

# Análisis de estrategias biomiméticas para el acondicionamiento de superficie de implantes dentales: una revisión de la literatura

## Analysis of biomimetic strategies for surface conditioning of dental implants: a literature review

Paula Castro C.<sup>1</sup> Juan Pablo Parrochia S.<sup>2</sup> José Valdivia O.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Programa de especialización en Rehabilitación Oral, Universidad Autónoma de Chile, Santiago, Chile.

<sup>2</sup>Programa de especialización en Rehabilitación Oral, Programa de Implantología Buco Maxilofacial, Universidad Autónoma de Chile, Santiago, Chile.

<sup>3</sup>Programa de especialización en Rehabilitación Oral e Implantología, Universidad Autónoma de Chile, Santiago, Chile.

### Correspondence

Paula Castro  
Universidad Autónoma de Chile  
Santiago  
CHILE

E-mail:  
paula.castro.caceres@gmail.com

ORCID: 0000-0002-0036-0327

**CASTRO CP, PARROCHIA SJP, VALDIVIA OJ.** Análisis de estrategias biomiméticas para el acondicionamiento de superficie de implantes dentales: una revisión de la literatura. *Craniofac Res.* 2024; 3(2):62-69.

**RESUMEN:** Se ha visto que potenciar las características de superficie de un implante con agentes bioactivos que buscan imitar la naturaleza química y biológica del hueso nativo puede influenciar la oseointegración. Este artículo busca describir estrategias de tratamientos biomiméticos para superficies de implantes dentales que favorecen la bioactividad de los materiales implantarios. Se realizó una búsqueda en PUBMED y en Cochrane Library con los términos “biomimetic dental implants” o “biomimetic implants” obteniendo 110 resultados. Luego de analizar cada referencia se determinó que 11 artículos concuerdan con el objetivo de esta revisión, en ellos se entregan datos de estudios experimentales, revisiones y casos clínicos sobre distintas estrategias biomiméticas de tratamiento de superficie. Dentro de las estrategias de acondicionamiento de superficie con sustancias químicas se describe que el arenado y grabado ácido favorecen la biocompatibilidad, la diferenciación celular y la formación de hueso. También, se describe favorablemente el uso de revestimientos que permiten acercar la composición de la superficie del implante a las características naturales del tejido óseo. Por otro lado, basado en un enfoque biomimético, se describen revestimientos de superficies de implantes con distintas biomoléculas como factores de crecimiento, proteínas de matriz extracelular, péptidos y drogas, con el constante objetivo de favorecer la oseointegración. Si bien, los estudios indican que los tratamientos de la superficie implantaria favorecen el proceso de oseointegración, se hace necesario indagar principalmente en el uso de biomoléculas que conjuguen la superficie del implante con el ambiente hospedero.

**PALABRAS CLAVE:** Implantes dentales, biomimética, materiales biomiméticos.

### INTRODUCCIÓN

La pérdida dentaria es uno de los problemas de salud más comunes a nivel mundial (Silva-Junior *et al.*, 2017). Esta condición puede impactar en la calidad de vida de una persona, tanto por su habilidad y eficiencia masticatoria, como por su capacidad de sociabilización (Silva-Junior *et al.*, 2017; Al-Rafee *et al.*, 2020). En la actualidad, los implantes dentales son el tratamiento de elección para el reemplazo de dientes perdidos, lo que ha motivado múltiples investigaciones con el objetivo de mejorar su comportamiento biológico, sobre todo con relación al mecanismo de oseointegración (Branemark, 1983; Guglielmotti *et al.*, 2019).

Hace ya varios años se describió a la oseointegración como la conexión directa, estructural y funcional de un implante de titanio con el tejido óseo (Branemark, 1983). La oseointegración depende de la migración y el reclutamiento de osteoblastos hacia y sobre la superficie del implante y es la consecuencia de una cascada de eventos moleculares y celulares que ocurren desde la preparación del lecho quirúrgico hasta su instalación (Kim *et al.*, 2008; Bosshardt *et al.*, 2017; Pellegrini *et al.*, 2018). Producto de la importancia de la oseointegración en implantología, desde que fue descrita, las investigaciones se han concentrado en cómo mejo-

rarla y así permitir una mayor longevidad de los implantes en boca (Bosshardt *et al.*, 2017).

Se sabe que las características de un biomaterial para implantes influyen la velocidad de oseointegración. Esto va más allá de solo sus características estructurales, puesto que, con el tiempo se ha visto que potenciar las características de superficie con sustancias químicas o bioquímicas es un recurso relevante para estimular la oseointegración (Blatt *et al.*, 2018).

Por otro lado, hoy en día las estrategias biomiméticas se están valorando ampliamente en odontología, ya que se ha visto que al acercarse a la dinámica de la naturaleza y a los microambientes del tejido hospedero de un biomaterial, los resultados terapéuticos mejoran y se evitan concentraciones de estrés y daño en el sistema (Qasim *et al.*, 2020). Por esto mismo, cada vez más las investigaciones se han enfocado en mejorar las características de los implantes, pues se ha ido formulando que estos materiales deben ir más allá que solo compatibilizar, sino más bien se espera que promuevan activamente la formación ósea (Boyan *et al.*, 2017). En esta misma línea, en el último tiempo se han reportado en la literatura diferentes estudios sobre algunos revestimientos de superficies de implantes con agentes bioactivos que buscan, principalmente, imitar la naturaleza química y biológica del hueso nativo para promover la regeneración ósea (Gittens *et al.*, 2014; Hunziker *et al.*, 2012; Boyan *et al.*, 2017; Teng *et al.*, 2019).

A lo largo de este artículo, se describirán distintas estrategias de revestimientos biomiméticos para superficies de implantes dentales que han demostrado ser beneficiosos para la bioactividad de los materiales implantarios y su oseointegración.

## MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó una búsqueda en PUBMED con los términos "biomimetic dental implants" usando los filtros "10 years", "humans", "english" y "spanish" obteniendo 94 resultados. También, se realizó la búsqueda ("Dental Implants"[Majr] AND "Biomimetics"[Mesh] y "biomimetic implants" usando el filtro "10 years", "english" y "spanish", donde se obtuvieron 10 resultados. Además, se realizó una búsqueda en Cochrane Library con los términos "dental implants en Título Resumen Palabra clave AND biomimetics en Título Resumen Palabra clave" obteniendo 6 resultados. Tal como se designó en las

búsquedas, los criterios de inclusión fueron principalmente artículos que hayan sido publicados los últimos 10 años, en idiomas español o inglés. De igual manera se excluyeron artículos que no cumplieran con esos requisitos.

## RESULTADOS

### Resultados de la búsqueda bibliográfica

A partir de las diferentes búsquedas realizadas se obtuvo un total de 110 artículos, se hizo un análisis uno a uno. Dentro de los 110 artículos se encontraron numerosas publicaciones que se alejaban del enfoque biomimético para el acondicionamiento de superficies de implantes. Muchos de ellos se asociaban a prótesis médicas, acondicionamiento del lecho quirúrgico, modificaciones estructurales intrínsecas del implante, rehabilitación biomimética sobre implantes, regeneración dentaria entre otros. Por lo tanto, luego de analizar cada referencia se determinó que 11 artículos concuerdan con el objetivo de esta revisión (Tabla I).

En cada uno de los artículos seleccionados se entregan datos de estudios experimentales, revisiones y casos clínicos sobre distintas estrategias biomiméticas de tratamiento de superficie las que en este artículo, a modo de ordenar la información, se clasificarán como químicas y bioquímicas.

### Estrategias biomiméticas de acondicionamiento de superficie con sustancias químicas

Según Souza, *et al.* (2019) las características químicas de la composición de un implante son determinantes para la formación ósea temprana a su alrededor. En general, la superficie de los implantes dentales que se comercializan presenta una rugosidad superficial moderada. Además, dentro de su manufacturación se involucran técnicas de arenado y grabado ácido (Souza *et al.*, 2019). Ese arenado se realiza con partículas abrasivas de tamaños entre 110-250  $\mu\text{m}$  y normalmente son de óxido de aluminio ( $\text{Al}_2\text{O}_3$ ), óxido de silicio ( $\text{SiO}_2$ ) u óxido de titanio ( $\text{TiO}_2$ ). En cuanto al grabado ácido, se pueden ocupar sustancias como ácido clorhídrico (HCl), ácido fluorhídrico (HF), ácido nítrico ( $\text{HNO}_3$ ) y ácido sulfúrico ( $\text{H}_2\text{SO}_4$ ) (Souza *et al.*, 2019).

En la literatura se describen y reportan diferentes protocolos de combinaciones de sustancias ácidas, a determinadas temperaturas y tiempo de grabado. Según Souza *et*

Tabla I. Resultados de búsqueda literaria.

Autor	Año	Título	Palabras clave	Diseño
Schunemann <i>et al.</i>	2019	Zirconia surface modifications for implant dentistry	Bioactivity; Functionally graded materials; Implant surface; Osseointegration; Surface modification; Zirconia; Zirconia surface treatment.	Revisión
Souza <i>et al.</i>	2019	Nano-scale modification of titanium implant surfaces to enhance osseointegration	Functionalization; Implant; Implant-bone interface; Osseointegration; Titanium surface.	Revisión
Irastorza <i>et al.</i>	2019	Adhesion, integration and osteogenesis of human dental pulp stem cells on biomimetic implant surfaces combined with plasma derived products	Dental pulp stem cells, titanium implants, osteoblast differentiation, platelet rich in growth factors, platelet rich fibrin, biomimetic advanced surface.	Experimental
Albertini <i>et al.</i>	2015	Advances in surfaces and osseointegration in implantology. Biomimetic surfaces	Dental implants, implants surfaces, osseointegration, biomimetics surfaces.	Revisión
Boyan <i>et al.</i>	2017	Roughness and Hydrophilicity as Osteogenic Biomimetic Surface Properties	titanium, osteoblast, implant, mesenchymal stem cell, osteoclast, biomimetic	Revisión
Marchi <i>et al.</i>	2013	Physico-chemical characterization of zirconia-titania composites coated with an apatite layer for dental implants	Dental implant Ceramic composite Y-TZP Titania Biomimetic coating	Experimental
Aranya <i>et al.</i>	2017	Antibacterial and bioactive coatings on titanium implant surfaces	Porphyromonas gingivalis; antibacterial; bioactivity; dental implant; implant coatings.	Experimental
Yoo <i>et al.</i>	2014	Increased osseointegration effect of bone morphogenetic protein 2 on dental implants: an in vivo study	bioactivity; bone morphogenic protein; calcium-phosphate; implant surface modification; release kinetics.	Experimental
Wang <i>et al.</i>	2020	Antibacterial Properties of Bilayer Biomimetic Nano-ZnO for Dental Implants	Ti; Ti_Zr; ZnO; antibacterial; implant; surface modification.	Experimental
Teng <i>et al.</i>	2019	Bone Tissue Responses to Zirconia Implants Modified by Biomimetic Coating Incorporated with BMP-2	ND	Experimental
Esposito <i>et al.</i>	2017	Safety and efficacy of a biomimetic monolayer of permanently bound multiphosphonic acid molecules on dental implants: 3 years post-loading results from a pilot quadruple-blinded randomised controlled trial	ND	Ensayo clínico

ND. No describe

*al.* (2019) en su trabajo analizaron los resultados de 21 estudios e indican que las temperaturas van desde temperatura ambiente hasta los 120°C, y en cuanto al tiempo de grabado describen de entre 1 y 60 minutos, siendo el procedimiento más aceptado, la inmersión del implante en HCl/H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> bajo

vibración ultrasónica a 60°C o 100°C por 60 minutos. El objetivo del grabado ácido es remover las partículas de titanio que quedan desprendidas de la superficie y que al ser abrasivas dificultan la integración del implante al tejido óseo, contaminando la naturaleza del hueso. Hoy en día, está de-

mostrado que el arenado y el grabado favorecen la biocompatibilidad, la diferenciación celular y la formación de hueso porque, principalmente, se potencia la activación de las plaquetas, y por ende, la liberación de señales que contribuyen en la migración de células osteogénicas hacia la interfase hueso-implante. Es más, Albertini, *et al.* (2015) expresan en su revisión sobre los avances biomiméticos en implantología que las superficies rugosas, obtenidas por medio del arenado con  $Al_2O_3$  y grabado ácido, generan una superficie con una topografía similar al hueso, caracterizada por concavidades que aumentan la osteoconducción, y en consecuencia, aceleran el crecimiento óseo.

Por su parte, Schunemann *et al.* (2019) analizaron 12 estudios *in vivo* donde se trabajó con arenado y grabado de implantes de zirconio. Ellos indican que se ha visto que esta técnica permite aumentar la superficie implantaría disponible para la oseointegración. Por otro lado, al igual que en implantes de titanio, se ha visto que el arenado y grabado en implantes de zirconio favorece significativamente la osteogénesis periimplantaria y la oseointegración. De hecho, algunos estudios concluyeron que el grabado con ácido fluorhídrico (HF) puede mejorar la diferenciación osteoblástica y la formación de hueso en la interfase, tal como se describió en titanio. También se ha visto en zirconio, que esta técnica disminuye la formación de biofilm en la superficie implantaría, llegando a valores incluso menores que en titanio. Sin embargo, en la literatura hay estudios que indican que un grabado ácido excesivo puede cambiar las propiedades mecánicas del zirconio disminuyendo su resistencia a la fatiga, situación que lo pone en desventaja frente al titanio. Sin embargo, los estudios revisados por Schunemann, *et al.* (2019) permiten concluir que el arenado con alúmina de 105  $\mu m$ , un grabado ácido con HF y 1 hora de calor es un proceso suficiente para lograr en el zirconio propiedades comparables al titanio.

Es importante comprender que al realizar una técnica de grabado ácido en la superficie de un implante se mejora su hidrofiliidad, la que se puede aumentar aún más si es que el implante es sumergido en una solución isotónica de bajo pH. Según los estudios analizados por Souza, *et al.* (2019) un aumento en la hidrofiliidad incrementa la fuerza de unión del implante con el hueso, lo que aumenta la adhesión de proteínas, la agregación plaquetaria al sitio quirúrgico, y la adhesión de monocitos y macrófagos. Todo esto genera un ambiente ideal para el inicio del proceso de cicatrización

y de aposición ósea durante las primeras fases de oseointegración. Boyan *et al.* (2017), describen que la hidrofiliidad se asocia a la humectabilidad de la superficie del implante, lo que promueve la osteoconducción, porque se ha descrito que a mayor humectabilidad se logra una mayor fuerza de unión. La hidrofiliidad permite una difusión más rápida del suero sanguíneo en la superficie del implante proporcionándole una capa de factores bioactivos que influyen positivamente en la adhesión, la proliferación y la diferenciación celular. Por otra parte, Su *et al.* (2018) analizaron los resultados de distintos estudios sobre el uso de nanotubos de  $TiO_2$  sobre la superficie de titanio. A partir de esto, ellos reportan que se ha visto que al usar estos nanotubos el número de células adheridas al implante aumenta significativamente entre un 300 % - 400 %, lo que se asocia al aumento del área de superficie y a la hidrofiliidad que se provoca. También hay resultados que indican que este tratamiento afecta positivamente la oseointegración, la diferenciación celular, la mineralización y las propiedades antimicrobianas.

Como se ha mencionado anteriormente, el enfoque biomimético en implantología se ha orientado, principalmente, al uso de revestimientos que permiten acercar la composición química y estructural de la superficie del implante a las características naturales del tejido óseo. En ese contexto, Souza *et al.* (2018) revisaron diferentes artículos donde se propone el uso de depósitos de hidroxiapatita sobre la superficie de titanio. Según sus hallazgos, los artículos analizados exponen que la presencia de hidroxiapatita en los nanotubos de titanio aumenta la integración de los implantes al tejido óseo, concluyendo que el uso de revestimientos con una composición similar a la del hueso como calcio, fosfato y apatita, es una buena estrategia para acelerar la oseointegración durante los primeros estadios de la cicatrización (Marchi *et al.*, 2013; Souza *et al.*, 2019). Por su parte, Schunemann *et al.* (2019) en su revisión sobre modificaciones en la superficie de implantes de zirconio, aseguran que la hidroxiapatita al tener una composición mineral similar al hueso tiene propiedades bioactivas que favorecen la respuesta del tejido mejorando la oseointegración y que, el revestimiento del zirconio con hidroxiapatita convierte a la superficie del implante en altamente estable desde un punto de vista bioactivo. De hecho, analizaron diferentes estudios que dan cuenta que al revestir la superficie porosa de un implante de zirconio con hidroxiapatita el volumen de hueso

de neoformación es significativamente mayor que sin el uso del mineral, así como también, mejora la unión de la interfase, la fuerza mecánica y el potencial bioactivo.

Finalmente, mencionar que en la literatura se ha descrito el uso de otros minerales como el magnesio, nitrógeno, carbono y dióxido de titanio (TiO<sub>2</sub>) como tratamientos biomiméticos de superficie. Schunemann *et al.* (2019) mencionan en su revisión el uso de magnesio, nitrógeno y carbono como revestimientos biomiméticos para implantes de zirconio. Ellos comentan que se ha reportado que los revestimientos de magnesio favorecen la proliferación de osteoblastos, aumentando la bioactividad del zirconio. Otro estudio indica que los revestimientos de magnesio tienen mejores resultados en proliferación y diferenciación celular en zirconio, en comparación con los revestimientos de calcio. También, se expresa en la revisión que se ha observado una alta hidrofiliabilidad, bioactividad y potencial antibacteriano en zirconio revestido con carbono amorfo hidrogenado con nitrógeno (Schunemann *et al.*, 2019). Sin embargo, en la presente revisión no se han encontrado estudios con estos revestimientos en superficies de implantes de titanio.

### **Estrategias biomiméticas de acondicionamiento de superficie con sustancias bioquímicas**

Basado en un enfoque biomimético, se han generado revestimientos de superficies de implantes con distintas biomoléculas como factores de crecimiento, proteínas de matriz extracelular, péptidos y drogas con el constante objetivo de aumentar y mantener la oseointegración (Hunziker *et al.*, 2012; Teng *et al.*, 2019). Souza *et al.* (2018), describen algunos estudios de interés donde se han utilizado revestimientos de factor de crecimiento transformante (TGF- $\beta$ 1), proteínas morfogenéticas de hueso (BMPs), factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), factores de crecimiento tipo—insulina (IGF-1 y IGF-2), factor de crecimiento fibroblástico (FGF) y factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF). En concordancia, Boyan *et al.* (2017), explican que TGF- $\beta$ 1 aumenta la proliferación de células madre mesenquimales y osteoblastos, estimula la producción de proteínas de la matriz extracelular como colágeno I y, por lo tanto, usarlo como un revestimiento biomimético aumenta la producción de osteoblastos sobre el titanio y aumenta la cantidad de proteína de la matriz extracelular sobre la superficie rugosa. La misma revisión asegura que se ha vis-

to que BMP-2 genera señales que pueden aumentar o disminuir la osteogénesis en la superficie de un implante (Boyan *et al.*, 2017). Pero, Souza *et al.* (2019) comentan que, si bien el uso de BMPs como revestimiento es una estrategia beneficiosa, a la vez es poco práctica ya que son moléculas de baja estabilidad química y alto costo, entre otros.

Siguiendo con lo anterior, Yoo *et al.* (2014) y Teng *et al.* (2018) han investigado sobre el efecto de la BMP-2 como revestimiento biomimético en superficies de implantes de titanio y de zirconio, respectivamente. El grupo de Yoo *et al.* (2014) estudió los beneficios de la inmersión del implante de titanio en una solución de BMP-2 recombinante humana justo previo a la instalación en el hueso. Ellos hipotetizaron que este tipo de tratamiento de superficie mejoraría la oseointegración. Un total de 80 muestras correspondientes a implantes revestidos y no revestidos con BMP-2 fueron instalados en hueso de oveja. A las tres semanas se realizaron cortes histológicos y se observó una alta actividad osteoblastica y osteoide en los implantes tratados en comparación a los no tratados. Por otro lado, Teng *et al.* (2019) realizaron un estudio de investigación cuyo objetivo fue ver la respuesta histológica del tejido óseo a implantes de zirconio con revestimiento biomimético de BMP-2. Ellos instalaron 18 implantes en tejido óseo canino y realizaron estudios histológicos a los tres meses, donde observaron que los implantes tratados con BMP-2 presentaban un volumen óseo circundante significativamente mayor y, concluyen que la aplicación de revestimiento biomimético de BMP-2 mejora la osteogénesis periimplantaria.

Con una metodología diferente a las mencionadas, Irastorza *et al.* (2019) presentaron una investigación donde sembraron células madre de pulpa dental proveniente de dientes permanentes sobre discos de titanio. Estos discos tenían superficies pulidas con y sin tratamiento previo. El tratamiento previo correspondía a un arenado con óxido de aluminio y un anodizado con una solución electrolítica. Este tratamiento genera un efecto de macrorugosidad y microporosidad en la superficie del implante. Se debe considerar que este punto es relevante, puesto que en la revisión realizada por Boyan *et al.* (2017), se describe la importancia de imitar la rugosidad y topografía ósea, ya que se ha descrito que estas características influyen positivamente la respuesta osteoblástica. Irastorza *et al.* (2019), analizaron la posibilidad de que el titanio pre-tratado favoreciera la osteogénesis de las células madre, y si esa reacción se po-

dría ver favorecida en presencia de plasma rico en factores de crecimiento (PRGF) o plasma rico en fibrina (PRF). Sus resultados sugieren que al combinar una superficie pre-tratada con un revestimiento de PRF o PRGF se maximiza la diferenciación de células osteoblásticas, y por ende, la generación de matriz ósea calcificada. Es decir, en este estudio de Irastorza *et al.* (2019) se puede concluir que un revestimiento biomimético, tanto químico por el tratamiento de superficie, como bioquímico por el uso de PRF, aumenta la bioactividad del implante.

## DISCUSIÓN

En la práctica clínica se generan altas exigencias sobre implantes con superficies capaces de inducir un aumento predecible y rápido de la oseointegración, buscando reducir el tiempo entre la inserción del implante y su carga, aumentando el éxito del tratamiento en el tiempo, principalmente en áreas con baja densidad ósea o baja estabilidad primaria o en pacientes con morbilidades (Pellegrini *et al.*, 2018). Todos estos escenarios motivan al ambiente científico y a las empresas a mejorar condiciones estructurales y de superficie de los implantes, sobre todo considerando que, al modificar su superficie es posible generar respuestas osteogénicas relevantes como proliferación celular, adherencia, diferenciación, expresión génica, entre otras (Blatt *et al.*, 2018; Pellegrini *et al.*, 2018). Como se ha descrito, el proceso de oseointegración es un proceso biológico que involucra múltiples componentes que han sido bien estudiados a lo largo de los años y es ahí donde la mirada biomimética de la implantología busca respuestas para tratamientos cada vez más exitosos a lo largo del tiempo.

En este artículo han sido analizados diferentes trabajos que dan a entender que la topografía de la superficie implantaria puede tener un efecto directo sobre la respuesta biológica del hueso. Es tan importante la topografía de la superficie que, recientemente, se ha visto que al aumentar el tamaño de los poros de una superficie implantaria rugosa se disminuye el número de adhesión inicial de células madre mesenquimales, pero a la vez se promueve un volumen celular mayor y se puede observar más diferenciación osteogénica (Xia *et al.*, 2020). Incluso, se ha descrito que al imitar los poros del tejido óseo se aumenta significativamente la diferenciación de los distintos linajes de las células mesenquimales y, al generar superficies con una rugosidad

parecida a la del hueso se aumenta la adhesión celular (Milovanovic *et al.*, 2017; Xia *et al.*, 2020; Chen *et al.*, 2022;). Las irregularidades de la superficie facilitan la unión de las células osteogénicas y el depósito de tejido óseo en la interfaz con el implante y, también, permiten una mayor retención del coágulo sanguíneo favoreciendo la oseointegración (Matos, 2021).

Como se puede evidenciar, desde que Branemark comenzó a realizar rehabilitaciones con implantes de titanio hasta la actualidad, los avances han sido numerosos por la importante necesidad que cubren. El implante original era un tornillo maquinado con baja rugosidad, pero la siguiente generación de implantes buscó aumentar esa rugosidad por medio de técnicas de arenado y grabado, tal como se describió previamente. El siguiente paso fue modificar la micro rugosidad del implante otorgándole hidrofiliidad, posicionándolo como un material más activo, desde un punto de vista biológico (Bosshardt *et al.*, 2017). Por otro lado, las investigaciones también se han direccionado hacia materiales biocompatibles como el zirconio, teniendo como beneficio principal su color no metálico. Sin embargo, los tratamientos utilizados en titanio para dar rugosidad a la superficie e hidrofiliidad como es el grabado ácido, han generado controversia en el mundo científico. De hecho, a partir de resultados de mayor reabsorción ósea alrededor de zirconio grabado con sustancias ácidas, se ha probado el grabado alcalino, que ha demostrado un aumento de la presencia de células gigantes multinucleadas sobre la superficie implantaria (Bosshardt *et al.*, 2017; Saulacic *et al.*, 2014). Por lo tanto, si bien existen distintos materiales biocompatibles, hoy en día la exigencia es mayor y se busca que esos materiales sean capaces de soportar diferentes modificaciones que permitan imitar lo más fielmente posible a los tejidos de interés, y que se integren a los procesos biológicos que eso conlleva.

Es de amplio conocimiento, que la peri-implantitis es una enfermedad que al igual que el proceso de oseointegración, obliga a mejorar las características de la superficie implantaria tornándola cada vez más antimicrobiana (Kulkarni *et al.*, 2017). Dentro de los estudios disponibles, uno de ellos demuestra que el uso de una solución de Zn-CaP como revestimiento de superficie demostró ser la más efectiva para inhibir el crecimiento y la colonización de *Phorophiromona Gingivalis*, en comparación con otros revestimientos con soluciones de calcio (Kulkarni *et al.*, 2017).

Finalmente, debemos reflexionar que es la ingeniería en tejidos la que tiene un gran potencial en Odontología, ya que los biomateriales con sus nuevas tecnologías deben aproximarse a imitar la naturaleza, lo que permite al mundo científico acercarse, cada vez más, a la regeneración. Las investigaciones están enfocándose cada vez más en crear dientes vivos de reemplazo, que puedan ser vascularizados e inervados (Yelick & Sharpe, 2019). De hecho, un grupo de investigación logró regenerar dientes muy similares a los humanos en mandíbulas de mini cerdos, utilizando un primordio de diente humano en estadio temprano de formación, junto a su matriz extracelular como andamiaje (Yelick & Sharpe, 2019)

## CONCLUSIÓN

Tras el análisis y descripción de los diferentes métodos que buscan acercar al implante dental a la naturaleza ósea, se puede dilucidar la estrecha influencia de las diferentes superficies implantarias sobre los patrones de proliferación, adherencia y diferenciación en la maduración osteoblástica. Sin duda, los revestimientos biomiméticos de superficie contribuyen en mejorar la oseointegración, tanto de implantes de titanio como de zirconio.

De todas maneras, quedan muchos artículos por analizar para robustecer los hallazgos, y estudios que realizar para continuar con la mejoría constante de la implantología dental, principalmente, aquellos aspectos ligados a biomoléculas y células madre, considerando que la oseointegración es un proceso biológico.

**Disponibilidad de datos:** Lo artículos utilizados y analizados es este estudio están disponibles del autor correspondiente a pedido razonable.

**Agradecimientos:** Los autores agradecemos al Dr. Juan Pablo Vinez por su disposición para revisar lo relacionado a Periodoncia en este artículo.

**Contribuciones de autor:** Todos los autores han realizado conjuntamente y a partes iguales la argumentación y la redacción de este artículo

**Fuente de financiamiento:** El presente artículo no ha recibido financiamiento de ninguna fuente

**Conflicto de interés:** Los autores declaramos no tener ningún conflicto de interés

**CASTRO CP, PARROCHIA SJP, VALDIVIA OJ.** Analysis of biomimetic strategies for surface conditioning of dental implants: a literature review. *Craniofac Res.* 2024; 3(2):62-69.

**ABSTRACT:** It has been seen that enhancing the characteristics of the surface of an implant with bioactive agents that seek to mimic the chemical and biological nature of native bone can influence osseointegration. This article seeks to describe biomimetic treatment strategies for dental implant surfaces that favor the bioactivity of implant materials. The search was performed in PUBMED and the Cochrane Library with the terms "biomimetic dental implants" or "biomimetic implants" obtaining 110 results. After analyzing each reference, it was determined that 11 articles coincide with the objective of this review, they provide data from experimental studies, reviews, and clinical cases on different biomimetic strategies for surface treatment. Within the surface conditioning strategies with chemical substances, it is described that sandblasting and acid etching favor biocompatibility, cell differentiation and bone formation. Also, the use of coatings that allow the composition of the implant surface to approach the natural characteristics of bone tissue is favorably described. On the other hand, based on a biomimetic approach, implant surface coatings with different biomolecules such as growth factors, extracellular matrix proteins, peptides and drugs are described, with the constant objective of promoting osseointegration. Although studies indicate that implant surface treatments favor the osseointegration process, it is necessary to investigate mostly the use of biomolecules that combine the implant surface with the host environment.

**KEY WORDS:** Dental implants, biomimetic, biomimetic materials.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Al-Rafee MA. The epidemiology of edentulism and the associated factors: A literature review. *J Family Med Prim Care.* 2020; 9(4):1841-3. [http://dx.doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc\\_1181\\_19](http://dx.doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc_1181_19)
- Albertini M, Fernandez-Yague M, Lázaro P, Herrero-Climent M, Rios-Santos JV, Bullon P, Gil FJ. Advances in surfaces and osseointegration in implantology. Biomimetic surfaces. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2015; 20(3):e316-25. <http://dx.doi.org/10.4317/medoral.20353>
- Blatt S, Pabst AM, Schiegnitz E, Hosang M, Ziebart T, Walter C, Al-Nawas B, Klein MO. Early cell response of osteogenic cells on differently modified implant surfaces: Sequences of cell proliferation, adherence and differentiation. *J Craniomaxillofac Surg.* 2018; 46(3):453-60. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcms.2017.12.021>

- Bosshardt DD, Chappuis V, Buser D. Osseointegration of titanium, titanium alloy and zirconia dental implants: current knowledge and open questions. *Periodontol 2000.* 2017; 73(1):22-40. <http://dx.doi.org/10.1111/prd.12179>
- Boyan BD, Lotz EM, Schwartz Z. Roughness and hydrophilicity as osteogenic biomimetic surface properties. *Tissue Eng Part A.* 2017; 23(23-24):1479-89. <http://dx.doi.org/10.1089/ten.tea.2017.0048>
- Brånemark PI. Osseointegration and its experimental background. *J Prosthet Dent.* 1983; 50(3):399-410. [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3913\(83\)80101-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3913(83)80101-2)
- Chen C, Zhu Y, Wang R, Han Y, Zhou H. Effect of Controlled Microtopography on Osteogenic Differentiation of Mesenchymal Stem Cells. *J Healthc Eng.* 2022; 2022:7179723. <http://dx.doi.org/10.1155/2022/7179723>
- Esposito M, Dojcinovic I, Buchini S, Péchy P, Aronsson BO. Safety and efficacy of a biomimetic monolayer of permanently bound multiphosphonic acid molecules on dental implants: 3 years post-loading results from a pilot quadruple-blinded randomised controlled trial. *Eur J Oral Implantol.* 2017; 10(1):43-54.
- Gittens RA, Scheideler L, Rupp F, Hyzy SL, Geis-Gerstorfer J, Schwartz Z, Boyan BD. A review on the wettability of dental implant surfaces II: Biological and clinical aspects. *Acta Biomater.* 2014; 10(7):2907-18. <http://dx.doi.org/10.1016/j.actbio.2014.03.032>
- Guglielmotti MB, Olmedo DG, Cabrini RL. Research on implants and osseointegration. *Periodontol 2000.* 2019; 79(1):178-89. <http://dx.doi.org/10.1111/prd.12254>
- Hunziker EB, Enggist L, Küffer A, Buser D, Liu Y. Osseointegration: The slow delivery of BMP-2 enhances osteoinductivity. *Bone.* 2012; 51(1):98-106. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bone.2012.04.004>
- Irastorza I, Luzuriaga J, Martinez-Conde R, Ibarretxe G, Unda F. Adhesion, integration and osteogenesis of human dental pulp stem cells on biomimetic implant surfaces combined with plasma derived products. *Eur Cell Mater.* 2019; 38:201-14. <http://dx.doi.org/10.22203/eCM.v038a14>
- Kim TI, Jang JH, Kim HW, Knowles J, Ku Y. Biomimetic approach to dental implants. *Curr Pharm Des.* 2008; 14(22):2201-11. <http://dx.doi.org/10.2174/138161208785740171>
- Kulkarni AA, Pushalkar S, Zhao M, LeGeros RZ, Zhang Y, Saxena D. Antibacterial and bioactive coatings on titanium implant surfaces. *J Biomed Mater Res A.* 2017; 105(8):2218-27. <http://dx.doi.org/10.1002/jbm.a.36081>
- Marchi J, Amorim EM, Lazar DRR, Ussui V, Bressiani AHA, Cesar PF. Physico-chemical characterization of zirconia-titania composites coated with an apatite layer for dental implants. *Dental Materials.* 2013; 29(9):954-62. <http://dx.doi.org/10.1016/j.dental.2013.07.002>
- Matos GRM. Surface Roughness of Dental Implant and Osseointegration. *J Maxillofac Oral Surg.* 2021; 20(1):1-4. <http://dx.doi.org/10.1007/s12663-020-01437-5>
- Milovanovic P, Vukovic Z, Antonijevic D, Djonic D, Zivkovic V, Nikolic S, Djuric M. Porotic paradox: distribution of cortical bone pore sizes at nano- and micro-levels in healthy vs. fragile human bone. *J Mater Sci Mater Med.* 2017; 28(5):71. <http://dx.doi.org/10.1007/s10856-017-5878-7>
- Pellegrini G, Francetti L, Barbaro B, Del Fabbro M. Novel surfaces and osseointegration in implant dentistry. *J Investig Clin Dent.* 2018; 9(4):e12349. <http://dx.doi.org/10.1111/jicd.12349>
- Qasim SS Bin, Zafar MS, Niazi FH, Alshahwan M, Omar H, Daood U. Functionally graded biomimetic biomaterials in dentistry: an evidence-based update. *J Biomater Sci Polym Ed.* 2020; 31(9):1144-62. <http://dx.doi.org/10.1080/09205063.2020.1744289>
- Saulacic N, Erdösi R, Bosshardt DD, Gruber R, Buser D. Acid and Alkaline Etching of Sandblasted Zirconia Implants: A Histomorphometric Study in Miniature Pigs. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2014; 16(3):313-22. <http://dx.doi.org/10.1111/cid.12070>
- Schünemann FH, Galárraga-Vinueza ME, Magini R, Fredel M, Silva F, Souza JCM, Zhang Y, Henriques B. Zirconia surface modifications for implant dentistry. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl.* 2019; 98:1294-305. <http://dx.doi.org/10.1016/j.msec.2019.01.062>
- Souza JCM, Sordi MB, Kanazawa M, Ravindran S, Henriques B, Silva FS, Aparicio C, Cooper LF. Nano-scale modification of titanium implant surfaces to enhance osseointegration. *Acta Biomater.* 2019; 94:112-31. <http://dx.doi.org/10.1016/j.actbio.2019.05.045>
- Su EP, Justin DF, Pratt CR, Sarin VK, Nguyen VS, Oh S, Jin S. Effects of titanium nanotubes on the osseointegration, cell differentiation, mineralisation and antibacterial properties of orthopaedic implant surfaces. *Bone Joint J.* 2018; 100(1):9-16. <http://dx.doi.org/10.1302/0301-620X.100B1.BJJ-2017-0551.R1>
- Silva-Junior MF, Batista MJ, De Sousa MDLR. Incidence of tooth loss in adults: A 4-year population-based prospective cohort study. *Int J Dent.* 2017; 2017:6074703. <http://dx.doi.org/10.1155/2017/6074703>
- Teng F, Zheng Y, Wu G, Beekmans B, Wismeijer D, Lin X, Liu Y. Bone Tissue Responses to Zirconia Implants Modified by Biomimetic Coating Incorporated with BMP-2. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2019; 39(3):371-9. <http://dx.doi.org/10.11607/prd.3980>
- Xia J, Yuan Y, Wu H, Huang Y, Weitz DA. Decoupling the effects of nanopore size and surface roughness on the attachment, spreading and differentiation of bone marrow-derived stem cells. *Biomaterials.* 2020; 248:120014. <http://dx.doi.org/10.1016/j.biomaterials.2020.120014>
- Yelick PC, Sharpe PT. Tooth Bioengineering and Regenerative Dentistry. *J Dent Res.* 2019; 98(11):1173-82. <http://dx.doi.org/10.1177/0022034519861903>
- Yoo D, Tovar N, Jimbo R, Marin C, Anchieta RB, Machado LS, Montclare J, Guastaldi FP, Janal MN, Coelho PG. Increased osseointegration effect of bone morphogenetic protein 2 on dental implants: an *in vivo* study. *J Biomed Mater Res A.* 2014; 102(6):1921-7. <http://dx.doi.org/10.1002/jbm.a.34862>