomaterials* 1999; 2311-2321
77. Piatelli A, Ruggieri A, Franchi M, Romasco N, Trisi P. An Histologic and histomorphometric study of bone reactions to unloaded and loaded non submerged single implants in monkeys: A pilot study. *J Oral Implant* 1993; 314-320.
78. Wilson CJ, Clegg RE, Leavesley DI, Percy MJ. Mediation of biomaterial–cell interactions by adsorbed proteins: a review. *Tissue Eng* 2005;11:1–18
79. Spijker HT, Graaff R, Boonstra PW, Busscher HJ, van Oeveren W. On the influence of flow conditions and wettability on blood material interactions. *Biomaterials* 2003;24:4717–27
80. Eriksson C, Nygren H. Polymorphonuclear leukocytes in coagulating whole blood recognize hydrophilic and hydrophobic titanium surfaces by different adhesion receptors and show different patterns of receptor expression. *J Lab Clin Med* 2001;137:296–302
81. Huang QL, Lin LX, Yang Y, Hu R, Vogler EA, Lin CJ. Role of trapped air in the formation of cell-and-protein micropatterns on superhydrophobic/

- superhydrophilic microtemplated surfaces. *Biomaterials* 2012;33:8213–8220.
82. Drake DR, Paul J, Keller JC. Primary bacterial colonization of implant surfaces. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1999;14:226–232
83. Bollen CM, Lambrechts P, Quirynen M. Comparison of surface roughness of oral hard materials to the threshold surface roughness for bacterial plaque retention: a review of the literature. *Dent Mater* 1997;13:258–269
84. Liu Y, Zhao Q. Influence of surface energy of modified surfaces on bacterial adhesion. *Biophys Chem* 2005;117:39–45
85. Quirynen M, Marechal M, Busscher HJ, Weerkamp AH, Darius PL, van Steenberghe D. The influence of surface free energy and surface roughness on early plaque formation. An in vivo study in man. *J Clin Periodontol* 1990;17:138–144
- 86.6 Gottlow J, Barkarmo S, Sennerby L. An experimental comparison of two different clinically used implant designs and surfaces. *Clin Implant Dent Relat Res* 2012; 204-212
87. Cooper LF, Masuda T, Whitson SW, Yliheikkilä P, Felton DA. Formation of mineralizing osteoblast cultures on machined titanium oxide grit- blasted and p plasmasprayed titanium surfaces. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1999; 14(1):37-47.
88. Aparicio C, Padrós A; Planell JA, Gil FJ .Superficies de titanio en implantes dentales de carga inmediata.CREB. Dpto. Ciencia de los Materiales y Ingeniería Metalúrgica.ETSEIB. Universidad Politécnica de Cataluña. Instituto Padrós. Barcelona. Biomecánica, 2006; 14(1): 8-10.
89. Manero JM, Salsench J, Noqueras J, Aparicio C, Padrós A, Balcells M, Gil FJ, Planell JA. Growth of bioactive surfaces on dental implants. *Implant Dent*. 2002; 170-175.
90. Gil FJ, Manzanares N, Badet A, Aparicio C, Ginebra MP. Biomimetic treatment on dental implants for short-term bone regeneration. *Clinical Oral Investigations*. 2014; 59-66
91. Bidez, A positive correlation between occlusal trauma and periimplant bone loss: literature support, *Implant Dentistry*. 2005; 108–116

92. Adell, R., Eriksson, B., Lekholm, U., Brånemark, P. & Jemt, T. A long-term follow-up study of osseointegrated implants in the treatment of totally edentulous jaws, *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*. 1990; 347–359.
93. Schwarz, M. A retrospective analysis of single-tooth replacements with Brånemark-type implants. *Academy of Osseointegration Annual Meeting*: unpublished. 1991
94. H. M. Frost, A 2003 update of bone physiology and Wolff 's Law for clinicians, *The Angle Orthodontist*, 2004; 3–15
95. S. Szmukler-Moncler, H. Salama, Y. Reingewirtz, and J. H. Dubruille, Timing of loading and effect of micromotion on bone-dental implant interface: review of experimental literature, *Journal of Biomedical Materials Research*, 1998; 92–203
96. L. Laurell and D. Lundgren, Marginal bone level changes at dental implants after 5 years in function: a meta-analysis, *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 2011; 19–28
97. E. Kitamura, R. Stegaroiu, S. Nomura, and O. Miyakawa, Influence of marginal bone resorption on stress around an implant— a three-dimensional finite element analysis, *Journal of Oral Rehabilitation*, 2005; 279–286
98. Pérez-Pevida, E., Brizuela-Velasco, A., Chávarri-Prado, D., Jiménez-Garrudo, A., Sánchez-Lasheras, F., Solaberrieta-Méndez, E., Monticelli, F. Biomechanical consequences of the elastic properties of dental implant alloys on the supporting bone: finite element analysis. *BioMed Research International*, 2016; 1850401.
99. L. Syrett, C. Achara. *Corrosion and degradation of Implant Materials*. ASTM. ATP (1989). 684. Ohio.
100. M. Pourbaix. *Lectures on Electrochemical corrosion*. Plenum Press. Nueva York. (1973).
101. MG. Fontana y ND. Greene. *Corrosion Engineering*. Mc Graw Hill. Nueva York. (1978).
102. V.R. Oludek. *Design and corrosion control*. Wiley and sons. Nueva York. (1977).

103. Lozano, P.; Peña, M.; Herrero-Climent, M.; Rios-Santos, J.V.; Rios-Carrasco, B.; Brizuela, A.; Gil, J. Corrosion Behavior of Titanium Dental Implants with Implantoplasty. *Materials* 2022; 15, 1563.
104. Apaza-Bedoya K, Tarce M, Benfatti CAM, Henriques B, Mathew MT, Teughels W, Souza JCM. Synergistic interactions between corrosion and wear at titanium-based dental implant connections: A scoping review. *J Periodontal Res.* 2017; 946-954
105. C. Rodrigues D, Valderrama P, G.Wilson T, Palmer K, Thomas A, Sridhar S, Adapalli A, BBurbano M, Wadhvani C. Titanium Corrosion Mechanism in the Oral Environment: A retrievalStudy. *Materials* 2013; 5258-5274.
106. Albrektsson, T., & Wennerberg, A., The impact of oral implants past and future, *Journal of the Canadian Dental Association*, 2004; 311-316
107. Chen, J., Li, H., & Zhang, X. (2014). Corrosion behavior of titanium dental implants in different saline solutions. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 2014; 1441-1447.
108. Sista, S., & Wennerberg, A., The role of surface properties in dental implant osseointegration. *Journal of Dental Research*, 2017; 174-182.
109. Liskiewicz, T., Leszczyńska-Madej, B., & Paszkiewicz, Z., The influence of the corrosive environment on the degradation of titanium implants in dental applications. *Materials*, 2019; 2967.
110. Rakhmatia, Y. D., Ayukawa, Y., Furuhashi, A., & Koyano, K., Current barrier membranes: Titanium mesh and other membranes for guided bone regeneration in dental applications. *Journal of Prosthodontic Research*, 2014; 2-16.
111. Khorram, A., & Goldberg, M., In vitro and in vivo corrosion testing of dental implants: a review. *Materials*, 2015; 1487-1512.
112. Wataha, J. C., Principles of biocompatibility for dental practitioners. *The journal of prosthetic dentistry*, 2001; 203-209

113. Gil, J., et al., Corrosion behaviour of commercially pure titanium shot blasted with different materials and sizes of shot particles for dental implant applications. *Materials Science and Engineering*. 2013; 3762-3771.
114. ASTM G-102-89. Standard practice for calculation of corrosion rates and related information from electrochemical measurements. ASTM International: West Conshohocken, PA, USA, 2010.
115. Gil, F.J.; Rodríguez, D.; Planell, J.A.; Cortada, M.; Giner, L.; Costa, S. Galvanic corrosion behaviour of Titanium implants coupled to dental alloys. *J. Mat. Sci. Mat. Med.* 2000; 287–293.
116. Gil, F.J.; Sánchez, L.A.; Espias, A.; Planell, J.A. In vitro corrosion behaviour and metallic ion release of different prosthodontic alloys. *Int. Dent. J.* 1999; 347–351.
117. Park, J.B., Corrosion of titanium dental implants: status and future prospects. *Journal of Dental Rehabilitation and Applied Science*, 2011; 227-235
118. 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 Implants Res.* 2018; 37-53.
119. Schmalz G., Garhammer P. Biological interactions of dental cast alloys with oral tissues. *Dent Mater*, 2002; 18: 396-406
120. Wang J.J., Sanderson B.J., Wang H. Cyto- and genotoxicity of ultrafine TiO<sub>2</sub> particles in culture human lymphoblastoid cells. *Mutat Res.* 2007; 320-329
121. Kang, YH., Byun, JH., Choi, MJ. et al. Co-development of pyogenic granuloma and capillary hemangioma on the alveolar ridge associated with a dental implant: a case report. *J Med Case Reports* 2014; 192
122. Atieh, M. A., Alsabeeha, N. H., Faggion Jr, C. M., & Duncan, W. J. , The frequency of peri-implant diseases: a systematic review and meta-analysis. *Journal of periodontology*, 2013; 1586-1598.

123. Renvert S, Roos-Jansaker AM, Claffey N. Non-surgical treatment of peri-implant mucositis and periimplantitis: A literature review. *J Clin Periodontol* 2008; 35: 305-15.
124. Schwarz F, Jepsen S, Herten M, Sager M, Rothamel D, Becker J. Influence of different treatment approaches on non-submerged and submerged healing of ligature induced peri-implantitis lesions: an experimental study in dogs. *J Clin Periodontol* 2006; 33: 584-95
125. Behneke A, Behneke N, d'Hoedt B. Treatment of peri-implantitis defects with autogenous bone grafts: six months to 3 year results of a prospective study in 17 patients. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2000; 15: 125-38
126. Claffey N, Clarke E, Polyzois I, Renvert S. Surgical treatment of peri-implantitis. *J Clin Periodontol* 2008; 35: 316-32
127. Khoury F, Buchmann R. Surgical therapy of peri-implant disease: a 3-year follow-up study of cases with 3 different techniques of bone regeneration. *J Periodontol* 2001; 72: 1498-508
128. Schou S, Holmstrup P, Jorgenser T, Stoltze K, Hjorting-Hansen E, Wetzel AC. Autogenous bone graft and ePTFE membrane in the treatment of peri-implantitis. I. Clinical and radiographic observations in cynomolgus monkeys. *Clin Oral Impl Res* 2003; 14: 391-408.
129. Romeo E, Lops D, Chiapasco M, Ghisolfi M, Vogel G. Therapy of peri-implantitis with resective surgery. A 3-year clinical trial on rough screw-shaped oral implants. Part II: radiographic outcome. *Clin Oral Impl Res* 2007; 18: 179-87
130. Singh P. Understanding peri-implantitis: a strategic review. *J Oral Implantol*. 2011;37(5):622–626
131. Hakki SS, Tatar G, Dundar D, Demiralp B. The effect of different cleaning methods on the surface and temperature of failed titanium implants: an in vitro study. *Lasers Med Sci*. 2017; 563–571.

132. Gehrke SA, Aramburu Junior JS, Dedavid BA, Shibli JA. Analysis of implant strength after implantoplasty in three implant-abutment connection designs: an in vitro study. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2016; 65–67
133. Hakki SS, Tatar G, Dundar D, Demiralp B. The effect of different cleaning methods on the surface and temperature of failed titanium implants: an in vitro study. *Lasers Med Sci*. 2017; 563–571.
134. Schwarz F, Sahm N, Iglhaut G, Becker J. Impact of the method of surface debridement and decontamination on the clinical outcome following combined surgical therapy of peri-implantitis: a randomized controlled clinical study. *J Clin Periodontol*. 2011;38(3):276–84.
135. Diéguez-Pereira, M., Chávarri-Prado, D., Viteri-Agustín, I., Montalban-Vadillo, O., Pérez-Pevida, E., & Brizuela-Velasco, A., Effect of implantoplasty on the elastic limit of dental implants of different diameters. *International journal of implant dentistry*, 2021; 7, 1-10.
136. John, G., Sahm, N., Becker, J., & Schwarz, F., Nonsurgical treatment of peri-implantitis using an air-abrasive device or mechanical debridement and local application of chlorhexidine. Twelve-month follow-up of a prospective, randomized, controlled clinical study. *Clinical oral investigations*, 2015; 1807-1814.
137. Albouy, J. P., Abrahamsson, I., Persson, L. G., & Berglundh, T. Spontaneous progression of peri-implantitis at different types of implants. An experimental study in dogs. I: clinical and radiographic observations. *Clinical oral implants research*, 2008; 997-1002
138. Albouy, J. P., Abrahamsson, I., Persson, L. G., & Berglundh, T., Implant surface characteristics influence the outcome of treatment of peri-implantitis: An experimental study in dogs. *Journal of clinical periodontology*, 2011; 58-64.
139. Donati, M., Ekestubbe, A., Lindhe, J., & Wennström, J.L, Implant-supported single-tooth restorations. A 12-year prospective study. *Clinical Oral Implants Research*, 2016; 1207-1211

140. Bravo, E., Serrano, B., Ribeiro-Vidal, H., Virto, L., Sánchez, I. S., Herrera, D., & Sanz, M., Biofilm formation on dental implants with a hybrid surface microtopography: An in vitro study in a validated multispecies dynamic biofilm model. *Clinical Oral Implants Research*, 2023; 475-485.
141. 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 under maintenance. *Clinical Oral Implants Research*, 2018; 557-567.
142. Bravo, E., Serrano, B., Ribeiro-Vidal, H., Virto, L., Sánchez, I. S., Herrera, D., & Sanz, M. (2023). Biofilm formation on dental implants with a hybrid surface microtopography: An in vitro study in a validated multispecies dynamic biofilm model. *Clinical Oral Implants Research*, 34(5), 475-485.
143. Serrano, B., Sanz-Sánchez, I., Serrano, K., Montero, E., & Sanz, M. One-year outcomes of dental implants with a hybrid surface macro-design placed in patients with history of periodontitis: A randomized clinical trial. *Journal of Clinical Periodontology*, 2022; 90-100.
144. Sarlak H, Kharazifard MJ, Younesi M, et al. Surface characterization and comparison of commercially pure titanium and zirconia dental implants: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Prosthodontic Research*. 2020; 332-349.
145. Kim JM, Choi JH, Kim JY, et al. Surface characterization and in vitro biological evaluations of various heat-treated superhydrophilic zirconia dental implants. *Materials Science and Engineering*. 2020;109:110624.
146. Brugnamì F, De Angelis F, Isola G, et al. Optical Coherence Tomography and Dental Implantology: A Review of the Literature. *Journal of Clinical Medicine*. 2020;:407.
147. Hsu MJ, Liang HL, Hsu CW, et al. Optical profilometry techniques: A review. *Measurement Science and Technology*. 2016;27(9):092001.
148. Mateo E, Lluma F, González-García L, et al. Characterization of dental implant surfaces using 3D contact profilometry. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*. 2018;87:246-251

149. Camps I, Silva D, Elias CN. Recent Advances in the Characterization Techniques of Dental Implants Surfaces. *Materials Science Forum*. 2019;941:28-38
150. Subramani K, Jung RE, Molenberg A, et al. A critical review of different implant surface modifications and the influence on the osseointegration. *Clinical Oral Implants Research*. 2009;:207-216.
151. Rosen DM, Froum SJ, et al. A Comparative Study of the Efficacy of Scanning Electron Microscopy and Atomic Force Microscopy When Evaluating the Surface Roughness of 5 Different Implant Collar Design Modifications. *Implant Dentistry*. 2013; 405-412.
152. Rupp, F., Gittens, R. A., Scheideler, L., Marmur, A., Boyan, B. D., Schwartz, Z., & Geis-Gerstorfer, J., A review on the wettability of dental implant surfaces I: theoretical and experimental aspects. *Acta biomaterialia*, 2014; 2894-2906.
153. Brandon S, Haimovich N, Yeger E, Marmur A. Partial wetting of chemically patterned surfaces: the effect of drop size. *J Colloid Interface Sci* 2003;263(1):237–43
154. Wolansky G, Marmur A. Apparent contact angles on rough surfaces: the Wenzel equation revisited. *Colloid Surf A* 1999; 381–388.
155. Mendez-Vilas A, Jodar-Reyes AB, Gonzalez-Martin ML. Ultrasmall liquid droplets on solid surfaces: production, imaging, and relevance for current wetting research. 2009; 1366–1390.
156. Rupp F, Axmann D, Ziegler C, Geis-Gerstorfer J. Adsorption/desorption phenomena on pure and Teflon((R)) AF-coated titania surfaces studied by dynamic contact angle analysis. *J Biomed Mater Res* 2002; 567–78.
157. Good RJ. Contact angle, wetting and adhesion: a critical review. In: Mittal KL, editor. *Contact angle, wettability, and adhesion*. VSP, Utrecht, 1993; 3–36.
158. Ruiz-Cabello FJM, Rodriguez-Valverde MA, Marmur A, Cabrerizo-Vilchez MA. Comparison of sessile drop and captive bubble methods on

- rough homogeneous surfaces: a numerical study. *Langmuir* 2011; 9638–9643.
159. Shokrieh, M.M., et al. *Corrosion and Surface Modification of Implant Materials*. Springer. 2017;
160. Sista, S., et al. Corrosion of dental implants: A review. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 2020; 103687.
161. Wilson CJ, Clegg RE, Leavesley DI, Pearcy MJ. Mediation of biomaterial-cell interactions by adsorbed proteins: A review. *Tissue Engineering* 2005; 11-18.
162. Sundgren JE, Bodo P, Ivarsson B, Lundstrom I. Adsorption of Fibrinogen on Titanium and Gold Surfaces Studied by Esca and Ellipsometry. *Journal of Colloid and Interface Science* 1986; 530-543.
163. Winter GD. Tissue reaction to metallic wear and corrosion products in human patients. *Journal of Biomedical Materials Research* 1974; 8: 11-26.
164. Kilpadi KL, Chang PL, Bellis SL. Hydroxylapatite binds more serum proteins, purified integrins, and osteoblast precursor cells than titanium or steel. *Journal of Biomedical Materials Research* 2001; 57: 258-267
165. Schneider G, Burrige K. Formation of Focal Adhesions by Osteoblasts Adhering to Different Substrata. *Experimental Cell Research* 1994; 214: 264-269
166. Fabriziushoman DJ, Cooper SL. Competitive Adsorption of Vitronectin with Albumin, Fibrinogen, and Fibronectin on Polymeric Biomaterials. *Journal of Biomedical Materials Research* 1991; 953-971.
167. McFarland CD, Thomas CH, DeFilippis C, Steele JG, Healy KE. Protein adsorption and cell attachment to patterned surfaces. *Journal of Biomedical Materials Research* 2000; 200-210.
168. Schneider G, Burrige K. Formation of Focal Adhesions by Osteoblasts Adhering to Different Substrata. *Experimental Cell Research* 1994; 264-269.
169. Degasne I, Basle MF, Demais V, Hure G, Lesourd M, Grolleau B, Mercier L, Chappard D. Effects of roughness, fibronectin and vitronectin on

- attachment, spreading, and proliferation of human osteoblast-like cells (Saos-2) on titanium surfaces. *Calcified Tissue International* 1999; 499-507.
170. Sinha RK, Tuan RS. Regulation of human osteoblast integrin expression by orthopedic implant materials. *Bone* 1996; 18: 451-457
171. Siebers MC, ter Brugge PJ, Walboomers XF, Jansen JA. Integrins as linker proteins between osteoblasts and bone replacing materials. A critical review. *Biomaterials* 2005; 26: 137-146
172. Lange R, Luthen F, Beck U, Rychly J, Baumann A, Nebe B. Cell-extracellular matrix interaction and physico-chemical characteristics of titanium surfaces depend on the roughness of the material. *Biomolecular Engineering* 2002; 19: 255-261
173. Grinnell F, Feld MK. Fibronectin Adsorption on Hydrophilic and Hydrophobic Surfaces Detected by Antibody-Binding and Analyzed During Cell-Adhesion in Serum-Containing Medium. *Journal of Biological Chemistry* 1982; 257: 4888-4893
174. Fabriziushoman DJ, Cooper SL. A Comparison of the Adsorption of 3 Adhesive Proteins to Biomaterial Surfaces. *Journal of Biomaterials Science-Polymer Edition* 1991; 3: 27-47
175. Schneider G, Burridge K. Formation of Focal Adhesions by Osteoblasts Adhering to Different Substrata. *Experimental Cell Research* 1994; 214: 264-269
176. Stoilov, M., Stoilov, L., Enkling, N., Stark, H., Winter, J., Marder, M., & Kraus, D., Effects of Different Titanium Surface Treatments on Adhesion, Proliferation and Differentiation of Bone Cells: An In Vitro Study. *Journal of Functional Biomaterials*, 2022; 143.
177. Webb K, Hlady V, Tresco PA. Relationships among cell attachment, spreading, cytoskeletal organization, and migration rate for anchorage-dependent cells on model surfaces. *Journal of Biomedical Materials Research* 2000; 49: 362-368
178. Chiquet-Ehrismann R. Inhibition of cell adhesion by anti-adhesive molecules. *Current Opinion in Cell Biology* 1995; 7: 715-719
179. Garcia AJ, Boettiger D. Integrin-fibronectin interactions at the cell-

- material interface: initial integrin binding and signaling. *Biomaterials* 1999; 20: 2427-2433
180. Globus RK, Doty SB, Lull JC, Holmuhamedov E, Humphries MJ, Damsky CH. Fibronectin is a survival factor for differentiated osteoblasts. *Journal of Cell Science* 1998; 111: 1385-1393
181. Stephansson SN, Byers BA, Garcia AJ. Enhanced expression of the osteoblastic phenotype on substrates that modulate fibronectin conformation and integrin receptor binding. *Biomaterials* 2002; 23: 2527-2534
182. Altankov G, Groth T. Reorganization of Substratum-Bound Fibronectin on Hydrophilic and Hydrophobic Materials Is Related to Biocompatibility. *Journal of Materials Science-Materials in Medicine* 1994; 5: 732-737
183. Gronthos S, Stewart K, Graves SE, Hay S, Simmons PJ. Integrin expression and function on human osteoblast-like cells. *Journal of Bone and Mineral Research* 1997; 12: 1189-1197
184. Allion Audrey, Baron Jean-Philippe and Boulange-Petermann Laurence, Impact of surface energy and roughness on cell distribution and viability. *Biofouling*, 22(5) 2006: 269-278
185. (MPM04) Mabboux Florence, Ponsonnet Laurence, Morrier Jean-Jacques, Jaffrezic Nicole, Barsotti Odile. *Surface free energy and bacterial retention to saliva-coated dental implant materials-an in vitro study*. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* . 2004); 199-205
186. Velasco-Ortega E, Ortiz-García I, Jiménez-Guerra A, Monsalve-Guil L, Muñoz-Guzón F, Perez RA, Gil FJ. Comparison between Sandblasted Acid-Etched and Oxidized Titanium Dental Implants: In Vivo Study. *Int J Mol Sci*. 2019; 3;20(13):3267
187. Le Guéhennec, L.; Soueidan, A.; Layrolle, P.; Amouriq, Y. Surface treatments of titanium dental implants for rapid osseointegration. *Dent. Mater.* 2007; 23, 844–854.
188. Fernández-Rodríguez, M.A.; Sánchez-Treviño, A.Y.; De Luna-Bertos, E.; Ramos-Torrecillas, J.; García-Martínez, O.; Ruiz, C.; Rodríguez-

- Valverde, M.A.; Cabrerizo-Vílchez, M.A. Wettability and osteoblastic cell adhesion on ultrapolished commercially pure titanium surfaces: The role of the oxidation and pollution states. *J. Adhes. Sci. Technol.* 2014; 1207–1218.
189. Pegueroles, M.; Gil, F.; Planell, J.; Aparicio, C. The influence of blasting and sterilization on static and time-related wettability and surface-energy properties of titanium surfaces. *Surf. Coat. Technol.* 2008; 202: 3470–3479.
190. Rosa-les-Leal, J.I.; Rodríguez-Valverde, M.A.; Mazzaglia, G.; Ramón-Torregrosa, P.J.; Díaz-Rodríguez, L.; García-Martínez, O.; Vallecillo-Capilla, M.; Ruiz, C.; Cabrerizo-Vílchez, M.A. Effect of roughness, wettability and morphology of engineered titanium surfaces on osteoblast-like cell adhesion. *Colloids Surf. A* 2010; 222–229
191. Lin, Z.; Lee, G.-H.; Liu, C.-M.; Lee, I.-S. Controls in wettability of TiOx films for biomedical applications. *Surf. Coat. Technol.* 2010; 391–397.
192. Kilpadi, D.V.; Lemons, J.E. Surface energy characterization of unalloyed titanium implants. *J. Biomed. Mater. Res.* 1994; 1419–1425.
193. Pegueroles, 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; 291–301.
194. Aparicio, C.; Rodríguez, D.; Gil, F. J., Variation of roughness and adhesion strength of deposited apatite layers on titanium dental implants. *Mater.Sci.Eng.* 2011; 320-324.
195. Velasco-Ortega, E.; Ortiz-García, 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; 8507.
196. Nicolas-Silvente A., Velasco-Ortega E., Ortiz-García I., Monsalve-Guil L., Gil FJ, Jimenez-Guerra A. Influence of the Titanium implants surface treatment on the surface roughness and chemical composition. *Materials* 2020; 13: 314.

197. Zhao L, Chu PK, Zhang Y, Wu Z. Antibacterial coatings on titanium implants. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 2009; 470–80.
198. Schwarz, F.; Derks, J.; Monje, A.; Wang, H.L. Peri-implantitis. *J Clin Periodontol* 2018; 45, 246–266.
199. Rakic, M.; Galindo-Moreno, P.; Monje A.; Radovanovic, S.; Wang; H.L.; Cochran, D.; et al. How frequent does peri-implantitis occur? A systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Investig* 2018; 1805–1816.
200. 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; 1027–1041.
201. 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; 110-122
202. 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 (Basel)* 2020; 12 (4), 773.
203. Aparicio C, Gil FJ, Fonseca C, Barbosa M, Planell JA. The effect of shot blasting and heat treatment on the fatigue behavior of titanium for dental implant applications. *Dental Materials* 2007; 23: 486-491
204. Gil FJ, Espinar E, Llamas JM, 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(3): 273-281
205. Velasco-Ortega, E.; Monsalve-Guil, L.; Jiménez-Guerra, A.; Ortiz, I.; Moreno-Muñoz, J.; Nuñez-Marquez, 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; 469-476.
206. Wennerberg, A.; Albrektsson, T. On implant surfaces: a review of current knowledge and opinions. *Int. J. Oral Maxillofac. Imp.* 2010; 63-74.
207. 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 corrosión behavior of Ti6Al4V particles obtained by Implatoplasty. An in vivo study. Part II. *Materials* 2021; 14, 6519.
208. 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; 4989-4993.
209. Hwang, C.-J.; Shin, J.-S.; Cha, J.Y. Metal release from simulated fixed orthodontic appliances. *Am. J. Orthod. Dentofac. Orthop.* 2001; 383–391
210. Shruthi, D.; Patil, G.; Prithviraj, D.R. Comparative evaluation of ion release in bonded and nonbonded stainless steel brackets with use of different mouthwashes: An In vitro study. *Contemp. Clin. Dent.* 2020; 15–19.
211. Alovisi, M.; Carossa, M.; Mandras, N.; Roana, J.; Costalonga, M.; Cavallo, L.; Pira, E.; Putzu, M.G.; Bosio, D.; Roato, I.; et al. Disinfection and Biocompatibility of Titanium Surfaces Treated with Glycine Powder Airflow and Triple Antibiotic Mixture: An In Vitro Study. *Materials* 2022; 4850.

**ANEXOS:**



## LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE CIRUGÍA ORAL Y MAXILOFACIAL Y DE CABEZA Y CUELLO

CERTIFICA QUE LA COMUNICACIÓN TITULADA

**Análisis de variables dependientes referentes al uso de implantes de superficie híbrida: estudio de revisión sistemática de estudios clínicos**

de los autores

J. Álvarez-Hevia Urdangaray, A. Brizuela Velasco, S. Fernández Hernández, D. Chávarri Prado, E. Pérez Pevida, D. Robles Cantero

de los centros

Clinica Germán Álvarez-Hevia, Oviedo, Oreka Dental, Bilbao, Cabinet Dentaire Mont de Marsan, Mont de Marsan, Clínica Dental Reyes de Navarra, Vitoria, Policlínica Dental, Palencia, Centro Médico

ha sido presentada como PÓSTER en el transcurso del

9º SYMPOSIUM INTERNACIONAL DE IMPLANTOLOGÍA "Ciudad de Oviedo".

**Oviedo, 11 de marzo de 2023 (18 horas lectivas)**

**SANTIAGO LLORENTE PENDÁS**  
Presidente del Symposium

**FLORENCIO MONJE**  
Presidente SECOMCyC

Article

# Corrosion Resistance and Titanium Ion Release of Hybrid Dental Implants

Daniel Robles <sup>1,2</sup> , Aritza Brizuela <sup>2</sup>, Manuel Fernández-Domínguez <sup>3</sup> and Javier Gil <sup>4,\*</sup> 

<sup>1</sup> Department of Translational Medicine CEU, San Pablo University, Urbanización Montepríncipe, Alcorcón, 28925 Madrid, Spain; drobles@clinica.uemc.es

<sup>2</sup> Facultad de Odontología, Universidad Europea Miguel de Cervantes, C/ del Padre Julio Chevalier 2, 47012 Valladolid, Spain

<sup>3</sup> Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Hospital Montepríncipe, University CEU San Pablo, Av. de Montepríncipe s/n, Alcorcón, 28668 Madrid, Spain

<sup>4</sup> Bioengineering Institute of Technology, Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad Internacional de Catalunya, Josep Trueta s/n, Sant Cugat del Vallés, 08195 Barcelona, Spain

\* Correspondence: xavier.gil@uic.es

**Abstract:** One of the strategies for the fight against peri-implantitis is the fabrication of titanium dental implants with the part close to the neck without roughness. It is well known that roughness favors osseointegration but hinders the formation of biofilm. Implants with this type of structure are called hybrid dental implants, which sacrifice better coronal osseointegration for a smooth surface that hinders bacterial colonization. In this contribution, we have studied the corrosion resistance and the release of titanium ions to the medium of smooth (L), hybrid (H), and rough (R) dental implants. All implants were identical in design. Roughness was determined with an optical interferometer and residual stresses were determined for each surface by X-ray diffraction using the Bragg–Bentano technique. Corrosion studies were carried out with a Voltalab PGZ301 potentiostat, using Hank's solution as an electrolyte at a temperature of 37 °C. Open-circuit potentials (E<sub>ocp</sub>), corrosion potential (E<sub>corr</sub>), and current density (i<sub>corr</sub>) were determined. Implant surfaces were observed by JEOL 5410 scanning electron microscopy. Finally, for each of the different dental implants, the release of ions into Hank's solution at 37 °C at 1, 7, 14, and 30 days of immersion was determined by ICP-MS. The results, as expected, show a higher roughness of R with respect to L and compressive residual stresses of −201.2 MPa and −20.2 MPa, respectively. These differences in residual stresses create a potential difference in the H implant corresponding to E<sub>ocp</sub> of −186.4 mV higher than for the L and R of −200.9 and −192.2 mV, respectively. The corrosion potentials and current intensity are also higher for the H implants (−223 mV and 0.069 μA/mm<sup>2</sup>) with respect to the L (−280 mV and 0.014 μA/mm<sup>2</sup>) and R (−273 mV and 0.019 μA/mm<sup>2</sup>). Scanning electron microscopy revealed pitting in the interface zone of the H implants and no pitting in the L and R dental implants. The titanium ion release values to the medium are higher in the R implants due to their higher specific surface area compared to the H and L implants. The maximum values obtained are low, not exceeding 6 ppb in 30 days.

**Keywords:** hybrid dental implants; titanium; ion release; corrosion; roughness; topography



**Citation:** Robles, D.; Brizuela, A.; Fernández-Domínguez, M.; Gil, J. Corrosion Resistance and Titanium Ion Release of Hybrid Dental Implants. *Materials* **2023**, *16*, 3650. <https://doi.org/10.3390/ma16103650>

Academic Editors: Filiberto Mastrangelo and Iulian Vasile Antoniac

Received: 3 April 2023

Revised: 2 May 2023

Accepted: 9 May 2023

Published: 10 May 2023



**Copyright:** © 2023 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

## 1. Introduction

For decades, the placement of dental implants to replace missing teeth has been a routine procedure in dental clinics. There is also established evidence that justifies the use of implants in partial or total rehabilitation of edentulous patients and their success in the medium to long term [1,2]. However, dental implants are not free of complications. Once osseointegrated, implants can suffer a loss of crestal marginal bone, either due to physiological bone remodeling or due to a pathological, inflammatory process associated with the presence of bacteria [3].





Article

# Osteoblastic and Bacterial Response of Hybrid Dental Implants

Daniel Robles <sup>1,2</sup>, Aritza Brizuela <sup>2</sup>, Manuel Fernández-Domínguez <sup>3</sup> and Javier Gil <sup>4,\*</sup>

<sup>1</sup> Department of Translational Medicine, CEU San Pablo University, Urbanización Montepríncipe, 28925 Madrid, Spain; drobles@clinica.uemc.es

<sup>2</sup> Facultad de Odontología, Universidad Europea Miguel de Cervantes, C/del Padre Julio Chevalier 2, 47012 Valladolid, Spain; abrizuela@uemc.es

<sup>3</sup> Department of Oral and Maxillofacial Surgery, University Hospital Montepríncipe, University CEU San Pablo, Av. de Montepríncipe, s/n, 28668 Madrid, Spain; mfdominguez@hm.ceu.es

<sup>4</sup> Bioengineering Institute of Technology, Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad Internacional de Catalunya, Josep Trueta s/n. Sant Cugat del Vallés, 08195 Barcelona, Spain

\* Correspondence: xavier.gil@uic.es

**Abstract:** Bacterial infections in dental implants generate peri-implantitis disease that causes bone loss and the mobility of the dental implant. It is well known that specific ranges of roughness favor the proliferation of bacteria, and it is for this reason that new dental implants called hybrids have appeared. These implants have a smooth area in the coronal part and a rough surface in the apical part. The objective of this research is the physico-chemical characterization of the surface and the osteoblastic and microbiological behavior. One-hundred and eighty discs of titanium grade 3 with three different surfaces (smooth, smooth-rough, and completely rough) were studied. The roughness was determined by white light interferometry, and the wettability and surface energy by the sessile drop technique and the application of Owens and Wendt equations. Human osteoblast SaOS-2 was cultured to determine cell adhesion, proliferation, and differentiation. Microbiological studies were performed with two common bacterial strains in oral infection, *E. faecalis* and *S. gordonii*, at different times of culture. The roughness obtained for the smooth surface was  $S_a = 0.23$  and for the rough surface it was  $1.98 \mu\text{m}$ . The contact angles were more hydrophilic for the smooth surface ( $61.2^\circ$ ) than for the rough surface ( $76.1^\circ$ ). However, the surface energy was lower for the rough surface ( $22.70 \text{ mJ/m}^2$ ) in both its dispersive and polar components than the smooth surface ( $41.77 \text{ mJ/m}^2$ ). Cellular activity in adhesion, proliferation, and differentiation was much higher on rough surfaces than on smooth surfaces. After 6 h of incubation, the osteoblast number in rough surfaces was more than 32% higher in relation to the smooth surface. The cell area in smooth surfaces was higher than rough surfaces. The proliferation increased and the alkaline phosphatase presented a maximum after 14 days, with the mineral content of the cells being higher in rough surfaces. In addition, the rough surfaces showed greater bacterial proliferation at the times studied and in the two strains used. Hybrid implants sacrifice the good osteoblast behavior of the coronal part of the implant in order to obstruct bacterial adhesion. The following fact should be considered by clinicians: there is a possible loss of bone fixation when preventing peri-implantitis.

**Keywords:** roughness; wettability; titanium; osteoblasts; peri-implantitis; bacteria



**Citation:** Robles, D.; Brizuela, A.; Fernández-Domínguez, M.; Gil, J. Osteoblastic and Bacterial Response of Hybrid Dental Implants. *J. Funct. Biomater.* **2023**, *14*, 321. <https://doi.org/10.3390/jfb14060321>

Academic Editor: Sergio Scombatti De Souza

Received: 23 May 2023

Revised: 10 June 2023

Accepted: 11 June 2023

Published: 13 June 2023



**Copyright:** © 2023 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

## 1. Introduction

Currently, the use of titanium dental implants for the prosthetic rehabilitation of patients with partial or total edentulism represents a high percentage of the treatments performed in dental clinics worldwide. The survival rate of dental implants in both cases (partial and total rehabilitations) is between 95% and 100% [1,2]. Since Branemark et al. [3] introduced implantology into the world of oral surgery and oral rehabilitation in 1969, implantology has evolved over recent decades in different fields such as manufacturing materials, connections, and surfaces, among others. New materials and improvements in