

Rugosidad óptima de un implante para generar la osteointegración y la fijación biológica

Carlos A. Vega,* Favio Moruno,** Diego Veneri**

*Servicio de Ortopedia y Traumatología, Hospital Central de San Isidro "Dr. Melchor Ángel Posse", San Isidro, Buenos Aires, Argentina

**Servicio de Ortopedia y Traumatología, Hospital Zonal General de Agudos "Dr. Carlos Bocalandro", Tres de Febrero, Buenos Aires, Argentina

RESUMEN

Introducción: El uso de superficies rugosas para la fijación biológica en implantes es una alternativa que se está usando cada vez con más frecuencia. El objetivo del estudio fue determinar la rugosidad óptima de un implante endomedular que permita la osteointegración y la consecuente fijación biológica, mediante la proyección térmica por arco utilizando fémures de conejos como modelo biológico receptor. **Materiales y Métodos:** Se implantaron sistemas endomedulares cilíndricos con recubrimiento rugoso de titanio y distinto rango de rugosidad en fémures de seis conejos (unilaterales) para determinar dónde se produce una mayor osteointegración. El proceso de osteointegración se evaluó con radiografías mensuales y estudios de anatomía patológica del fémur del espécimen. **Resultados:** No se produjo migración o subsidencia en ninguno de los implantes. Todos los fémures mostraron signos de osteointegración radiográfica. Se demostró la presencia de neoformación ósea establecida alrededor de todos los implantes. Sin embargo, no se pudo realizar un testeo mecánico para evaluar la fuerza de adhesión al hueso. **Conclusión:** Las superficies con rugosidades >100 µm proporcionan una respuesta biológica favorable con una unión directa entre la superficie de los implantes y el hueso.

Palabras clave: Rugosidad; osteointegración; titanio; proyección térmica.

Optimal Surface Roughness of an Implant to Generate Osseointegration and Biological Fixation

ABSTRACT

Introduction: The use of rough surfaces for biological fixation in implants is an increasingly common alternative. The aim of this study is to determine the optimal surface roughness of an intramedullary implant to promote osseointegration and subsequent biological fixation, using thermal arc projection and rabbit femurs as a biological receptor model. **Materials and Methods:** Cylindrical intramedullary systems with rough titanium coatings were implanted with varying degrees of roughness to assess where optimal osseointegration occurs, using the femurs of six rabbits (unilateral). The osseointegration process was monitored through monthly radiographs and histopathological analysis of the femur specimens. **Results:** No migration or subsidence occurred in any of the implants. Radiographic evidence of osseointegration was observed in all femurs. Bone formation was established around all implants. However, a mechanical test to evaluate the strength of the adhesion to the bone could not be performed. **Conclusion:** Surfaces with a roughness >100 µm have shown a favorable biological response, demonstrating a direct bond between the implant surface and the bone.

Keywords: Roughness; osseointegration; titanium; thermal projection.

INTRODUCCIÓN

El éxito a largo plazo de las artroplastias totales de cadera depende de un anclaje estable al hueso. Con el fin de lograr una estabilidad duradera de los implantes no cementados, la osteointegración del implante es fundamental para establecer una adecuada fijación permanente al hueso, es decir, una correcta unión del hueso laminar al implante sin interposición de tejido fibroso.^{1,2} El éxito de la fijación biológica depende principalmente de técnicas

Recibido el 1-3-2024. Aceptado luego de la evaluación el 8-8-2024 • Dr. CARLOS A. VEGA • c_vega78@hotmail.com

 <https://orcid.org/0000-0002-6104-5099>

Cómo citar este artículo: Vega CA, Moruno F, Veneri D. Rugosidad óptima de un implante para generar la osteointegración y la fijación biológica. *Rev Asoc Argent Ortop Traumatol* 2024;89(5):507-518. <https://doi.org/10.15417/issn.1852-7434.2024.89.5.1930>



quirúrgicas meticulosas, del tipo de material usado y de la estabilidad primaria del implante. El proceso de osteointegración aparece como una interdigitación entre poros de pequeño tamaño (*ingrowth*) o tras el crecimiento óseo sobre una superficie rugosa (*ongrowth*).^{3,4} La investigación sobre osteointegración tiene como objetivo identificar materiales adecuados que promuevan este tipo de fijación. En este sentido, se estudiaron distintos materiales que lograrían la osteointegración: desde la introducción de implantes dentales con superficie rugosa mecanizada por la escuela sueca de Brånemark,⁵ posteriormente las superficies por aposición de plasma de titanio como material inerte (escuela de Suiza de Schroeder) o hidroxiapatita como material bioactivo, hasta las más recientes, como las superficies rugosas de tantalio, la impresión de rugosidad en 3D y la técnica del haz de electrones. Existe una intensa y prolongada trayectoria investigadora con estudios de laboratorio (*in vitro*) y con animales de experimentación (*in vivo*).^{6,7}

Con el objetivo de mejorar la calidad de la osteointegración se incursionó en la búsqueda de nuevos elementos, estructuras y dimensiones de los implantes para ser usados en condiciones exigentes y, de esta manera, garantizar su durabilidad. El uso de superficies rugosas para la fijación biológica es una alternativa cada vez más frecuente. En los últimos años, el foco medular de la investigación fue la búsqueda de un material rugoso con una estructura óptima para permitir el crecimiento óseo.⁸ En todos los casos, el objetivo es lograr una adecuada osteointegración.

En estudios experimentales con animales, se ha demostrado la fijación de los implantes mediante la aposición y el crecimiento óseo sobre su superficie y en el interior de los sistemas porosos. Hoy en día, hay revisiones clínicas al respecto que sugieren la evidencia radiológica e histológica de crecimiento óseo en contacto directo con el material y en el interior del sistema poroso, de manera que se aunaron las propiedades bioactivas similares a la de la hidroxiapatita y las propiedades mecánicas que ofrecen los metales, evitando los problemas de fragilidad de un implante totalmente cerámico.⁹ En la moderna artroplastia total de cadera, se utilizan vástagos femorales fabricados con diversas aleaciones. Sin embargo, la aleación de titanio, aluminio y vanadio (Ti6Al4V: titanio grado 5) es el material de elección para vástagos femorales no cementados. Tiene varias ventajas respecto a otras aleaciones, como su biocompatibilidad, el bajo módulo de elasticidad, más similar al hueso que otro tipo de aleaciones supone una mejor transmisión de cargas (112.000 MPa) que resulta en una remodelación ósea favorable y, por tanto, facilita el proceso de osteointegración. Tiene una toxicidad relativamente baja en las concentraciones encontradas clínicamente, además de ser inerte en el entorno fisiológico.^{10,11} Permite el crecimiento óseo hacia el interior de su estructura, proporcionando una buena fijación biológica al tejido circundante.^{12,13}

El objetivo de este estudio fue determinar la rugosidad óptima de un implante y poder evaluar el proceso de osteointegración endomedular, producto de una fijación biológica (estabilización secundaria), mediante implantes elaborados con proyección térmica por arco (*arc spray*) utilizando como modelo receptor fémures de conejos, investigando la interfase hueso-implante en radiografías y estudios anatomopatológicos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se implantaron sistemas endomedulares cilíndricos con recubrimiento rugoso de titanio en los fémures de seis conejos de la raza neozelandesa, esqueléticamente maduros, con un peso aproximado de 5 kg. En un período de 12 semanas, se llevaron a cabo todos los procedimientos quirúrgicos en el bioterio de la Fundación Favaloro, donde se presentó el proyecto ante el Comité de Bioética, el cual brindó su aprobación.

Por todas las características antes mencionadas, la aleación de titanio-aluminio y vanadio fue el material elegido para usar junto con el revestimiento rugoso por proyección térmica. La proyección térmica puede definirse como el proceso mediante el cual se aplica un recubrimiento metálico con la superposición de partículas fundidas, las cuales son aceleradas y proyectadas a alta presión sobre la superficie de un material base o sustrato. Este proceso se puede agrupar en tres categorías: proyección a llama, por arco eléctrico (*arc spray*) y plasma (*plasma spray*).

Se utilizó la proyección por arco eléctrico para generar el revestimiento rugoso. Este proceso combina dos alambres metálicos de titanio que sirven como electrodos que, al entrar en contacto, generan un cortocircuito formando un arco eléctrico¹⁴ y haciendo que los alambres se fundan y se proyecten en forma de partículas sobre la superficie del sustrato previamente granallado, y se esparcen en función del aire comprimido del sistema, en un medio inerte de gas argón (Figura 1).

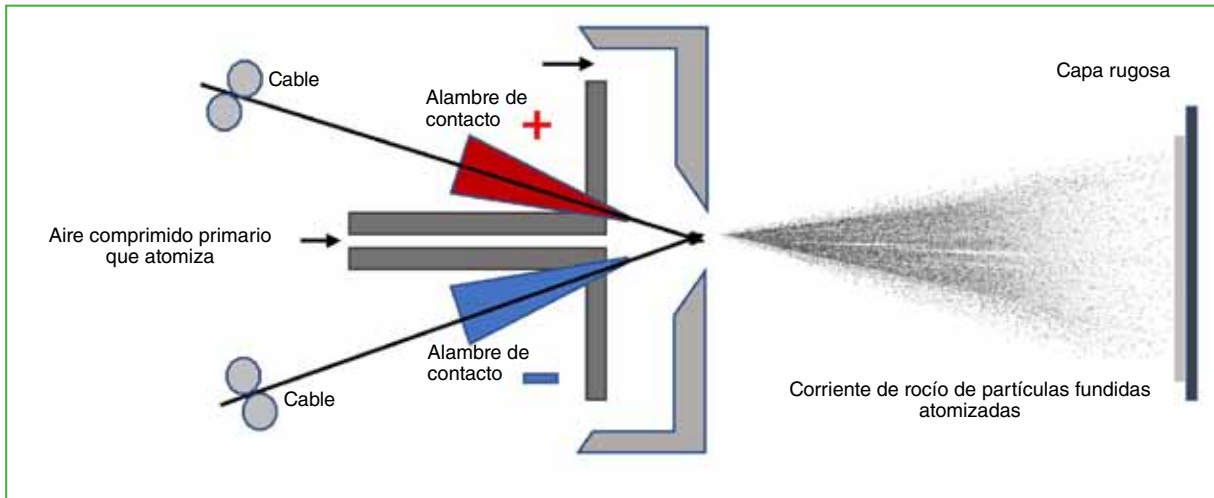


Figura 1. Esquema de funcionamiento del sistema de proyección por arco eléctrico.

El material fundido genera una superficie más o menos rugosa según el tiempo de exposición de las partículas fundidas que impactan contra el implante. La superficie rugosa resultante se midió con un rugosímetro MITUTOYO modelo SJ 210 (Figura 2), que cuantifica el perfil efectivo respecto a una determinada característica geométrica. Estas mediciones fueron corroboradas por el Instituto Nacional de Tecnología Industrial y la Facultad de Ingeniería de La Plata. Se analizaron las distancias entre cada pico de las rugosidades (R_a es la máxima distancia entre picos en una longitud básica) y la profundidad de las rugosidades entre cada pico (R_t es la mayor distancia pico-valle de todas las longitudes básicas) (Figura 3).



Figura 2. Rugosímetro MITUTOYO modelo SJ 210.



Figura 5. Set de colocación individual para cada espécimen.

Con el fin de lograr una mejor precisión, se dividió a cada uno de los vástagos en dos mitades del cilindro (anterior y posterior) con marcas en su estructura para definir los límites entre dos superficies: una de las mitades tenía una rugosidad promedio de $120\ \mu\text{m}$ (rango 100-150) y la otra mitad, una rugosidad menor, promedio de $70\ \mu\text{m}$ (rango 30-90). Con esta división se logró simplificar el análisis de la osteointegración en función de la rugosidad, desde el punto de vista anatomopatológico.

El proceso de osteointegración se estudió con radiografías mensuales identificando puntos de unión según la división de Gruen y al final del tercer mes con un estudio anatomopatológico en el fémur del espécimen. Los fémures de cada conejo se fijaron individualmente en formaldehído al 10%. Posteriormente se procedió a la descalcificación del hueso mediante el descalcificante extra (Biopur Diagnostics, Biopur SRL, Rosario, Argentina) con el objetivo de extraer fragmentos óseos para su estudio, sin comprometer la interfase hueso-implante y la posterior preparación con eosina y hematoxilina. Este análisis se realizó con un microscopio de luz.

Se evaluaron con radiografías a los especímenes desde el posoperatorio inmediato hasta las 12 semanas después de la implantación para verificar la colocación adecuada del implante y descartar fracturas, y nuevamente en la extracción para documentar la incorporación del implante sin incidentes (Figura 6). Luego los conejos fueron sacrificados y se obtuvieron los fémures de todos los animales. Se tomaron radiografías de estos fémures en proyecciones de frente y de perfil, para el análisis mediante la división de Gruen y lograr puntualizar las zonas de crecimiento óseo (Figura 7).

En el momento de tomar las muestras histológicas, se realizó un análisis macroscópico y se pudo apreciar el crecimiento de hueso esponjoso alrededor del implante (Figura 8), posteriormente se procedió con la descripción microscópica general del tejido que rodea a los implantes. Se cuantificó el crecimiento óseo histológico por la presencia de osteogénesis de hueso maduro y cortical en la zona intramedular.

Todos los implantes se habían osteointegrado de manera satisfactoria cuando se sacrificó a los animales a los tres meses.



Figura 6. Radiografías de los especímenes en el posoperatorio inmediato.

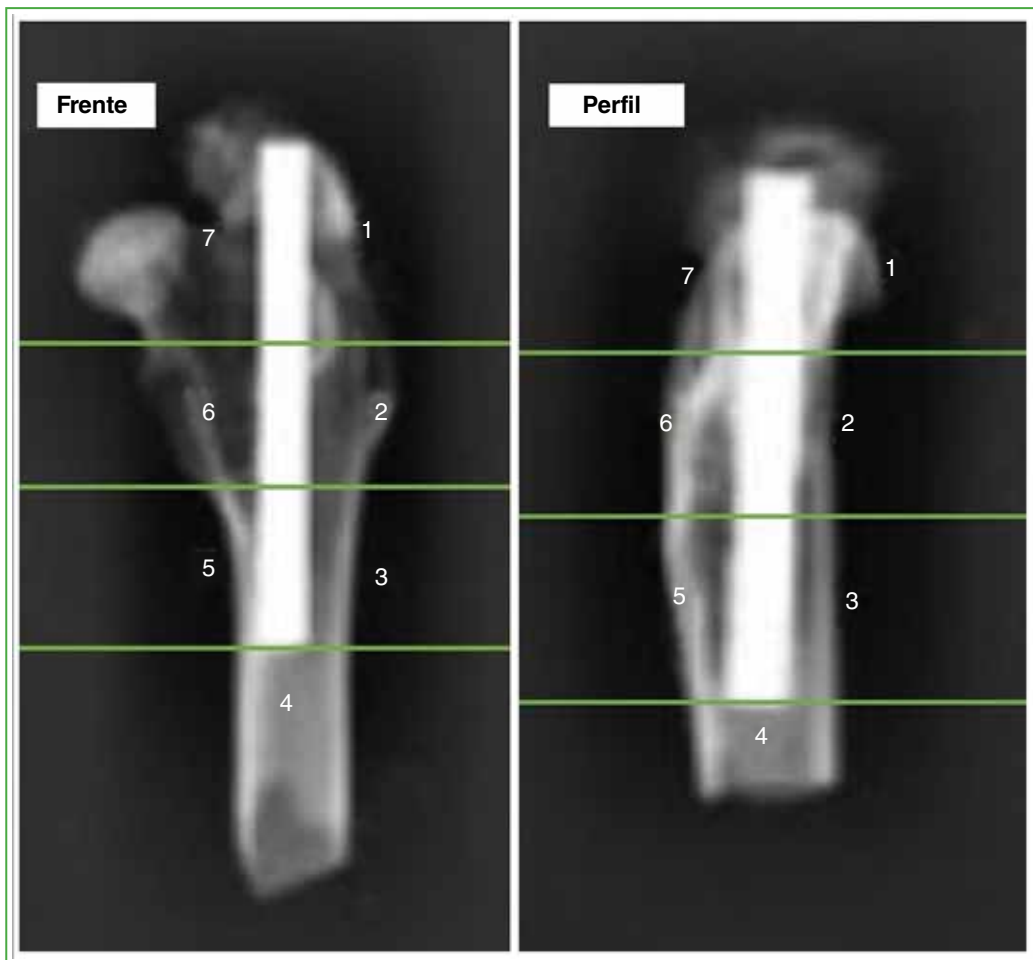


Figura 7. División del fémur proximal según Gruen para determinar las zonas de unión en las proyecciones de frente y de perfil.

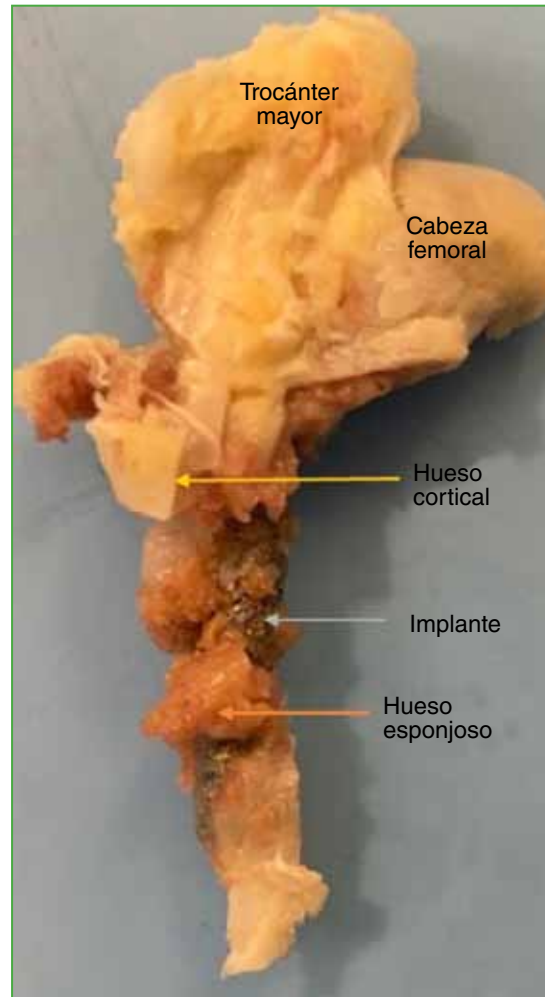


Figura 8. Crecimiento de hueso esponjoso alrededor del implante.

Técnica quirúrgica

Se realizó la inducción anestésica con xilacina (5 mg/kg) y ketamina (25 mg/kg) por vía intramuscular, luego se procedió a la intubación y asistencia con oxígeno. El mantenimiento de la anestesia se administró por vía intravenosa (vena marginal de la oreja), a requerimiento, con xilacina-ketamina-lidocaína. Monitoreo anestésico y control clínico veterinario.

Se llevó a cabo un procedimiento estéril. Se rasuró y desinfectó el sitio por intervenir. Se realizó un abordaje lateral de 3 cm, se labró el canal femoral proximal con raspas de prueba. La elección del diámetro del implante definitivo dependió del canal endomedular de cada conejo. La colocación fue unilateral en cada animal, y el fémur contralateral funcionó como control. Durante la cirugía, se administró profilaxis antibiótica (cefazolina 20 mg/kg, por vía intramuscular).

Se inspeccionó a los especímenes diariamente para detectar signos clínicos de complicaciones o reacciones adversas. Se indicó el inicio de la carga en el miembro a partir del primer día de la recuperación. No se colocó ningún elemento en el miembro operado; el animal se adaptó naturalmente al apoyo del fémur intervenido, hasta la carga total.

Se realizaron controles radiográficos en el posoperatorio inmediato y luego mensualmente durante las 12 semanas siguientes a la colocación del implante. Las radiografías del fémur tratado se tomaron en las proyecciones anteroposterior y de perfil, con el animal anestesiado. A su vez, en estas semanas, se controló la aparición de reacciones adversas o infecciones.

Después del último estudio radiográfico, se procedió a la eutanasia del animal con una sobredosis de anestesia y la posterior toma de muestras de todo el fémur con el implante por analizar. Para el análisis histológico se recolectaron fragmentos óseos, después de la descalcificación, representativos de las zonas donde se observó osteointegración en las radiografías.

RESULTADOS

No se hallaron indicios de infección ni de otro tipo de complicación en ninguno de los especímenes.

Análisis clínico-radiográfico

Todos los conejos lograron la carga parcial progresiva según la tolerancia de la extremidad intervenida a partir del segundo día posquirúrgico, sin complicaciones. Al quinto día, todos se movilizaron con carga completa.

No se observó migración ni subsidencia en ninguno de los implantes. En la proyección de frente, se visualizaron puntos de unión predominantemente en las zonas 2 y 5 seguidos por las zonas 3 y 6 (Tabla 1).

Tabla 1. Localización radiográfica de las zonas de unión hueso-implante. Proyección de frente

	Zona 1	Zona 2	Zona 3	Zona 4	Zona 5	Zona 6	Zona 7
Fémur 1		x			x		x
Fémur 2		x			x	x	
Fémur 3		x	x		x	x	
Fémur 4		x	x		x		
Fémur 5		x			x		
Fémur 6		x	x		x	x	

La proyección de perfil mostró puntos de unión en las zonas 2, 3 y 6 (Tabla 2). No se detectaron signos de radiolucencia alrededor de los implantes, ni signos del pedestal en ninguno de ellos. Todos los fémures tenían signos de osteointegración radiográfica. Por lo anterior, en las radiografías, se pudo visualizar una adecuada fijación del implante a las 12 semanas de la cirugía.

Tabla 2. Localización radiográfica de las zonas de unión hueso-implante. Proyección de perfil

	Zona 1	Zona 2	Zona 3	Zona 4	Zona 5	Zona 6	Zona 7
Fémur 1		x	x		x		
Fémur 2		x				X	
Fémur 3		x	x			X	
Fémur 4		x	x			X	
Fémur 5		x				X	
Fémur 6		x	x			X	

Mediante la técnica de proyección térmica por arco se logró un registro de mayor precisión de las zonas donde se produjo la osteointegración (Tabla 3). Se observó que el lado de la mitad del cilindro, donde la rugosidad era cercana a las 100 o 150 μm , la osteointegración era superior en comparación con la otra mitad, donde la rugosidad era menor, lo cual coincidía con las zonas de unión en el análisis radiográfico e histológico.

Tabla 3. Medición de las rugosidades máximas y mínimas de los implantes usados

Conejo 1		Conejo 2		Conejo 3	
Diámetro	3,5 mm	Diámetro	3,5 mm	Diámetro	3,5 mm
Largo	35 mm	Largo	35 mm	Largo	35 mm
Rugosidad mínima	Rugosidad máxima	Rugosidad mínima	Rugosidad máxima	Rugosidad mínima	Rugosidad máxima
11,59 μm	84,36 μm	7,35 μm	47,11 μm	4,61 μm	44,65 μm
7,19 μm	97,74 μm	6,12 μm	51,12 μm	6,94 μm	50,26 μm
8,56 μm	75,39 μm	9,58 μm	72,72 μm	9,38 μm	79,91 μm
Conejo 4		Conejo 5		Conejo 6	
Diámetro	3,5 mm	Diámetro	3,5 mm	Diámetro	3,5 mm
Largo	35 mm	Largo	35 mm	Largo	35 mm
Rugosidad mínima	Rugosidad máxima	Rugosidad mínima	Rugosidad máxima	Rugosidad mínima	Rugosidad máxima
6,98 μm	83,03 μm	10,38 μm	137,84 μm	6,82 μm	78,35 μm
9,88 μm	53,47 μm	4,00 μm	42,77 μm	6,07 μm	54,39 μm
5,89 μm	59,20 μm	6,64 μm	82,32 μm	5,01 μm	56,18 μm

Análisis histológico

Histológicamente se observó tejido óseo neoformado en todos los implantes. Se destacaba la presencia de formaciones óseas en zonas donde la rugosidad del implante era cercana a 100-150 μm (Figura 9). Sin embargo, en la mayoría de las muestras, se visualizaron claramente hueso compacto maduro y laminillas concéntricas junto a áreas de remodelación ósea en la zona de contacto con el implante.

Las zonas con rugosidad por debajo de ese valor tenían un menor desarrollo de hueso maduro a las 12 semanas; sin embargo, se detectó la formación de zonas de matriz osteoide vascularizada, lo que supone la futura formación de hueso y la consiguiente osteointegración (Figura 10). En términos generales, nuestros resultados reflejaron más tejido óseo neoformado en zonas de rugosidad de más de 100 μm . Se demostró la presencia de neoformación ósea establecida alrededor de todos los implantes. No obstante, no se pudo realizar un testeo mecánico para evaluar la fuerza de adhesión al hueso.

De este análisis, resulta que, a mayor rugosidad, mayor osteointegración.

DISCUSIÓN

Hara y cols.¹⁵ demostraron que los implantes de aleación de titanio poroso con poros de 500, 640 y 800 μm tienen una alta tasa de crecimiento óseo, lo que respaldó la fuerza de unión al hueso a estos implantes. Sin embargo, el tamaño de poro de 1000 μm mostró una menor área ósea y una menor tasa de crecimiento interno óseo a las 12 semanas de la implantación, lo que sugiere que un tamaño de poro de 1000 μm podría ser demasiado grande para mejorar el crecimiento interno óseo. A partir de sus resultados, el límite superior del tamaño de poro óptimo fue de 800 μm para el crecimiento óseo hacia los implantes de aleación de titanio poroso.

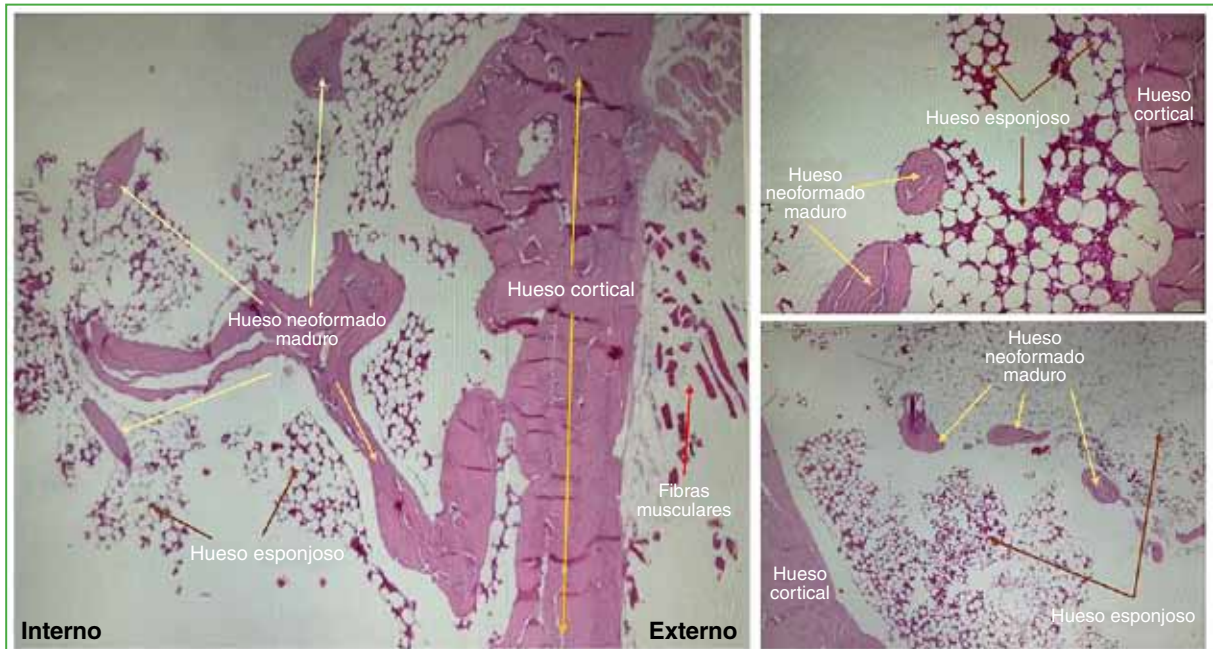


Figura 9. Análisis histológico con aumento 10x10. Se observa hueso neoformado maduro entre el hueso esponjoso, que está en contacto con la superficie del implante, lo que indica el crecimiento de hueso dentro de las rugosidades.

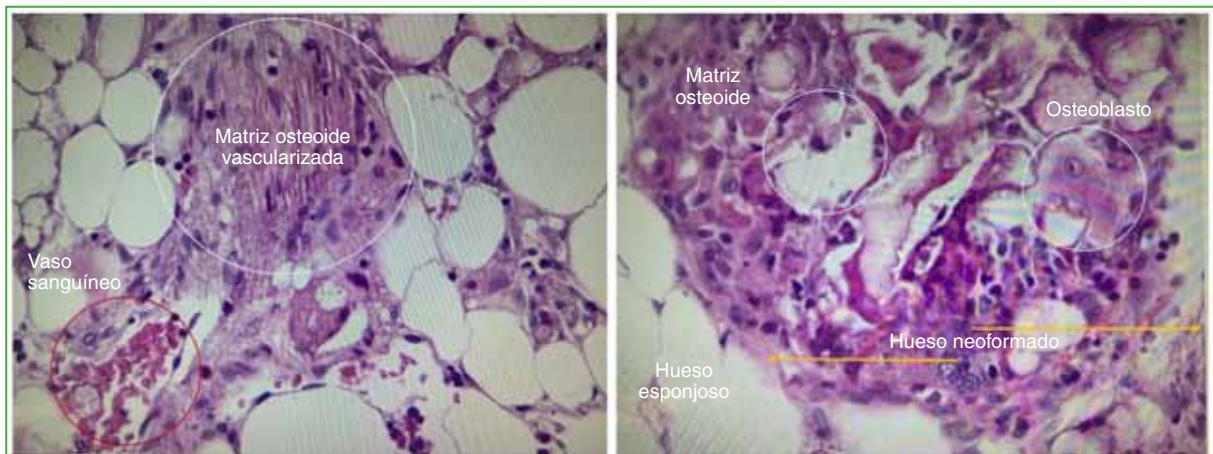


Figura 10. Análisis histológico con aumento 10x40. Se visualiza tejido en un estado previo a la formación de hueso compacto maduro y matriz osteoide, osteoblastos y vasos sanguíneos.

A diferencia de los anteriores, Hulbert y cols.¹⁶ investigaron la osteointegración en implantes rugosos generados por proyección térmica, y habían comprobado que el desarrollo de osteonas requiere diámetros de rugosidad mínimos entre 150 y 200 μm en implantes cerámicos.

En varios estudios, Klawitter y cols.¹⁷ observaron que parece haber un tamaño de rugosidad mínimo de alrededor de 140-200 μm para que surjan osteonas viables.

Li y cols.¹⁸ informaron que las superficies tratadas con láser requieren poros de, al menos, 140 μm de diámetro para la formación de osteonas en un modelo transcortical de conejo.

Götz y cols.¹⁹ confirmaron claramente que la remodelación ósea ocurre en poros con un diámetro de 100 µm, aunque con un retraso de tiempo pronunciado en relación con los poros más grandes. El inicio tardío de la remodelación ósea en poros de 100 µm puede ser un argumento importante en contra del uso de rugosidades pequeñas, porque se puede suponer que la remodelación ósea tardía dentro de los poros se asocia con una menor estabilidad mecánica dentro de las primeras semanas después de la implantación en comparación con los implantes con poros más grandes. Sin embargo, los poros de 300 µm fueron inferiores a los de 200 µm en términos de contacto hueso-implante total, lo que sugiere que la osteointegración de los implantes con rugosidades más grandes fue más lenta.

En nuestro estudio, se demostró claramente que la mayor osteointegración ósea ocurre en rugosidades con un diámetro cercano a 100 µm; sin embargo, en la rugosidad de menor diámetro, se vio la formación de matriz osteoide, un tejido previo a la formación de hueso maduro, lo que podría indicar la integración hueso-implante, pese al tamaño de la rugosidad.

Existen algunas limitaciones inherentes al diseño de estudios con animales. Como ya se señaló, el modelo de implante intramedular femoral proximal se desarrolló para evaluar las propiedades del material y la superficie de los implantes sin la variabilidad adicional del testeo mecánico. Por lo tanto, este es un modelo de estudio que está dirigido a evaluar la respuesta inicial del huésped al implante y la capacidad de osteointegración que se genera al entrar en contacto con este.

Los conejos elegidos eran adultos jóvenes (esqueléticamente maduros) y proporcionaron un lecho óseo que cicatrizó bien debido a su corta edad.

Es posible que la situación sin soporte de peso haya sesgado favorablemente los datos de crecimiento interno óseo en las muestras.

La evaluación bidimensional de la tasa de crecimiento óseo puede depender de la selección de la sección. Se recomienda la evaluación tridimensional mediante microtomografía computarizada para evaluar, con precisión, el crecimiento óseo. El pequeño número de sujetos para el examen histológico fue un factor limitante, aunque se observaron perfiles similares de crecimiento óseo en cada muestra. Es posible que se necesiten más estudios que cuantifiquen la relación entre la fuerza de unión ósea y el crecimiento histológico del hueso.

Se remarca como fortaleza de este estudio que, en la Argentina, aún no se realizaron estudios que hayan incurrido en este tipo de investigación, de hecho, según el conocimiento de los autores, no hay estudios nacionales en los que se hayan descrito las propiedades superficiales del metal producido por proyección térmica, sus propiedades biológicas y la capacidad de osteointegración en endoprótesis.

CONCLUSIONES

La superficie de los implantes influye, de manera significativa, en la osteointegración. En este sentido, las superficies con rugosidades superiores a 100 µm han logrado una favorable respuesta biológica con una unión directa entre la superficie de los implantes y el hueso. Si bien, este análisis reveló la osteointegración a nivel morfológico, los estudios futuros deben correlacionar estas observaciones con una evaluación biomecánica de los implantes. Extender este estudio a un modelo que soporta peso impondría exigencias mucho mayores a los implantes, permitiría examinar la conclusión tentativa a la que llegamos.

Conflicto de intereses: El Dr. Carlos A. Vega es consultor de IMECO S. A. El resto de los autores no declara conflictos de intereses. Este trabajo fue financiado por IMECO S.A.

ORCID de F. Moruno: <https://orcid.org/0000-0002-9522-4079>

ORCID de D. Veneri: <https://orcid.org/0009-0007-9880-8735>

BIBLIOGRAFÍA

1. Park JB. Orthopedic prosthesis fixation. *Ann Biomed Eng* 1992;20(6):583-94. <https://doi.org/10.1007/BF02368607>
2. Yamada H, Yoshihara Y, Henmi O, Morita M, Shiromoto Y, Kawano T, et al. Cementless total hip replacement: past, present, and future. *J Orthop Sci* 2009;14(2):228-41. <https://doi.org/10.1007/s00776-008-1317-4>

3. Bobynd JD, Tanzer M, Miller JE. Fundamental principles of biologic fixation. En: Morrey BF (ed). *Reconstructive surgery of the joints*. New York, NY: Churchill Livingstone; 1996, p. 75-94.
4. Svehla M, Morberg P, Zicat B, Bruce W, Sonnabend D, Walsh WR. Morphometric and mechanical evaluation of titanium implant integration: comparison of five surface structures. *J Biomed Mater Res* 2000;51(1):15-22. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1097-4636\(200007\)51:1<15::aid-jbm3>3.0.co;2-9](https://doi.org/10.1002/(sici)1097-4636(200007)51:1<15::aid-jbm3>3.0.co;2-9)
5. Brånemark R, Brånemark PI, Rydevik B, Myers RR. Osseointegration in skeletal reconstruction and rehabilitation: a review. *J Rehabil Res Dev* 2001;38(2):175-81. PMID: 11392650
6. Daugaard H, Elmengaard B, Bechtold JE, Jensen T, Soballe K. The effect on bone growth enhancement of implant coatings with hydroxyapatite and collagen deposited electrochemically and by plasma spray. *J Biomed Mater Res A* 2010;92(3):913-21. <https://doi.org/10.1002/jbm.a.32303>
7. Bobynd JD, Stackpool GJ, Hacking SA, Tanzer M, Krygier JJ. Characteristics of bone ingrowth and interface mechanics of a new porous tantalum biomaterial. *J Bone Joint Surg Br* 1999;81(5):907-14. <https://doi.org/10.1302/0301-620x.81b5.9283>
8. Hench LL, Best S. Ceramics, glasses and glass-ceramics. En: Ratner BD, Hoffman AS, Schoen FJ, Lemons JE (eds). *Biomaterials science. An introduction to materials in medicine*. 2ª ed. Philadelphia: Elsevier Inc.; 2004, p.153-70.
9. Fyhrle DP, Carter DR, Schurman DJ. Effects of ingrowth, geometry, and material on stress transfer under porous-coated hip surface replacements. *J Orthop Res* 1988;6(3):425-33. <https://doi.org/10.1002/jor.1100060314>
10. Cooley DR, Van Dellen AF, Burgess JO, Windeler AS. The advantages of coated titanium implants prepared by radiofrequency sputtering from hydroxyapatite. *J Prosthet Dent* 1992;67(1):93-100. [https://doi.org/10.1016/0022-3913\(92\)90057-h](https://doi.org/10.1016/0022-3913(92)90057-h)
11. Davies JE. Bone bonding at natural and biomaterial surfaces. *Biomaterials* 2007;28(34):5058-67. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2007.07.049>
12. Spector M. Bone ingrowth into porous metals. En: Williams DF (ed). *Biocompatibility of orthopaedic implants*. Florida: CRC Press; 1982, p. 89-128.
13. Haddad RJ Jr, Cook SD, Thomas KA. Biological fixation of porous-coated implants. *J Bone Joint Surg Am* 1987;69(9):1459-66. PMID: 3326881
14. Fernández J, Gilemany JM, Gaona M. La proyección térmica en la obtención de recubrimientos biocompatibles ventajas de la proyección térmica por alta velocidad (HVOF) sobre la proyección térmica por plasma atmosférico (APS). CPT Centro de Proyección Térmica. Departamento de Ingeniería Química y Metalúrgica. Universidad de Barcelona; 2005, vol. 13, p. 16-39. <https://doi:10.5821/sibb.v13i1.1726>
15. Hara D, Nakashima Y, Sato T, Hirata M, Kanazawa M, Kohno Y, et al. Bone bonding strength of diamond-structured porous titanium-alloy implants manufactured using the electron beam-melting technique. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl* 2016;59:1047-52. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2015.11.025>
16. Hulbert SF, Cooke FW, Klawitter JJ, Leonard RB, Sauer BW, Moyle DD, et al. Attachment of prostheses to the musculoskeletal system by tissue ingrowth and mechanical interlocking. *J Biomed Mater Res* 1973;7(3):1-23. <https://doi.org/10.1002/jbm.820070303>
17. Klawitter JJ, Weinstein AM. The status of porous materials to obtain direct skeletal attachment by tissue ingrowth. *Acta Orthop Belg* 1974;40:755-65. PMID: 4469737
18. Li J, Liao H, Fartash B, Hermansson L, Johnsson T. Surface-dimpled commercially pure titanium implant and bone ingrowth. *Biomaterials* 1997;18(9):691-6. [https://doi.org/10.1016/s0142-9612\(96\)00185-8](https://doi.org/10.1016/s0142-9612(96)00185-8)
19. Götz HE, Müller M, Emmel A, Holzwarth U, Erben RG, Stangl R. Effect of surface finish on the osseointegration of laser-treated titanium alloy implants. *Biomaterials* 2004;25:4057-64. <https://doi:10.1016/j.biomaterials.2003.11.002>