

# Oseointegración: serendipia o razonamiento científico

**Autor:** C.D. Agustín Zerón y Gutiérrez de Velasco

*Profesor fundador y titular en el posgrado de periodoncia e implantes de la Universidad Intercontinental y profesor por oposición en la División de Posgrado e Investigación de la UNAM.*

El éxito de un implante dental depende en gran medida de dos procesos: la integración de tejidos blandos y la integración de tejidos duros con la superficie del implante. En la integración biológica de los tejidos involucrados se desarrollará una adaptación dinámica bajo un determinado esquema de cargas oclusales. La oseointegración surge como un hecho descubierto entre la adaptación biológica del hueso a la superficie del titanio. Bajo la luz del conocimiento en la biología molecular, la oseointegración entra en una nueva era.

## Historia verdadera

El titanio es un elemento químico (Ti) metálico y plateado que se usa principalmente para preparar aleaciones ligeras y fuertes. Su número atómico es 22 y su peso atómico 47.867; se trata de uno de los elementos de transición del sistema periódico. El titanio como metal no se halla libre en la naturaleza, pero es el noveno en abundancia en la corteza terrestre y está presente en la mayoría de las rocas ígneas y sedimentos derivados de ellas. Se encuentra principalmente en los minerales anatasa ( $\text{TiO}_2$ ), brookita ( $\text{TiO}_2$ ), ilmenita ( $\text{FeTiO}_3$ ), leucóxeno, perovskita ( $\text{CaTiO}_3$ ), rutilo ( $\text{TiO}_2$ ) y titanita ( $\text{CaTiSiO}_5$ ). El titanio fue descubierto en 1791 (en el mineral ilmenita  $\text{FeTiO}_3$ ) por el clérigo británico William Gregor, quien le puso el nombre de menaquita. Cuatro años después, el químico alemán Martin Heinrich Klaproth volvió a descubrir el elemento en el mineral rutilo ( $\text{TiO}_2$ ) y lo llamó titanio como alusión a la fuerza de los mitológicos titanes griegos.

El metal fue aislado 99.9% puro (proceso de Kroll) en 1910 y desde 1946 se produce comercialmente como óxido de titanio ( $\text{TiO}_2$ ). Se considera que es fisiológicamente inerte, por lo que el metal se emplea en implantes de titanio, consistentes en tornillos de titanio que han sido tratados superficialmente para mejorar su oseointegración; se utiliza

ampliamente en la odontología debido a estas propiedades biológicas.

En 1951, S. Gottlieb y M. D. Levental fueron los primeros en observar el potencial del titanio en aplicaciones médicas. En sus estudios experimentales notaron que el hueso parecía estar anclado al titanio. Posteriormente, Clarke y Hickman (1953) se dieron cuenta de la aceptación del titanio al hueso y tejidos blandos y la tendencia a adherirse cada vez más al hueso en cierto plazo.

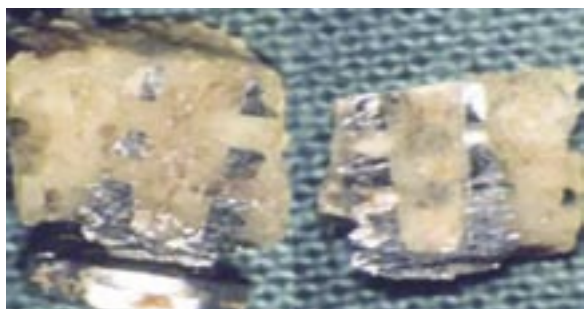
## Definición de oseointegración

La oseointegración puede definirse como el contacto estable entre el hueso viable y remodelado con la superficie del implante (Titanio Ti 6Al 4V), sin la interposición de tejido conectivo u otra cosa que no sea tejido óseo. Es en sí un contacto directo a nivel microscópico entre el hueso vivo y la superficie de un implante. La oseointegración es, por tanto, la conexión directa, estructural y funcional entre el hueso vivo bien organizado y la superficie del sustituto dental implantado que será capaz de absorber las fuerzas provenientes de las funciones propias del sistema estomatognático. La oseointegración es un proceso de cicatrización natural bajo el siguiente principio biológico: si no hay circulación no hay vida; si no hay circulación no hay cicatrización.

Tras los estudios experimentales desarrollados en Suecia a mediados del siglo xx, la implantología contemporánea tomó un nuevo camino. En 1952, en los laboratorios de la Universidad de Lun, Suecia, un cirujano ortopedista, el profesor Per-Ingvar Branemark, se hallaba involucrado en la investigación básica de células de la sangre humana, pero debido a un afortunado accidente en el marco de su investigación original observó en el microscopio que durante un proceso natural de cicatrización el titanio era capaz de integrarse al tejido óseo vivo.

### La serendipia

Lo que pasó en realidad fue que el equipo del profesor Branemark diseñó un compartimiento óptico en un cilindro de titanio que fue atornillado en el fémur de unos conejos. Después de varios meses y una vez que el experimento terminó, observaron que el cilindro de titanio se había fusionado con el hueso.



**Figura 1.** En 1952, Per-Ingvar Branemark utilizó unos compartimientos del implante de titanio para estudiar el flujo de la sangre en hueso del conejo y observó que en los compartimientos no se podía quitar el hueso formado.

Así, en 1959 el joven investigador sueco comenzaría a difundir su hallazgo histológico bajo el nombre de oseointegración con vistas a su aplicación clínica. Con ello daría inicio a una nueva era en la rehabilitación a través de un sistema innovador de implantes endóseos en forma de tornillos hechos de titanio. Muchos ensayos adicionales del equipo sueco junto a investigaciones en otras disciplinas e instituciones tendrían aplicaciones y análisis en el campo de la física, la química, la biomecánica, la medicina y la fisiología.

Este hallazgo de Branemark fue calificado como un salto cuántico en la implantología mediante el cual se dejaron atrás folclóricos sistemas, formas caprichosas y aleaciones

no biocompatibles. Se atrajo así la atención de los clínicos y los científicos de todo el mundo que habían permanecido escépticos ante la rehabilitación con implantes dentales.

El fenómeno de la oseointegración fue una verdadera serendipia; esta palabra, de origen inglés, se usa principalmente para casos de descubrimientos científicos que se producen por casualidad y que se encuentran sin buscarlos, pero que no se habrían llegado a realizar de no ser por una visión sagaz, atenta a lo inesperado y nada indulgente con lo aparentemente inexplicable.

Por tanto, la óseo-serendipio-integración es una condición de un descubrimiento que se llevó a cabo gracias a la combinación de un accidente y la sagacidad que el mismo Branemark puso en sus investigaciones y que ahora nos coloca ante lo que fue un verdadero hito para la odontología del siglo xx al incorporar los implantes dentales al armamentario de la rehabilitación.

### La matriz extracelular

Pero el principio de la oseointegración no queda sólo ahí. En aras del conocimiento de la biología celular y molecular se estudian cuáles son los patrones celulares que rigen la dinámica de un implante funcional. Por ejemplo: en el caso de un implante de titanio completamente oseointegrado, su unión está determinada por una matriz extracelular funcional en la interfase titanio-hueso. Esta matriz extracelular incrementa la unión y fuerza en un cierto plazo y promueve la osteogénesis reparativa en la interfase como resultado de la fijación clínica de un implante funcional.

La matriz extracelular está compuesta de proteoglicanos, glucoproteínas y moléculas de adhesión. El volumen de formación y remodelación de la matriz ósea está regulado por una familia de enzimas dependiente del zinc en un complejo que se denomina metaloproteinasas de la matriz (MMPs) y abarca a las colagenasas, las gelatinasas, las estromelisininas y una membrana tipo MMPs. Para que el hueso pueda mantenerse sometido bajo las demandas funcionales de un sustituto dental implantado, requiere la actividad de MMPs para la reparación de la misma matriz, así como la resorción del hueso o el acoplamiento para una nueva formación ósea.

Recientemente se ha reportado un incremento en la capacidad sensorial de pacientes con rehabilitaciones sobre implantes oseointegrados. A este fenómeno se le ha llama- ▶

do oseopercepción y con él se abre una nueva ventana a la investigación en nuestro campo, ahora con un enfoque en la actividad inmune-neural y en la expresión de factores de crecimiento por ciertos genes que pueden participar en la dinámica de la integración endósea de un implante funcional.

### **Transición biológica del diente al implante dental**

El mayor éxito que puede tener un odontólogo es la preservación y mantenimiento de la dentición natural en un estado continuo y permanente de salud. Con el advenimiento de los implantes endóseos y la aparente serendipia de la oseointegración, parecía inminente la inverosímil creencia de perder dientes y colocar implantes para fabricar una tercera dentición. Pero a la fecha, la susceptibilidad de una persona no mejora sólo cambiando dientes por implantes, ya que el titanio no modifica los genotipos que hacen al individuo vulnerable a una periodontitis y, en su caso, a una perimplantitis. Los microorganismos periodontopatógenos igualmente pueden colonizar las superficies supragingivales de los implantes y proliferar a los espacios subgingivales de manera similar a como lo hacen en los dientes. Al ser el mismo paciente (huésped), los tejidos, las bacterias y los hábitos son consistentemente los mismos.

Así, durante la década de los años ochenta la oseointegración y la estética tomaron caminos paralelos, por lo que se ha enfatizado la importancia de integrar equipos de trabajo interdisciplinarios para resolver de la mejor manera los problemas estéticos del paciente, abordándolo con un enfoque ordenado y secuencial en el tratamiento periodontal, ortodóncico, implantológico y restaurativo.

De los clásicos procedimientos periodontales resectivos desarrollados en los años setenta se ha llegado a una terapia periodontal regenerativa que ha permitido transportar y aplicar los mismos principios biológicos de la regeneración periodontal a la regeneración de hueso en la terapia de implantes dentales y con ello modificar los protocolos originales planteados por Branemark respecto a la colocación, carga y rehabilitación de los implantes oseointegrados.

En los conceptos originales, durante los años setenta, se planteaba la colocación de los implantes donde mejor hueso se encontrara, y después de una paciente espera de varios meses se rehabilitaban con prótesis tipo híbridas al estilo toronto o prótesis campechanas que dejan una gran

brecha con los ideales estéticos. Actualmente, la colocación del implante no contempla sólo la oseointegración en torno al cuerpo del mismo.

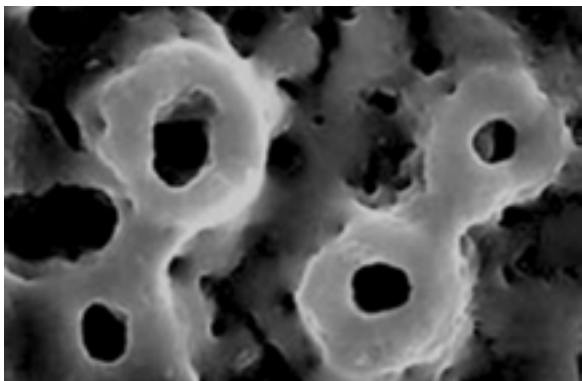
Dentro de los criterios de éxito se evalúan también los niveles de la cresta que rodea al implante como determinante estético y se cuestiona la necesidad de perder 1.5 mm de la cresta en el primer año de restaurado el implante. El reciente concepto de plataforma no continúa con el pilar de la rehabilitación (*platform switching*) y parece no reducir el margen óseo alrededor de los implantes durante el primer año. La presencia de hueso en tres dimensiones es el primer factor determinante en el contorno de los tejidos blandos. La regeneración ósea guiada permitió modificar el protocolo original para planear estratégicamente dónde deben colocarse los implantes y cuánto hueso habrá que formar para lograr una adecuada estabilidad primaria en torno a la superficie de titanio.

La sola colocación de un implante o un injerto no determina la mejor manera en que el nuevo hueso ha de formarse. La biología de los componentes que soportan al diente y al implante le confiere una naturaleza genómica, que en un medio ambiente adecuado podrán expresar mejor función formativa o regenerativa desde el proceso de formar proteínas para después formar tejido, formar cadenas peptídicas para después formar estructuras proteicas, formar codones de acuerdo a una secuencia de nucleótidos, reensamblar cadenas de ADN de acuerdo a un mapa genético. Regenerar es volver a generar.

### **La oseointegración necesita la osteogénesis**

La colocación de un implante de titanio MS (*machin surface*) en el lecho óseo y los protocolos de espera para *dormir* al implante durante cuatro a seis meses, esperando que la formación del óxido de titanio fuera la condición inicial para la oseointegración ha quedado atrás. En los años setenta varias marcas iniciaron la modificación en el acabado híbrido (liso y rugoso) de los implantes para hacer superficies macroscópicas más rugosas por la adición de plasma de titanio (TPS-Titanium Plasma Surface) o micro texturas de titanio (MTX) o recubiertos de hidroxiapatita (HA), dándole a cada tipo de implante diversas características, particularmente en la cuerda y en el cuerpo del implante, que es la zona que entrará en contacto con el hueso.

Durante las últimas dos décadas las diferencias de los materiales de implante han resultado ser microscópicamente selectivas. El RBM (Resorbable Blast Media) de Lifecore, modificación de titanio ácido del 3i-Osseotite™ (ácido sulfúrico + ácido clorhídrico) o Ti Unite™-Nobel Biocare (ácido nítrico + ácido fluorhídrico) y el SLA (Sand-blasted, Large-grit, Acid-etched) de Straumann-ITI® sobre la misma superficie de titanio dejan zonas biológicamente activas y adecuadas para la morfología celular y su andamiaje molecular, de fibrina y factores de crecimiento que permiten una osteogénesis en contacto directo con la superficie modificada del implante y una cicatrización más rápida para un nuevo protocolo de una fase y cargas tempranas. Todas las innovaciones en el campo de la tecnología de los implantes dentales requieren una validación científica, por lo que se debe ser selectivo en reconocer el tipo de investigación, los estudios y las evidencias que soportan al concepto de cada compañía.



**Figura 2.** Superficie de un implante de titanio con doble grabado ácido (TiUnite).

La oseointegración debe ser en realidad una integración endósea; el titanio es sólo un material biocompatible. La modificación de la superficie del implante debe promover también un proceso oseointuctivo. La presencia del titanio en el proceso cicatrizal logra estimular en la matriz extracelular a las células troncales multipotenciales (mesenquimatosas indiferenciadas) para diferenciarse en osteoblastos para la construcción de hueso nuevo. Los osteoblastos son los responsables de la síntesis de matriz ósea (proteínas colágenas) y proteínas no colágenas (osteocalcina y osteonectina) principalmente.

Pero la superficie maquinada (MS machin surface o como sale de la fábrica) de un implante no es suficientemente atractiva a la movilización ágil de las células óseas, por lo que la interfase entre hueso e implante produce una distancia osteogénica, y el nuevo hueso iniciará su formación a partir de la superficie del hueso que fue cortado por la fresa de preparación.

## Integración endósea

Es un fenómeno biológico y dinámico entre **hueso-interfase-implante**

- **Distancia osteogénica**
  - Nuevo hueso en la superficie del hueso.  
*(No crece hueso en la superficie del implante).*
- **Contacto osteogénico**
  - Nuevo hueso en la superficie del implante.

Las superficies modificadas por adición y sustracción ácida (SLActive) de los implantes en estos últimos años no sólo permiten aumentar el área de superficie microscópica, sino también tienden a desarrollar acciones osteoinductivas por estimular una actividad química (hidrofílica) para que las células óseas construyan un andamiaje molecular con proteínas que permitan llegar rápidamente hasta los rincones microscópicos de la superficie y las células entren íntimamente en contacto osteogénico con la superficie del implante, lo que reeditaré el tiempo de maduración del hueso primario y su maduración con osteones secundarios con mayor densidad en la interfase hueso-implante en menos de diez semanas.

## Entendiendo la oseointegración

El nuevo hueso debe remodelarse, y la oseointegración es un proceso en dos fases:

- Estabilidad primaria (estabilidad mecánica del implante).
- Estabilidad secundaria (estabilidad biológica después de que el hueso se ha remodelado en contacto con la superficie del implante). ▶

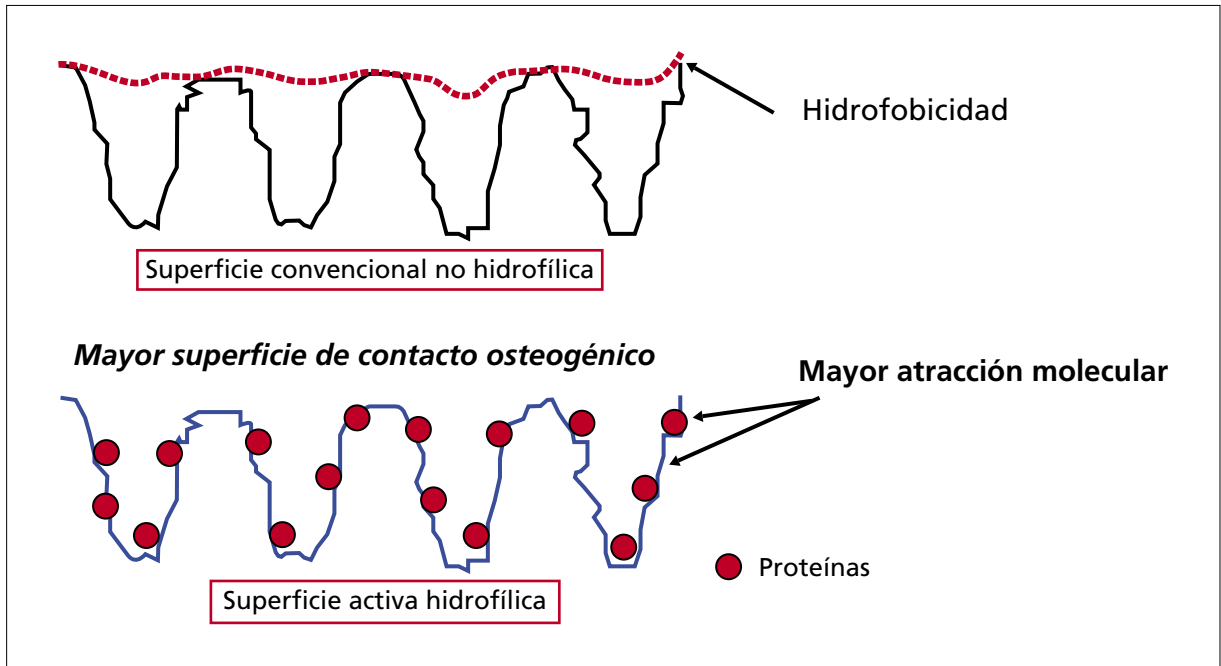


Figura 3. Superficie SLA activa con acción hidrofílica que atrae moléculas, proteínas y células para iniciar una osteogénesis de contacto y mayor densidad ósea.

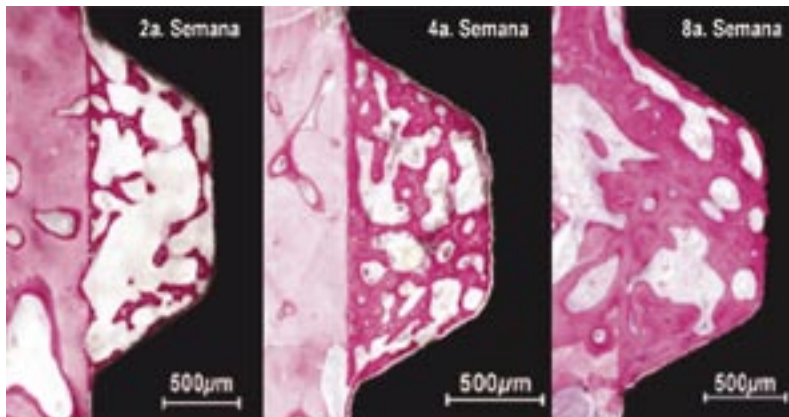


Figura 4. Hueso primario y progresiva maduración de hueso secundario por osteogénesis de contacto en una superficie activa (D. Buser 2004) y células para iniciar una osteogénesis de contacto y mayor densidad ósea.

### Estabilidad secundaria

En el proceso cicatrizal el hueso se remodela y se forman nuevas áreas en contacto directo con la superficie del implante. Este nuevo contacto del hueso se llama estabilidad secundaria o biológica. Cuando el proceso curativo es completo, la estabilidad mecánica inicial es sustituida completamente por estabilidad secundaria. Microscópicamente se detectan los sitios con mayor densidad, donde los osteones presentan una estructura de hueso compacto que consta cada uno de un conduc-

to haversiano y sus laminillas bien definidas arregladas concéntricamente. Este proceso puede iniciarse en dos a cuatro semanas y concluirse en ocho a diez semanas a partir de la colocación del implante.

### Osteoinducción

Este término se refiere a la transformación de células mesenquimatosas indiferenciadas perivasculares en células

### Estabilidad primaria

Tan pronto como un implante se coloque en el hueso maxilar o mandibular, ciertas áreas de la superficie del implante estarán en contacto directo con el hueso. Este contacto se llama estabilidad primaria o mecánica y depende de la forma del implante, la calidad del hueso y de la preparación de la cama del implante. La estabilidad primaria disminuye gradualmente durante el proceso que remodela el hueso y madura.

osteofomadoras, en presencia de ciertas sustancias polipeptídicas, como la BMP (*bone morphogenic protein*), y de un ambiente tisular favorable. Es una de las formas de regeneración ósea y de incorporación de los injertos óseos. La osteoinducción alude al proceso de formación de hueso u osteogénesis. La osteogénesis en contacto directo con el hueso acelera la oseointegración.

## Conclusiones

La oseointegración debe considerarse una integración endósea, y la modificación de la superficie del implante debe promover también un proceso oseoinductivo. La presencia de una superficie microscópicamente y molecularmente atractiva induce el proceso cicatrizal y estimula a la matriz extracelular para una señalización a las células troncales para diferenciarse en osteoblastos para la construcción de hueso nuevo. Los osteoblastos son los responsables de la síntesis de proteínas para la matriz ósea, principalmente la osteocalcina y osteonectina. El hueso para la estabilidad primaria disminuye gradualmente durante el proceso que remodela el hueso para transformar sin inferencias a un hueso maduro con mayor densidad en contacto osteogénico directo con la superficie del implante. Nuevas nanosuperficies de titanio sintetizadas o acidificadas seguirán abriendo otros horizontes. *OC*

## Referencias bibliográficas

- Adell R, Lekholm U, Rockler B, Branemark PI. A 15-year study of osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. *Int J Oral Surg* 1981;10(6):387-416.
- Arvidson K, Bystedt H, Ericsson I. Histometric and ultrastructural studies of tissues surrounding Astra dental implants in dogs. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1990;5(2):127-134.
- Avivi-Arber L, Zarb GA. Clinical effectiveness of implant-supported single-tooth replacement: The Toronto study. *Int J Oral Maxillofac Impl* 1996;11(3):311-321.
- Beaty K. The role of screws in implant systems. *Int J Oral Maxillofac Impl* 1994;9(Spec Suppl):52-54.
- Binon PP. The evolution and evaluation of two interference-fit implant interfaces. *Postgraduate Dent* 1996;3(1):3-13.
- Branemark PI. Osseointegration and its experimental background. *J Prosthet Dent* 1983;50(3):399-410.
- Branemark P-I, Zarb GA, Albrektsson T, eds. *Tissue Integrated Prostheses. Osseointegration in Clinical Dentistry*. Quintessence Publishing, Carol Stream, IL:1985.
- Buser D, Brogini N, Wieland M, Schenk R, Denzer A, Cochran D, Hoffmann B, Lussi A, Steinemann SG. Enhanced bone apposition to a chemically modified SLA titanium surface. *J Dent Res* 83 (7) 529-533, 2004.
- Cochran D. *Improving osseointegration: the next step*. At the 21st annual meeting of the Academy of Osseointegration (AO) held in Seattle, Washington, 16 to 18 march 2006.
- Davies JE. Understanding peri-implant endosseous healing. *J Dent Educ*. 2003 aug;67(8):932-949.
- Eriksson C, Nygren H, Ohlson K. Implantation of hydrophilic and hydrophobic titanium discs in rat tibia: cellular reactions on the surfaces during the first 3 weeks in bone. *Biomaterials* 25 (19) 4759-4766 (2004).
- Ferguson SJ, et al. *Biomechanical evaluation of the Interfacial strength of a chemically modified SLA titanium surface for dental implantology in preparation*.
- Foissy A, P'andou A, Lamarche J. *Surface and diffuse-layer charge at the TiO2- electrolyte interface, colloids and surfaces* 5;363-368 (1982).
- Garcia AJ, Keselowsky BG. Biomimetic surfaces for control of cell adhesion to facilitate bone formation. *Crit Rev Eukaryot Gene Expr* 12 (2) 151-162 (2002).
- Kallus T, Bessing C. Loose gold screws frequently occur in fullarch fixed prostheses supported by osseointegrated implants after 5 years. *Int J Oral Maxillofac Impl* 1994;9(2):169-178.
- Kasemo B, Lausmaa J. Biomaterial and implant surfaces: on the role of cleanliness, contamination, and preparation procedures. *J Biomed Mater Res. Applied biomaterials*. Vol. 22, A2, 145 - 158 (1988).
- Keselowsky BG, Collard DM, Garcia AJ. Surface chemistry modulates focal adhesion composition and signaling through changes in integrin binding. *Biomaterials* 25 (28) 5947-5954 (2004).
- \_\_\_\_\_. Surface chemistry modulates fibronectin conformation and directs integrin binding and specificity to control cell adhesion. *J Biomed Mater Res A*. 1 66 (2) 247-59 (2003).
- Kilpadi DV, Lemons JE. Surface energy characterization of unalloyed titanium implants. *J Biomed Mater Res* 28 (12) 1419-1425 (1994).
- Lezzi CG, et al. *FESEM and microanalysis Investigation of an experimental sintered titanium alloy implant*. Poster session at the 21st annual meeting of the Academy of Osseointegration (AO) held in Seattle, Washington, 16 to 18 march 2006.
- Mollersten L, Lockowandt P, Linden LA. Comparison of strength and failure mode of seven implant systems: an in vitro test. *J Prosthet Dent* 1998;78:582-591.
- Morel F, Hering J. *Principles and Applications of aquatic chemistry*, John Wiley, ISBN 0-471-54896-0, (1993).
- Müller Hans-Peter, Eger T. Gingival phenotypes in young male adults. *J Clin Periodontol* 1997;24:65-71.
- Niznick GA. The Core-Vent™ implant system. The evolution of the osseointegration implant. *Oral Health* 1983;73(11):13-17.
- Perriard J, Wisckott WA, Mellal A, et al. Fatigue resistance of ITI implant-abutment connectors. A comparison of the standard cone with a novel internally keyed design. *Clin Oral Impl Res* 2002;13(5):542-549.
- Raghavendra S, Wood M, Taylor TD. *Early wound healing adjacent to endosseous dental implants: a review of the literature, submitted*.
- Rupp F, Scheideler L, Olshanska N, Wieland M, Geis-Gerstorfer J. *Chemical modification influences roughness and contamination induced hydrophobicity of microstructured titanium implant surfaces, accepted*.
- Rupp F, Scheideler L, Rehbein D, Axmann D, Geis-Gerstorfer J. Roughness induced dynamic changes of wettability of acid etched titanium implant modifications. *Biomaterials*, 25 (7 -8) 1429-1438 (2004).
- Scheideler L, Rupp F, Wieland M, Geis-Gerstorfer J. *Storage conditions of titanium Implants influence molecular and cellular interactions, poster at the IADR Conference 2005, 8-12.03.2005, Baltimore*.
- Schmidt M, Steinemann S. XPS studies of amino acids adsorbed on titanium dioxide surfaces. *Fresenius J Anal Chem* 341 412-415 (1991).
- Stumm W. *Chemistry of the solid-water Interface*. John Wiley & Sons, Inc, ISBN 0-471-577672-7(1992).
- Sutter F, Weber HP, Sorenson J, Belsler U. The new restorative concept of the ITI dental implant system: design and engineering. *Int J Periodont Rest Dent* 1993;13:409-431.
- Yahyapour N, Eriksson C, Malmberg P, Nygren H. Thrombin, kallikrein and complement C5b-9 adsorption on hydrophilic and hydrophobic titanium and glass after short time exposure to whole blood. *Biomaterials* 25 (16) 3171-3176 (2004).
- Zhao G, Schwartz Z, Wieland M, Rupp F, Geis-Gerstorfer J, Cochran DL, Boyan BD. *High surface energy enhances cell response to titanium substrate microstructure, accepted*.