

OSEOINTEGRACIÓN: UNA CASCADA DE EVENTOS

JORGE A. ARISMENDI E.*; ANA MARÍA OSPINA M.**; LINA P. AGUDELO A.***

RESUMEN: ARISMENDI E. JORGE A.; OSPINA M. ANA MARÍA; AGUDELO A. LINA P. Oseointegración: Una cascada de eventos, Rev Fac de Odont Univ de Ant, 12(1): 27-34, 2000.

Por medio de esta revisión bibliográfica se pretende mostrar lo que existe en la actualidad sobre la biocompatibilidad, las características del titanio y su uso para implantes dentales y los eventos celulares y moleculares que se desencadenan con la colocación de un implante intraóseo en los maxilares. Se discute la terminología de: biotolerante, bioinerte, bioactivo, biointegración, bioaceptabilidad. Se establecen las características que hacen del titanio el material de elección para su uso en los implantes dentales y los factores que permiten que se logre con ellos la oseointegración.

En cuanto a los fenómenos celulares, se destaca el papel del osteoblasto como el blanco perfecto que permite desencadenar el proceso biológico que lleva a la oseointegración. A la vez se discute a nivel molecular todo el proceso de fenomenología que ocurre desde el momento de la colocación del implante para permitir por parte del organismo una cicatrización normal alrededor de un cuerpo extraño. Esta información nos lleva a pensar que el entendimiento y manejo de todos estos eventos celulares y moleculares serían de gran utilidad para mejorar el éxito de los implantes dentales y extender su uso a sitios anatómicos que presentan dificultad a la terapéutica actual.

Palabras claves: Oseointegración, biocompatibilidad, titanio, biomoléculas.

ABSTRACT: Arismendi Jorge, Ospina Ana María, Agudelo Lina. Osseointegration: A cascade of events, Rev Fac de Odont Univ de Ant, 12(1): 27-34, 2000.

This review presents an update about biocompatibility, titanium and cellular and molecular events related healing after an implant placement in mandibular and maxilar bone. The terms biotolerant, bioinert, bioactive, biointegration, bioacceptability are discussed. Titanium and its characteristics are established to make it the choice as a material for dental implants and to explain how it is possible to get the osseointegration with them.

Cellular events let us take a look at the osteoblast as a controllable determinant of bone formation for osseointegration. After implant fixation, molecular events during first 10-60 seconds are presented as main factors to get normal healing around a foreign body. This information indicates that knowledge of these cellular and molecular events will be useful to improve dental implant success and to expand their use in bone-deficient sites.

Key words: Osseointegration, biocompatibility, titanium, bone formation.

INTRODUCCIÓN

A través de la historia el hombre ha manifestado su interés por reemplazar los dientes perdidos por diversas causas. Civilizaciones antiguas han utilizado tantas formas que van desde conchas marinas incrustadas en los huesos maxilares hasta dientes artificiales unidos con bandas de metal a los dientes remanentes.

En la década de los sesenta el Dr. Per-Ingvar Brånemark descubrió por accidente la interacción que se podía lograr entre un aditamento metálico de titanio y hueso vital, definiéndola posteriormente como oseointegración. El principio de oseointegración llevó al desarrollo posterior de fijaciones intraóseas que permitieron luego la colocación de restauraciones pro-

téticas sobre ellas, para el reemplazo de dientes perdidos. El éxito de la oseointegración como principio, para el soporte de restauraciones intraorales para el reemplazo de dientes perdidos, ha sido suficientemente evaluado en la literatura y se utiliza hoy como una terapia valiosa a largo plazo. Para el clínico se hace imprescindible el entendimiento de los fenómenos celulares y moleculares que suceden alrededor de la oseointegración, lo que a su vez le ayuda a comprender mejor los factores que determinan el éxito o el fracaso de su trabajo en el campo de los implantes (Figura 1). El presente artículo intenta presentar en forma resumida las interacciones biológicas que permiten lograr la oseointegración como estímulo a investigaciones futuras en el campo de los biomateriales, la biología celular y la biología molecular.

* Especialista Odontología Integral del Adulto, Profesor Asociado, Facultad de Odontología, Universidad de Antioquia.

** Odontóloga, Residente posgrado Cirugía Oral y Maxilofacial, F. de O., Universidad de Antioquia.

*** Odontóloga CES.

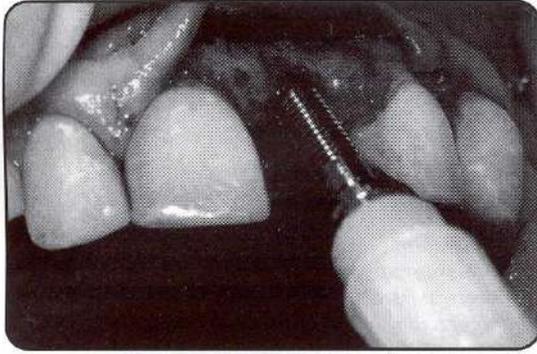


Figura 1. El procedimiento clínico para la colocación de un implante de titanio en el lecho óseo debe estar precedido de un protocolo quirúrgico que respete los parámetros de trabajo establecidos para lograr la oseointegración.

BIOCOMPATIBILIDAD

El cuerpo humano es un medio ambiente muy exigente para cualquier material extraño que se coloque en contacto con sus tejidos y fluidos. El pH y las diferentes concentraciones iónicas presentes pueden llegar a ser determinantes en el proceso de desintegración de un cuerpo extraño. Y puede ser desde una respuesta inflamatoria crónica hasta una reacción de cicatrización normal¹. Un material biocompatible y anclado al hueso proporciona una superficie que induce una respuesta de cicatrización celular e hística de normalidad, sin perturbaciones in situ, como si no estuviera presente el implante o material artificial² (Figura 2).

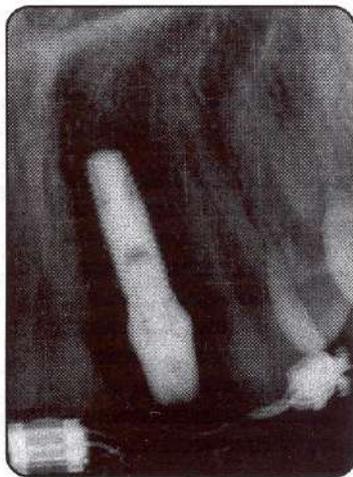


Figura 2. La biocompatibilidad del implante de titanio permite observar una adecuada reacción de los tejidos óseos alrededor de la fijación. La radiografía muestra un excelente comportamiento de las estructuras óseas alrededor del implante un año después de la colocación de la restauración protésica.

Existe una clasificación biológica de los biomateriales basada en la respuesta tisular y los efectos tóxicos sistémicos de los implantes. Las categorías se presentan en términos de efectos a largo plazo en la interfase hueso-implante¹:

- **Materiales biotolerantes:** Se caracterizan por desarrollar una interfase de tejido fibroso delgado. Como resultado de los productos químicos de los procesos de degradación se provoca irritación en los tejidos. Ej: polimetacrilato.
- **Materiales bioinertes:** Se caracterizan por contacto óseo directo en la interfase (oseointegración), bajo condiciones mecánicas favorables. Esto es posible porque la superficie del implante es químicamente no reactiva con los tejidos circundantes y los fluidos del cuerpo. Ej: titanio y óxido de aluminio.
- **Materiales bioactivos:** Tienen una interfase implante-hueso caracterizada por una unión química directa del implante con los tejidos circundantes. Esto es posible por la presencia de calcio y fosfatos libres en la superficie. Ej: vidrios y cerámicas de fosfatos cálcicos. A este fenómeno también se le ha llamado **biointegración**³.

Los materiales más comúnmente utilizados para implantes dentales son^{3,7}:

- **Metales y aleaciones:** titanio comercialmente puro; aleación de titanio (Ti-6Al-4V); otras aleaciones (Co-Cr-Mo; Fe-Cr-Ni)
- **Cerámicas y carbón:** óxido de aluminio (alúmina policristalina o zafiro de cristal simple); hidroxiapatita (HA); fosfato tricálcico; carbón-sílice.
- **Polímeros:** polimetacrilato; politetrafluoretileno; polietileno.

Se habla además de **bioaceptabilidad**, la cual estaría determinada por la bioactividad del material en asociación con su energía superficial e influenciada por la pureza del mismo. La reacción de los tejidos biológicos a la superficie de un material y las fuerzas que influyen y determinan la formación de uniones entre éstos, son muy dependientes de la existencia de una alta energía superficial sobre la zona del implante; la contaminación de la superficie del biomaterial puede reducir la energía superficial y el potencial de bioaceptabilidad del implante⁴.

Se ha asociado a la reacción inflamatoria inespecífica como el proceso por medio del cual el organismo intenta aislar un cuerpo extraño, rodeándolo con tejido de granulación que se

convierte en tejido conectivo; esta reacción es diferente a la reacción antígeno-anticuerpo. Esta respuesta biológica depende en gran medida del material del cuerpo extraño (implante)^{1,5}. Tenemos los siguientes ejemplos:

- **Cobre:** forma una capa gruesa de tejido conectivo y el implante se pierde rápidamente; la reacción se da por los productos de corrosión presentes en el lecho tisular.
- **Acero inoxidable:** una capa delgada de tejido encapsula el material. Con el tiempo la cápsula se vuelve más gruesa y se pierde la función del implante.
- **Vitalium y oro:** se pueden obtener zonas de interfase directa hueso-implante sin lograr un sistema bien organizado. Un sistema haversiano bien organizado se obtiene a distancia.
- **Cerámicas y titanio:** son materiales biológicamente inertes. Son estables en el lecho tisular e indican una buena elección ya que no hay reacciones de cuerpo extraño.

Estas reacciones diferentes pueden estar relacionadas con aspectos químicos de biocompatibilidad, los cuales están estrechamente ligados a la capacidad que tienen las superficies de los materiales de adsorber diferentes moléculas o átomos⁶.

PROPIEDADES QUÍMICAS Y MECÁNICAS DEL TITANIO

El titanio tiene muchas características que lo hacen ideal para su uso en implantes dentales^{3,4}:

- Alta resistencia mecánica.
- Se oxida espontáneamente al contacto con el agua, aire o fluidos tisulares.
- El óxido inicial le confiere una alta resistencia a la corrosión.
- Es inerte en los tejidos.
- Tiene baja densidad que le proporciona una alta relación resistencia/peso.
- Extremadamente biocompatible.
- En aleación con aluminio (6%) se aumenta su resistencia y se disminuye el peso.
- El vanadio (4%) actúa como catalizador y evita corrosión.

El titanio comercialmente puro, o en aleación, forma y mantiene una capa de óxido sin más corrosión o cambios aparentes bajo condiciones fisiológicas³. La capa de óxido puede ser TiO_2 ,

Ti_2O_3 , Ti_3O_4 y puede atraer y unir moléculas. La contaminación con otros metales, proteínas o lípidos cambia la composición de la capa de óxido y produce una reacción inflamatoria, seguida de formación de tejido de granulación⁵. Parece ser que el espesor relativo de la capa de óxido es lo que determina la interacción implante-tejido, más que el metal mismo³.

El éxito de la adaptación ósea a la superficie del implante parece estar muy relacionado con la ausencia de generación de calor durante el fresado o preparación del lecho óseo³. El hueso maduro es sensible a la temperatura, teniendo como punto crítico los 56°C. Hay daño tisular óseo si la temperatura alcanza los 47°C por un período de 1 a 5 minutos⁵. La oseointegración se puede lograr con implantes cubiertos, no cubiertos o con una capa de plasma de titanio si se realizan con una adecuada técnica quirúrgica. Brånemark y col. encontraron que la interfase directa hueso-implante se mantiene bajo cargas oclusales por un proceso continuo de remodelado óseo. La aplicación de cargas a los implantes durante el período inicial de cicatrización podría dañar la estabilidad primaria⁵.

Los siguientes parámetros son sugeridos como características superficiales óptimas para lograr **bioaceptabilidad**⁴:

- Diseño del implante que permita la transferencia de fuerzas mecánicas sin causar alteraciones biomecánicas en la interfase implante-hueso
- La superficie del implante debe estar en condición de pasividad.
- Una superficie libre de imperfectos como talladuras, líneas de fractura, entre otros.
- El biomaterial debe estar mecánica y químicamente limpio al momento de la colocación quirúrgica.
- La región peri-implantar debe ser diseñada de forma tal que minimice la irritación de los tejidos blandos y optimice los aspectos de higiene oral para su mantenimiento a largo plazo.

Así, la capa de óxido superficial del implante de titanio asegura su excelente biocompatibilidad. Si un implante de titanio ha sido fabricado para permitirle unas características superficiales óptimas y es llevado a un estado de alta energía superficial, se puede esperar una reacción biológica celular a dicha superficie expresada en términos de adhesión, inserción y repoblación celular⁴.

FENÓMENOS CELULARES

El proceso de cicatrización generalizado de la herida quirúrgica, tras cualquier injuria, incluye una serie coordinada de eventos que intentan restaurar los tejidos al estado inicial; estos eventos se dividen en tres fases: inflamación, proliferación y maduración. Otro aspecto a tener en cuenta en este proceso de cicatrización es la regeneración y reparación tisular, entendiéndose que la regeneración se da por tejidos que son estructural y funcionalmente similares a los tejidos preinjurados y la reparación produce un tejido estructural y funcionalmente diferente al ya existente previamente⁸.

A. Cicatrización ósea⁸.

1. Fase inflamatoria

Durante la preparación quirúrgica del lecho óseo se produce una capa delgada de hueso necrótico en la región peri-implantar; la exposición inicial del implante a los tejidos locales lo pone en contacto con células y líquido extracelular, produciéndose una rápida adsorción de proteínas plasmáticas locales sobre la superficie del implante. Al contacto con superficies sintéticas, las plaquetas se activan y liberan adenosina, serotonina e histamina, produciéndose más agregación plaquetaria y trombosis local. Se activa la cascada de la coagulación (vía intrínseca y extrínseca), se produce vasodilatación por liberación de bradiquininas y se aumenta la permeabilidad endotelial.

Inicialmente se presenta una respuesta celular inflamatoria inespecífica por migración de neutrófilos hacia el área de daño tisular (alcanzando su pico máxima a los 3-4 días), cuyo papel principal es la fagocitosis y eliminación de detritus y tejido dañado. Los eosinófilos acompañan a los neutrófilos en la fagocitosis, completándose así la primera línea de defensa celular. Al final de la primera semana se da una respuesta inflamatoria más específica apareciendo los linfocitos T, los linfocitos B y los macrófagos. Su función es ubicar antígenos extraños introducidos durante el procedimiento quirúrgico, tales como bacterias y detritus de placa, para su identificación y eliminación. La reacción del macrófago a la exposición de materiales extraños depende de la naturaleza física y química del material. Unos cuantos macrófagos localizados sobre la superficie de los implantes son normales, sin estar asociados con una respuesta inflamatoria exagerada. Sin embargo, la persistencia de un gran número

de células gigantes por largo tiempo puede considerarse problemática y sugiere la presencia de una reacción inflamatoria crónica y probablemente fracaso del implante.

2. Fase proliferativa

Rápidamente se inicia el proceso de neovascularización, acompañado de diferenciación, proliferación y activación celular que da como resultado la producción de una matriz de tejido conectivo inmaduro que es posteriormente remodelado. Esta fase de reparación ósea comienza estando aún activa la fase inflamatoria, aproximadamente al tercer día. La angiogénesis se produce como resultado de una hipoxia inicial ocasionada por todo este proceso inflamatorio. La llegada del oxígeno y los nutrientes necesarios permite la diferenciación en fibroblastos, condroblastos y osteoblastos que depositan una matriz extracelular de colágeno, glicosaminoglicanos, glicoproteínas y glicolípidos. Se forma un callo fibrocartilaginoso que se transforma en callo óseo por medio de una osificación endocondral (6-8 semanas).

3. Fase de maduración

El hueso necrótico que se produce en los espacios de la interfase con el implante es reemplazado por hueso vital por aposición. Este hueso inmaduro, acompañado por un proceso de formación de hueso lamelar, termina proporcionando continuidad con el hueso basal vecino.

4. Interfase Implante-Hueso

El tipo de interfase que se desarrolla depende de muchas variables. Materiales como el cobre son encapsulados por tejido conectivo fibroso, con alta predecibilidad, cuando se implantan en hueso, mientras que otros tipos de materiales cicatrizan con contacto óseo directo a la superficie del implante. La micromovilidad causada por carga prematura puede ser otro factor que lleva a encapsulación con tejido fibroso. En general, la interfase implante-hueso está compuesta por hueso calcificado, matriz osteoide no mineralizada y tejido conectivo.

Ultraestructuralmente se ha reportado una zona de material amorfo compuesta por proteoglicanos y glicosaminoglicanos con un espesor que varía de 100 a 3000 Å, dependiendo del material estudiado. El material del implante en cuestión es el factor más importante que determina la naturaleza química de esta interfase.

Cuadro 1
FASES DE LA CICATRIZACIÓN ÓSEA

FASE	TIEMPO	CARACTERÍSTICAS
Inflamatoria	Días 1-10	Adsorción de proteínas plasmáticas Agregación plaquetaria Activación de la cascada de coagulación Liberación de citoquinas Respuesta celular inflamatoria inespecífica Respuesta celular inflamatoria específica Inflamación mediada por macrófagos
Proliferativa	Días 3-42	Neovascularización Diferenciación, proliferación y activación de células Producción de matriz de tejido conectivo inmaduro
Maduración	Después del día 28	Remodelación de la matriz ósea inmadura Proceso de formación/reabsorción ósea Remodelado óseo ante la carga del implante Reabsorción ósea fisiológica

Fuente: Zoldos J and Kent J, 1995, p. 41⁸

B. El osteoblasto como factor controlable en la formación ósea para oseointegración⁹.

Después del establecimiento de un tejido conectivo inmaduro y bien vascularizado, la osteogénesis continúa por el reclutamiento, proliferación y diferenciación de células osteoblásticas.

1. Reclutamiento del osteoblasto

Los osteoblastos pueden ser derivados de células mesenquimales (en la zona medular ósea tenemos células precursoras hematopoyéticas o células mesenquimales pluripotenciales) o de la capa continua de células que forman el periostio o el endostio. El número de células osteoblásticas refleja la cantidad de formación ósea que ocurre. El mejoramiento clínico de la formación ósea alrededor de los implantes debe ser dirigido a través de estrategias locales. Las proteínas morfogenéticas óseas (BMP) representan a las proteínas osteoinductivas del hueso; las BMP pueden ser utilizadas en el recubrimiento de los implantes como estrategia cuyo objetivo son las actividades celulares que ocurren temporalmente próximas a la colocación del implante. El control local de los eventos que suceden muchas semanas o meses después de la colocación del implante, implicarían consideraciones adicionales como: tipo de droga, tiempo de liberación, biodisponibilidad y estabilidad in vitro.

2. Adhesión de los osteoblastos

La adhesión celular es un aspecto esencial en el crecimiento y diferenciación del osteoblasto; el fenómeno de adhesión celular puede proporcionar señales específicas tanto para la proliferación como para la diferenciación. Estas señales bioquímicas son a menudo mediadas por receptores membranosos altamente específicos para una u otra proteína de la matriz extracelular. Se cree que estas proteínas también están relacionadas con el proceso de regulación de la mineralización ósea. En el contexto de la oseointegración, algunas de estas proteínas óseo-específicas de la matriz pueden ser componentes de la interfase hueso-implante. Normalmente la adhesión celular en la superficie del implante es indirecta y mediada por proteínas adhesivas de la matriz extracelular, adsorbidas del suero y la matriz ósea. Ellas podrían incidir sobre el control de la formación y remodelado óseo a largo plazo en la interfase con el implante. Así, la osteoconducción puede ser proporcionada a los sustratos metálicos a través de estrategias de ingeniería molecular por manipulación proteínica.

3. Proliferación del osteoblasto

La proliferación celular está influenciada por muchos estímulos; entre ellos tenemos a las citoquinas y los factores de crecimiento presen-

tes alrededor de las células, las hormonas en la circulación y las tensiones biomecánicas que también pueden promover la proliferación del osteoblasto. Si tenemos como estrategia biológica central en la reparación de la herida el propor-

cionar el mayor número de células posibles para formar un nuevo tejido, podemos utilizar a las citoquinas que promueven la proliferación de los osteoblastos como mecanismo de ayuda para controlar la formación ósea.

Cuadro 2
FACTORES DE CRECIMIENTO EN LA MATRIZ ÓSEA

PROTEÍNA	FUENTE	FUNCIÓN	APLICACIÓN CLÍNICA
Factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF-BB)	Plaquetas Suero	Mitogénico	Regeneración periodontal (Experimental)
Factores de crecimiento tipo Insulina (IGF-1, IGF-2)	Suero Osteoblastos Matriz ósea	Mitogénico	Regeneración periodontal (Experimental)
Factores de crecimiento fibroblástico (a-FGF, b-FGF)	Células endoteliales Matriz ósea	Mitogénico Angiogénico	Regeneración ósea guiada (Experimental)
Factor de crecimiento transformante beta (TGF- β 's)	Osteoblasto o Matriz ósea	Regula la osteogénesis	Superficie de los implantes (Experimental)
Proteína morfogenética ósea (BMPs)	Osteoblasto o Matriz ósea	Osteoinductiva Regula la osteogénesis	Superficie de los implantes (Experimental)

Fuente: Cooper LF, 1998, p. 442⁹

4. Diferenciación del osteoblasto

Para que la oseointegración se dé sobre la superficie de los implantes se hace necesaria la producción de una matriz bien mineralizada. La célula osteoblástica recién reclutada es incapaz de producir matriz ósea; ella debe transformarse en un osteoblasto secretor. Dicho cambio puede ser estimulado por proteínas osteo-específicas de la matriz extracelular. Después de la iniciación de la síntesis de abundante colágeno, los osteoblastos adquieren la capacidad de sintetizar proteínas específicas de matriz ósea y de dirigir la mineralización. Algunos marcadores del proceso de diferenciación del osteoblasto incluyen proteínas de la matriz con relativa especificidad como la fosfatasa alcalina, la osteonectina, la osteopontina y osteocalcina. La diferenciación es un proceso selectivo que termina convirtiendo las células secretoras en células de revestimiento u osteocitos.

Todavía no se tiene completa claridad sobre la forma como la presencia de los implantes en el sitio quirúrgico altera el medio ambiente celular y se controla la fisiología del osteoblasto. Aunque la formación ósea puede ocurrir de mane-

ra directa sobre una variedad de sustratos metálicos, se ha observado que el material y las modificaciones topográficas pueden alterar la cantidad de hueso formado. Las superficies de hidroxiapatita parecen promover la formación ósea temprana a lo largo de toda la superficie del implante, y las superficies rugosas provocan mayor formación ósea que las superficies maquinadas o electropulidas.

FENÓMENOS MOLECULARES

Dado que las reacciones in vivo son manejadas por mediadores moleculares, se podría suponer que tales mediadores juegan un papel importante en las reacciones de la interfase hueso-implante. Cuando un implante se coloca en el lecho óseo, uno de los primeros sucesos es la adsorción de proteínas sobre el sustrato, lo que ocurre en los primeros 10-60 segundos. El grupo de proteínas adsorbido parece depender de las propiedades físicas y electroquímicas de la superficie dada¹⁰. Diferentes superficies tienen distintas propiedades de adsorción, las cuales están estrechamente relacionadas con

aspectos químicos que determinan el grado de biocompatibilidad del material. Las biomoléculas con más alta especificidad para la superficie del implante forman la primera capa monoatómica sobre la cual se asientan otras capas moleculares. A mayor distancia se ubican complejos biológicos más organizados y estructuras celulares¹¹. Se puede pensar que el grupo de proteínas adsorbido determina la clase de células que interactúan con la superficie del implante. Si la superficie del material no puede unir las macromoléculas que llevan a la estimulación de la función del osteoblasto, el material

probablemente no será adecuado para utilizar como implante óseo¹⁰.

Tales moléculas incluyen proteínas de adhesión y factores de crecimiento. El hueso de cicatrización está asociado con el factor transformante de crecimiento β (TGF- β) y el factor de crecimiento derivado de las plaquetas, los cuales han sido presentados como mitogénicos para las células óseas. El TGF- β se encuentra en hueso, aumenta la síntesis de fibronectina y se ha relacionado con remodelado óseo. Se podría pensar que las superficies de los materiales que sean capaces de

Cuadro 3
Citoquinas importantes en la oseointegración.

FACTOR	LOCALIZACIÓN*	FUNCIÓN
PDGF	Plaquetas, células endoteliales, macrófagos	Remodelación ósea, cicatrización de la herida
IGF-I IGF-II	Plasma, hígado, hueso/cartílago	Cicatrización de la herida, formación ósea
TGF- β (familia supergen)	Plaquetas, Hueso	Cicatrización de la herida, Homeostasis ósea, Reacciones inmunes, activa TIMP
BMP-1	Hueso	Inducción ósea
FGF a, b	Cerebro y hueso	Proliferación de células endoteliales, remodelado óseo, activa MP
TGF- α	Macrófagos, células epiteliales	Crecimiento y diferenciación celular
EGF	Glándulas submaxilares, plaquetas	Diferenciación celular, activa la MP, crecimiento epidérmico y queratinización, cicatrización de heridas
ILs	Origen hematopoyético	Reacciones inflamatorias e inmunes, regulación ósea, hematopoyesis
TNF- α , β	Origen hematopoyético	Activación del osteoclasto, reacciones inflamatorias e inmunes, activa M
CSFs	Origen hematopoyético	Reacciones inmunes, regulación de células de hueso medular
INF- γ	Origen hematopoyético	Reacciones inflamatorias e inmunes
Eta-1 (OPN)	Tejidos mineralizados, linfocito T activados	Resistencia del huésped, homeostasia mineral

* Las localizaciones primarias y las funciones de las citoquinas están relacionadas con los implantes. Las citoquinas tienen diversas actividades y están asociadas con muchos tejidos. PDGF: factor de crecimiento derivado de las plaquetas; IGF: factor de crecimiento de insulina; TGF- β : factor de crecimiento transformante; TIMP: inhibidor tisular de las metaloproteinasas; BMP-1: proteína ósea morfogenética (morfogénica?); FGF a, b: factor de crecimiento del fibroblasto (ácido/básico); MP: metaloproteinasas; EGF: factor de crecimiento epidérmico; ILs: interleukinas; TNF: factor de necrosis tumoral; CSFs: factores estimuladores de colonias; INF: interferón; Eta-1(OPN): osteopontina.

Fuente: Zoldos J and Kent J, 1995⁸

interactuar con dichos péptidos reguladores y de crecimiento hacia la óseo-morfogénesis serían, probablemente, integrados biológicamente¹⁰.

Desde el punto de vista clínico se ha trabajado con la colocación de hueso desmineralizado alrededor de implantes como material de relleno para estimular la formación ósea durante el período de cicatrización. Se han encontrado en este material factores de crecimiento de los cuales el factor transformante de crecimiento beta (TGF- β) tiene el potencial de influir en el crecimiento de hueso local. El TGF- β es el prototipo de una gran familia de péptidos reguladores estructuralmente relacionados que modulan la remodelación ósea a través de la actividad osteoblástica y osteoclástica. La osteogenina hace parte de la superfamilia TGF- β y está demostrado que induce la formación de hueso nuevo¹².

En resumen, el implante de titanio forma una capa inicial de óxido superficial (50-100 Å), la cual adsorbe proteínas del plasma, principalmente fibronectina. La interacción entre la fibronectina y sus receptores regula el anclaje de las células, su polaridad, su capacidad de migración y su estado de diferenciación¹³. Estas proteínas de adhesión forman interacciones directas con el citoesqueleto de las células osteogénicas por medio de adhesiones focales o fibras de tensión, influyendo así en la división y diferenciación celular¹⁰. La propiedad de la superficie de titanio para adsorber e interactuar con moléculas claves incluye también el reclutamiento de factores de crecimiento como el TGF- β , el factor derivado de plaquetas y la osteogenina¹². La interacción de estas moléculas con la superficie oxidada del implante está determinada por uniones químicas del tipo fuerzas de Van der Waals, puentes de hidrógeno y uniones covalentes, primando las uniones débiles, lo que evita la desnaturalización de las proteínas¹¹.

Toda esta cascada de eventos que conducen a la oseointegración aún presenta para la ciencia un reto en cuanto a la secuencia, momento y mecanismos precisos involucrados en la cicatrización, lo que se constituye en un reto para la investigación futura. El uso de factores osteogénicos para producir hueso de una forma ectópica e incrementar así el volumen óseo y modificar la arquitectura ósea podrían representar un avance clínico importante para el uso de los implantes⁹. El potencial para revestir implantes aloplásticos con estos factores de crecimiento quizás permita la colocación de implantes en muchas situaciones clínicas donde la calidad ósea impide su colocación al día de hoy¹².

CORRESPONDENCIA

Jorge A. Arismendi E.

E-mail: jarismendi@epm.net.co

Apartado Aéreo 75124, Medellín, Colombia

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cook S.D. and Dalton J.E., Biocompatibility and Biofunctionality-Materials. Tissue Response to Implanted materials. In: Endosseous Implants for Maxillofacial Reconstruction. Ed. by Michael Block and John Kent. Philadelphia, WB Saunders Co, Chapter 5: 70, 1995.
2. Stanford C., Biocompatibilidad, respuestas del tejido y el concepto de la interfase. En: Oseointegración en odontología. Una introducción. Editado por Philip Worthington, Brien Lang y William LaVelle, Chicago, Quintessence, Cap 2: 19, 1997.
3. Meffert R.M., Langer B. and Fritz M.E., Dental Implants: A Review, J Periodontol, 63: 859-870, 1992.
4. Botha S.J., Physical, mechanical, chemical, biological and optimal surface characteristics for bioacceptability. Journal of Dental Association of South Africa, 52: 273-282, 1997.
5. Hobo S., Ichida E. and García L., Osseointegration and occlusal rehabilitation. Chicago. Quintessence Publishing Company, Chapter 3: 35-41, 1991.
6. Brånemark P.I., Zarb G. and T. Albrektsson, Tissue Integrated Prosthesis. Osseointegration in Clinical Dentistry, Chicago, Quintessence, 103-107, 1985.
7. Caswell C.W. and Clark A.E., Dental Implant Prosthodontics, Philadelphia, JB Lippincott Company, Chapter 11: 317, 1991.
8. Zoldos J. and Kent J.N., Healing of Endosseous Implants. In: Endosseous Implants for Maxillofacial Reconstruction. Ed by Michael Block and John Kent, Philadelphia, WB Saunders Co, Chapter 4: 40-51, 1995.
9. Cooper L.F., Biologic determinants of bone formation for osseointegration: Clues for future clinical improvements, J Prosth Dent, 80: 439-49, 1998.
10. Bagambisa F.B., Kappert H.F., Schilli W., Cellular and molecular events at the implant interface, Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery, 22: 12-17, 1994.
11. Kasemo B. and Lausmaa J., Metal Selection and Surface Characteristics. In: Tissue Integrated Prostheses. Osseointegration in Clinical Dentistry, Chapter 4, Edited by Brånemark, Zarb, Albrektsson, Chicago, Quintessence, 99-107, 1985.
12. Jaarda M.J., Biomecánica, En: Oseointegración en odontología. Una introducción. Editado por Philip Worthington, Brien Lang y William LaVelle. Chicago. Quintessence, Cap 4: 43, 1997.
13. Rojas W., Inmunología, 11ª edición, Medellín, CIB, Cap 12: 177, 1999.