

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA
FACULTAD DE MEDICINA



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

TESIS DOCTORAL

ESTUDIO DE ASOCIACIÓN ENTRE OSTEOPOROSIS Y EL FRACASO DE IMPLANTES DENTALES EN MUJERES

Málaga, 2017

Gustavo Israel González Ruiz



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

AUTOR: Gustavo Israel González Ruiz

 <http://orcid.org/0000-0002-4871-7110>

EDITA: Publicaciones y Divulgación Científica. Universidad de Málaga



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional:

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/legalcode>

Cualquier parte de esta obra se puede reproducir sin autorización pero con el reconocimiento y atribución de los autores.

No se puede hacer uso comercial de la obra y no se puede alterar, transformar o hacer obras derivadas.

Esta Tesis Doctoral está depositada en el Repositorio Institucional de la Universidad de Málaga (RIUMA): riuma.uma.es

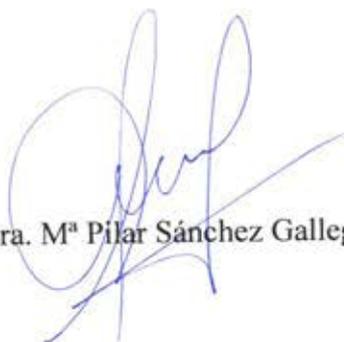
M^a Pilar Sánchez Gallegos, Profesora Titular de Cirugía de la Universidad de Málaga.

Alfonso Daura Sáez, Doctor en Medicina y Cirugía, profesor Asociado CIS del Departamento de Especialidades Quirúrgicas, Bioquímica e Inmunología, de la Facultad de Medicina de la Universidad de Málaga.

CERTIFICAN:

Que Gustavo Israel González Ruiz, ha realizado personalmente y bajo nuestra dirección el trabajo de Tesis Doctoral **“Estudio de Asociación entre osteoporosis y el fracaso de implantes dentales en mujeres”**, que ha sido concluido con todo aprovechamiento, habiendo los que suscriben revisado esta tesis y estando conformes con su presentación para ser juzgada.

Málaga, 21 de Diciembre de 2016.



Prof. Dra. M^a Pilar Sánchez Gallegos



Prof. Dr. Alfonso Daura Sáez



AGRADECIMIENTOS

Me gustaría agradecer sinceramente a mis directores de Tesis la Dra. Pilar Sánchez Gallegos y al Dr. Alfonso Daura su esfuerzo y dedicación. Sus conocimientos, orientación, persistencia y sobre todo paciencia, han sido fundamentales en la elaboración de esta tesis doctoral. Han sido capaces de ganarse mi admiración, y me siento en deuda con ellos por toda la ayuda recibida en este periodo.

A mis compañeros del Máster, en especial al Dr. Fernando Duarte, ya que además de compañero y amigo, es una fuente de motivación constante. También a su esposa María José por toda la ayuda prestada.

A Manuel, sin su ayuda esta tesis no habría llegado a buen puerto.

Gracias a mis padres y a mis hermanos, por ser los principales promotores de mis sueños e ideas; por confiar en mí cada día, y en mis expectativas. Gracias a mi madre por acompañarme en mis primeras noches de estudio, en las que sus lecturas, ánimo y compañía eran para mí, como agua en el desierto, sin ella nunca hubiese comprendido que hay que aprovechar todos los esfuerzos posibles para llegar a la meta. Gracias a mi padre por desear y anhelar todo lo mejor para mi vida, gracias por cada consejo y por cada una de sus palabras que me han guiado y me guiaran a lo largo de mi vida. Gracias por tu alegría.

A mis amigos, en especial a mi amigo Andrés, sus consejos, y su ayuda siempre en las circunstancias más difíciles, han hecho que lo queramos como parte de la familia.

En último lugar, y más importante, quiero dar las gracias especialmente a mi mujer Irene, contigo a mi lado, todo es mejor. Gracias por entenderme, por apoyarme, gracias por estar a mi lado en todo momento, gracias por ser tú. Sin ti, el sueño de terminar mi tesis, se hubiera quedado siendo solo eso, un sueño.

ÍNDICE





1.INTRODUCCIÓN	12
1.1 OSTEOPOROSIS	13
1.1.1 EPIDEMIOLOGÍA. CLASIFICACIÓN.	14
1.1.2 FACTORES DE RIESGO DE LA OSTEOPOROSIS.	16
1.1.3 FISIOPATOLOGÍA DE LA OSTEOPOROSIS	20
1.1.4 INDICADORES DE LA OSTEOPOROSIS. DIAGNÓSTICO	25
1.4.1.1 Absorciometría de rayos X de doble energía (DEXA)	26
1.4.1.2 Marcadores Bioquímicos.	27
1.1.5 TRATAMIENTO DE LA OSTEOPOROSIS.	29
1.5.1.1 Tratamientos no farmacológicos.	29
1.5.1.2 Tratamientos farmacológicos.	29
1.1.6 PACIENTES EN TRATAMIENTO CON BIFOSFONATOS: PARTICULARIDADES.	34
1.2. IMPLANTES DENTALES Y OSTEointegración.	38
1.2.1 FRACASO EN IMPLANTOLOGÍA.	44
1.2.2 CRITERIOS DE PISA:	46
2. JUSTIFICACIÓN E HIPÓTESIS DE TRABAJO	51
2.1 JUSTIFICACIÓN.	51
2.2 HIPÓTESIS DE TRABAJO.	52
3. OBJETIVOS.	54
4. PACIENTES, MATERIAL Y MÉTODO.	56
4.1 PACIENTES.	56
4.2 MÉTODO.	58
4.3 MATERIAL	60
5.RESULTADOS	62
5.1 RESULTADOS OSTEointegración A LOS 3 MESES.	64
5.2 RESULTADOS A LOS 6 MESES DE EVOLUCIÓN.	66
5.3 RESULTADOS A LOS 18 MESES DE EVOLUCIÓN.	68
6. DISCUSIÓN	71
7.CONCLUSIONES.	84
8. BIBLIOGRAFÍA	86

INDICE DE TABLAS, FIGURAS Y GRAFICAS

Figura 1.1 Esquema morfológico de una sección de hueso maxilar	20
Tabla 1.1 Proteínas de la matriz osteoide	21
Tabla 1.2 Valores DEXA para definir densidad mineral ósea.	26
Tabla 1.3. Factores de riesgo de Osteonecrosis de los Maxilares	35
Figura 1.2 Implante dental.	41
Figura 1.3 Clasificación ósea según densidad Lekholm 1985	42
Figura 1.4 Clasificación de Misch-Judy de disponibilidad ósea.	43
Tabla 1.4. Criterios de Pisa de Éxito y fracaso de implantes.	46
Tabla 4.1 Número de pacientes incluidos en estudio e intervalos de evaluación de los implantes	58
Gráfica 5.1 Edad Media Población con Osteoporosis	62
Gráfica 5.2 Edad Media Población sin Osteoporosis.	63
Gráfica 5.3 Número de implantes colocados.	63
Tabla 5.1 Fracazos de Osteointegración a los 3 meses.	64
Gráfica 5.4 Éxitos-fracazos con osteoporosis	65
Gráfica 5.5 Éxitos-fracazos sin osteoporosis.	65
Tabla 5.2. Evaluación clínica-radiológica criterios Pisa 6 meses.	67
Tabla 5.3 Evaluación clínica-radiológica criterios Pisa 18 meses.	69



1.INTRODUCCIÓN

Desde el origen de la cirugía de implantes orales, se ha recomendado excluir o limitar la realización de esta técnica a ciertos pacientes con problemas de salud y/o determinados hábitos, como por ejemplo el tabaquismo. Las enfermedades crónicas no transmisibles no son consideradas una contraindicación absoluta para realizar implantes orales, pero se debe evaluar detenidamente el tipo de enfermedad presente, por ser un riesgo potencial para el correcto proceso de oseointegración.

Hay ciertas condiciones sistémicas, como la osteoporosis, diabetes, enfermedades cardiovasculares, e hipotiroidismo, así como el hábito de fumar, que inciden sobre el éxito o el fracaso de los implantes.

La alta esperanza de vida ha supuesto que cada más personas tengan osteoporosis. Esta patología afecta de forma más importante a estructuras como los maxilares o el reborde alveolar. Estos pacientes tienen afectaciones bucales importantes que no solo comprometen la funcionalidad, sino que complican la posibilidad de que se les aplique un tratamiento de odontología.

La reducción del reborde alveolar tiene en la osteoporosis uno de sus causantes más directos. Esta consecuencia, junto con la disminución de la masa y la densidad ósea, pueden complicar la colocación de implantes dentales.

Este trabajo se centrará en relacionar si la osteoporosis puede ser un factor de riesgo para el paciente que va a ser intervenido para la colocación de implantes dentales.



1.1 OSTEOPOROSIS

La osteoporosis es un trastorno esquelético sistémico caracterizado por masa ósea baja y deterioro de la microarquitectura del tejido óseo, con el consecuente incremento de la fragilidad ósea y una mayor susceptibilidad a las fracturas. Es una patología cuya prevalencia aumenta con el envejecimiento de la población.

En 1830, el médico francés Jean Georges Chretien Frederic Martin Lobstein acuñó el término osteoporosis. Etimológicamente hablando la palabra osteoporosis procede del griego y está formada por tres vocablos de esta lengua: Osteon, que puede traducirse como “hueso”; poros, que es sinónimo de “poro”, y sis, que es equivalente a “formación”.¹

La resistencia ósea refleja, fundamentalmente, la suma de densidad y calidad óseas. A su vez, el concepto de calidad pretende integrar todos aquellos factores ajenos a la masa ósea que condicionan la fragilidad del hueso, e incluye la microarquitectura, el grado de recambio, el acúmulo de lesiones o microfracturas y el grado de mineralización.

En la actualidad la se considera un “trastorno generalizado del esqueleto caracterizado por una alteración de la resistencia ósea que predispone a la persona a un mayor riesgo de fractura”²

Se trata de un proceso prevenible y tratable, pero la falta de signos de alerta previos a la aparición de fracturas conlleva que pocos pacientes sean diagnosticados en fases tempranas y tratados de forma efectiva. Así, en algunos estudios, se ha comprobado que el 95 % de los pacientes que presentan una fractura por fragilidad no tenían un diagnóstico previo de osteoporosis. osteoporosis ha sido descrita como una enfermedad multifactorial, en la que, además de una predisposición genética, influyen numerosos factores de riesgo.³

1.1.1 EPIDEMIOLOGÍA. CLASIFICACIÓN.

Melton y cols realizaron un estudio en 1995, en el que estimaron la prevalencia de osteoporosis según los criterios de la OMS en mujeres de raza blanca mayores de 50 años, siendo del 15% cuando se mide en una de las tres localizaciones habituales (columna, cadera o muñeca) y del 30% cuando se mide en todas ellas. ⁴

La prevalencia aumenta con la edad, yendo desde un 15 % para las edades comprendidas entre 50 y 59 años hasta suponer más del 80 % en las mujeres con una edad superior a 80 años. En varones mayores de 50 años la prevalencia de osteoporosis es de un 8 %. ⁵

La osteoporosis es una enfermedad que afecta a la población a nivel mundial, presentándola en la actualidad más de 300 millones de personas según la OMS. Se calcula que del 30 al 50 % de las mujeres posmenopáusicas la padecerán. ⁶

En España más de 2 millones de mujeres y 800.000 varones presentan osteoporosis. En un estudio de Díaz Curiel y cols, en el que se realizó el examen de densidad ósea (a partir de ahora DXA) a 1.305 mujeres españolas entre 20 y 80 años, se encontró una prevalencia de osteoporosis, en mujeres >50 años, del 26,07 %. En varones reflejan que la prevalencia en mayores de 50 años es del 8,1 % y asciende con la edad hasta el 11,3 % en mayores de 70 años. ⁷

La osteoporosis, en general, se clasifica como primaria o secundaria. ⁸

Osteoporosis primaria. Ocurre debido a la pérdida ósea que se produce con el envejecimiento.

La osteoporosis primaria se divide, a su vez, en dos tipos:

Tipo I, la también llamada *osteoporosis postmenopáusica*, que se caracteriza por la pérdida de hueso trabecular relacionada con la falta de estrógenos en la menopausia.

Tipo II, osteoporosis senil, que afecta tanto a mujeres como a hombres mayores y se caracteriza por la pérdida de hueso trabecular y cortical debida a la deficiencia de remodelación a largo plazo.

Osteoporosis secundaria. Se utiliza esta denominación cuando existe una causa capaz de producir el trastorno, independientemente de la menopausia y la edad. Las posibles etiologías son numerosas, resaltando diferentes enfermedades endocrinas, gastrointestinales, hematológicas o del tejido conectivo, así como la inmovilización prolongada o el uso de distintos fármacos.

Existen diferentes causas conocidas de osteoporosis secundaria:

- Endocrinopatías: hiperparatiroidismo, hipertiroidismo, hipercortisolismo, déficit de GH, diabetes mellitus tipo I, hipogonadismo femenino (hiperprolactinemia, amenorrea hipotalámica), menopausia precoz, hipogonadismo masculino (primario o secundario)
- Enfermedades digestivas: síndromes de malabsorción, gastrectomía subtotal, cirrosis hepática, ictericia obstructiva crónica y alactasia.
- Desórdenes hematológicos: mieloma múltiple, leucemias, linfomas, anemias hemolíticas, mastocitosis sistémica.
- Conectivopatías: artritis reumatoide, osteogénesis imperfecta, síndrome de Marfan, síndrome de Ehlers-Danlos, homocistinuria.
- Fármacos: heparina, glucocorticoides, anticomiciales, ciclosporina, tiroxina, análogos de GnRH, quimioterápicos, litio, diuréticos de asa.
- Alteraciones de la nutrición, déficit de calcio y vitamina D, dietas hiperproteicas, cafeína, alcohol, anorexia nerviosa.
- Otras causas: inmovilización prolongada, hipercalciuria, postrasplante.

El conocimiento de la osteoporosis secundaria debida al uso de glucocorticoides es muy importante por su elevada frecuencia y gravedad. Los glucocorticoides producen disminución de la absorción intestinal de calcio y vitamina D e hiperparatiroidismo secundario.



1.1.2 FACTORES DE RIESGO DE LA OSTEOPOROSIS.

La osteoporosis es el segundo problema de salud en importancia, detrás de las enfermedades cardiovasculares. Una de cada tres mujeres, y uno de cada ocho hombres, mayores de 50 años sufrirán una fractura a consecuencia de la osteoporosis “, ha señalado Pierre Delmas, de la Universidad Claude Berard, de Lyon, Francia y presidente de la Fundación Internacional de Osteoporosis. De ahí la importancia de la prevención y el conocimiento de los factores de riesgo. ⁹

El término factor de riesgo es utilizado por primera vez por el investigador cardiólogo, Dr. Kannel en un estudio de 1961, donde atribuyo a la Cardiopatía Isquémica determinadas situaciones como el colesterol, fumar, o el aumento de la presión arterial. ¹⁰

La osteoporosis es una enfermedad silenciosa, cualquier persona puede padecer osteoporosis y no saberlo. Existen factores de riesgo que no pueden ser modificados, por ejemplo factores genéticos, el sexo, la etnia, aunque también hay factores que pueden modificarse y reducen el riesgo.

Resulta útil conocer los factores de riesgo asociados a este trastorno, como así también enfermedades y medicamentos que causan secundariamente osteoporosis. ¹¹ La existencia de factores de riesgo surge de la información recabada en un buen interrogatorio y un examen físico completo realizado durante la consulta médica. Los factores de riesgo más importantes se describen a continuación.

.Sexo, edad y etnia.

La incidencia de osteoporosis es mayor en las mujeres posmenopáusicas de origen caucásico. La mayor parte de las investigaciones se han realizado en estas poblaciones; de todas formas, mujeres y hombres de otras edades y razas también pueden verse afectados por la enfermedad. ¹²



.Menopausia precoz y deficiencia de estrógenos en la premenopausia.

El cese de la secreción estrogénica, cuando se produce en forma precoz (antes de los 40 años), y más aún, cuando es abrupta, como por ejemplo en la ooforectomía bilateral, lleva aparejada una pérdida importante de masa ósea. ¹¹

.Alcoholismo.

En el alcoholismo crónico existe una reducción de la densidad mineral por varios mecanismos: el alcohol tiene efectos tóxicos sobre los osteoblastos y, además, el consumo excesivo y crónico se acompaña de malnutrición. El mayor efecto perjudicial aparece con un consumo mayor a 30 g de alcohol diario. ¹³

.Peso.

El peso corporal es otro importante factor de riesgo. Varios estudios revelan que un peso igual o menor a 57 kg se asocia con osteoporosis y fracturas osteoporóticas. Los individuos con menor Índice de Masa Corporal (IMC) tienen menor densidad de masa ósea, lo cual parece relacionarse con un menor efecto osteoblástico y con un menor freno de la actividad osteoclástica. Se considera que el sujeto es delgado y tiene un factor de riesgo para desarrollar osteoporosis cuando el IMC es inferior o igual a 20. Por el contrario, la obesidad parece proteger el esqueleto, presentando una mayor Densidad Mineral Ósea las mujeres con un mayor contenido de grasa. ¹⁴

.Sedentarismo.

La falta de ejercicio físico está relacionada directamente con el desarrollo de Osteoporosis. Las personas sedentarias padecen más esta enfermedad. El ejercicio es uno de los elementos claves en la prevención, ya que influye de forma positiva durante la etapa de crecimiento para aumentar la masa ósea y en la vida adulta favorece su mantenimiento. ¹⁵



.Tabaco.

El riesgo de osteoporosis está aumentado en los fumadores por el efecto antiestrogénico que el tabaco provoca en los sujetos. Hoidrup y colaboradores en el año 2000, recabando numerosos estudios, señalaron una relación directa entre el consumo de cigarrillos y una menor Densidad Mineral Ósea, ya que actúa disminuyendo la actividad osteoblástica del hueso además de estar relacionado con la disminución de la absorción intestinal de calcio. ¹⁶

.Alto recambio óseo.

Los niveles elevados de marcadores del recambio óseo constituyen un indicador de riesgo aumentado de fracturas, independientemente del valor de la densitometría mineral ósea (a partir de ahora DMO). ¹⁷

.Ingesta de Calcio.

Ingerir calcio en la dieta es necesario para el metabolismo óseo normal, ya que condiciona el peso máximo de masa ósea. Es el mineral que se encuentra con más abundancia en el cuerpo humano, siendo los huesos y dientes lo que tienen mayores valores. Los requerimientos de calcio varían durante las diferentes etapas de la vida, siendo mayores durante la infancia, juventud y embarazo, por lo que el consumo inadecuado en estas etapas de la vida repercute sobre la correcta formación ósea, además de ayudar a evitar un posible desarrollo de osteoporosis u osteopenia futura. La ingesta diaria de calcio debe ser de 800-1000 mg/d en condiciones normales. En la adolescencia se debe elevar a 1200 mg/d. En mujeres y ancianos las recomendaciones son también entre 1200/1500 mg/d. ¹⁸

.Déficit de vitamina D.

La deficiencia de vitamina D es infrecuente, pues se garantiza con la exposición solar. Las necesidades de vitamina D están entre 400-800 Unidades Internacionales (UI) al día. Con el aumento de la edad disminuye la absorción debido al adelgazamiento de la piel y a la menor exposición a los rayos solares. ¹⁸



.Enfermedades.

Multitud de enfermedades están relacionadas con la osteoporosis, las principales son: Diabetes mellitus, Hipertensión arterial, Enfermedades reumáticas, Úlcera gastroduodenal, Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, Asma bronquial, Hepatopatías crónicas, trastornos del tiroides, Anemia y otros. También algunos procedimientos quirúrgicos como la Ooforectomía, Gastrectomía y Colectomía, favorecen a la osteoporosis. ¹⁹

.Dietas hiperproteicas.

El consumo excesivo de proteínas produce un incremento en la excreción neta de ácidos, lo cual, a su vez, aumenta la excreción urinaria de calcio. El resultado de una ingesta elevada en proteínas o bien deficiente en frutas y hortalizas es la generación de acidosis metabólica crónica, la cual, aún siendo de bajo grado, tiene efectos deletéreos sobre el organismo, incluyendo retardo del crecimiento en niños, disminución de la masa ósea y muscular en adultos, y formación de cálculos renales. ²⁰

.Tratamientos médicos prolongados.

El consumo prolongado de ciertos medicamentos favorecen a la osteoporosis, dentro de ellos los más relevantes son: los antiácidos, anticálcicos, esteroides, hormonas tiroideas, anticonvulsivantes, citostáticos (Metotrexate) y otros. Dentro de ellos, el uso de glucocorticoides es la primera causa de osteoporosis secundaria asociada a fármacos. Los glucocorticoides producen disminución de la absorción intestinal de calcio y vitamina D e hiperparatiroidismo secundario. Dosis diarias superiores a 5 mg o dosificación durante más de 3 meses incrementan la osteoporosis y fracturas por fragilidad. ²¹



1.1.3 FISIOPATOLOGÍA DE LA OSTEOPOROSIS

El hueso es un tejido conectivo mineralizado dinámico que consiste en 33 % de materia orgánica y 67 % de contenido inorgánico. Sus funciones son de apoyo, protección, locomoción, así como actuar como un reservorio de minerales. Todos los huesos presentan un denso hueso compacto exterior y una cavidad medular central que contiene el hueso trabecular. En el análisis histológico del esqueleto del individuo adulto se observa que el 80 % del volumen total del hueso está formado por hueso cortical o compacto, que es el principal responsable de la integridad mecánica. El 20 % restante del volumen es hueso trabecular o esponjoso, que tiene un papel fundamental para las demandas metabólicas (Fig.1). El hueso cortical tiene una estructura de láminas o anillos concéntricos alrededor de canales centrales llamados canales de Havers. A diferencia del hueso compacto, el hueso trabecular o esponjoso no contiene osteonas, sino que las láminas intersticiales están dispuestas de forma irregular formando unos tabiques o placas llamadas trabéculas. Estos tabiques forman una estructura esponjosa dejando huecos que están llenos de médula ósea.

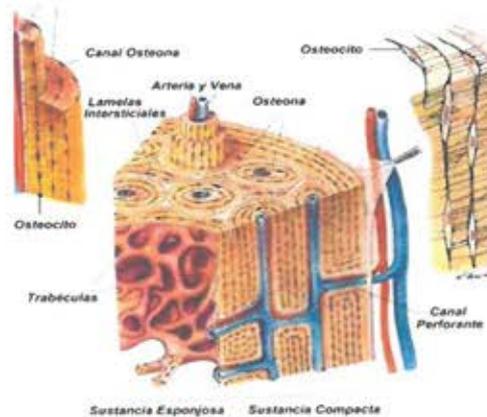


Figura 1.1 Esquema morfológico de una sección de hueso maxilar
Tomada de la Sociedad Chilena de Anatomía
(<http://www.sociedadchilenadeanatomia.cl/scha/>)

En el hueso coexisten varios tipos de células: los osteoblastos, células encargadas de la formación del tejido óseo, los osteocitos que son osteoblastos maduros rodeados de matriz mineralizada y los osteoclastos que son células encargadas de reabsorber hueso. 22

La matriz orgánica o sustancia osteoide está formada fundamentalmente por proteínas, entre las que destaca el 90 % de colágeno (tabla 1.1)

Tabla 1.1 Proteínas de la matriz osteoide

COLÁGENO	TIPO I, III, V , XII
PROTEOGLICANO	CONDROITIN SULFATO DECORINA BIGLICANO HIALURONANO
PROTEÍNAS CON ACIDO GAMMA CARBOXI GLUTAMICO	OSTEOCALCINA PROTEINA DE LA MATRIZ CON ÁCIDO GAMMA CARBOXI GLUTÁMICO
GLICOPROTEÍNAS	OSTEONECTINA FOSFATASA ALCALINA PROTEÍNAS CON RGD: -FIBRONECTINA -TROMBOSPONDINA -OSTEOPONTINA -VITRONECTINA -SIALOPROTEÍNAS OSEAS.
PROTEÍNAS DEL PLASMA	ALBUMINA. ALFA2-SH-GLICOPROTEÍNA
FACTORES DE CRECIMIENTO	IGF-I Y II TGF- β PDGF

• REMODELADO ÓSEO

El hueso es un tejido dinámico en constante formación y reabsorción, que permite el mantenimiento del volumen óseo, la reparación del daño tisular y la homeostasis del metabolismo fosfocálcico. El remodelado óseo es el resultado de dos actividades: la producción de hueso nuevo, que es mediado por osteoblastos, y la pérdida (reabsorción) de hueso viejo, que es realizada por los osteoclastos. La cantidad de masa ósea depende del balance entre estas actividades, es decir, del ritmo del recambio óseo. Este fenómeno equilibrado de remodelado óseo, permite la renovación de un 5 % del hueso cortical y un 20 % del trabecular cada año. El remodelado óseo existe toda la vida, pero solo hasta la tercera década el balance es positivo. Es, precisamente, en la treintena cuando existe la máxima masa ósea, que se mantiene con pequeñas variaciones hasta los 50 años. A partir de aquí, existe un predominio de la reabsorción y la masa ósea empieza a disminuir. ²³

A nivel microscópico el remodelado óseo se produce en pequeñas áreas de la cortical o de la superficie trabecular, llamadas unidades básicas multicelulares. La reabsorción siempre precede a la formación y en el esqueleto joven las cantidades de hueso reabsorbidas son similares a las neoformadas. Por esto se dice que es un proceso balanceado y acoplado, en condiciones normales, tanto en el espacio como en el tiempo. La vida media de cada unidad de remodelado en humanos es de 2 a 8 meses y la mayor parte de este período está ocupado por la formación ósea. Existen en el esqueleto humano unos 35 millones de unidades básicas multicelulares y cada año se activan 3-4 millones, por lo que el esqueleto se renueva totalmente cada 10 años. ²⁴

Los osteoclastos y los osteoblastos son los elementos celulares cuyas actividades determinan el estado de equilibrio entre la resorción ósea y la deposición ósea. Durante el desarrollo del esqueleto, y toda la vida, las células del linaje de los osteoblastos sintetizan y secretan moléculas que a su vez inician y controlan la diferenciación de los osteoclastos. La pérdida de hueso aumenta con la edad y a los 80 años muchas mujeres han perdido aproximadamente el 30 % de su masa ósea pico. ²⁵

El hueso trabecular se pierde más rápido que el hueso cortical porque la tasa de recambio óseo trabecular es mayor que la tasa de recambio óseo cortical, debido al mayor número de células

óseas y a una mayor superficie del hueso trabecular. La trabécula ósea adelgaza con el tiempo, se perfora y se desconecta de su tejido circundante. Las trabéculas se debilitan y, en última instancia, son menos resistentes a las fracturas. Existen microfisuras que también se acumulan de forma exponencial en el hueso cortical a partir de los 40 años provocando una disminución en la densidad cortical.

Un desequilibrio entre la reabsorción y la formación de nuevo hueso conduce a un déficit de hueso al final de cada ciclo de remodelación ósea. Con la edad el proceso de remodelación en la reparación de hueso dañado se vuelve menor, lo que puede ser debido a la muerte de los osteocitos. También el hueso se vuelve menos denso y, además, con la menopausia el aumento de la porosidad afecta también a la resistencia a la fractura.

Se ha demostrado que el envejecimiento aumenta la expresión de células estromales y la señalización biomolecular osteoblástica, factores que aumentan el reclutamiento y estimulación de los osteoclastos. Además, al envejecer, también el número de osteoblastos disminuye notablemente.

El balance entre la reabsorción y la formación ósea está influido por una serie de factores reguladores del remodelado óseo, interrelacionados entre sí, como son factores genéticos, mecánicos, vasculonerviosos, nutricionales, hormonales (parathormona, calcitonina, hormona tiroidea, vitamina D, andrógenos, estrógenos, progesterona, glucocorticoides, insulina y hormona de crecimiento) así como factores locales entre los que se incluyen los factores de crecimiento y citoquinas. ²²

En condiciones normales, la fase de reabsorción ósea del remodelado dura unas dos semanas y la de formación unos tres meses. En el adulto joven, la masa ósea se mantiene estable porque existe un equilibrio entre la actividad de osteoclastos y osteoblastos. La cantidad de hueso formado y destruido es similar. En estas condiciones de normalidad se calcula que al cabo de un año se renueva el 4 - 5 % del hueso cortical y el 25 % del hueso trabecular. ²⁵

Cuando este equilibrio se rompe, como ocurre en la osteoporosis por un aumento de actividad osteoclástica con creación de cavidades de resorción más profundas y/o por fallo de los osteoblastos para rellenar esas cavidades, se produce una gran pérdida ósea.

Con la menopausia se produce una situación de alto remodelado óseo: Aumenta el número de unidades de remodelado activas y existe un desequilibrio osteoclasto-osteoblasto, lo que da lugar

a una pérdida acelerada de masa ósea que afecta fundamentalmente al hueso trabecular. En conjunto, se atribuye a la menopausia la responsabilidad de casi el 50 % de la pérdida de masa ósea en la mujer a lo largo de la vida, lo que la hace más propensa que el varón a padecer osteoporosis. Todo ello se debe al déficit de la función ovárica. En efecto, se sabe que los estrógenos disminuyen la actividad osteoclástica inhibiendo la producción de M-CSF, RANKL, IL-1, IL-6 y TNF- α , al tiempo que estimulan la producción de OPG y TGF- β por lo que el déficit de estrógenos tras la menopausia invierte todas estas acciones y provoca la pérdida acelerada de masa ósea. Como consecuencia de esta reabsorción ósea exagerada, el calcio extraído del hueso eleva los niveles de calcemia, lo que conlleva una disminución de la secreción de PTH y de la producción de 1,25 (OH) $_2$ D $_3$. De esta forma, disminuye la absorción intestinal de calcio y aumenta la eliminación urinaria del mismo, cerrándose el círculo de las alteraciones fisiopatológicas subyacentes. ²⁶

Independientemente de la pérdida acelerada de la masa ósea que se produce en la mujer durante los primeros años tras la menopausia, existe, además, una pérdida continua a ritmo más lento, tanto en ella como en el varón, que llega hasta edades muy avanzadas y que es uno de los principales mecanismos implicados en la osteoporosis senil.

Existe una evidencia creciente de que los niveles de testosterona y estrógenos influyen en la masa ósea del varón y la disminución de los niveles de estrógenos se correlaciona con la disminución de la masa ósea tanto en la mujer como en el varón. Con la edad, la producción de OPG en médula ósea está disminuida al tiempo que aumenta la producción de RANKL, lo que puede jugar un papel patogénico importante. ²⁷

A esta pérdida contribuye, además, la disminución de la función renal que se produce con la edad. Esto da lugar al déficit de 1,25 (OH) $_2$ D $_3$ y la disminución de la absorción intestinal de calcio, con aumento secundario de secreción de PTH.

Los distintos factores que regulan la cantidad de masa ósea también intervienen en la calidad del hueso, siendo importante la genética, la menopausia y la edad. El aumento del remodelado disminuye el grosor de las trabéculas y produce pérdida de conectividad entre las mismas. Ello, junto con la edad, altera los enlaces de colágeno y aumenta las microlesiones por fatiga, disminuyendo la resistencia ósea. Se añaden, además, los distintos factores de riesgo de osteoporosis que, a lo largo de la vida de la persona, se van sumando para contribuir a una menor cantidad y calidad del hueso.



1.1.4 INDICADORES DE LA OSTEOPOROSIS. DIAGNÓSTICO

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define a la Osteoporosis como una densidad mineral ósea que es una desviación estándar de 2.5 o mayor por debajo del pico de masa ósea de jóvenes, adultos sanos, medidos mediante equipos DEXA.

La Osteopenia es considerada una antesala de la osteoporosis, donde la densidad mineral ósea es menor a la normal, con un T-score entre -1.0 y -2.5. Sin embargo, no toda persona diagnosticada con osteopenia desarrollará osteoporosis.

En la actualidad, los especialistas consideran los factores de riesgo del paciente y no solo confían en los valores de DMO para determinar si una paciente debe recibir tratamiento. Por lo que se intenta realizar un diagnóstico global, realizando una buena historia clínica, y complementado por herramientas diagnósticas radiológicas y densitométricas.

Tipos De Diagnóstico

- **Diagnóstico clínico y estudio de factores de riesgo:** Suele ser una enfermedad silente y progresiva hasta que se produce la primera fractura. Habitualmente está infradiagnosticada e infratratada.
- **Diagnóstico radiológico:** es un método cualitativo sensible cuando la pérdida de masa ósea es del 30- 40 %. Los signos radiológicos indicativos son conexiones intertrabeculares más delgadas, reabsorción del hueso endostal, adelgazamiento cortical, disminución de la altura anterior del cuerpo vertebral y disminución de la densidad mineral ósea esponjosa y cortical con aumento de la porosidad.
- **Diagnóstico densitométrico:** Las pruebas de la densidad mineral ósea pueden identificar la osteoporosis, determinar el riesgo de fractura ósea y medir la respuesta a un tratamiento para la

osteoporosis. La DMO representa el 75 % de la fuerza ósea. ²⁸ La DMO se expresa en peso de mineral por área o volumen (g/mm² o g/mm³).

A continuación, vamos a hablar detalladamente de las dos pruebas más usadas actualmente para el diagnóstico de la osteoporosis, que son la Absorciometría de rayos x de doble energía (a partir de ahora DEXA), y los marcadores bioquímicos:

1.4.1.1 Absorciometría de rayos X de doble energía (DEXA)

Aunque existen diferentes técnicas para determinar la masa ósea, actualmente la técnica considerada como “gold standard” para el diagnóstico de osteoporosis y predicción del riesgo de fractura es la densitometría o absorciometría de rayos X de doble energía.

Una prueba DEXA mide la densidad mineral ósea del paciente, la compara a la de una norma establecida o estándar y le da una calificación T (llamado T-Score). Aunque ninguna prueba de la densidad ósea es cien por ciento exacta, ésta es la mejor forma de poder predecir si una persona va a fracturarse un hueso en el futuro. La puntuación T compara la densidad mineral ósea con la media de densidad ósea máxima para un individuo del mismo género y edad, y se presenta como desviaciones de la norma por debajo de ese promedio. ²⁹

Los criterios para la definición de osteoporosis mediante DEXA aparecen en la tabla 2:

Tabla 1.2 Valores DEXA para definir densidad mineral ósea.

NORMAL	OSTEOPENIA	OSTEOPOROSIS	OSTEOPOROSIS GRAVE
T _{score} > -1DE	T _{score} -1 y -2,5 DE	T _{score} < -2,5 DE	T _{score} < -2,5 DE + fractura



La Organización Mundial de la Salud define los niveles de densidad ósea de la siguiente manera ²⁹

- **Normal:** La densidad ósea está dentro de 1 DE (+1 ó -1) del promedio para un adulto joven.
- **Baja densidad ósea:** La densidad ósea está entre 1 y 2.5 DE por debajo del promedio para un adulto joven (-1 a -2.5 SD).
- **Osteoporosis:** La densidad ósea está a 2.5 DE o más por debajo del promedio para un adulto joven (> -2.5 SD o más baja).
- **Osteoporosis grave (establecida):** La densidad ósea está a más de 2.5 DE por debajo del promedio para un adulto joven y han ocurrido una o más fracturas producidas por la osteoporosis.

La comparación con el valor de referencia que corresponde a la edad y el sexo del paciente también se hace en forma de puntuación, utilizando la desviación estándar como unidad. Este contraste se denomina internacionalmente como calificación Z (llamado Z-score); este valor puede ser útil para determinar si hay una enfermedad subyacente o una condición que esté causando la pérdida de hueso. ³⁰

1.4.1.2 Marcadores Bioquímicos.

El recambio óseo se correlaciona con la presencia de ciertos marcadores bioquímicos en el suero y en la orina que resultan de la actividad ósea de todo el esqueleto. Las mediciones bioquímicas del remodelado óseo, junto con otras informaciones clínicas, pueden ser de utilidad al evaluar pacientes en riesgo de osteoporosis. En la actualidad, los marcadores de formación más sensibles en la osteoporosis posmenopáusica son FAO, OC y PINP, mientras que entre los marcadores de resorción destacan las formas telopeptídicas: CTX en suero y NTX en orina. ³¹

Se han empleado una gran variedad de marcadores bioquímicos de remodelado óseo en la investigación de la osteoporosis, tales como:

A. Marcadores de Formación

En Suero: Fosfatasa alcalina específica el hueso (BSAP), Osteocalcina (OC), Propéptidos de colágena tipo I carboxil terminal (PICP), Propéptidos de colágena tipo I amino terminal (PINP)

B. Marcadores de Resorción

En Orina: Hidroxiprolina, Piridinolinas totales y libres (Pyd), Deoxipiridinolinas totales y libres (Dpd), N-telopéptidos de los enlaces de colágena (NTx), C-telopéptidos de los enlaces de colágena (CTX).

En Suero: Enlaces unidos a C-telopéptidos de colágena tipo I (ICTP), Fosfatasa ácida resistente a tartrato (TRAP).

Los **marcadores bioquímicos** de resorción ósea son enzimas que miden actividad osteoclástica. Los más importantes y usados corresponden a los eliminados por vía urinaria. Algunos estudios determinan que los niveles de desoxipiridinolinas/creatinuria sirven como indicador específico, precoz y económico de reabsorción ósea, mucho antes que las pruebas de densitometría ósea. ³²

El telopéptido C terminal (a partir de ahora CTX) es un índice bastante fiable del remodelado óseo. Durante la reabsorción ósea llevada a cabo por los osteoclastos se libera el telopéptido C terminal (CTX), que es un fragmento peptídico-carboxi terminal de los enlaces cruzados piridolínicos que se encuentran en el colágeno óseo tipo I. Al liberarse durante la degradación ósea, puede detectarse en sangre y en orina, por donde se excreta. La prueba CTX

consiste en la medición de dicho péptido en sangre, de manera que la cantidad presente es proporcional al nivel de reabsorción osteoclástica que exista. ³³

1.1.5 TRATAMIENTO DE LA OSTEOPOROSIS.

El tratamiento de la osteoporosis incluye medidas no farmacológicas y farmacológicas. Nos referiremos brevemente a ellos, extendiéndonos algo más en las novedades y las terapias más utilizadas, haciendo especial hincapié en aquellas de uso habitual que pueden influir sobre los procesos de osteointegración de los implantes dentales.

1.5.1.1 Tratamientos no farmacológicos.

En las mujeres con osteoporosis posmenopáusica, el tratamiento no farmacológico comprende las modificaciones del estilo de vida, para evitar pérdida de masa ósea, y prevenir mayor deterioro óseo son una dieta equilibrada y con un aporte correcto de calcio y vitamina D, una exposición a la luz solar suficiente (sobre todo en pacientes institucionalizadas), ejercicio físico, abandono del hábito tabáquico, alcohol y cafeína, y como última medida, abolir el uso de medicamentos que incrementen la pérdida de hueso. ³⁴

1.5.1.2 Tratamientos farmacológicos.

Las medidas farmacológicas, por su parte, incluyen un grupo variado de medicamentos que buscan disminuir la pérdida de hueso o promover la formación del mismo a través de diferentes mecanismos de acción.

El tratamiento farmacológico se puede clasificar en tratamiento antireabsortivo y tratamiento osteoformador:

1.5.1.2.1 tratamientos antireabsortivos.

Basados en el uso de medicamentos que disminuyen la reabsorción ósea. La mayoría de los medicamentos actuales para tratar la osteoporosis disminuyen la reabsorción ósea y, como el hueso es dinámico y hay formación y reabsorción, estos medicamentos dan lugar a un balance positivo, con lo que se disminuyen las fracturas. Son los llamados fármacos antireabsortivos. Consiguen incrementar la resistencia del hueso, preservan su microarquitectura e inducen un balance positivo en la unidad de remodelado.

Se consideran fármacos antireabsortivos los bifosfonatos, la calcitonina, los estrógenos, los moduladores selectivos de los receptores de estrógenos (SERMs), el calcio y la vitamina D.

Los bifosfonatos son los fármacos que se han revelado, en amplios ensayos clínicos, como los más eficaces a la hora de reducir el riesgo de fractura de cadera.³⁵

. Bifosfonatos (bff).

Los bifosfonatos son fármacos análogos de los pirofosfatos endógenos no metabolizados. Son capaces de fijarse al hueso e inhibir la función de los osteoclastos reduciendo el recambio óseo y disminuyendo el remodelado activo en los lugares donde existe reabsorción ósea excesiva, inhibiendo así la reabsorción ósea.

Actúan fijándose a la hidroxiapatita del hueso e inhibiendo la reabsorción ósea al disminuir la actividad de los osteoclastos, promover su apoptosis y evitar su síntesis a partir de precursores hematopoyéticos o bien afectando a los osteoblastos al disminuir su apoptosis y estimular la secreción de inhibidores del reclutamiento de osteoclastos. También se ha descrito cierta actividad antiangiogénica responsable de alguno de sus efectos.

Los ensayos clínicos demuestran que los bifosfonatos aumentan significativamente la DMO en la columna y la cadera en mujeres posmenopáusicas.

Los BFF también pueden clasificarse según su composición química en dos subgrupos: los que contienen nitrógeno y los que no. Los BFF que contienen nitrógeno dentro de su estructura química, BFF nitrogenados, tienen mayor potencia y mayor efecto antitumoral. Son potentes inhibidores de los osteoclastos por lo que son utilizados para el tratar la osteoporosis a largo plazo.

Los BFF se dividen en dos grandes grupos según su vía de administración:

- Vía intravenosa: pamidronato y ácido zoledrónico o zoledronato. El ácido zoledrónico es 100 veces más potente que el pamidronato. Ambos fármacos se utilizan en el tratamiento de: metástasis en los procesos cancerosos, sobre todo de mama, en el mieloma múltiple, hipercalcemia por malignidad y enfermedad de Paget. Entre los efectos adversos de los BFF intravenosos se encuentran: flebitis, febrícula transitoria, escalofríos, síndrome pseudogripal en los dos primeros días e insuficiencia renal
- Vía oral: Alendronato y risendronato son los más utilizados para el tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica. El tratamiento a largo plazo con bifosfonatos para el control de la osteoporosis es seguro. ³⁶ No obstante, se han descrito diferentes efectos adversos y complicaciones asociadas a su uso. Los efectos secundarios más frecuentes en el caso de los BFF orales son: erosiones orales, úlceras gástricas, esofagitis y estenosis esofágica.

Los dos efectos adversos más controvertidos de los bifosfonatos en la actualidad son la osteonecrosis de los maxilares y las fracturas atípicas de la diáfisis femoral. Aunque no se conoce la patogenia de estos procesos, es necesario tomar precauciones en ambos casos sobre todo en pacientes de alto riesgo. ³⁷

Calcitonina.

Es una hormona producida por la glándula tiroides. Tiene efecto analgésico en pacientes con dolor secundario a fractura osteoporótica, pero no se considera tratamiento de primera línea por menor eficacia antifractura.

La calcitonina es una forma natural de 32-amino-ácido hormona polipeptídica producida por las células C de la tiroides. Está implicada en el metabolismo del calcio y fosfato por la disminución de la absorción de calcio por el intestino, la disminución de la actividad osteoclástica en huesos y la disminución de la reabsorción de calcio y fosfato por los túbulos renales. Los osteoclastos tienen receptores de calcitonina, y la calcitonina inhibe la actividad osteoclástica. La calcitonina está también asociada con la regulación de la vitamina D y mejora el metabolismo mineral óseo. Hay estudios que evaluaron la pérdida ósea en las mujeres después de la menopausia y se ha encontrado que la calcitonina puede detener la pérdida de hueso, así como también se observó una reducción de fracturas vertebrales en pacientes con osteoporosis postmenopáusicas. Su mecanismo de acción parece estar relacionado con la inhibición de la reabsorción ósea y la preservación de microarquitectura sin un aumento significativo en densidad mineral ósea. ³⁸

1.5.1.2.2. tratamiento osteoformador

Los fármacos anabólicos u osteoformadores son de reciente aprobación nacional e internacional, actúan en la progenie osteoblástica y en los osteoblastos maduros, promoviendo la formación de hueso nuevo. Incrementan la resistencia ósea al aumentar la masa ósea y se consideran como tales, la hormona paratiroidea (PTH), la teriparatida (PTH 1-34), y el ranelato de estroncio .

Hormona paratiroidea (pth).

Es la hormona que controla la homeostasis del calcio a través de una acción directa sobre el hueso y el riñón e indirecta en el intestino. Producida en las glándulas paratiroideas, que responden al descenso de la calcemia, es la hormona hipercalcemiente por excelencia y favorece la reabsorción ósea. No obstante, en los últimos años se ha descubierto su papel estimulador de la formación ósea.

³⁹

La terapia ósea anabólica, en particular la administración intermitente de PTH, se considera una alternativa a los tratamientos antirresortivos. Los efectos beneficiosos de la administración intermitente de PTH se han demostrado en modelos animales y en grupos de pacientes con

osteoporosis. ⁴⁰ La administración intermitente de PTH desencadena una respuesta celular diferente a la que se produce con la pauta continua y constituye el fundamento por el que su utilización prolongada genera un efecto anabólico óseo. Administrada de forma intermitente la PTH estimula la proliferación de preosteoblastos, incrementa la diferenciación de la línea preosteoblástica a osteoblastos maduros y además inhibe la apoptosis de los osteoblastos. ⁴¹

Teriparatida. (*fracción 1-34 de PTH recombinante humana*).

Es un análogo de la hormona paratiroidea humana y está formado por la porción activa de dicha hormona, concretamente por los aminoácidos 1-34 de los 84 que contiene la hormona paratiroidea endógena. Actúa favoreciendo la formación de hueso nuevo estimulando a las células formadoras de hueso u osteoblastos, aumentando la absorción de calcio por el intestino y disminuyendo la eliminación de calcio por el riñón.

Comercializada en España como Forsteo®, está aprobada tanto por la administración nacional de medicamentos (ANMAT), como por la FDA (Food and Drug Administration, de EE.UU) para el tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica, la osteoporosis idiopática del varón y la osteoporosis inducida por glucocorticoides. Se reserva para tratar mujeres con alto riesgo de fractura, incluidas las que tienen DMO muy baja (valores inferiores a - 3) con una fractura vertebral previa. ⁴²

Ranelato de estroncio.

El ranelato de estroncio es un nuevo medicamento oral que reduce el riesgo de todas las fracturas no vertebrales. Se tolera bien y es una alternativa a los bifosfonatos actuales. Actúa aumentando la formación de hueso y disminuyendo la resorción ósea .

Los ensayos clínicos indican que la administración subcutánea de 60 mg de ranelato de estroncio cada 6 meses durante 36 meses reduce el recambio óseo y aumenta la densidad mineral ósea significativamente más que el alendronato en columna lumbar y de cadera en pacientes con osteoporosis . Este es un nuevo tratamiento prometedor para la osteoporosis que reduce la resorción ósea más que el observado al utilizar otros fármacos antirresortivos. ⁴³



1.1.6 PACIENTES EN TRATAMIENTO CON BIFOSFONATOS: PARTICULARIDADES.

Numerosos estudios corroboran una complicación muy significativa relacionada con el uso de bifosfonatos : la **osteonecrosis** de los maxilares (a partir de ahora ONM) inducida por dichos fármacos. Esta patología ha sido observada en pacientes que reciben tratamiento con bifosfonatos nitrogenados endovenosos por tiempo prolongado (más de 6-8 meses), principalmente con zoledronato, pamidronato y, eventualmente, con el uso, por vía oral, de alendronato . ^{44, 45}

En 2007, un grupo de trabajo creado por la American Society for Bone and Mineral Research definió la osteonecrosis de los maxilares como la presencia de hueso expuesto en la región máxilo-facial que no cura tras 8 semanas desde la identificación por un profesional de la salud, en un paciente que sigue tratamiento o ha estado expuesto a los BP y no ha recibido radioterapia de la región máxilo-facial y además, no tienen evidencia de metástasis. Es una forma de osteomielitis crónica de lenta evolución. ⁴⁶

La ONM se localiza con más frecuencia en la mandíbula (65 % de los casos) y en dos tercios de los pacientes se constata el antecedente de extracción dental, implante o cualquier otro tipo de cirugía oral, siendo el resto de los casos de aparición espontánea. El comienzo de la sintomatología suele ser insidioso, con escaso o nulo dolor, aunque con el paso del tiempo suele producirse dolor en la zona e incluso alteraciones generales, como fiebre. ⁴⁷

La prevalencia de ONM es de 1 caso / 10.000 a 100.000 pacientes. Aunque no se han establecido claramente los factores que están relacionados con el desarrollo de una ONM, se consideran factores de riesgo el tabaquismo, la corticoterapia, la anemia, la hipoxemia, la diabetes mellitus, las infecciones y los estados de inmunodepresión. Además, se han señalado la exodoncia y la dosis y potencia de los bifosfonatos administrados como factores de riesgo. ⁴⁸

Se han descrito casos de ONM asociados a BFF tanto en pacientes que tomaban la medicación durante años como durante pocas semanas. ⁴⁹ La utilización de dosis altas de bifosfonatos endovenosos ha sido señalada como factor de riesgo muy elevado de ONM.

No sucede lo mismo con los bifosfonatos orales utilizados a dosis bajas para el tratamiento de la osteoporosis y otras enfermedades. Actualmente, el número de casos de ONM relacionados con alendronato, el bifosfonato oral más prescrito, es de aproximadamente 170. Esto supone una incidencia de ONM de 0,7 casos por 100.000 pacientes/año. ⁵⁰

El alendronato es un bifosfonato de segunda generación. Es el primer fármaco que demostró que no solo previene la pérdida ósea sino que incrementa la resistencia del hueso a la fractura. Se trata de un potente inhibidor de la reabsorción ósea y no interfiere en la mineralización ósea. El alendronato está aprobado para la prevención y el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusicas. ⁵¹

Tabla 1.3. Factores de riesgo de Osteonecrosis de los Maxilares

FACTORES SISTEMICOS	TIPO BF DOSIS Y TIEMPO DE ADMINISTRACION MEDICACION:CORTICOESTEROIDES ENFERMEDADES SISTEMICAS
FACTORES LOCALES	EXTRACCIONES DENTALES CIRUGIA ORAL TRAUMA DE LA MUCOSA ENFERMEDAD PERIODONTAL ESCASA HIGIENE ORAL.

Clínicamente pueden distinguirse tres situaciones, o tipos, en la Osteonecrosis Maxilar.

- Tipo 1: Exposición de hueso necrótico en un paciente asintomático y que no presenta ningún signo de inflamación ni infección de los tejidos blandos adyacentes.
- Tipo 2: Exposición de hueso necrótico asociada a dolor y/o algún signo de inflamación o infección secundaria en los tejidos blandos adyacentes.
- Tipo 3: Exposición de hueso necrótico que se acompaña de dolor, inflamación de tejidos blandos adyacentes o infección secundaria que no se puede resolver con terapia antibiótica ni oral ni intravenosa. Estos pacientes pueden llegar a presentar una fistula cutánea extraoral o una fractura ósea patológica.

- **Actitud terapéutica en cirugía implantológica ante un paciente tratado con bifosfonatos:**
Dividiremos en dos pautas, pacientes tratados con BFF intravenosos, y pacientes tratados con BFF vía oral.

- **Paciente en tratamiento con BFF intravenosos**

Ante un paciente en tratamiento con BFF intravenosos se debe evitar cualquier tipo de cirugía, por lo que el tratamiento con implantes deberá posponerse y sustituirse por alternativas no agresivas. Detectar y tratar si se precisa la caries dental y la enfermedad periodontal en estadios precoces orales intentando evitar cualquier procedimiento quirúrgico posterior. En un diente no restaurable es preferible extraer la corona y realizar el tratamiento de conductos de las raíces remanentes. Se debe posponer cualquier procedimiento quirúrgico que no sea urgente, como por ejemplo la colocación de implantes dentales. Las extracciones dentales deben evitarse, aunque en el caso de que sea absolutamente necesario se deberán tomar las siguientes medidas:



- .Realizar una exodoncia lo menos traumática posible.
- .Administrar amoxicilina/ácido clavulánico (875/125 mg 3 veces al día) vía oral o clindamicina (300 mg/3-4 veces al día) 2 días antes de la exodoncia y durante los 10 días posteriores.
- .Realizar enjuagues bucales con clorhexidina al 0,12 % 2 veces al día durante 15 días.
- .Control de la evolución del proceso de cicatrización. ⁵²

- **Paciente en tratamiento con BFF orales**

La pauta actual según numerosos estudios ^{52, 53, 54} es la siguiente:

- En pacientes en terapia con bifosfonatos orales de duración menor de tres años, sin factores de riesgo clínico, no se contraindican procedimientos de cirugía bucal. Hay que informar al paciente sobre el riesgo de osteonecrosis a largo plazo y debe someterse a controles estrictos.
- En pacientes con terapia de bifosfonatos orales menor de tres años y terapia de corticoesteroides concomitante se debe considerar discontinuar la terapia con bifosfonatos los tres meses previos a la cirugía, si las condiciones sistémicas lo permiten. Si éste es el caso, no se debe reiniciar la terapia hasta pasados tres meses, período en el cual la cicatrización ósea está completa.
- En pacientes con terapia de bifosfonatos orales superior a tres años, con o sin corticoesteroides concomitantes, se debe realizar la prueba de CTX en sangre y tratamiento conservador: enjuagues con clorhexidina al 0,12 %, antibioticoterapia adicional en casos de infección y dolor. Considerar suspender los bifosfonatos tres meses antes de la cirugía, según los valores de CTX en sangre. No reiniciar la terapia hasta que la cicatrización ósea esté completa.



1.2. IMPLANTES DENTALES Y OSTEOINTEGRACIÓN.

Los implantes fueron introducidos en el campo de la odontología por Branemark en 1965. El Dr. Branemark y sus colaboradores descubrieron accidentalmente un mecanismo de adherencia de un metal al hueso. Branemark estaba interesado en el estudio de la microcirculación del hueso y los problemas de cicatrización de heridas. Para ello, utilizó una técnica que ya era conocida: la microscopía vital, introduciendo una cámara de observación en la tibia de un conejo. De esta manera, se podían observar los cambios circulatorios y celulares en el tejido viviente. Cuando se utilizó una cámara de observación de Titanio y se la colocó con una técnica poco traumática, creando una pequeña fractura ósea, se produjo un hecho significativo: en el momento de su remoción, se descubrió que el hueso se había adherido al metal con gran tenacidad, demostrando que el Titanio puede unirse firme e íntimamente al hueso humano y que aplicado en la boca puede ser pilar de soporte de diferentes tipos de prótesis. A este fenómeno, lo denomina osteointegración.

55

A partir de estos nuevos conceptos el Dr. Branemark y sus colaboradores, hicieron diferentes estudios en perros, previamente desdentados, y desarrollaron una fijación en forma de tornillo, que en 1982, en Toronto (Canadá), Brånemark presentan al mundo odontológico la osteointegración y su implante de Titanio con forma de tornillo, avalado por un seguimiento clínico de más de 15 años. Así comienzan la Era científica o Era de la Implantología moderna, que no solo no se ha detenido, sino que además ha crecido en progresión geométrica desde entonces hasta nuestros días.

El **implante dental**, es un *producto sanitario*, con forma similar al de un tornillo, diseñado para sustituir la raíz que falta y mantener el diente artificial en su sitio. Se coloca en el hueso creando una fractura en él, un *neoalveolo*, en el cual se colocara el implante. Habitualmente tiene forma roscada y está fabricado con materiales biocompatibles, actualmente los más usados son titanio puro IV y V y cerámica, que permiten su unión al hueso. La superficie del implante puede presentar diferentes texturas y recubrimientos, utilizadas habitualmente para aumentar su adhesión al hueso y osteointegrarse.

La osteointegración se define como la conexión directa, estructural y funcional entre el hueso vivo, ordenado, y la superficie de un implante sometido a carga funcional ⁵⁷

Las propiedades de esta superficie del implante estimulan el crecimiento óseo directamente en ella. El resultado es una fuerte y rápida osteointegración del mismo. A partir del hueso preexistente se forma nuevo hueso por osteoconducción en la superficie del titanio siguiendo el contorno de las espiras, lo que proporciona una fuerte unión. ⁵⁸ En este nuevo hueso, que se forma rápidamente en la superficie del titanio durante la cicatrización de la fractura que provocamos en el hueso que recibe el implante, no existe una organización de las fibras colágenas, por lo que no encontramos un fuerte entramado sino algo orientado al azar. Se caracteriza por formaciones irregulares de fibras colágenas, osteocitos numerosos y alargados y una calcificación retrasada y desordenada.

Este hueso neoformado es progresivamente sustituido por hueso estructurado durante los procesos de remodelado que siguen normalmente a la cicatrización de la herida. Es el llamado hueso fibroso o callo óseo. El objetivo de realizar un alveolo estriado en el hueso es el de conseguir una inmovilización inmediata después de la colocación y durante el periodo cicatricial.

Tipos de implantes:

Según su localización en relación con el hueso, diferenciamos 2 tipos de implantes:

1 - Subperiósticos o yuxtaóseos

Constan de unos dispositivos en forma de silla de montar que se colocan sobre la cresta ósea entre el periostio y el hueso alveolar. Posee también unos pilares donde se ancla la prótesis. Se emplean poco, estando indicados en casos de mandíbulas con una gran reabsorción ósea.

2 - Endoóseos

Estos implantes van introducidos en el hueso alveolar, y según su forma distinguiremos:

- **Cilíndricos**

- **.Por fricción**

De superficie no roscada, cubierta normalmente por una capa de hidroxiapatita (retención química), algunos "modelos" tienen perforaciones con el fin de que el hueso se desarrolle en su interior y se fije (retención mecánica), estos últimos no son muy usados, pues es muy lento el proceso integración. Su biomecánica es peor que la de los roscados (un buen símil sería el anclaje mejor a la madera de un clavo o un tornillo)

- **.Roscados**

Presentan aspecto de tornillo, con una rosca en su superficie, con lo que se consigue aumentar la superficie de contacto del implante con el hueso. Son los implantes más usados actualmente, en más de un 98 % de los casos. Tienen una cabeza, donde asienta el componente protésico y en la que se atornillara este componente.

- **Láminas perforadas**

Son láminas de titanio con perforaciones que permiten el crecimiento del hueso a través de los mismos. Llevan pilares soldados donde se anclarán las prótesis. Están indicadas para pacientes cuya anchura del hueso alveolar es muy escasa para colocar un implante cilíndrico

El proceso de integración del implante consta generalmente de 3 fases:

Fase de colocación quirúrgica:

Es el acto en el que se aloja convenientemente el implante en el hueso del maxilar o de la mandíbula. Este procedimiento se hace regularmente con anestesia local y no es doloroso para el paciente.

Fase de integración ósea:

Durante esta "fase de espera" se genera hueso en torno al implante previamente colocado; es una etapa de óseo-integración, en la que el implante se ancla íntima y fuertemente al hueso propio del maxilar o de la mandíbula. Por lo general es un período que dura 2-3 meses, para asegurar una correcta y completa integración ósea.

Durante el periodo cicatricial sin carga (2 a 3 meses), el hematoma se transforma en un hueso nuevo por la formación de un callo óseo. El hueso dañado también cicatriza, sufre una revascularización, desmineralización y posterior remineralización.

Después de este periodo de cicatrización el tejido vital óseo se encuentra en estrecho contacto con la superficie de la fijación

Fase de rehabilitación protésica:

Es la última fase. Se conecta el implante con la corona protésica mediante aditamentos especiales de fijación.



Figura 1.2 Implante dental.
 Imagen tomada de <http://imgsearcher.ru/implante-dental-oseointegrados.html>

Para la colocación de los implantes, previamente se realiza, un estudio óseo del paciente para ver la disponibilidad ósea, ya que esta varía según el tipo de paciente. En general, el hueso del paciente osteoporótico, muestra más esponjosas que la media, y mayor reabsorción, clasificándose como un hueso trabecular de baja densidad, o también llamado en la comunidad dental Hueso tipo IV. ⁵⁹

Lekholm y Zarb en 1985, ⁵⁹ clasificaron la calidad y cantidad de hueso alveolar. La calidad del hueso se clasificó, dependiendo de la relación hueso trabecular / hueso compacto, en una escala de 1 a 4, medido en Unidades Hounsfield (a partir de ahora HU):

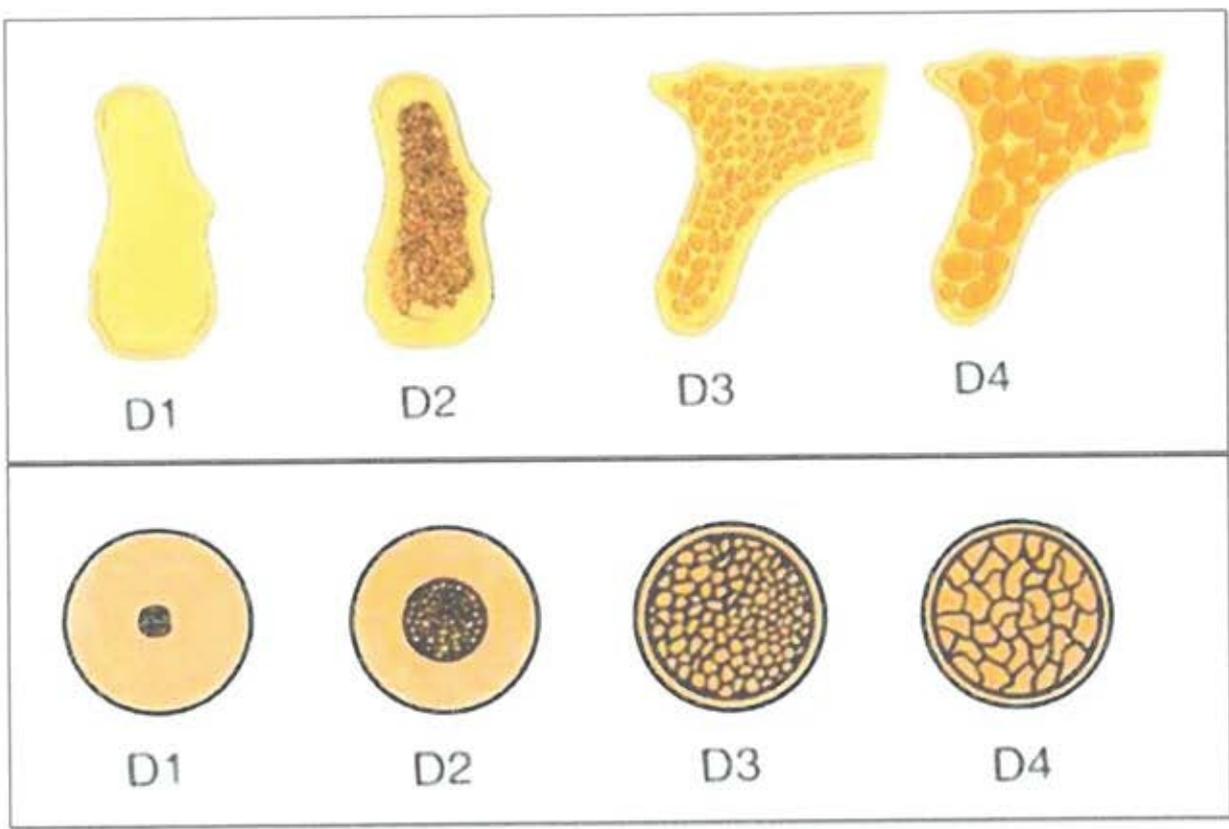


Figura 1.3 Clasificación ósea según densidad Lekholm 1985



- Hueso tipo I, cuando el hueso compacto homogéneo está presente en toda la mandíbula. (valores superiores a 1250HU)
- Hueso tipo 2, cuando una gruesa capa de hueso compacto rodea un núcleo de hueso trabecular denso. (850 a 1250 HU)
- Hueso tipo 3, cuando una capa delgada de hueso compacto rodea un núcleo de hueso trabecular denso. (350 a 850 HU)
- Hueso tipo 4, cuando una capa delgada de hueso compacto rodea un núcleo de hueso trabecular de baja densidad . (menos de 350 HU)

En 1987 Misch y Judy, ⁶⁰ presentaron la clasificación de disponibilidad ósea (divisiones A,B,C,D) A, Abundante; B, Suficiente; C, Comprometido; D, deficiente ; h, altura inadecuada; w, anchura inadecuada. Siendo el hueso del paciente con osteoporosis tipo C y en casos más extremos tipo D.

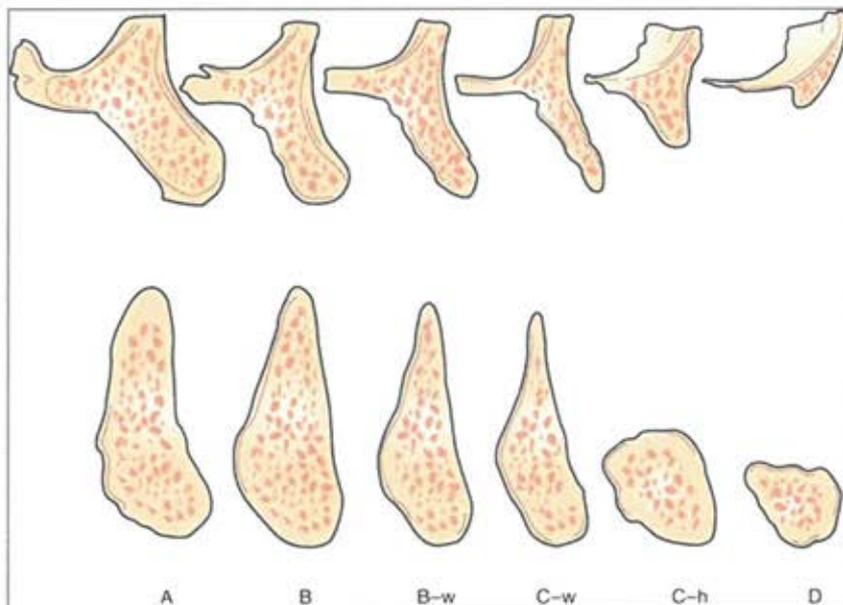


Figura 1.4 Clasificación de Misch-Judy de disponibilidad ósea.

Imagen tomada de <http://pocketdentistry.com/14-available-bone-and-dental-implant-treatment-plans/>



1.2.1 FRACASO EN IMPLANTOLOGÍA.

El fracaso en el tratamiento de los implantes osteointegrados es principalmente representado por la pérdida de los mismos. El fracaso puede ser clasificado en pérdida primaria, cuando la osteointegración no es conseguida y es necesaria la remoción del implante; o pérdida tardía cuando los implantes sufren alguna alteración después de haber ocurrido la osteointegración y rehabilitado con prótesis dental, siendo necesaria la remoción del mismo.

Hasta el momento existe evidencia de que las tasas de éxito de los tratamientos con implantes son altas, sin embargo, los fracasos se producen, por lo que un análisis que permita determinar los factores que contribuyen al fracaso podría limitar la incidencia de estos y, de esta misma forma, orientar al paciente y al clínico en el proceso de planificación del tratamiento y consentimiento informado.

Se han descrito distintos criterios de evaluación del éxito o fracaso de los implantes dentales. A continuación, expondremos los más usados y conocidos por la comunidad implantológica.

Los criterios propuestos por Albrektsson *et al* se utilizan ampliamente hoy en día, fueron realizados en 1986. De 1986 a 1988 se usaron 4 puntos de criterios de éxito, a partir de 1989 se modificó la escala como explicamos a continuación y quedo con 5 puntos. De acuerdo con este autor los criterios de éxito de un implante son los siguientes:

- 1- El implante debe encontrarse inmóvil cuando es evaluado clínicamente.
- 2- Cuando el mismo es examinado en radiografías sin distorsión, se debe observar ausencia de evidencias radiolúcidas en la región perimplantaria.
- 3- El promedio de pérdida ósea vertical debe ser menos que 0,02 mm anualmente, después del primer año.
- 4- Ausencia de dolor persistente, incomodidad o infección atribuida al implante.

5- El diseño del implante no debe impedir la colocación de prótesis o de la corona con una apariencia satisfactoria estética tanto para el paciente como para el cirujano. Este 5 punto se añadió en 1989 como una modificación de los criterios añadido por el grupo de estudio del Dr. Smith ⁶². Por lo que finalmente la escala de Albrektsson ⁶¹ quedó con 5 puntos.

Mediante la aplicación de estos criterios se espera un porcentaje de éxito de un 85 % a los 5 años de observación y de un 80 % a los 10 años.

Los criterios de Van Steenberghe, ⁶³ son muy usados por la comunidad internacional:

1. El implante no provoca ninguna reacción alérgica, tóxica o infecciosa de carácter local o sistémico.
2. El implante ofrece soporte para una prótesis funcional.
3. El implante no muestra signos de fractura o incurvación.
4. El implante no muestra ninguna movilidad cuando es explorado manual o electrónicamente.
5. El implante no muestra ningún signo de radiolucidez mediante una radiografía intraoral.
6. La pérdida marginal de hueso (Rx intraoral) y/o la pérdida de inserción (profundidad de sondase + recesión) no deben perjudicar la función de anclaje del implante o causar molestias para el paciente durante 20 años.

James y cols en 1993 ⁶⁴ crearon una escala de evaluación de la salud y éxito de los implantes, que posteriormente fue complementada y modificada por Misch en el año 1998. ⁶⁴

En el año 2007 en el Congreso Internacional de Implantología Oral de Pisa, expertos mundiales, incluido el propio Misch, modificaron la escala James-Misch y se llegó a consenso, desarrollando un sistema de cuatro pruebas clínicas que evalúan las condiciones de los implantes dentales. ⁶⁵ Estas 4 condiciones que se describen son: Éxito, supervivencia satisfactoria, supervivencia comprometida y fracaso de los implantes. El fracaso de los implantes es un término usado para los implantes que requieren su retirada o ya se han perdido.

1.2.2 CRITERIOS DE PISA:

A continuación, en la tabla 1.4 se describen los criterios de Pisa ⁶⁵, que usaremos en nuestro estudio para la evaluación del estado de los implantes.

Tabla 1.4. Criterios de Pisa de Éxito y Fracaso de Implantes.

ESCALA DE CALIDAD DE LOS IMPLANTES	SITUACIÓN CLÍNICA
I EXITOSO (ÓPTIMO ESTADO DE SALUD)	A. SIN DOLOR NI SENSIBILIDAD DESPUÉS DE FUNCIONAR B. 0 MOVILIDAD C. PÉRDIDA ÓSEA DE <2 MM A PARTIR DE LA CIRUGÍA INICIAL D. SIN ANTECEDENTES DE EXUDADOS
II SUPERVIVENCIA SATISFACTORIA	A. SIN DOLOR DESPUÉS DE FUNCIONAR B. 0 MOVILIDAD C. PÉRDIDA ÓSEA DE 2 A 4 MM D. SIN ANTECEDENTES DE EXUDADOS
III SUPERVIVENCIA COMPROMETIDA	A. POSIBLE SENSIBILIDAD DESPUÉS DE FUNCIONAR. B. SIN MOVILIDAD C. PÉRDIDA ÓSEA >4 MM (MENOS DE LA MITAD DEL CUERPO DEL IMPLANTE) D. PROFUNDIDAD DE BOLSA > 7MM E. POSIBLES ANTECEDENTES DE EXUDADOS
IV FRACASO (FRACASO CLÍNICO O ABSOLUTO)	A. DOLOR DESPUÉS DE FUNCIONAR B. MOVILIDAD C. PÉRDIDA ÓSEA DE >1/2 DEL LARGO DEL IMPLANTE D. EXUDADO SIN CONTROL E. YA NO SE ENCUENTRA EN BOCA

La tabla anterior esta recogida del artículo original que se publicó de manera oficial en 2008 con los criterios consensuados según el congreso de Pisa, y es la tabla en español, ya que se publicaron las tablas oficiales en varios idiomas para que no hubiera error posible en la traducción. Detallaremos a continuación los criterios ⁶⁵ uno por uno.

- **DOLOR:**

La ausencia de dolor durante la función del implante una vez ha pasado el periodo de osteointegración puede considerarse un criterio de éxito. Hay que tener en cuenta que el dolor es subjetivo y se debe evaluar con detenimiento dependiendo del paciente.

Hay veces que existe dolor y hay que descartar, que este dolor no sea por el propio implante en sí, ya que hay veces que el dolor puede estar relacionado con la incorrecta posición en la colocación de la prótesis, o por inflamación o presión de los tejidos blandos que rodean al implante. Para evaluar el dolor clínicamente se emplea la percusión y fuerzas de 500 g (1,2 psi). La percusión se emplea como fuerza de impacto sobre el implante y no para chequear el efecto audible asociado con la integración. Hoy en día se sabe que la percusión no es un indicador ni de salud clínica ni de fijación rígida. ⁶⁵

- **MOVILIDAD**

Para analizar la movilidad debemos entender que el término "fijación rígida" significa ausencia de movilidad clínica cuando se aplican fuerzas verticales u horizontales bajo 500 g de presión para evaluar los implantes. ⁶⁵

Para los implantes dentales osteointegrados la falta de movilidad clínica no significa una verdadera ausencia de movilidad, ya que un implante exitoso, se puede mover menos de 75 μ m y aún aparecer como movilidad clínica cero. Pero esa movilidad es imposible de apreciar por el clínico. ⁶⁶

Un implante clínicamente móvil después de haber esperado el tiempo indicado para la osteointegración, o en un implante que lleve años funcional tras la osteointegración, indica la presencia de tejido conjuntivo entre el hueso y el implante y sugiere un fallo clínico, es decir, fracaso. ⁶⁷

- **PÉRDIDA ÓSEA MARGINAL MEDIDA CON MÉTODOS RADIOGRÁFICOS.**

El mantenimiento óseo alrededor de la cresta, es decir, el hueso periimplantario, se considera un indicador de salud, y los cambios de este, tomando como referencia el nivel óseo tras la colocación del implante, pueden ser cuantificados en el tiempo. Siendo la evaluación radiográfica el método más común para su comparativa, evaluando el hueso mesial y distal. ⁶⁸

La medida de la pérdida ósea se debería ir comparando radiográficamente a lo largo de los años con el nivel óseo marginal inicial archivado radiográficamente en el momento de inserción del implante. ⁶⁹

Bajo condiciones ideales el implante debería perder el mínimo de hueso. Sin embargo, no es posible cuantificar fielmente cuánta pérdida de hueso indica el éxito o fracaso del implante. En general si más de la mitad de la altura del implante ha perdido el contacto con el hueso de la cresta, el implante se encuentra en situación de riesgo y se puede considerar fracasado. ⁶⁵

Varios estudios han reportado una pérdida hueso marginal después del primer año de función en un rango de 0 a 0,2 mm, que entran dentro de la normalidad. ^{61,70, 69}

En el congreso de Pisa, se establece la regla que variaciones de 1mm son las que deben ser recogidas, ya que variaciones menores, pueden ser influencia del operador y no son fiables. ⁶⁵

• **PROFUNDIDAD DE SONDAJE**

La profundidad del sondaje periimplantaria puede ser de poco valor diagnóstico, a menos que se acompañe de otros signos como por ejemplo radiolucidez periapical, exudado purulento, sangrado o dolor. ^{62, 65}

La relación entre la profundidad del surco y la salud del implante esta en controversia, se han encontrado estudios en los que demuestran que la presencia de bolsas profundas no estaba acompañada por una pérdida ósea acelerada. Se han reportado implantes estables y rígidos con una profundidad de saco de 2 mm a 6 mm. ⁵⁹

Las presiones que se realizan al introducir la sonda son subjetivas y dependen del operador, no se ha definido una presión correcta para sondar los implantes. La profundidad del sondaje en los implantes puede ser un reflejo del espesor original de los tejidos blandos de la zona antes de que se colocaran los implantes. Tradicionalmente, la profundidad de sondaje alrededor de un implante sano es superior a la de un diente natural sano. También influye la posición y forma de la corona o de la

supraestructura protésica del implante y la angulación del implante respecto a la vertical, por lo que suele dar valores poco fiables. ⁶⁵

El sondaje no solo mide la profundidad de bolsa, si no que también puede revelar la consistencia del tejido, la presencia de exudado y la hemorragia.

El sondaje también podría dañar la frágil inserción en esta zona del implante o dañar su superficie, por lo que habría que realizarla con instrumental adecuado y con la presión adecuada. Por todos estos motivos, en el Congreso de Consenso de Criterios de Pisa, las profundidades de sondaje no se evaluaron en las condiciones de salud exitosa o satisfactoria del implante pero si se incluyeron en la condición de supervivencia comprometida. ⁶⁵ (Tabla 1.4).

• **ENFERMEDAD PERIIMPLANTARIA Y CONTROL DEL EXUDADO.**

La periimplantitis se caracteriza por el desarrollo de lesiones inflamatorias en los tejidos blandos periimplantarios asociadas a la pérdida de soporte óseo en los implantes ⁷¹

La causa primaria de la pérdida de hueso inicial puede ser la presencia de bacterias patógenas, o el estrés ocasionado por la sobrecarga oclusal. Al aumentar la destrucción ósea, existe un ambiente cada vez más anaerobio, proliferando las bacterias más patógenas, y a su vez provocando cada vez mayor destrucción de hueso periimplantario. ⁷²

El Exudado o un absceso alrededor de un implante indica una exacerbación de la Enfermedad periimplantaria y posible aceleración de la pérdida ósea. Un exudado persistente de más de 1 a 2 semanas justifica la revisión quirúrgica con apertura quirúrgica del área periimplantaria para inspeccionar y eliminar elementos causales.

El área ósea, reducida en altura, después del episodio del exudado mantenido, hace que el implante sea más propenso al trauma oclusal secundario, por lo tanto, el Dentista debe reevaluar los factores de estrés y reducir el estrés masticatorio en la zona afectada, comprobando bien la oclusión, para intentar que el implante perdure lo más posible en el tiempo. ⁶⁵

2. JUSTIFICACIÓN E HIPÓTESIS DE TRABAJO

2.1 JUSTIFICACIÓN.

Desde hace ya más de 30 años es posible reemplazar casi íntegramente la función de las raíces dentarias mediante implantes. La implantología como método rehabilitador tiene en la actualidad unos resultados muy predecibles, este moderno método médico-odontológico se ha probado científicamente y lleva utilizándose décadas. Dentistas y cirujanos orales cualificados ofrecen a sus pacientes esta solución, que resulta excelente, a largo plazo. Según los resultados de numerosos estudios ^{73, 74, 56} la tasa de éxito en implantología es superior al 90 por ciento, pero también existen circunstancias que afectan al fracaso de los implantes como por ejemplo: tabaquismo, enfermedades sistémicas.

Durante muchos años, se relacionó como una de las posibles causas de la falta de osteointegración de los implantes, una enfermedad sistémica, la osteoporosis. La osteoporosis es una enfermedad cada vez más común en nuestra población por el aumento de la esperanza de vida media de los individuos en nuestra sociedad y la pérdida de dientes, y por lo tanto la cirugía de implantes, aumenta desde la 6.^a década de la vida exponencialmente, por lo que hay una gran cantidad de pacientes con osteoporosis diagnosticada que precisan de tratamiento implantológico.

En este punto, se nos plantea la pregunta de qué si es necesario colocar cada vez más implantes, a mayores de 60 y 70 años por el envejecimiento de nuestra población y el aumento de la esperanza de vida, a la vez que a esta edad se produce una mayor pérdida de dientes, por lo tanto, cada vez colocaremos más implantes a sujetos con osteoporosis, ya que es una enfermedad directamente relacionada con el aumento de la edad.

Por esto, nos hemos planteado realizar un proyecto de investigación con el objetivo de evaluar la osteointegración de los implantes dentales en pacientes con osteoporosis y sin osteoporosis, ya que, aunque hay ya estudios que refrendan el hecho de que los pacientes con

osteoporosis son perfectamente operables, gran parte de la comunidad dental sigue poniendo estos datos en entredicho y no indicando el tratamiento implatoprotésico en esos pacientes. Intentaremos comprobar si la tasa de osteointegración es similar a los sujetos sin osteoporosis, como afirman unos, o no, como continúan pensando otros.

De acuerdo con lo anteriormente expuesto, este trabajo tiene el propósito de determinar si existe asociación entre los fracasos de los implantes dentales y la osteoporosis en una población de pacientes sometidos a cirugía de implantes dentales a través de un estudio prospectivo, con el fin de obtener información que establezca la posible relación entre la osteoporosis y el fracaso de los implantes o la inexistencia de la misma.

2.2 HIPÓTESIS DE TRABAJO.

La osteoporosis no afecta la integración de los implantes dentales



3. OBJETIVOS.

1. Determinar si la osteoporosis es un factor de riesgo para la osteointegración de los implantes dentales.
2. Comprobar si existen diferencias en la osteointegración a los 3 meses.
3. Definir si es necesario aumentar el tiempo de espera para la osteointegración.
4. Analizar si aparecen diferencias en la evolución de los implantes a los 6 y 18 meses.
5. Con los datos obtenidos dilucidar si los pacientes con osteoporosis pueden ser intervenidos para la colocación de implantes dentales con normalidad, si es mejor no tratarlos o tratarlos con modificación de protocolos.



4. PACIENTES, MATERIAL Y MÉTODO.

4.1 PACIENTES.

Los pacientes fueron seleccionados de entre 120 pacientes que iban a ser sometidos a cirugía de implantes por el equipo del autor durante los años 2011, 2012 y 2013, en el transcurso de un Máster Propio de la Universidad de Málaga.

Estos pacientes se dividieron en dos grupos: pacientes con osteoporosis diagnosticada y pacientes sin osteoporosis en el momento de ser operados, de acuerdo con el registro de la ficha clínica.

Se evaluó la osteointegración a los 3 meses y la evolución de los implantes a los 6 y 18 meses según las distintas condiciones clínicas de acuerdo con los criterios de Pisa permitiendo determinar el éxito y fracaso.

Se seleccionó una muestra de 40 pacientes mujeres , 20 con osteoporosis diagnosticada (grupo test) y 20 sin osteoporosis (grupo control) y evaluamos prospectivamente el comportamiento de los implantes dentales usados.

- **Criterios de inclusión.**

- **Grupo Test:**

- Pacientes mujeres mayores de 65 años con osteoporosis diagnosticada.
 - Ausencia de enfermedades sistémicas que afecten la osteointegración.
 - Ficha completa.

- **Grupo Control:**

- Pacientes mujeres menores de 30 años
 - Ausencia de enfermedades sistémicas que afecten a la osteointegración.
 - Ficha completa

- **Criterios de exclusión.**

- Se excluyeron de este estudio los pacientes que no aceptaron participar en el estudio.
- Aquellos que sus fichas clínicas no mostraban los datos completos
- Los que no firmaron la autorización para la recogida de datos.
- Pacientes fumadores
- Pacientes con enfermedades sistémicas en las que la propia enfermedad afecta científicamente al éxito implantológico.
- Pacientes con tratamientos médicos que alteran el proceso de osteointegración.
- Pacientes sometidos a cirugías previas regenerativas óseas.
- Pacientes que necesitasen de una regeneración ósea.
- Pacientes con tratamiento/s que conlleven riesgo de osteonecrosis.
- Pacientes con enfermedad periodontal no controlada.



4.2 MÉTODO.

Se realizó un estudio tomando un grupo de pacientes mujeres con osteoporosis (mayores de 65 años), y un grupo de pacientes mujeres sin osteoporosis (menores de 30 años). Se tomaron datos en tres intervalos de tiempo: a los 3 meses para evaluar la osteointegración, a los 6 y 18 meses de su colocación para evaluar su evolución.

Tabla 4.1 Número de pacientes incluidos en estudio e intervalos de evaluación de los implantes

	3 MESES	6 MESES	18 MESES
MUJERES CON OSTEOPOROSIS	20	20	20
MUJERES SIN OSTEOPOROSIS	20	20	20

Se colocaron un total de 410 implantes colocados todos por el mismo equipo, rehabilitando las arcadas maxilar y mandibular, dentro del mismo paciente, para que no hubiese influencia del tipo de hueso en la integración. Los implantes se colocaron en alveolos dentarios cicatrizados, tras, al menos, 8 semanas desde de la extracción dentaria, dejando una cicatrización de los implantes sumergida, y dejando osteointegrar 3 meses. Siempre realizando carga tardía, nunca realizando carga inmediata o temprana. Los implantes se cargaron 6 meses después de la cirugía, con la restauración final.

No se dejaron osteointegrar más tiempo, como promulgan otros autores en pacientes con osteoporosis.

A los 3 meses se comprobó la osteointegración primaria, procediendo a la primera evaluación con una llave dinamométrica, sometiendo a los implantes a un torque de desinserción de 32 N/cm² para comprobar la osteointegración, y registrando los fracasos de los implantes que quedaban desinsertados.

A los 6 meses y a los 18 meses se realizó a cada paciente examen clínico y radiológico y se recogieron datos para analizar comparativamente los dos grupos mediante los criterios de Pisa:

- Dolor: Presencia o ausencia de dolor a la percusión, en función y en reposo.
- Movilidad: Presencia o ausencia de movilidad clínica en el implante
- Profundidad al Sondaje: se realizó un registro con una sonda periodontal milimetrada, tomando 3 mediciones por vestibular y 3 mediciones por palatino. Los valores fueron separados en profundidades mayores a 7 milímetros y menores a 7 milímetros.
- Exudado: Presencia o ausencia de exudado durante el examen.

Se realizó a cada paciente una ortopantomografía de control de la zona, tomadas todas ellas por un solo operador y con el mismo equipo radiográfico. Estas radiografías fueron informadas por dos especialistas basándose en los siguientes parámetros:

- Reabsorción Ósea Marginal: Pérdida ósea < 2 mm. Pérdida ósea entre 2 y 4 mm. Pérdida ósea entre 4 mm y la mitad del implante. Pérdida ósea > 50 % del implante obtenida de la radiografía de control, medido desde la parte más superior del implante.
- Radiolucidez Apical: Imagen radiolúcida alrededor del implante dental presente o ausente.

Se creó una base de datos donde se iba a recoger toda la información sobre los pacientes y donde se iban a registrar las variables necesarias para nuestra recogida de datos y posterior análisis.

• **Variables analizadas.**

- Pérdida de implantes a los 3 meses.
- Criterios de Pisa para la evaluación a los 6 meses.
- Criterios de Pisa para la evaluación a los 18 meses.

4.3 MATERIAL

• **Implantes:**

Se usaron 410 implantes de Titanio grado V de diámetro entre 3.7 y 5 mm, conexión interna, y de longitud entre 8 y 13 mm, siempre el mismo modelo y marca de implante, de la misma casa comercial.

• **Material clínico:**

Material quirúrgico habitual para la realización de las cirugías de implantes.

Sondas periodontales calibradas CP12 milimetrada por franjas blancas y negras, donde cada una mide 3 milímetros. Y se recogieron los datos necesarios para evaluar según los criterios de Pisa, el estado periimplantario .

Aparato de radiografía, ortopantomógrafo de la marca Kodak, para la realización de las ortopantomografías de control y realizar las comparativas para la recogida de datos.

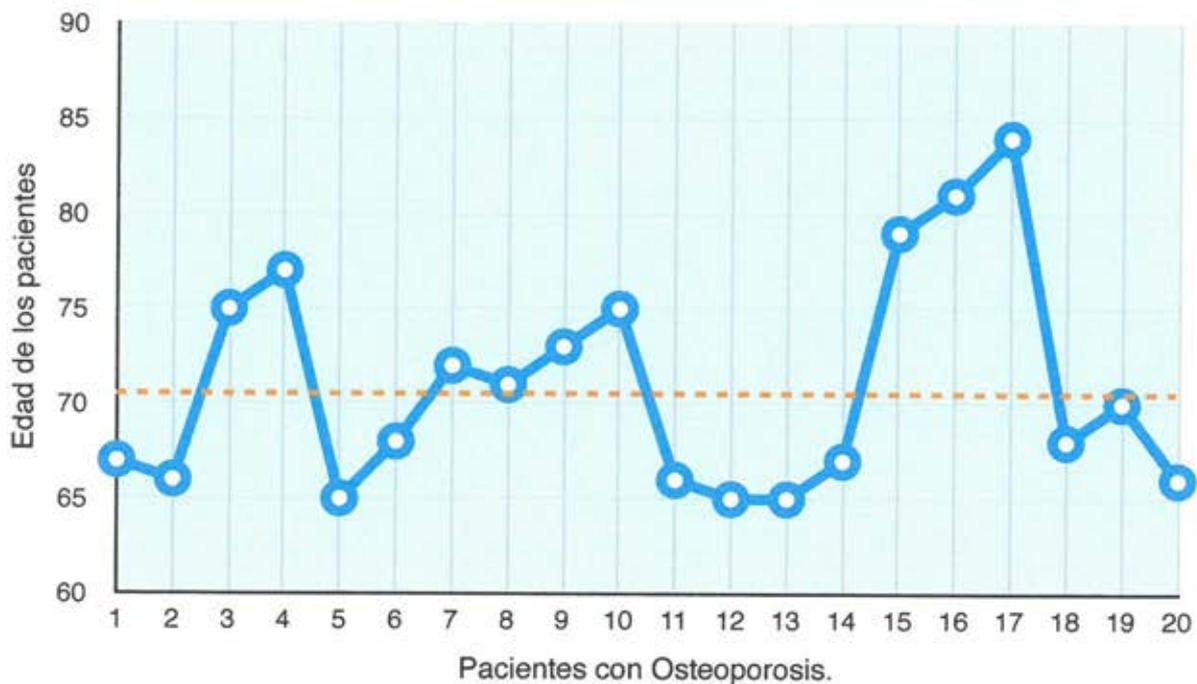
Para el análisis de estos datos se utilizó el programa estadístico SPSS 23.0.

5.RESULTADOS

La muestra total estudiada fue de un total de cuarenta pacientes, que se dividieron en dos grupos, test y control, de veinte individuos, grupo test con osteoporosis diagnosticada de mujeres de más de 65 años , y grupo control sin osteoporosis, de mujeres menores de 30 años.

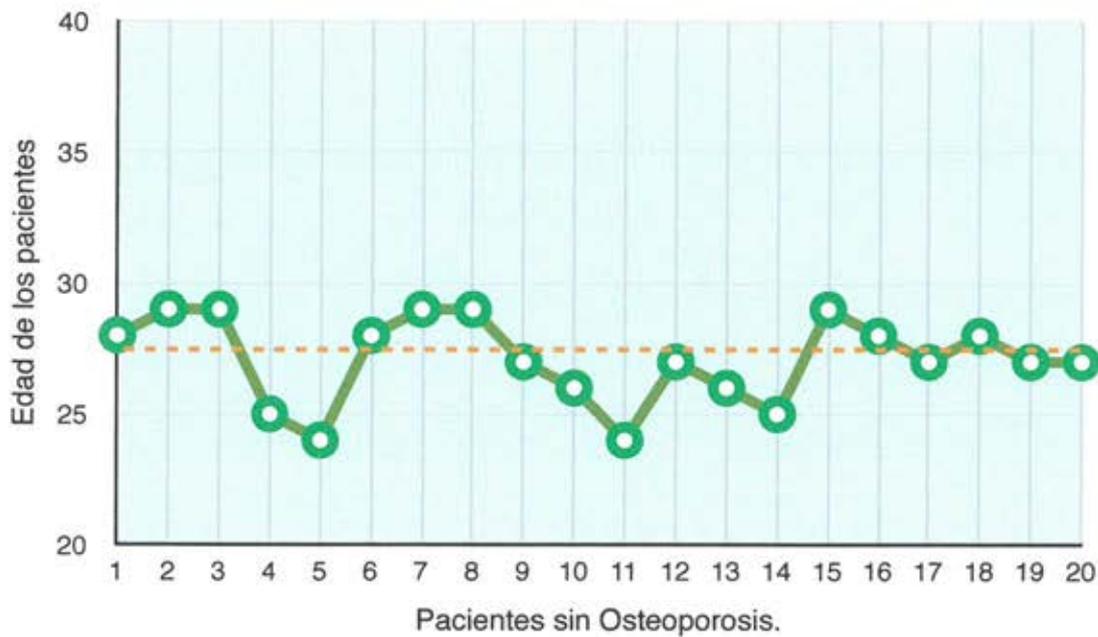
Del grupo de pacientes con osteoporosis, la edad media era de 71 años, como queda reflejado en la gráfica 5.1:

Gráfica 5.1 Edad Media Población con Osteoporosis



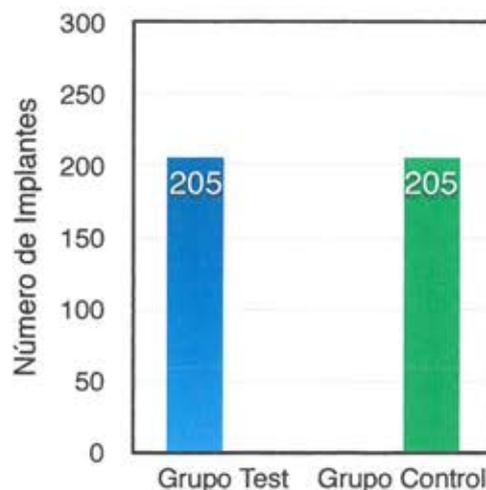
Del grupo de pacientes sin osteoporosis, la edad media era de 27,1 años, como queda reflejado en la gráfica 5.2:

Gráfica 5.2 Edad Media Población sin Osteoporosis.



Tras las intervenciones quirúrgicas, se colocaron el mismo número de implantes al grupo control y al grupo test, se colocaron 410 implantes. 205 en el grupo control y 205 en el grupo test, como se puede apreciar en la gráfica 5.3:

Gráfica 5.3 Número de implantes colocados.



5.1 RESULTADOS OSTEOINTEGRACIÓN A LOS 3 MESES.

Tras la intervención, se dejaron los implantes osteointegrar 3 meses, el mismo tiempo en los dos grupos, ambos con técnica sumergida, sin carga inmediata ni diferida, procediendo posteriormente al comienzo del procedimiento protésico-restaurador.

Pasados estos tres meses, y tras la comprobación con llave dinamométrica a 32 N/cm² a contratorque para verificar la osteointegración, obtuvimos en los resultados, 22 fracasos y 388 implantes exitosos en la osteointegración en el total de los dos grupos.

Divididos en:

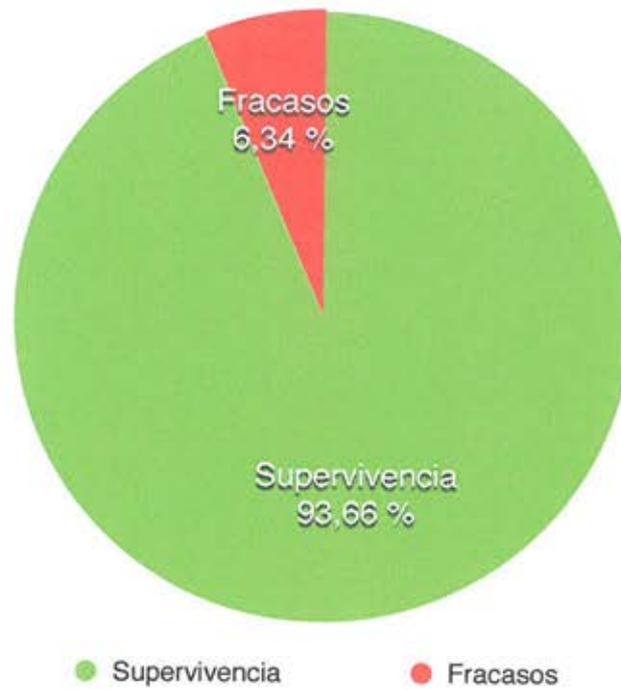
13 fracasos (6,34 %) en el grupo con osteoporosis, y 192 éxitos (93,66 %).

9 (4,39 %) de fracasos en el grupo sin osteoporosis, y 196 éxitos (95,61 %), como podemos apreciar en las tablas 5.1 y las gráficas 5.4 y 5.5.

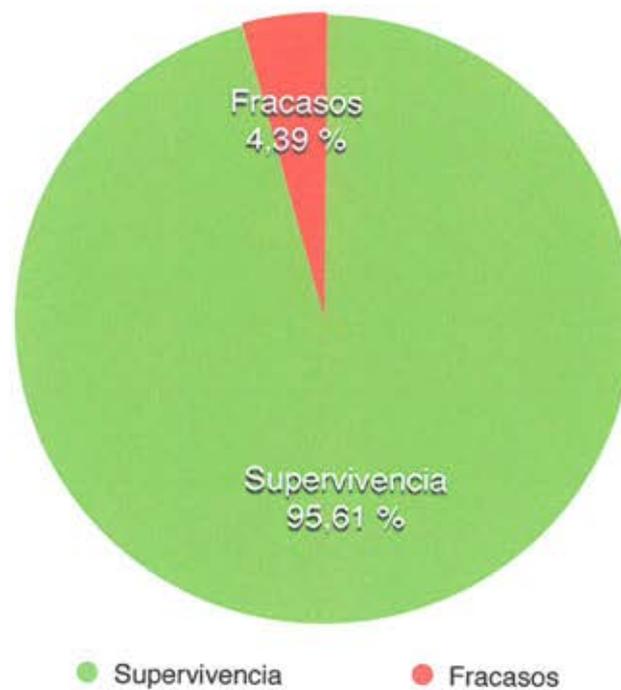
Tabla 5.1 Fracasos de Osteointegración a los 3 meses.

	GRUPO CON OSTEOPOROSIS		GRUPO SIN OSTEOPOROSIS	
	NÚMERO IMPLANTES	%	NÚMERO IMPLANTES	%
FRACASOS A LOS 3 MESES	13	6,34 %	9	4,39 %
SUPERVIVENCIA A LOS 3 MESES.	192	93,66 %	196	95,61 %
TOTAL IMPLANTES	205	100 %	205	100 %

Gráfica 5.4 Éxitos-fracasos con osteoporosis



Gráfica 5.5 Éxitos-fracasos sin osteoporosis.



5.2 RESULTADOS A LOS 6 MESES DE EVOLUCIÓN.

Se evaluaron a todos los pacientes a los 6 meses, según los criterios de pisa, y se obtuvieron los datos que se recogieron en la tabla 5.2.

Los datos más relevantes respecto al examen clínico son que 3 implantes presentaban movilidad en el grupo con osteoporosis, y 3 en el grupo sin osteoporosis, hubo igualdad en los dos grupos. Respecto al sondaje, 7 implantes presentaron profundidad al sondaje > 7 , de los cuales 3 fueron en el grupo sin osteoporosis, y 3 en el grupo de sujetos con osteoporosis. Y ningún sujeto de ninguno de los dos grupos presentó dolor espontáneo en su revisión y a la percusión. Los datos de exudado fueron 2 en el grupo con osteoporosis, y 1 en el grupo sin osteoporosis.

Durante el examen radiográfico realizado, 4 pacientes presentaron radiolucidez apical ; analizando los valores en el estudio radiográfico, el grueso de los pacientes de cada grupo, tuvieron una pérdida ósea marginal no significativa, siendo menor de 2 mm, 137 pacientes presentaron reabsorción ósea marginal menor a 2 mm en el grupo con osteoporosis, y 142 en el grupo control sin osteoporosis. Los valores en ambos grupos fueron unos valores muy aceptables.

Analizando los valores de la tabla 5.2, y tomando como referencia para diagnosticar éxito-fracaso basándonos en los criterios de Pisa, obtuvimos 7 fracasos en total, 4 en el grupo de mujeres con osteoporosis (mayores de 65 años) y 3 fracasos en el grupo sin osteoporosis (mujeres menores de 30 años).

Tabla 5.2. Evaluación clínica-radiológica criterios Pisa 6 meses.

EXAMEN CLÍNICO - RADIOLÓGICO A LOS 6 MESES	GRUPO CON OSTEOPOROSIS		GRUPO SIN OSTEOPOROSIS	
	Nº IMPLANTES	%	Nº IMPLANTES	%
MOVILIDAD				
CON	3	1,56 %	3	1,53 %
SIN	189	98,44 %	193	98,47 %
DOLOR				
CON	0	0 %	0	0 %
SIN	192	100 %	196	100 %
PROFUNDIDAD AL SONDAJE +7MM				
<7MM	188	97,92 %	193	98,47 %
>7MM	4	2,08 %	3	1,53 %
EXUDADO				
SIN	190	98,96 %	195	99,49 %
CON	2	1,04 %	1	0,51 %
PÉRDIDA OSEA				
<2MM	137	71,35 %	142	72,45 %
ENTRE 2 Y 4 MM	39	20,32 %	45	22,96 %
>4MM HASTA LA MITAD DEL IMPLANTE	13	6,77 %	7	3,57 %
>MITAD DEL IMPLANTE	3	1,56 %	2	1,02 %
RADIOLUCIDEZ APICAL				
CON	2	1,04 %	2	1,02 %
SIN	190	98,96 %	194	98,98 %
FRACASOS A LOS 6 MESES	4	1,95 %	3	1,46 %
SUPERVIVENCIA	188	91,71 %	193	94,15 %
FRACASOS A LOS 3 MESES	13	6,34 %	9	4,39 %
TOTAL	205	100 %	205	100 %

5.3 RESULTADOS A LOS 18 MESES DE EVOLUCIÓN.

Se evaluaron a todos los pacientes a los 18 meses, según los criterios de pisa, y se obtuvieron los datos que se recogieron en la tabla 5.3.

Los datos más relevantes respecto al examen clínico son que un implante presentaba movilidad en el grupo con osteoporosis, y ninguno en el grupo de pacientes sin osteoporosis. Respecto al sondaje, hubo igualdad en los valores, ya que 1 implante de cada grupo, presentó profundidad al sondaje > 7 .

Durante el examen radiográfico realizado, ninguno de los pacientes presentaron radiolucidez apical ; analizando los valores en el estudio radiográfico, el grueso de los pacientes de cada grupo, tuvieron una pérdida ósea marginal no significativa, siendo menor de 2 mm, 134 pacientes presentaron reabsorción ósea marginal menor a 2 mm en el grupo con osteoporosis, y 140 en el grupo control sin osteoporosis.

Respecto a los fracasos, obtuvimos dos, uno de cada grupo. Durante el examen, un paciente del grupo con osteoporosis presentó dolor en el implante antes de su revisión, ese mismo implante fue el que tenía movilidad, alta pérdida ósea, y exudado purulento, por lo que a la evaluación apreciamos que el implante soportaba una gran infección periimplantaria, por lo que el fracaso era evidente; en el grupo sin osteoporosis, obtuvimos otro fracaso, apreciable en el examen clínico, ya que obtuvimos un gran sondaje de más de 9 mm, siendo el valor máximo para fracaso igual o superior a 7 mm; este dato quedó de manifiesto reflejado en el examen radiológico, ya que el implante tenía una pérdida ósea mayor a la mitad del implante.

Tabla 5.3 Evaluación clínica-radiológica criterios Pisa 18 meses.

EXAMEN CLÍNICO - RADIOLÓGICO A LOS 18 MESES	GRUPO CON OSTEOPOROSIS		GRUPO SIN OSTEOPOROSIS	
	Nº IMPLANTES	%	Nº IMPLANTES	%
MOVILIDAD				
CON	1	0,53 %	0	0 %
SIN	187	99,47 %	193	100 %
DOLOR				
CON	1	0,53 %	0	0 %
SIN	187	99,47 %	193	100 %
PROFUNDIDAD AL SONDAJE +7MM				
<7MM	187	99,47 %	192	99,48 %
IGUAL O >7MM	1	0,53 %	1	0,52 %
EXUDADO				
SIN	187	99,47 %	192	99,48 %
CON	1	0,53 %	1	0,52 %
PÉRDIDA OSEA				
<2MM	134	71,28 %	140	72,54 %
ENTRE 2 Y 4 MM	41	21,81 %	46	23,83 %
>4MM HASTA LA MITAD DEL IMPLANTE	12	6,38 %	6	3,11 %
>MITAD DEL IMPLANTE	1	0,53 %	1	0,52 %
RADIOLUCIDEZ APICAL				
CON	1	0,53 %	0	0 %
SIN	187	99,47 %	193	100 %
FRACASOS A LOS 18 MESES	1	0,49 %	1	0,49 %
SUPERVIVENCIA	187	91,22 %	192	93,66 %
FRACASOS A LOS 3 MESES	13	6,34 %	9	4,39 %
FRACASOS A LOS 6 MESES	4	1,95 %	3	1,46 %
TOTAL	205	100 %	205	100 %



6. DISCUSIÓN

Existe numerosa literatura que relaciona las enfermedades sistémicas con el fracaso de los implantes dentales. Sin embargo, los resultados no han sido concluyentes, debido a que se han utilizado distintos criterios para definir el fracaso de implantes, estos criterios se han perfeccionado con el avance de la investigación. La relación de las condiciones sistémicas con el fracaso de los implantes ha sido estudiada en estos últimos años, pero sus resultados son poco similares, Alsaadi ⁷⁵, evaluó el impacto de los factores locales y sistémicos en el fracaso de los implantes, habiendo registrado un fracaso de un 3.6 %. Smith ⁶², comunicaba un 22.1 % de fracasos, y Moy ⁷⁶ obtuvo un fracaso de un 2.24 %, lo que demuestra una amplia diferencia en los porcentajes de fracasos entre los principales estudios publicados. En nuestro estudio, a los 3 meses hemos obtenido unos valores de fracasos de 6,34% en el grupo test con osteoporosis, y del 4,39 % en el grupo control sin osteoporosis, como podemos apreciar en las tablas 5.1 y las gráficas 5.4 y 5.5. En nuestro caso los resultados de fracasos en la osteointegración se acercan más a los valores de Smith. ⁶²

Con respecto a los resultados, obtenidos en relación con el fracaso de los implantes dentales y su relación con la edad, se ha postulado que se genera un menor aporte sanguíneo y una disminución de las células en los pacientes mayores que podrían alterar la aposición de hueso; sin embargo, la cicatrización ósea y mucosa después de la inserción quirúrgica de los implantes no constituye un problema entre los pacientes mayores comparados con los jóvenes. Los estudios analizados muestran resultados no concluyentes, Hutton ⁷⁷, en sus estudios tampoco encontró asociación entre el fracaso y la edad; Moy ⁷⁶ en su estudio encontró un riesgo relativo de fracaso de implantes dentales de 2.24, en relación con la edad, estos valores corresponden a pacientes de 60 a 79 años. En nuestro estudio la edad media del grupo test con osteoporosis fue de 71 años, y el grupo control sin osteoporosis, la edad media fue de 27,1, y calculando los resultados de fracasos en relación con la edad, fueron similares.

Estudios de supervivencia en implantes de Mericske-Stern y cols, ⁷⁸ intentan reflejar que no existen evidencias de que el envejecimiento tenga efectos negativos sobre los resultados a largo plazo de los implantes osteointegrados. Al igual que en nuestro estudio los resultados, se estabilizan, según va aumentando el tiempo de osteointegración, los valores de fracaso se igualan en los dos grupos, siendo a los 18 meses 0.49 % en ambos grupos, produciéndose solo una pérdida de implante en cada uno de los dos grupos.

Bryant y cols, ⁷⁹ en sus estudios sobre la edad, la posición de los implantes, y la calidad del hueso, afirman que la cicatrización ósea y mucosa después de la colocación quirúrgica de los implantes no constituye un problema importante en pacientes ancianos; según los resultados de nuestro estudio, se producen valores superiores de fracaso a los 3 meses, un 1,95 % más de fracasos en el grupo de pacientes mayores de 65 años. (Resultado obtenido de la diferencia entre los fracasos del grupo mujeres mayores de 65 años con osteoporosis y el grupo mujeres sin osteoporosis menores de 30 años).

Existen algunos estudios comparativos sobre el tratamiento con implantes osteointegrados entre pacientes mayores y pacientes más jóvenes. Kondell y cols ⁸⁰ trataron comparativamente a un grupo de ancianos y a un grupo de adultos jóvenes, los porcentajes de éxito fueron superiores entre los adultos mayores que entre los adultos más jóvenes. En nuestros resultados obtenemos al contrario, que los resultados de supervivencia fueron del 91,22 % del grupo test pacientes mayores, frente al 93,66 % de supervivencia en jóvenes.

Bryant y Zarb ⁸¹ en sus estudios sobre la edad, refleja que el éxito acumulativo mostró una diferencia no significativa del 92 % en el grupo mayor y del 86 % en el grupo más joven. La mayor parte de los fracasos ocurrieron antes o durante el primer año después de que los implantes fuesen sometidos a la carga funcional protésica. Aunque los pacientes mayores padecían o desarrollaron trastornos médicos, la osteointegración no se vió alterada por su estado sistémico, lo que sugiere que el éxito del tratamiento implantológico puede no afectarse por las enfermedades comunes asociadas al envejecimiento. Este estudio no solo se confirma la hipótesis de que no hay diferencias entre los adultos mayores y jóvenes para el éxito de la osteointegración; sino que además, los resultados sugerían una tendencia de mayor éxito entre los pacientes ancianos. En nuestro estudio

coincidimos con estos autores, en que la mayor parte de los fracasos fueron durante el primer año, y al pasar el tiempo los resultados se estabilizan por lo que en pacientes mayores con tratamientos médicos, parece ser que su estado sistémico pudiera no afectar a la supervivencia al igual que el envejecimiento. Comparando nuestro estudio respecto al de Bryant y Zarb ⁸¹, es al contrario, los valores de éxito acumulativo si son mayores en el grupo de jóvenes.

En una revisión realizada por Mellado-Valero y cols, en 2010 sobre la intervención quirúrgica para la colocación de implantes dentales en pacientes con osteoporosis, consideran que si bien en modelos experimentales la osteointegración en pacientes con osteoporosis no es adecuada, en los estudios clínicos sobre pacientes no hay diferencias en el fracaso de los implantes, por lo que no pueden considerar la osteoporosis como una contraindicación. ⁸² Nuestros resultados coinciden con los de los autores de este estudio, ya que en la práctica clínica, la supervivencia de los implantes es muy alta en individuos con osteoporosis 91,22 %, por lo que tampoco podríamos considerar según nuestros resultados, la osteoporosis como una contraindicación.

Los pacientes con osteoporosis muestran una serie de cambios esqueléticos que pueden afectar al tratamiento con implantes dentales. Los resultados reportados por Guercio y cols, ⁸³ y Grynpas y cols, ⁸⁴ nos muestran que los pacientes con osteoporosis poseen una mayor reabsorción de la cresta alveolar que la media, con alteración del patrón trabecular. Como rasgo característico de la enfermedad, los sujetos con osteoporosis muestran una disminución en el número y el grosor de las placas trabeculares. Analizando nuestros escáneres coincidimos que los individuos con osteoporosis, poseen una alteración ósea específica, con mayor reabsorción alveolar y hueso menos denso.

Esta reabsorción, se manifiesta:

En las zonas anteriores en mandíbula y maxilar superior provocando una disminución en altura y un estrechamiento de la cresta ósea.

En las zonas posteriores de ambos maxilares, provocando una disminución de la altura de la cresta, provocando dificultades para la técnica quirúrgica por la cercanía del seno maxilar en la arcada superior y del nervio dentaría inferior en mandíbula.

Se ha sugerido que los evidentes cambios óseos en las radiografías del tipo ortopantomografía oral, se pueden correlacionar con la osteoporosis en general, ⁸⁵ pudiéndose hacer un diagnóstico preliminar con la ortopantomografía. Taguchi también admite en sus estudios que las radiográficas dentales, periapicales y ortopantomografías, pueden ser de valor predictivo como indicadores fiables de la pérdida de hueso en la osteoporosis y útiles como herramientas de diagnóstico para la osteoporosis. ⁸⁶ La opinión general de otros estudios concluye en que se necesita más investigación para determinar si existe una correlación entre los cambios en la masa ósea mandibular y los huesos en otro lugar. ⁸⁷

Con las ortopantomografías, usadas en nuestro estudio, coincidimos en que en pacientes no diagnosticados previamente de osteoporosis, la ortopantomografía podría tener un factor predictivo en el diagnóstico preliminar de la osteoporosis, ya que se aprecian cambios objetivos visualmente que podrían alertar de la presencia de osteoporosis, y así poder informar a nuestros pacientes de manera anticipada.

Slagter y cols en el 2008, ⁸⁸ proponen sobre la base de cuatro estudios clínicos (Becker 2000 ⁸⁹, von Wowern y Gotfredsen 2001 ⁹⁰, Amorim y col 2006 ⁹¹, Holahan y col 2008, ⁹²), que la colocación de implantes dentales no puede estar contraindicada en pacientes osteoporóticos. Según nuestros resultados y siendo una supervivencia mayor al 91 por ciento, nosotros estaríamos en la línea de resultados de estos autores, no pudiendo considerar la osteoporosis una contraindicación.

Tsolaki y cols, ⁹³ tras una revisión de la literatura existente realizada en 2009, concluyeron que la osteoporosis no debe ser una contraindicación para la colocación de implantes dentales, si se realiza con una adecuada técnica quirúrgica y alargando el tiempo de osteointegración. También, Friberg y cols en el año 2001 realizaron un análisis retrospectivo de 13 pacientes (11 mujeres y 2 varones) con osteoporosis. ⁹⁴ De ellos 5 eran totalmente desdentados y 5 edéntulos en el maxilar superior y 3 parcialmente desdentados. La colocación de implantes dentales se realizó con un tiempo medio de cicatrización de 8,5 meses en el maxilar y de 4,5 meses en la mandíbula (aumentando el tiempo de osteointegración). El tiempo promedio de seguimiento fue de 3 años y 4 meses (rango 6 meses-11 años). Hubo una tasa de éxito del 97 %. Llegaron a la conclusión de que la colocación de implantes en pacientes con osteoporosis puede tener éxito durante muchos años siguiendo una técnica adecuada para conseguir estabilidad primaria y aumentando el tiempo de osteointegración. En el caso de nuestro estudio, y en relación con los tiempos de espera, no

cambiamos el tiempo de osteointegración, dejando en ambos grupos 3 meses de osteointegración y usando la misma técnica quirúrgica en los dos grupos, y los valores fueron de supervivencia fueron aceptables quirúrgicamente.

Becker y col. en el año 2000, realizaron un estudio caso-control para evaluar la asociación entre la osteoporosis y el fracaso de los implantes dentales. Un total de 49 casos (de 44 a 82 años) que habían recibido 184 implantes dentales y que habían experimentado una pérdida de implantes dentales fueron comparados con 49 controles (edad 43-85 años) que habían recibido 180 implantes y no habían experimentado la pérdida de los implantes. En los casos de fracasos de los implantes, cinco tenían osteoporosis, mientras que en los controles, que no tenía fracasos de los implantes, 7 tenían osteoporosis. El periodo de seguimiento medio fue de 3,9 años. Se midieron los valores de DEXA para todos los pacientes en el cúbito proximal y distal. La media de las puntuaciones DEXA no difirió significativamente entre los grupos. El resultado de los T-scores mostraron que hubo 7 pacientes con osteoporosis en el grupo control y 5 en el grupo de casos. No encontraron ninguna asociación significativa entre el T-score y la pérdida del implante. Sin embargo, el fracaso del implante fue de 3,7 veces más probable en los sitios donde se registró la calidad del hueso de tipo 3 o tipo 4. No mencionaron el tiempo de osteointegración y si hubo o no aumento de hueso. Tampoco se mencionaron detalles sobre la frecuencia y la dosis de los fármacos que los pacientes estaban usando para el control de la osteoporosis. ⁸⁹

Otro estudio de Von Wowern y Gotfredsen en el año 2001 analizaron a largo plazo una muestra de 18 individuos desdentados sanos (edad media 65 años) que fueron divididos en un grupo de osteoporosis (7 pacientes) y otro grupo de no osteoporosis (11 pacientes), en los que se midió el contenido mineral óseo en la mandíbula en la zona anterior mediante escáner, con el objetivo de evaluar cambios en altura ósea alrededor de los implantes dentales en pacientes con osteoporosis. Se realizaron radiografías intraorales de forma periódica con una técnica estandarizada para medir los niveles de hueso y se llegó a mostrar una pérdida significativamente mayor del hueso marginal en la muestra de osteoporosis. Llegaron a la conclusión de que la osteoporosis mandibular en el momento de la colocación del implante puede ser un factor de riesgo

para la pérdida de hueso alrededor de los implantes (pérdida ósea periimplantaria).⁹⁰ Los valores reflejados en nuestro estudio, indican que efectivamente existen valores superiores de pérdida ósea tanto en las revisiones tanto a los 6 meses como a los 18 meses, aunque los valores no son significativamente superiores como para tenerlos en cuenta como una contraindicación, como se pueden apreciar en las tablas 5.3 y 5.4.

En el año 2007, un estudio retrospectivo de casos y controles realizado por Amorim y col,⁹¹ tuvo como objetivo evaluar la osteointegración en pacientes con osteoporosis. Los datos de 19 pacientes con diagnóstico de osteoporosis en los valores de base de DEXA en columna lumbar y cuello femoral y de 20 controles. A los 9 meses de seguimiento no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la supervivencia de los 39 implantes colocados en los 19 pacientes con osteoporosis y en los 43 implantes colocados en los 20 pacientes control. Sin embargo, hay que tener en cuenta que la muestra consistió únicamente en 19 pacientes con osteoporosis y especialmente que el período de seguimiento fue de solo 9 meses, que es un período muy pequeño para abordar la cuestión de forma global.

Holahan y col. durante 5 años analizaron si la osteoporosis afectaba a los resultados del tratamiento con implantes dentales en términos de su supervivencia. Se llevó a cabo una revisión retrospectiva de pacientes de sexo femenino de 50 años de edad para identificar las pacientes con osteoporosis y osteopenia. Encontraron una tasa de supervivencia a los diez años de 92,5 % en general y no hubo diferencias significativas entre los grupos. Sin embargo, señalaron que los implantes tuvieron 2,6 veces más de probabilidad de fracasar en fumadoras que en no fumadoras. Llegaron a la conclusión de que los pacientes con un diagnóstico de osteoporosis u osteopenia, no eran más propensos a desarrollar fracaso de los implantes que los pacientes sin osteoporosis, por lo que no sería una contraindicación la enfermedad para el tratamiento implantológico.⁹² En nuestro caso, la tasa de supervivencia a los 18 meses es del 91,22 %, resultado muy similar, aunque no en tiempo, si en valor, y más, teniendo en cuenta que todas las sujetos del estudio eran mayores de 65 años y con osteoporosis diagnosticada, mientras que en el estudio de Holahan⁹² había pacientes menores de 65 años y con osteopenia.

La colocación de implantes dentales en pacientes tratados con bifosfonatos es actualmente un tema de discusión. Hasta ahora los estudios muestran un menor riesgo de osteonecrosis y desintegración en pacientes con terapia de bifosfonatos por vía oral, mientras en la mayoría de los estudios es aceptado que se debe evitar la colocación del implante en pacientes con terapia intravenosa. En nuestro estudio, y siguiendo los protocolos actuales de actuación, se excluyeron del estudio las pacientes en tratamiento con bifosfonatos vía intravenosa.

Estudios de Montoya-Carralero y cols, ⁹⁵ afirman que los pacientes con osteoporosis y tratados con bifosfonatos son sujetos de riesgo y deben ser considerados como tal. En ellos debemos tomar las máximas precauciones para la cirugía implantológica y nos remiten a los protocolos de la Asociación Dental Americana ⁹⁶ (Hellstein,2011), en estos protocolos, no se contraindica la intervención en pacientes que han estado tomando bifosfonatos por vía oral menos de 3 años antes de la cirugía y que no estén tratados continuamente con corticosteroides. Si llevan más de 3 años de tratamiento con el medicamento, se recomienda dejar los bifosfonatos un mínimo de 3 meses antes de la intervención. Wang y cols, ⁹⁷ sugieren que los pacientes bajo tratamiento a largo plazo con bifosfonatos orales deben ser tratados con precaución.

La tasa de éxito de los implantes dentales colocados en las pacientes que toman bifosfonatos orales, antes de que se conocieran los riesgos en 2003, se comparó con un grupo control de mujeres que recibieron implantes y no tomaban bifosfonatos. El grupo de bifosfonatos tenía una tasa de éxito de 86 por ciento, en comparación con una tasa de éxito del 95 por ciento en el grupo de control. Esto sugería que la tasa de fracaso de los implantes colocados en pacientes que toman bifosfonatos orales puede ser mayor si no se toman las medidas oportunas, ya que deben colocarse según los protocolos de actuación actuales, según los estudios de Madrid y cols. ⁹ Los pacientes de nuestro estudio, tomaban bifosfonatos por vía oral, pero fueron excluidos los que llevaban tomando bifosfonatos orales de manera continuada más de 3 años, y los que tomaban de manera concomitante tratamiento con corticoides, según los protocolos actuales y no tuvimos ningún caso de osteonecrosis, ni durante la espera de los 3 meses de osteointegración, y en los 18 meses de evolución.

Madrid y cols, realizaron en el mismo año 2009, otro estudio ¹⁰² también sobre el uso de bifosfonatos y la colocación de implantes, y señalaban que la colocación de un implante podía ser considerado un procedimiento seguro, con respecto a la aparición de osteonecrosis mandibular, en pacientes en tratamiento con bifosfonatos orales durante un periodo menor de 5 años. Sus resultados indicaban que dicha terapia no influía en las tasas de supervivencia de la implantación a corto plazo (1-4 años). Otro estudio que tenía el mismo objetivo, realizado por Shabestari en 2009 ¹⁰⁰, fue evaluar la supervivencia del implante en pacientes en tratamiento con bifosfonatos. Los autores concluyeron que ni el hecho de estar en tratamiento con bifosfonatos orales antes de la colocación del implante ni el de iniciar el tratamiento con ellos después de la colocación del implante podrían poner en peligro el éxito de la osteointegración y del estado clínico y radiográfico de los implantes.

Se ha publicado un caso sobre un paciente que tenía antecedentes de consumo de bifosfonatos por vía oral durante los últimos 7 años para el tratamiento de la osteoporosis, para él se planificó un injerto en bloque óseo autógeno con la finalidad de aumentar el reborde alveolar mandibular antes de la colocación del implante. El paciente mostró una curación adecuada tanto de la zona donante como del sitio receptor, a pesar de la terapia con bifosfonatos vía oral de largo plazo, sin aparición de osteonecrosis mandibular. ¹⁰¹

Bedogni documenta un caso osteonecrosis de la mandíbula después de la colocación del implante dental en una paciente osteoporótica tratada con alendronato vía oral durante 6 años. ¹⁰³

Sobre estos tres últimos estudios, no podríamos realizar una comparativa con los resultados del nuestro, ya que nos hemos regido por los protocolos de actuación actuales, y hemos decidido no intervenir a pacientes que llevasen tomando de manera continuada más de 3 años bifosfonatos por vía oral, pero parece ser que la tendencia actual según los últimos estudios es solamente evitar el tratamiento en pacientes que estén tratados vía intravenosa, aunque los resultados de Bedogni ¹⁰³ son contradictorios con estas nuevas teorías, y nos hacen opinar que debemos actuar con cautela en pacientes tratados más de 3 años hasta la aparición de mas estudios que corroboren las nuevas teorías.



Un estudio de Giro y cols, investigó la influencia de la deficiencia de estrógenos y su tratamiento con estrógenos y alendronato en la remoción de implantes de titanio osteointegrados sobre ratas. También se observó que la deficiencia de estrógenos tenía una influencia negativa en la extracción de los implantes osteointegrados, mientras que el resultado del tratamiento con alendronato fue positivo. ⁹⁸

Yildiz y cols evaluaron los efectos de la administración sistémica de una dosis única de ácido zoledrónico en la osteointegración y la curación del hueso alrededor de los implantes dentales de titanio. Los resultados de este estudio indicaron que la administración sistémica de zoledrónico podía mejorar la osteointegración de los implantes de titanio colocados en casos de deficiencia de estrógenos. ¹⁰⁴

Zen y cols, realizaron experimentos en ratas y han demostrado que la PTH usada de manera intermitente evita la pérdida de hueso y acelera la formación de hueso nuevo en ratas ovariectomizadas. ¹⁰⁵

Shirota y cols, realizaron un estudio para investigar el efecto de la PTH en la estructura ósea después de la colocación de los implantes de titanio en la metáfisis proximal de la tibia en ratas ooforectomizadas. Los implantes se colocaron 21 días después de la ooforectomía. En este estudio se observó que la PTH, administrada intermitentemente por vía subcutánea tres veces por semana, aumentaba la formación de trabéculas esponjosas del hueso alrededor del implante así como el grado de contacto entre los implantes y el hueso. ¹⁰⁶

Otro estudio de Ohkawa, evaluó de manera similar el efecto de la administración de PTH intermitente, utilizando implantes recubiertos con hidroxiapatita, en modelos de ratas con osteoporosis. Se mostraba también una mejoría en la fijación inicial de los implantes al hueso. ¹⁰⁷

Basándose en estos hallazgos se piensa que existe una alta probabilidad de que, cuando los implantes dentales se aplican a la mandíbula ósea de pacientes con pérdida trabecular avanzada, la administración intermitente de PTH podría aumentar la densidad ósea alrededor del implante y mejorar los resultados clínicos.

Con la ayuda de ingeniería de tejidos biológicos la PTH se ha fusionado con diversos biomateriales, como el glicol de polietileno, que se utilizan para mejorar la regeneración de los huesos y la osteointegración del implante. Se realizó un estudio sobre los defectos graves óseos en rebordes alveolares creados en torno a los implantes dentales en los perros a las 2 semanas de integración para evaluar el efecto de la PTH 1-34 unida con un sintético PEG-basado en hidrogel, mostrando resultados prometedores en la regeneración ósea periimplantaria ¹⁰⁸. Las futuras investigaciones se centrarán en el uso de los biomateriales de PTH y otros materiales capaces de crear aposición ósea.

En resumen, según los últimos estudios experimentales, estos estudios señalan que la exposición intermitente a la PTH provoca un aumento en la formación de hueso, mientras que la administración continua está asociada con la resorción ósea. Por lo que los pacientes que estén tomando PTH para el tratamiento de la osteoporosis, podrían ver favorecida la osteointegración en su tratamiento con implantes. Con una creciente población de personas mayores, destinadas a experimentar pérdida de masa ósea y osteoporosis, se necesitan métodos innovadores en el cuidado dental. Los ensayos clínicos y los experimentos con animales sugieren que la PTH podría ser utilizada comercialmente en odontología para mejorar los resultados, concretamente, en el ámbito de la implantología. Sin embargo, se necesitan datos de ensayos clínicos en humanos para afinar las indicaciones y para responder a cuestiones relacionadas con la seguridad, eficacia, dosificación óptima y viabilidad de sistemas de administración. ¹⁰⁹

No hay muchos estudios clínicos que investiguen los efectos de la teriparatida en la osteointegración de los implantes de titanio. Se realizó un estudio controlado aleatorizado que incluyó a 24 personas desdentadas en sus maxilares inferiores. Los participantes recibieron dos implantes en la zona interforaminal mandibular. Los resultados de este estudio ofrecen los primeros datos histológicos de la osteointegración de los implantes de titanio en los individuos tratados con teriparatida, observándose una mejora en la osteointegración respecto a los no tratados. ¹¹⁰

El propósito de otro estudio de Lai y cols, fue determinar los efectos de la proteína morfogenética (BMP4) en la estabilidad primaria del implante y su curación. El adenovirus humano que codifica la proteína BMP4 se introdujo en fémures de conejas ooforectomizadas antes de la colocación del implante. Los resultados señalaron mayores valores de estabilidad del implante que en conejas en las que no se había aplicado la BMP4. Los datos obtenidos en este estudio sugieren

que el gen adenoviral de BMP4 mejora la consolidación ósea peri-implantaria y mejora la estabilidad del implante en los fémures de conejas osteoporóticas entre las 4 y 8 semanas. *111*

La osteointegración se basa en un íntimo contacto hueso-implante alcanzado durante la cicatrización. Por lo tanto, cualquier condición que afecte a la calidad del hueso o la cantidad del mismo, o cambios en la estructura de la microarquitectura del hueso, incluyendo la reducción en el volumen de hueso esponjoso y el hueso de contacto del implante, teóricamente podrían tener un impacto negativo en la supervivencia y la función de un implante endoóseo según los estudios de Qi y colaboradores de 2004. *112*

En otro estudio histológico de Ghibli y cols, se evaluó la superficie de contacto hueso-implante y no se encontraron diferencias en relación a si los implantes provenían de pacientes con o sin osteoporosis. *114*

Los datos del estudio de Qi,*112* son contradictorios con nuestro estudio, ya que en las pacientes control, en las cuales existen deficiencias en la biodisponibilidad ósea y calidad ósea, la osteointegración esta en valores de éxito superiores al 90 por ciento, y la supervivencia muestra también valores exitosos. Los resultados obtenidos en nuestro estudio están en la línea de resultados de Ghibli. *114*

Una baja densidad ósea en la zona de colocación del implante, hueso tipo IV, se ha asociado, según los estudios de Laffin y cols, en altas tasas de fracaso (35 %) *113* en la osteointegración que habitualmente es la calidad del hueso típico en pacientes con osteoporosis, estos datos difieren con los de nuestro estudio ya que los tantos por ciento de fracaso fueron mucho menores y similares a la media en población normal.

Un estudio de cohortes retrospectivo, sobre 2.004 pacientes con 6.946 implantes, con análisis multivariante identificó la osteoporosis como una variable importante asociada con el insuficiente período de cicatrización de los implantes dentales. *75* Nuestros resultados discrepan de los resultados de este último estudio, aunque nuestra muestra de estudio es menor, los resultados son contradictorios.

También se ha propuesto, según los estudios de Beikler y Fleming, que la colocación del implante dental puede ayudar a conservar el hueso alveolar en pacientes con osteoporosis, debido a la mayor carga mecánica favorable y la estimulación del hueso. *115*

Un estudio de Jian-Rui y cols, comparó los comportamientos biomecánicos de 4 implantes de diferente diseño en la osteoporosis, a través de un análisis tridimensional de elementos finitos. La distribución de la tensión en el hueso de la mandíbula y la estabilidad del implante en el hueso osteoporótico eran más sensibles a los diseños de implantes que en el hueso normal. En el hueso osteoporótico, el implante expandible y el implante de cuello cónico mostraron una mejor distribución de la tensión y los implantes cónicos mostraron mejores estabilidades. *116*

Según los estudios de Velasco Ortega y cols, para la realización de la técnica implantológica en adultos ancianos con osteoporosis, la tendencia actual en pacientes con osteoporosis es usar una técnica de poco fresado, colocando implantes cónicos, que se introduzcan a alto torque y con estabilidad primaria para que compacten el hueso poco denso, por ejemplo tipo 4, y con esta compactación transformarlo en un hueso más denso, tipo 2 o 3. Para esto se realizan fresados con un diámetro lo menor posible y se utilizan implantes cónicos autorroscantes, osteotomos para compactación ósea y expansores óseos. *117* Para obtención de nuestros resultados, hemos realizado una técnica quirúrgica habitual sin modificación de protocolos, y realizando la misma en los dos grupos y obteniendo resultados satisfactorios.

Existen pocos estudios que apoyen y reporten casos de carga inmediata en pacientes osteoporóticos, tratados con bifosfonatos. Un estudio nos presenta los resultados clínicos con éxito de carga inmediata de implantes en un paciente que está tratado con bifosfonatos. Se insertaron cuatro implantes en la mandíbula anterior, conectados con una barra de apoyo a una dentadura, y se cargaron de inmediato. No hubo problemas en el período postoperatorio. Tras 1 año de seguimiento, los cuatro implantes parecían estar osteointegrados clínicamente y no hubo presencia de movilidad. La reabsorción ósea fue mínima alrededor de todos los implantes. *118*

Otro estudio de Leonida y cols, mostraba cómo fue posible la rehabilitación con carga inmediata en una arcada completa mandibular en pacientes que tomaban bifosfonatos por vía oral, con el apoyo sobre 6 implantes, siendo una alternativa de tratamiento a los clásicos protocolos. *119*



7.CONCLUSIONES.

1. No existen diferencias en el proceso de osteointegración entre el grupo control y el grupo de pacientes con osteoporosis .
2. Según nuestros resultados no es necesario aumentar los tiempos de espera habituales para la osteointegración.
3. No se apreciaron diferencias en la evolución de los implantes en ninguno de los tiempos de medida considerados.
4. Según nuestros datos, la osteoporosis no debería ser considerada como un factor de riesgo para la colocación de implantes dentales.
5. Los pacientes con osteoporosis deben ser tratados con normalidad, siguiendo los protocolos de actuación según el tipo de medicación para la osteoporosis que estén tomando, especialmente si se trata de bifosfonatos.

8. BIBLIOGRAFÍA

- 1 Lobstein M. De la fragilité des os, ou l'ostéopsathyrose. *Traité de l'anatomie pathologique* 1833;2:204-212.
- 2 NIH. Consensus development panel on osteoporosis prevention. *JAMA* 2001; 285: 785-95.
- 3 Wasnich RD. *Bone*. 1996 Mar;18(3 Suppl):179S-183S. Review.
- 4 Melton LJ 3rd. How many women have osteoporosis now? *J Bone Miner Res* 1995;10:175-7.
- 5 O'Neil TW et al. The prevalence of vertebral deformity in European men and women: The European vertebral osteoporosis study. *Journal of Bone Mineral Research*, 1996, 11:1010-1018
- 6 Calvo Catalá J. García Borrás JJ. Campos C. Muñoz ML. Y grupo COSMIS Conocimiento de la osteoporosis en los servicios de medicina interna. Resultados del proyecto COSMIS. *Revista Española de Enf Met Óseas* 2004;13(1):1-5.
- 7 Díaz Curiel M, García JJ, Carrasco JL, et al. Prevalencia de la osteoporosis determinada por densitometría en la población femenina española. *Med Clin (Barc)* 2001;116:86-8.
- 8 González García J, Serrano Figueras S, Nolla Solé JM. Enfermedades Oseas: Osteoporosis. En: Farreras Valentí P, Rozman C. *Medicina Interna*. 13º ed. España – Madrid: Mosby / Doyma Libros, 1995: vol.1: 1068 -1074.
- 9 Delmas, P.D. Treatment of postmenopausal osteoporosis *Lancet* , Volume 359 , Issue 9322 ,2002

- 10 Kannel, W.B., Daebwe, T.R., Kagan, A. Factors of risk in the development of coronary heart disease - six year follow-up experience: The framingham study..Annals of Internal Medicine (Estados Unidos) 55:33-50. 1961
- 11 Gimeno Jodar E, y otros Escala de riesgo de osteoporosis. Rev. Esp. Enfer. Metabóseas 2005; 14:81-5
- 12 Yoshimura N. Risk factor for osteoporosis in Japan. Clin Coleccion 2005 Sep; 15 (9) 1457-62.
- 13 Kanis J.A., Johanson H, Jonhwell et al. Alcohol intake as a risk factor for fracture, Osteopor Int. 2005; 16: 737-42 .
- 14 De Laet C, Kanis J.A. et al. Body mass index as predictor of fracture risk a metanalysis. OsteoporInt 2005; 16: 1330-38.
- 15 Reyes Llerena G. A. Osteoporosis prevención e intervención a nivel mundial. Rev. Reumatología 1999; 1(V): 4-8.
- 16 Hoidrup S, Prescott E, Sorensen TI, Gottschau A, Lauritzen JB, Schroll M, Gronbaek M. Tobacco smoking and risk of hip fracture in men and women. Int J Epidemiol 2000;29:253-9.
- 17 Molina-Restrepo JF, González-Naranjo LA. Osteoporosis: enfoque clínico y de laboratorio. Medicina & Laboratorio 2010; 16: 111-140.
- 18 Calvert Finn S. Alternative and Complementary Therapies. February 2009, 4(4): 252-255. doi: 10.1089/act.1998.4.252.
- 19 Nichols K.J. Evaluation of Osteoporosis. J Am Osteopham Assoc 2005, 100(Suppl) 54-57.
- 20 López-Luzardo. M. An Venez Nutr 2009;22 (2): 95-104.
- 21 García-Bustinduy M, Gantes M. M Actas Dermo-Sifiliográficas 2007;98(8): 526-530

- 22 Fernández-Tresguerres-Hernández-Gil I, Alobera Gracia MA, del CantoPingarrón M, Blanco Jerez L. Physiological bases of bone regeneration I.Histology and physiology of bone tissue. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*2006;11:E47-51.
- 23 Lafita J. Fisiología y fisiopatología ósea. *An Sist Sanit Navar* 2003;26 (suppl 3): 7–17.
- 24 Álvarez L, Peris P. Marcadores del remodelado óseo. *Manual práctico de osteoporosis y enfermedades del metabolismo mineral*. Barcelona: Roche Diagnostics; 2002. [Versión electrónica]
- 25 Yamaguchi A, Komori T, Suda T. Regulation of osteoblast differentiation mediated by bone morphogenetic proteins, hedgehogs and Cbfa1. *Endoc Rev* 2000; 21: 393-411.
- 26 Cons MF. Marcadores bioquímicos de remodelado óseo. *Rev Metabol Os Min* 2003; 1 (3): 91–98.
- 27 Crockett JC, Mellis DJ, Scott DI, Helfrich MH. New knowledge on critical osteoclast formation and activation pathways from study of rare genetic diseases of osteoclasts: focus on the RANK/RANKL axis. *Osteoporos Int* 2011;22:1-20.
- 28 Edwards BJ, Migliorati CA. Osteoporosis and its implications for dental patients. *J Am Dent Assoc* 2008;139:545-52
- 29 World Health Organization. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Geneva: WHO 1994.
- 30 Blake GM, Wahner H, Fogelman I. The evaluation of osteoporosis: Dual energy X-ray absorptiometry and ultrasound in clinical practice. 2nd ed. Martin Dunitz Ltd.; 1999.
- 31 Romero Barco C.M. Marcadores bioquímicos en osteoporosis. Utilidad en la práctica clínica. *Reumatol Clin* 2012;8:149-52 - Vol. 8 Núm.3 DOI: 10.1016

32 Mariana Rojas M, Javier Prieto Peña, Beatriz Cepeda de Romero. Determinación de marcadores de reabsorción ósea, calcio en suero y determinación de piridinolinas en orina como predictores tempranos de cambios de la densidad ósea . *Odontos. Implantología.* (44-53) .

33 Baim S, Miller Paul D. Assessing the clinical utility of serum CTX in postmenopausal osteoporosis and its use in predicting risk of osteonecrosis of the jaw. *J Bone Miner Res* 2009; 24: 561-574.

34 Calvo Pita C. Tratamiento farmacológico de la osteoporosis primaria posmenopáusica. Guía Farmacoterapéutica Interniveles de las Islas Baleares Dirección Asistencial. Servicio de Salud de las Islas Baleares. Julio de 2009

35 Otomo-Corgel J. Implants and Oral Bisphosphonates: Risky Business? March 2007, Vol. 78, No. 3, Pages 373-376

36 Whyte MP, Wenkert D, Clements KL, McAlister WH, Mumm S. "Bisphosphonate-induced osteopetrosis. *N Engl J Med* 2003; 349(5): 457-63.

37 Arboleya L, et al. Efectos adversos de los bisfosfonatos. *Reumatol Clin.* 2011. doi:10.1016/j.reuma.2010.10.005

38 Chestnut CH 3rd, Majumdar S, Newitt DC, Shields A, Van Pelt J, Laschansky E, Azria M, Kriegman A, Olson M, Eriksen EF, Mindeholm L. Effects of salmon calcitonin on trabecular microarchitecture as determined by magnetic resonance imaging: results from the QUEST Study. *J Bone Miner Res* 2005; 20: 1548–1561.

39 Rosen, C J., "What's new with PTH in osteoporosis: where are we and where are we headed?" (2004). Faculty Research 2000 - 2009. Paper 995.

40 Lindsay R, Cosman F, Zhou H, Bostrom MP, Shen VW, Cruz JD et al. A novel tetracycline labeling schedule for longitudinal evaluation of the shortterm effects of anabolic therapy with a single iliac crest bone biopsy: early actions of teriparatide. *J Bone Miner Res* 2006; 21: 366-373.

41 Dobnig H, Turner RT. Evidence that intermittent treatment with parathyroid hormone increases bone formation in adult rats by activation of bone lining cells. *Endocrinology* 1995;136:3632-8. [PubMed: 7628403]

42 Eastell, R., Nickelsen, T., Marin, F., Barker, C., Hadji, P., Farrerons, J., Audran, M., Boonen, S., Brixen, K., Gomes, J. M., Obermayer-Pietsch, B., Avramidis, A., Sigurdsson, G. and Glüer, C. C. (2009), Sequential Treatment of Severe Postmenopausal Osteoporosis After Teriparatide: Final Results of the Randomized, Controlled European Study of Forsteo (EUROFORS). *J Bone Miner Res*, 24: 726-736. doi:10.1359/jbmr.081215

43 Pors Nielsen S. The biological role of strontium. *Bone* 2004;35(3):583-8.

44 Abrahamsen B. Adverse effects of bisphosphonates. *Calcif Tissue Int.* 2010;86:421-35.

45 Bamias A, Kastritis E, Bamia C, Moulopoulos LA, Melakopoulos I, Bozas G, et al. Osteonecrosis of the jaw in cancer after treatment with bisphosphonates: incidence and risk factors. *J Clin Oncol.* 2005;23:8580-7.

46 Khosla S, Burr D, Cauley J, Dempster DW, Ebeling PR, Felsenberg D, et al. Bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw: report of a task force of the American Society for Bone and Mineral Research. *J Bone Min Res.* 2007;22:1479-91.

47 Woo SB, Hellstein JW, Kalmar JR. Narrative review: bisphosphonates and osteonecrosis of the jaws. *Ann Intern Med.* 2006;144:753-61.

48 Assael LA. Oral bisphosphonates as a cause of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws: clinical findings, assessment of the risks, and preventive strategies. *J Oral Maxillofac Surg* 2009; 67(5): 35-43.

49 Ponte Fernandez N, Estefanía Fresco R, Aguirre-Urizar JM. Bisfosfonatos y patología Oral I. Aspectos generales y preventivos. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2006; 11(6): 456-61.

50 Grewal VS, Fayans EP. Bisphosphonate-associated osteonecrosis: a clinician's reference to patient management. *Today's FDA* 2008; 20(8): 38-46.

51 Erviti J. Utilización de fármacos para la osteoporosis . *Sist. Sanit. Navar.* 2003; 26 (Supl. 3): 107-121.

52 Bagan JV, Blade J, Cozar JM, Constela M, García, Sanz R, et al. Recommendations for the prevention, diagnosis, and treatment of osteonecrosis of the jaw (ONJ) in cancer patients treated with bisphosphonates. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2007 Aug 1;12(4):E336-40

53 Junquera L.M, Martín R. Diagnóstico, prevención y tratamiento de la osteonecrosis de los maxilares por bisfosfonatos. Recomendaciones de la sociedad española de cirugía oral y maxilofacial (SECOM). *Cient dent* 2008; 5;(3):229-237.

54 Barrientos FJ, Peral B, de la Peña G, Sánchez LA, García JM, Serrat A, et al. Osteonecrosis de los maxilares inducida por bisfosfonatos: prevención y actitud terapéutica. *Rev Esp Cir Oral y Maxillofac* 2007; 29:295-308.

55 Sullivan RM. Implant dentistry and the concept of osseointegration: a historical perspective. *J Calif Dent Assoc.* 2001; 29(11):737-45

56 Adell R, Eriksson B, Lekholm U, Brånemark PI, Jemt T. A long-term followup study of osseointegrated implants in the treatment of totally edentulous jaws. *Int J Oral Maxillofac Impl* 1990;5:347-59.

57 Branemark PI, Zarb GA, Albrektsson T. La osteointegración en la odontología clínica. Barcelona, 1999; Quintessence.

58 Huang YH, Xiropaidis AV, Sorensen RG, Albandar JM, Hall J, Wikesjo UM. Bone formation at titanium porous oxide (TiUnite) oral implants in type IV bone. Clin Oral Implants Res 2005; 16(1): 105-11.

59 Lekholm U, Zarb GA. In: Patient selection and preparation. Tissue integrated prostheses: osseointegration in clinical dentistry. Branemark PI, Zarb GA, Albrektsson T, editor. Chicago: Quintessence Publishing Company; 1985. p. 199-209

60 Misch C, Judy K., Classification of partially edentulous arches for implant dentistry. Int J Oral Implantol 1987; 4:7R 12.

61 Albrektsson T, Zarb GA, Worthington P. The long term efficacy of currently used dental implants: A review and proposed criteria of success. Int J Oral Maxillofac Implants. 1986;1:1-25.

62 Smith DE, Zarb GA.: Criteria for success of osseointegrated endosseous implants. J Prosthet Dent. 1989; 62(5): 567-72.

63 van Steenberghe D, Quirynen, Naert I. Survival and success rates with oral endosseous implants. En: Lang NP, Karring T, Lindhe J (eds.). Proceedings of the 3rd European Workshop on Periodontology. Implant Dentistry. Berlin: Quintessence. 1999; pag: 242-52.

64 Misch CE. The implant quality scale:A clinical assessment of the health disease continuum. Oral Health. 1998;15:15-25.

65 Misch Ce, Morton P, Wang HI, Et Al. Implant Success, Survival And Failure: The International Congress Of Oral Implantologist (Icoi)Pisa Consensus Conference. Implant Dent.2008;17:5-15.

66 Sekine H, Komiyama Y, Hotta H, et al. Mobility characteristics and tactile sensitivity of osseointegrated fixture-supporting systems. In: van Steenberghe D, ed. *Tissue Integration in Oral Maxillofacial Reconstruction*. Amsterdam: Excerpta Medica;1986

67 Bascones A, Bodereau E, Maddalena A, Maddalena L. *Odontología restauradora contemporánea, implantes y estética*. Madrid: Ediciones Avances Médico-Dentales; 2002.p.262-273.

68 Lindhe J., Karring T., Lang N. *Periodontología Clínica e Implantología Odontológica*. 4ta Edición, Madrid - España, Editorial Médica Panamericana. 2005.

69 Tarnow D., Magner A., Fletcher P. The effect of the distance from the contact point to the crest of bone on the presence or absence of the interproximal dental papilla. *J Periodontol*. 1992 Dec; 63(12):995-6.

70 Buser D, Weber HP, Lang NP. Tissue integration of non-submerged implants. 1-year results of a prospective study with 100 ITI hollow-cylinder and hollowscrew implants. *Clin Oral Implants Res*. 1990;1:33-40.

71 European Workshop in Periodontology. Londres 1994.

72 Mombelli A, Lang NP. The diagnosis and treatment of peri-implantitis. *Periodontol* 2000. 1998;17:63-76.

73 Esposito, M., Hirsch, J.-M., Lekholm, U. and Thomsen, P. (1998), Biological factors contributing to failures of osseointegrated oral implants, (II). Etiopathogenesis. *European Journal of Oral Sciences*, 106: 721-764. doi:10.1046/j.0909-8836..t01-6-.x

74 Adell R, Lekholm U, Rockler B, Brånemark PI. A 15-year study of osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. *Int J Oral Surg*. 1981;10(6):387-416

75 Alsaadi G, Quirynen M, Komarek A, van Steenberghe D. Impact of local and systemic factors on the incidence of oral implant failures, up to abutment connection. *J Clin Periodontol* 2007;34:610-7.

76 Moy P, Medina D, Shetty V, Aghaloo T. Dental implant failure rates and associated risk factors. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 2005; 20: 569-577.

77 Hutton J, Heath M, Chai J, Harnett J, Jemt T, Johns R et al. Factors related to success and failure rates at 3-year follow-up in a multicenter study of overdentures supported by Brånemark implants. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 1995; 10: 33-42.

78 Mericske-Stern R. Treatment outcomes with implant-supported overdentures : clinical considerations. *J Prosthet Dent* 1998; 79:66-73.

79 Bryant SR. Efectos de la edad, el lugar de colocación y la calidad del hueso en el resultado de los implantes orales. *Rev Int Protes Estomatol* 1999; 1: 199-218.

80 Kondell PA, Nordenram A, Landt H. Titanium implants in the treatment of edentulousness: influence of patient's age on prognosis. *Gerodontology* 1988; 4: 280-4.

81 Bryant SR, Zarb GA. Osseointegration of oral implants in older and younger adults. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1998; 13: 492-9.

82 Mellado-Valero A, Ferrer-García JC, Calvo-Catalá J, Labaig-Rueda C. Implant treatment in patients with osteoporosis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2010 Jan 1;15 (1):e52-7.

83 Guercio Mónaco, Elisabetta. La osteoporosis: sus efectos sobre la cavidad bucal / Osteoporosis: their effects on the oral cavity *Acta odontol. venez*;37(2):95-7, mayo-ago. 1999.

84 Grynpas M. The concept of bone quality in osteoporosis. In: Zarb GA, Lekholm U, Albrektsson T, Tenenbaum H, editors. *Aging, osteoporosis and dental implants*. Chicago: Quintessence; 2002. p. 25-34.

85 Devlin H, Horner K. Diagnosis of osteoporosis in oral health care. *J Oral Rehabil* 2008; 35: 152-7.

86 Taguchi A, Ohtsuka M, Nakamoto T, et al. Detection of post-menopausal women with low bone mineral density and elevated biochemical markers of bone turnover by panoramic radiographs. *Dentomaxillofac Radiol* 2008;37:433-7.

87 Elsubeihi ES, Heersche JNM. Effect of postmenopausal osteoporosis on the mandible. Zarb GA, Lekholm U, Albrektsson T, Tenenbaum H, editors. *Aging, osteoporosis and dental implants*. Chicago: Quintessence; 2002. p 207-15.

88 Slagter KW, Raghoobar GM, Vissink A. Osteoporosis and edentulous jaws. *Int J Prosthodont* 2008;21:19-26.

89 Becker W, Hujoel PP, Becker BE, Willingham H. Osteoporosis and implant failure: an exploratory case-control study. *J Periodontol* 2000;71:625-31.

90 von Wowern N, Gotfredsen K: Implant-supported overdentures, a prevention of bone loss in edentulous mandibles? A 5-year follow-up study. *Clin Oral Impl Res* 2001;12:19-25.

91 Amorim MA, Takayama L, Jorgetti V, Pereira RM. Comparative study of axial and femoral bone mineral density and parameters of mandibular bone quality in patients receiving dental implants. *Osteoporos Int* 2007;18:703-9.

92 Holahan, C. M., Koka, S., Kennel, K. A., Weaver, A. L., Assad, D. A., Regennitter, F. J., & Kademani, D. (2008). Effect of osteoporotic status on the survival of titanium dental implants. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 23, 905-10.

93 Tsolaki IN, Madianos PN, Vrotsos JA. Outcomes of Dental Implants in Osteoporotic Patients. A Literature Review. *Journal of Prosthodontics* 2009;18:309-23.

94 Friberg B, Jemt T, Lekholm U. Early failures in 4,641 consecutively placed Brånemark dental implants: a study from stage 1 surgery to the connection of completed prostheses. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1991;6:142-6.

95 Montoya-Carralero JM, Parra-Mino P, Ramírez-Fernández P, Morata-Murcia IM, Mompeán-Gambín MC, Calvo-Guirado JL. Dental implants in patients treated with oral bisphosphonates: a bibliographic review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2010;15:e65-9.

96 Hellstein JW, Adler RA, Edwards B, Jacobsen PL, Kalmar JR, Koka S, et al.; American Dental Association Council on Scientific Affairs Expert Panel of Antiresorptive Agents. Managing the care of patients receiving antiresorptive therapy for prevention and treatment of osteoporosis: executive summary of recommendations from the American Dental Association Council on Scientific Affairs. *J Am Dent Assoc*. 2011;142:1243-51.

97 Wang HL, Weber D, McCauley LK. Effect of long-term oral bisphosphonates on implant wound healing: literature review and a case report. *J Periodontol*. 2007 Mar;78(3):584-94.

98 Giro G, Gonçalves D, Sakakura CE, Pereira RM, Marcantonio Júnior E, Orrico SR. Influence of estrogen deficiency and its treatment with alendronate and estrogen on bone density around osseointegrated implants: radiographic study in female rats. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2008 Feb;105(2):162-7.

99 Madrid C, Pogrel MA, Hossaini M. The prognosis for dental implants placed in patients taking oral bisphosphonates. *J Calif Dent Assoc*. 2009 Jan; 37(1):39-42.

100 Shabestari GO, Shayesteh YS, Khojasteh A, Alikhasi M, Moslemi N, Aminian A, Masaeli R, Eslami B, Treister NS. Implant placement in patients with oral bisphosphonate therapy: a case series. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2010 Sep;12(3):175-80. Epub 2009 Apr 23.

101 El-Halaby A, Becker J, Bissada NF. Autogenous bone grafting in a patient on long-term oral bisphosphonate therapy: case report. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2009 Dec;29(6):635-41.

102 Madrid C, Sanz M. What impact do systemically administrated bisphosphonates have on oral implant therapy? A systematic review. . Clin Oral Implants Res. 2009 Sep;20 Suppl 4:87-95.

103 Bedogni A, Bettini G, Totola A, Saia G, Nocini PF. Oral bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw after implant surgery: a case report and literature review. J Oral Maxillofac Surg. 2010 Jul;68(7):1662-6.

104 Yildiz A, Esen E, Kürkçü M, Damlar I, Dağlioğlu K, Akova T. Effect of zoledronic acid on osseointegration of titanium implants: an experimental study in an ovariectomized rabbit model. J Oral Maxillofac Surg. 2010 Mar;68(3):515-23.

105 Zeng X, He H, Zhang L, Wu Y, Wang Y, Gong P. A potential therapeutic approach to overload-induced bone loss around implant: parathyroid hormone (PTH). Med Hypotheses. 2011 Nov;77(5):701-4. Epub 2011 Sep 9.

106 Shirota T, Tashiro M, Ohno K, Yamaguchi A (2003). Effect of intermittent parathyroid hormone (1-34) treatment on the bone response after placement of titanium implants into the tibia of ovariectomized rats. J Oral Maxillofac Surg 61: 471– 480.

107 Ohkawa Y, Tokunaga K, Endo N (2008). Intermittent administration of human parathyroid hormone (1-34) increases new bone formation on the interface of hydroxyapatitecoated titanium rods implanted into ovariectomized rat femora. J Orthop Sci 13: 533–542.

108 Valderrama P, Jung ER, Thoma SD, Jones AA, Cochran LD (2010). Evaluation of parathyroid hormone bound to a synthetic matrix for guided bone regeneration around dental implants: a histomorphometric study in dogs. J Periodontol 81: 737–747.

109 Aggarwal P, Zavras A. Parathyroid hormone and its effects on dental tissues Oral Diseases (2012) 18, 48–54 doi:10.1111.

110 Kuchler U, Luvizuto ER, Tangl S, Watzek G, Gruber R. Short-term teriparatide delivery and osseointegration: a clinical feasibility study. *J Dent Res*. 2011 Aug;90(8):1001-6. Epub 2011 May 9.

111 Lai YL, Kuo NC, Hsiao WK, Yew TL, Lee SY, Chen HL. Intramarrow bone morphogenetic protein 4 gene delivery enhances early implant stability in femurs of ovariectomized rabbits. *J Periodontol*. 2011 Jul;82(7):1043-50. Epub 2011 Mar 15.

112 Qi M, Hu J, Li J, Li J, Dong W, X Feng Yu J. Effect of zoledronate acid treatment on osseointegration and fixation of implants in autologous iliac bone grafts in ovariectomized rabbits. *Bone*. 2012 Jan; 50(1):119-27.

113. Jaffin RA, Berman CL. The excessive loss of Branemark fixtures in type IV bone: a 5-year analysis. *J Periodontol*. 1991;62:2-4. doi: 10.1902/jop.1991.62.1.2. [PubMed] [Cross Ref]

114 Shibli JA, Aguiar KC, Melo L, et al. Histological comparison between implants retrieved from patients with and without osteoporosis. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2008;37:321-7.

115 Beikler T, Flemmig TF. Implants in the medically compromised patient. *Crit Rev Oral Biol Med* 2003;14:305-16.

116 Jian-Rui Xiao, Yong-Feng Li, Su-Min Guan, Li Song, Li-Xian Xu, Liang Kong, The Biomechanical Analysis of Simulating Implants in Function Under Osteoporotic Jawbone by Comparing Cylindrical, Apical Tapered, Neck Tapered, and Expandable Type Implants: A 3-Dimensional Finite Element. *J Oral Maxillofacial Surgery* 2011Jul;69(7):e273-81. doi: 10.1016/j.joms.2010.12.006. Epub 2011 Mar 1.

117 Velasco Ortega E., Monsalve Guil L., Jiménez Guerra A., Segura Egea J.J., Matos Garrido N., Moreno Muñoz J.. El tratamiento con implantes dentales en los pacientes adultos mayores. *Av Odontoestomatol* [Internet]. 2015 Jun [citado 2017 Ene 04]; 31(3): 217-229.



118 Degidi M, Piattelli A, Immediately Loaded Bar-Connected Implants with an Anodized Surface Inserted in the Anterior Mandible in a Patient Treated with Diphosphonates for Osteoporosis: A Case Report with a 12-Month Follow-Up . Clinical Implant Dentistry and Related Research, Volume 5, Number 4,2003.

119 Leonida A, Vescovi P , Baldoni M . Immediate Loading in Mandible Full-Arch: Pilot Study in Patients With Osteoporosis in Bisphosphonate Therapy Journal of Oral Implantology Vol. XXXVIII/No. One/2012

