

Microarquitectura del Hueso Alveolar



UNIVERSIDAD DE GRANADA

TESIS DOCTORAL:

ALBERTO MONJE CORREA

DIRECTOR:

PLABLO GALINDO MORENO

UNIVERSIDAD DE GRANADA
PROGRAMA DE DOCTORADO EN MEDICINA CLÍNICA Y SALUD
PÚBLICA

Editor: Universidad de Granada. Tesis Doctorales
Autor: Alberto Monje Correa
ISBN: 978-84-1306-200-6
URI: <http://hdl.handle.net/10481/55748>

TESIS DOCTORAL

Facultad de Odontología. Universidad de Granada



El trabajo de investigación que se expone en la siguiente tesis doctoral titulada "MICROARQUITECTURA DEL HUESO ALVEOLAR" ha sido realizado bajo nuestra dirección por el licenciado D. Alberto Monje Correa.

Una vez publicados los artículos correspondientes en las revistas del área, se considera oportuno, y así lo aprueban el director de la tesis, su presentación para permitir al doctorando aspirar al grado de Doctor ante el Tribunal que en su día se asigne.

Y para que conste, en cumplimiento de las disposiciones vigentes, se expide la presente en Granada a 3 de noviembre de 2018.

Director:

Pablo Galindo Moreno
Profesor Catedrático
Departamento de Estomatología
Universidad de Granada

DEDICATORIA

A mi padre Florencio, mi eterna fuente de inspiración
A mi madre Pilar, la que me aguanta, por siempre tener
una sonrisa para mi

A mi hermano Gonzalo, por ser mi amigo y compañero

A Alva, por enseñarme que tenerlo todo es posible

A mi mentor y amigo Pablo, por mostrarme la llave que
conduce al éxito

A mi abuelo Antonio, al que echo de menos cada día, por
enseñarme que la perseverancia y el esfuerzo tiene su
recompensa

AGRADECIMIENTOS

En agradecimiento a FEDICOM, Badajoz, España y a Shanghai Jiao Tong University School of Medicine (14XJ10023), Engineering and Medical Project of Shanghai Jiao Tong University (YG2014QN01) por la financiación recibida para llevar a cabo esta serie de proyectos.

El presente trabajo ha sido dividido y publicado en siete artículos en revistas científicas internacionales del campo de la implantología oral:

1. Alberto Monje, Florencio Monje, Raúl González-García, Fernando Suarez, Pablo Galindo-Moreno, Agustin García-Nogales, Hom-Lay Wang: *Influence of Atrophic Posterior Maxilla Ridge Height on Bone Density and Microarchitecture*. *Clinical Implant Dentistry and Related Research* 04/2013; 17(1). DOI:10.1111/cid.12075
Factor de impacto: 3.097 (11/91 Dentistry, Oral Surgery and Medicine)
Citas: 12 (Google Scholar)

2. Alberto Monje, Florencio Monje, Raúl González-García, Pablo Galindo-Moreno, Francisco Rodriguez-Salvanes, Hom-Lay Wang: *Comparison between microcomputed tomography and cone-beam computed tomography radiologic bone to assess atrophic posterior maxilla density and microarchitecture..* *Clinical Oral Implants Research* 02/2013; DOI:10.1111/clr.12133
Factor de impacto: 4.305 (4/91 Dentistry, Oral Surgery and Medicine)
Citas: 26 (Google Scholar)

3. Alberto Monje, Fernando Suarez, Carlos Andrés Garaicoa, Florencio Monje, Pablo Galindo-Moreno, Agustín García-Nogales, Hom-Lay Wang: *Effect of Location on Primary Stability and Healing of Dental Implants*. *Implant dentistry* 12/2013; DOI:10.1097/ID.0000000000000019
Factor de impacto: 1.307 (62/91 Dentistry, Oral Surgery and Medicine)
Citas: 19 (Google Scholar)

4. Alberto Monje, Raúl González-García, Florencio Monje, Hsun-Liang Chan, Pablo Galindo-Moreno, Fernando Suarez, Hom-Lay Wang: *Microarchitectural Pattern of Pristine Maxillary Bone*. The International journal of oral & maxillofacial implants 08/2014; DOI:10.11607/jomi.3681
Factor de impacto: 1.699 (45/91 Dentistry, Oral Surgery and Medicine)
Citas: 13 (Google Scholar)

5. Alberto Monje, Hsun-Liang Chan, Pablo Galindo-Moreno, Basel Elnayef, Fernando Suarez-Lopez Del Amo, Feng Wang, H. L. Wang: *Alveolar Bone Architecture: A Systematic Review and Meta-Analysis*. Journal of Periodontology 07/2015; DOI:10.1902/jop.2015.150263
Factor de impacto: 3.392 (9/91 Dentistry, Oral Surgery and Medicine)
Citas: 13 (Google Scholar)

6. Alberto Monje, Yiqun Wu, Wei Huang, Wenjie Zhou, Pablo Galindo-Moreno, Jesus Montanero-Fernandez, Hom-Lay Wang, Feng Wang: *Influence of Posterior Mandibular Morphology upon Alveolar Bone Microarchitecture*. International Journal of Oral and Maxillofacial Implants, 2/2017; DOI: 10.11607/jomi.5144

Factor de impacto: 1.699 (45/91 Dentistry, Oral Surgery and Medicine)

Citas: 3 (Google Scholar)

7. Feng Wang, Wei Huang, Yiqun Wu, Jesus Montanero-Fernandez, Hom-Lay Wang, Alberto Monje. *Accuracy of Grey Scale Density to Determine Bone Architecture in the Posterior Mandible: An In-Vivo Study with Micro-Computed Tomography Validation*. International Journal of Oral and Maxillofacial Implants, doi: 10.11607/jomi.5518

Factor de impacto: 1.699 (45/91 Dentistry, Oral Surgery and Medicine)

Citas: 0 (Google Scholar)

Ha sido presentado en formato poster/comunicación oral

1. 4th International Symposium on Advance Protocols in Oral Implantology, Antalya, Turkey”:

Honor: Mejor poster de investigación científica.

2. Ramfjord Symposium 2014, (The University of Michigan, Ann Arbor, USA)
3. III International Meeting SCOI 2014, (Granada, España):

Honor: Mención honorífica en formato comunicación oral

4. 2014 Bunting Society Meeting, Michigan, Ann Arbor, 2014):

Honor: Mejor proyecto de investigación presentado como comunicación oral

1. Índice.....	12
2. Introducción	13
2.1. Estructura del hueso alveolar	21
2.2. Micro-TAC para el estudio del hueso alveolar	25
2.3. Tomografía computerizada de haz cónico (CBCT)	34
2.4. Implicación clínica de la micro-estructura ósea	36
2.4.1. Influencia del torque de inserción en el pronóstico implantar	38
2.4.2. Influencia de la densidad ósea en los eventos celulares durante la colocación de implantes	39
2.4.3. Influencia de la densidad ósea en el pronóstico clínico implantar.....	41
2.4.4. Influencia del torque de inserción en el pronóstico clínico implantar	42
3. Hipótesis.....	43
4. Objetivos	44
5. Materiales y métodos	46
5.1. Criterios de inclusión/exclusión.....	46
5.2. Evaluación de la dimensión de la cresta alveolar	47
5.3. Procedimiento quirúrgico para el maxilar posterior atrófico	48
5.4. Procedimiento quirúrgico para el maxilar posterior no-atrófico.....	48
5.5. Procedimiento quirúrgico para la mandíbula posterior no-atrófico	49
5.6. Examen con tomografía computerizada de haz cónico previo a la cirugía (CBCT) ..	49
5.7. Parámetros radiográficos analizados.....	50
5.8. Análisis óseo por micro-TAC (μ -CT)	52

5.9. Análisis estadístico	53
6. Resultados	54
7. Discusión	56
7.1. Microarquitectura del hueso alveolar maxilar	56
7.2. Influencia de la altura residual en la microarquitectura del maxilar posterior atrófico	61
7.3. Influencia de la dimensión alveolar mandibular en las características microestructurales	66
7.4. Influencia de la región anatómica en la estabilidad implantar primaria y secundaria	72
8. Conclusiones	75
9. Referencias	77
10. Publicaciones	95

1. Resumen

Se ha descrito, que uno de los requisitos para obtener osteointegración (estabilidad biológica) es la de obtener estabilidad primaria o mecánica tras la colocación del implante dental. La estabilidad primaria depende principalmente de dos elementos: el protocolo de fresado y las características morfológicas del hueso. Por ello, el estudio de las características microestructurales del hueso así como los factores que puedan influenciarla deben de ser estudiados. De acuerdo con ello se realizan una serie de estudios in vivo con el propósito de estudiar la microarquitectura del hueso alveolar utilizando micro-TAC en las distintas zonas anatómicas de la cavidad bucal y correlacionarlos principalmente con el grado de atrofia, así como la influencia de la zona anatómica en el grado de estabilidad primaria y secundaria. De igual modo, con el objetivo de predecir las características morfológicas se tiene como objetivo evaluar la plausibilidad de utilizar la escala de grises obtenida por TAC de haz cónico (CBCT) para predecir la densidad ósea previo a la colocación del implante dental. La arquitectura de maxilar no atrófico no difiere significativamente entre localizaciones. En otras palabras, la densidad ósea en el maxilar anterior y posterior no atróficos es equivalente y por tanto previas clasificaciones tratando de enmarcar el maxilar posterior en un hueso de menor densidad no estaban en lo correcto.

Con respecto a la arquitectura del maxilar posterior atrófico, se ha demostrado que el estado de atrofia influencia significativamente la densidad ósea así como otros parámetros indicativos de microestructura alveolar. La implicación clínica es evidente: en sectores maxilares posteriores atróficos que requieren elevación del suelo sinusal para la colocación de implantes, se puede prever una menor densidad ósea que puede influenciar

negativamente en la estabilidad primaria de los implantes dentales, especialmente si se colocan simultáneamente con la elevación del suelo sinusal. En la mandíbula posterior se ha demostrado que aun en un estado no atrófico, cuanto menos en la altura residual, menor es la densidad ósea. Además, La tecnología tridimensional por tomografía computerizada de haz cónico (CBCT) permite discriminar por medio de la 'escala de grises' las distintas densidades del hueso alveolar. Por lo tanto, la utilidad preoperatoria del CBCT no sólo reside en la evaluación de la cantidad de hueso presente sino también en la densidad y estructura trabecular de este. De igual manera, en las crestas no atróficas, parece que hay una mayor estabilidad primaria (ISQ) en la mandíbula comparado con el maxilar.

2. Introducción

La Implantología se corresponde con la rama de la odontología que constituye la rehabilitación de la función y estética por medio de implantes dentales. La Implantología moderna comenzó hace aproximadamente 40 años, con estudios liderados por Per-Ingmar Brånemark, de la Universidad de Göteborg (Suecia) y André Schroeder, en la Universidad de Berna (Suiza) (Adell et al., 1990, Adell et al., 1970, Adell et al., 1985). Hoy por hoy, los implantes dentales están compuestos t de una aleación de titanio comercialmente puro Ti-6Al-4V. Estos, tienen forma de tornillo para poder ser insertados en los huesos maxilares y tras un proceso de estabilidad secundaria – también denominada osteointegración – conseguir el anclaje clínico del implante para posteriormente soportar las cargas oclusales. En efecto, aunque en un comienzo los implantes dentales compuestos por aleaciones de titanio resultaron ser predecibles pero no completamente exitosa. Por ejemplo, en los primeros estudios a largo periodo de seguimiento realizados por el grupo de la Universidad de Göteborg (Suecia) observaron que rehabilitaciones soportadas con implantes mecanizados (pulidos), tendían a ser perdidas mas comúnmente en los sectores posteriores maxilares (Adell et al., 1990, Adell et al., 1970, Adell et al., 1985). Esto fue achacado directamente al tipo de hueso, ya que clínicamente se denotaba una mayor porosidad con la consecuente incapacidad de conseguir buen anclaje de los implantes. Es digno remarcar en este sentido que, los protocolos de colocación y carga de implantes han evolucionado considerablemente, pudiendo tener un impacto en esos resultados.

Ante esta creciente tendencia a rehabilitar las crestas edéntulas con implantes dentales, Carl Misch (Misch and Judy, 1987, Misch and Misch, 1992, Misch, 1990), uno de los pioneros en Implantología dentro del continente Americano evaluó bajo su perspectiva los factores que provocaron el incremento de la Implantología en la practica dental:

- El envejecimiento de la población y con ello el incremento en pacientes edéntulos, puesto que pacientes ancianos poseen generalmente menos piezas dentales que pacientes jóvenes.
- El creciente fracaso de las prótesis removibles (parciales y completas)
- Las limitaciones anatómicas del edentulismo
- Los aspectos psicológicos asociado con la perdida dental.
- Los resultados predecibles y satisfactorios a largo plazo de la prótesis implantosoportadas
- Las ventajas, así como comodidad o estética de las restauraciones soportadas sobre implantes.
- Mayor conocimiento de la población y acceso a información

En un marco histórico, las consecuencias de esto resultaron ser obvias entre los pacientes:

- Restauración y mantenimiento de las dimensiones oclusivas verticales.
- Mantenimiento del tono muscular.
- Mejora de la estética facial.
- Mejora de la fonética.
- Mejora de la oclusión.

- Mejora del rendimiento masticatorio, mantenimiento de los músculos masticatorios y de la expresión oral.
- Mejora de la salud psicológica y autoestima de los pacientes.

En efecto la Implantología ha evolucionado en las últimas 4 décadas. Como aspectos importantes a destacar cabrían el conocimiento de las superficies implantares así como sus consecuencias biológicas en osteointegración o en la pérdida de esta. Del mismo modo, innumerables estudios han incentivado el conocimiento de los protocolos de fresado, colocación y carga de los implantes. Sin lugar a dudas esto ha resultado un avance muy significativo para reducir la alta tasa de fallo temprano reportado en los años 80 y comienzo de los 90 (Jemt et al., 1989, Jemt et al., 1990). Así pues, se ha observado que dependiendo de la zona receptora y de la calidad y cantidad de hueso, habrá que seleccionar un tipo de implante de unas características específicas para conseguir adecuada estabilidad primaria que exitosamente pueda conducir a obtener estabilidad secundaria u osteointegración. En un comienzo, el pensamiento general era que una mayor estabilidad primaria llevaría a un incremento en la predictibilidad de los implantes. No obstante, actualmente hay un mayor conocimiento de la biología ósea y como este incremento en el torque de inserción puede tener un efecto negativo en la estabilidad del hueso peri-implantar. Por ejemplo, un reciente estudio utilizando un modelo a multi-escala ha demostrado que implantes colocados con un mayor torque de inserción ($>50\text{N/cm}$) provoca una doble capa de osteocitos en estado necrótico que finalmente desencadenaran una mayor pérdida ósea peri-implantaria (Cha et al., 2015). Por tanto, aunque la ausencia de movilidad inicial (estabilidad primaria) sigue considerándose como

un pre-requisito para adecuadamente obtener la integración biológica del implante dental (Lioubavina-Hack et al., 2006), hoy por hoy el incrementar la estabilidad se conoce que no tiene ningún beneficio en la estabilidad del hueso peri-implantar.

Otro avance substancial en las ultimas dos décadas en el campo de la Implantología ha sido el desarrollo de biomateriales y técnicas de injerto. Bien es sabido que la rehabilitación oral en las regiones posteriores del maxilar a menudo presenta un reto para el cirujano debido a la disminución de la altura de la cresta que sufre después de extracción de piezas dentales (Petrokovski and Massler, 1967, Schropp et al., 2003). Se conoce que hay una reabsorción en un plano horizontal y vertical de aproximadamente un 50% a los tres meses tras la extracción de las piezas dentales (Schropp et al., 2003). Ciertamente es que la colocación de un material de injerto con o sin membrana ha resultado exitoso para minimizar la reabsorción y por tanto la necesidad de realizar alguna técnica de injerto simultáneamente o previo a la colocación de los implantes. En una revisión sistemática se demostró que la magnitud clínica del efecto de preservar el reborde alveolar fue de 1.89 mm (con un intervalo de confianza (IC) del 95%: 1.41 – 2.36; $p < 0.001$) en términos de anchura vestibulo-lingual, 2.07 mm (IC del 95%: 1.03 - 3,12; $p < 0.001$) para la altura (mediana) de la mucosa, 1.18 mm (IC del 95%: 0.17 – 2.19; $p = 0.022$) para la altura (media) de la mediana, 0.48 mm (IC del 95%: 0.18 – 0.79; $p = 0.002$) para la altura mesial y 0.24 mm: -0.05 – 0.53; $p = 0.102$) para cambios de altura distal. Los análisis de subgrupos revelaron que la elevación de colgajo, el uso de una membrana y la aplicación de un xenoinjerto o un aloinjerto se asocian con resultados

superiores, particularmente en la preservación de la altura en la parte medial y lingual (Avila-Ortiz et al., 2014).

Histológicamente, ocurren una serie de eventos que son necesarios entender para conocer el tipo de técnica de fresado, así como tiempo de implantación y de carga, y de la posible necesidad a regenerar. Durante los primeros 3 días de cicatrización post-extracción, se puede encontrar que un coágulo de sangre ocupa la mayor parte del sitio donde se ha realizado la extracción. Tras siete días este coágulo es substituido en parte por una matriz provisional. Al día 14, el tejido se compone por células inflamatorias (polimorfonucleares) y tejido óseo inmaduro. El día 30, el hueso mineralizado ocupa el 88% del volumen del alveolo. Este tejido disminuye entonces a 15% el día 180. La porción ocupada por el hueso "woven" en el día 60 representa alrededor del 75%, pero aumentada a 85% al día 180 (Amler, 1999, Amler, 1981, Amler, 1969, Amler et al., 1960, Cardaropoli et al., 2005, Cardaropoli et al., 2003). Otros trabajos realizados previamente observaron características similares. Amler et al. demostraron que 8-12 semanas después de la extracción hay una mezcla de hueso maduro y tejido osteogénico que se completa tras 100 días (Amler, 1969, Amler, 1981, Amler, 1999, Amler et al., 1960). Aunque el tejido mineralizado eventualmente tapizara el alveolo post-extracción, la composición ósea trabecular también continuara remodelándose. Se ha demostrado que la cavidad alveolar consiste principalmente de hueso tejido y "necrótico" con numerosas lagunas óseas vacías. Además, el 35% de los alveolos cicatrizados analizados espontáneamente se consideraron no vitales ya que muestran una actividad osteoblástica reducida, un aumento de la actividad de los osteoclastos y la presencia de neutrófilos polimorfonucleares

(Amler, 1969, Amler, 1981, Amler, 1999, Amler et al., 1960, Evian et al., 1982). Es por ello, que el grupo ‘International Team of Implantology’ – también conocido como ITI – propusieron una nomenclatura para la colocación de implantes en las distintas fases de cicatrización. De este modo, implantes colocados en el alveolo fresco post-extracción se denominarían ‘implantes inmediatos’, los implantes colocados de 4-8 semanas, cuando el tejido óseo del alveolo no está completamente cicatrizado y mayormente ocupado por hueso poco estructurado, pero con cicatrización de los tejidos blancos se denomina ‘implante temprano’ y que todos aquellos implantes colocados una vez el alveolo está completamente cicatrizado (<6 meses) se llamarían ‘implantes diferidos’ (Buser et al., 2000, Buser et al., 2017).

Como ya se ha comentado previamente, uno de los requisitos en cualquiera de los casos es el de obtener estabilidad primaria. Estudios en los años 90 por John Brunski reseñaban la importancia de obtener una movilidad <150 micro-metros para evitar una fibro-encapsulación y con ello la pérdida temprana del implante. Para ello, una medición cuantitativa de la calidad ósea es esencial previo a la restauración del implante. La evaluación de si continuar o no se basará por tanto en la estabilidad del implante lograda tras su colocación o cicatrización. En este caso, la estabilidad del implante podría considerarse como la ausencia de movilidad, y suponiendo que la anquilosis clínica del implante en hueso se considera el término clínico para definir osteointegración, puede representar una condición esencial para lograr resultados exitosos en odontología de implantes.

Se han propuesto muchos métodos para evaluar la osteointegración inicial (Huang et al., 2002). Sin embargo, la mayoría de ellos ya no están disponibles debido a su invasividad e inexactitud (Atsumi et al., 2007). En 1996, se desarrolló el análisis de frecuencia de resonancia (comúnmente conocido con sus siglas en inglés 'RFA' de 'Resonance Frequency Analysis) y se utilizó el cociente de estabilidad del implante ('ISQ' siglas del 'Implant Stability Quotient') como unidad cuantitativa para evaluar la estabilidad del implante (Meredith et al., 1996). La lectura de 'RFA' refleja la combinación de los tres factores principales: (1) rigidez del implante y su interfaz con los tejidos circundantes, (2) diseño del transductor y (3) longitud total efectiva por encima del nivel óseo (Chan et al., 2010). La versión actual de un dispositivo RFA utiliza un pequeño transductor de forma de "L" para "leer" la estabilidad del implante. Este transductor comprende 2 elementos piezocerámicos, uno vibratorio (5 a 15 Hz) mientras que el otro sirve como receptor. La lectura ISQ oscila entre 0 y 100, con el número más alto indicando mayor estabilidad. Aunque no existe un valor umbral definitivo para diferenciar un implante estable e integrado de un implante fallido o fallido, se ha informado que un implante exitoso tenía una ISQ de 57 a 82 después de un año de carga (Balleri et al., 2002). Además, un valor inferior a 50 podría indicar un riesgo potencial de fallo del implante (Atsumi et al., 2007). De echo, un estudio realizado por nuestro grupo observo en un estudio caso-control realizado en 3786 implantes donde se comparaba una muestra de 20 implantes fallidos tempranamente (previo a la carga funcional protética) con un tamaño equiparable de implantes funcionales (Monje et al., 2014a). Interesantemente, se demostró que para el ISQ tomado inmediatamente, parece que las clasificación correcta del 73.7% se obtuvieron a costa de una clasificación incorrecta del 55% de los fallos del implante. Sin

embargo, para el ISQ tardío, 86.2% de las clasificaciones correctas se obtuvieron al costo de suponer que todos los implantes sobrevivirán. Por consiguiente, parece que el valor ISQ no demuestra ser un valor muy objetivo para detectar fallo temprano de los implantes (Monje et al., 2014a).

Por lo tanto, el valor de ISQ en el momento de la colocación del implante reporta estabilidad primaria o mecánica y se determina principalmente por la disponibilidad de hueso que rodea el implante y también por el protocolo de perforación. Sin embargo, a lo largo del tiempo, el valor de ISQ refleja el proceso de cicatrización del hueso y, por tanto, la estabilidad secundaria o biológica lograda por implantes dentales (Gapski et al., 2003). En efecto, la macro-arquitectura el micro-diseño implantar han demostrado tener un impacto sobre el valor de ISQ. Por ejemplo, se ha demostrado que el aumento de 0.5 mm en el ancho del implante proporciona un 10% -15% más de superficie del implante y, por lo tanto, una mayor interfaz hueso-implante que consigue un mayor grado de osteointegración (Capek et al., 2009). Por lo tanto, con el fin de estudiar adecuadamente el proceso de curación por RFA, es necesario para estandarizar todos estos parámetros. Así, otro estudio realizado por nuestro grupo observo que para implantes colocados bajo el mismo torque de inserción (40 N/cm) el valor medio de ISQ 4 meses después de la colocación del implante para todos los lugares fue de 77.51 mm (IC del 95%: 76.82 - 78.72). Se registraron los valores más altos en la mandíbula obteniéndose alta significancia entre los valores de ISQ de cada localización ($p < 0.001$). Los valores medios obtenidos al comparar los valores tras la colocación y a los 4 meses sufrió un incremento en todas las localizaciones (3.4%) mayor en la mandíbula y maxilar

posteriores (3.8%), mientras que en el maxilar anterior fue menor (1.5%). Por lo tanto, el aumento fue estadísticamente significativo en el maxilar superior e inferior posterior ($p < 0.001$). Por otra parte, las diferencias observadas en los aumentos en todos los lugares fueron estadísticamente significativas entre ellos ($p < 0.001$). En conclusión, el RFA tiene la capacidad de discriminar el proceso de osteointegración y este ocurre dependiendo de la zona alveolar de distinto modo dependiendo de la estructura/composición de estos (Monje et al., 2014b).

2.1. Estructura del hueso alveolar

La matriz ósea está compuesta de una red de fibras colágenas (como principal componente orgánico) y de sales minerales como fosfato de calcio (85%), carbonato cálcico (9%), y pequeñas cantidades de fluoruro cálcico y fluoruro magnésico (5%). Además, existen proteínas no colágenas como las proteínas óseas morfogenéticas que son factores de crecimiento que pertenecen a la familia de los factores de crecimiento transformantes TGF- β , que es una súper familia de proteínas con la capacidad de inducir formación de hueso y cartílago (Clarke, 2008).

En el ser humano, la masa ósea alcanza su máximo valor a los 10 años a partir del final del crecimiento lineal, permaneciendo constante hasta la cuarta década de la vida, momento desde donde se inicia un lento descenso hasta el final de la vida. Por el contrario, a la edad de 80 años, la pérdida de masa ósea es del 50% (Clarke, 2008). Con respecto a la macro-estructura, el hueso se compone de dos estructuras claramente diferenciadas. Por un lado, y con una arquitectura compacta, pobre irrigación sanguínea y

porosidad, el hueso cortical tapiza y se corresponde con el hueso en contacto con el periostio; mientras que el hueso esponjoso es aquel con menor complejo trabecular pero una mayor vascularización a través de un complejo Haversiano (Davies, 1998). A este respecto, es muy importante saber interpretar lo que esto supone. Se ha de saber la angiogénesis juega un papel fundamental en el desarrollo esquelético y la reparación de fracturas óseas, y la neo-angiogénesis inadecuada se considera un factor crucial en la formación y remodelación ósea fallidas (Ujiie et al., 2012). Es uno de los primeros eventos durante la cicatrización de heridas y está regulado por un complejo factor de crecimiento mediado por bioquímicos sistema de señalización. Estudios *in vitro* e *in vivo* durante el proceso de osteogénesis y de reparación de la fractura han proporcionado un mejor entendimiento de la relevancia de la vasculatura en el desarrollo del esqueleto y la reparación/regeneración de tejidos (Salvi et al., 2015, Ivanovski et al., 2011). El número y distribución de los vasos en las propiedades del hueso no mineralizado actúan de manera importante sobre la maduración ósea (Schwarz et al., 2014). Como tal, la fracción no mineralizada ósea y sus componentes podrían ser destacados en una clasificación futura de la calidad ósea.

De echo, clásicamente se ha considerado que las características óseas pueden variar entre las distintas localizaciones anatómicas (Misch, 1989, Ribeiro-Rotta et al., 2014). Se ha demostrado que existe un vínculo entre la tasa de reabsorción ósea y la densidad ósea inicial antes de la extracción dental. Aquí, se evidenció que el proceso de remodelación relacionado con la atrofia comienza antes y progresa más en regiones posteriores que en sitios anteriores y premolares. Además, se ha demostrado después del remodelado, la

organización trabecular es más desestructurada en el área maxilar posterior en comparación con otros sitios (Monje et al., 2015c). Por lo tanto, parece lógico pensar que la reabsorción ósea puede no ocurrir por igual en todas las regiones, y que por tanto, la ubicación puede influir potencialmente en las características óseas (Monje et al., 2017a). Basado en estas características, Carl Misch propuso una clasificación de la densidad ósea relacionada en relación con la terapia de implantes basada en la composición y la densidad mensurable en tomografía computarizada. De acuerdo con esta clasificación, el hueso D3-D4, es caracterizado por una delgada capa de hueso cortical y una capa mas gruesa de hueso trabecular. En el maxilar posterior; Trisi y Rao validaron la clasificación de Misch con datos histomorfométricos (Misch, 1989). Curiosamente, no se pudo distinguir entre el hueso D2 y D3 ($66.78\% \pm 15\%$ y $59.61\% \pm 19\%$, respectivamente, sin alcanzar significación estadística). Además, estos tipos pueden encontrarse aleatoriamente en los maxilares y la mandíbula. De hecho, parece que existe consenso en relación a la influencia de la cresta (maxilares frente a la mandíbula) sobre la densidad ósea y la composición de estas, pero se sabe poco sobre la influencia de la localización y las características anatómicas en el proceso de reabsorción del hueso alveolar después de la extracción (Trisi and Rao, 1999). Tras la clasificación de Misch, Lekholm & Zarb propusieron otra de nuevo basado en las características macro-estructuras y en el impacto que podría tener con respecto al protocolo de colocación y carga de los implantes:

- *Hueso tipo I*: es comparable a la madera de roble, que es muy dura y densa. Este tipo de hueso tiene menos aporte de sangre que todos los demás tipos de hueso. El aporte sanguíneo se requiere para calcificar el hueso peri-implantar. Por lo tanto,

en estos escenarios tomaría 5 meses en para osteointegrar el implante al hueso receptor

- *Hueso tipo II:* es comparable al de la madera de pino, que no es tan duro como el tipo I. Este tipo de hueso tarda generalmente 4 meses para integrarse con un implante.
- *Hueso tipo III:* es como la madera de balsa, que no es tan densa como el tipo II. Desde el punto de vista de densidad, no es tan compacto como el tipo II, se necesita más tiempo para integrar con el implante. De ese modo, se sugiere un tiempo de 6 meses antes de cargar un implante colocado en este tipo de hueso. La carga gradual extendida del implante puede, sin embargo, mejorar la densidad ósea.
- *Hueso tipo IV:* es comparable al espuma de polietileno, que es el menos denso de todos. Este tipo toma el tiempo más largo para integrarse con el implante después de la colocación, que es generalmente de 8 meses.

Más recientemente otros estudios han investigado con métodos fiables así como histomorfometría o micro-TAC las características óseas. Lindhe et al. demostraron que en los maxilares posteriores, donde clásicamente se había descrito como hueso blando que proporciona resistencia mecánica limitada, tal impresión podría ser sólo debido a una dirección trabecular aleatoria, distinta de la densidad más baja. Además, parece destacable que hay otros factores que pueden dictar la densidad ósea (Lindhe et al., 2013). Por ejemplo, Ulm et al. utilizando un modelo dual de absorvimetría, observaron que tanto la edad como el sexo generalmente afectan las características óseas (Ulm et al.,

1993). Así pues, la cresta del maxilar en mujeres tiene cantidades mas reducidas y de menor conectividad de hueso esponjoso que el hueso en hombres en el maxilar superior (Ulm et al., 1999). Mas recientemente, el mismo(Ulm et al., 2009) grupo demostraron que esta diferencia en las características del hueso alveolar entre sexos podría ser atribuible los eventos post-menopaúsicos (osteoporosis). Del mismo modo, se especula con que la menor densidad de hueso en el sector posterior maxilar podría deberse a la perdida mas temprana de los molares superiores. Nuestro grupo también ha investigado extensamente en este tema (Monje et al., 2015c, Wang et al., 2017, Monje et al., 2017b, Monje et al., 2015b). Todo esta recopilado en una revisión sistemática de la literatura publicada el año 2016 (Monje et al., 2015a) donde puede observar que al contrario de lo propuesto previamente por Misch, aunque haya una tendencia a que las características óseas estén denotadas por la localización, habrá otros factores que pueden influenciar, siendo el grado de atrofia el mayor determinante y que por lo tanto resulta equivoco proponer al clínico un protocolo de fresado y de carga basado en la localización y no en las características óseas específicos al sitio. Esto ha sido estudiado por medio de micro-TAC en dos estudios en el maxilar posterior y la mandíbula posterior edentula, donde demostramos que en ambos casos el grado de atrofia vertical determina la microestructura ósea.

2.2. Micro-TAC para el estudio del hueso alveolar

La tomografía micro-computerizada (micro-TAC) se ha convertido en un método bien documentado para estudiar microestructuras óseas, ya que proporciona imágenes precisas 3-dimensionales (3D) y es eficiente en el tiempo (Rebaudi et al., 2004), cuando se

compara con histomorfometría (Zou et al., 2011, Gonzalez-Garcia and Monje, 2013a). Las imágenes obtenidas por micro-TAC son el resultado de las diferencias en las propiedades de atenuación de rayos X del hueso, espacios vacíos y tejidos blandos (Krug et al., 2010). Se pueden determinar estructuras óseas 3D en profundidad que tiene una resolución de micrómetro a submicrómetro (Bonse and Busch, 1996). Por lo tanto, permite el cálculo de parámetros métricos arquitectónicos, como el volumen óseo, el volumen total y el hueso en superficie (Sukovic, 2003).

En estudios *in vitro* se ha demostrado que la resistencia del hueso depende de la integración entre dos variables, la cantidad y la calidad ósea y que la variable cantidad es responsable únicamente del 70%-80% de dicha resistencia biomecánica. Ha sido demostrado (Stenstrom et al., 2000) que la resistencia del hueso no puede ser explicada únicamente por el índice de masa ósea. Por tanto, los factores que parecen influir en la resistencia ósea son la estructura de las trabéculas, el índice de remodelación ósea, la distribución de masa ósea, la acumulación de microfisuras, la calidad cristalina mineral, la calidad de las fibras de colágeno, y el grado de mineralización.

En los años 80, Feldkamp et al. lideraron la investigación y el uso de esta técnica y a través de una serie de experimentos desarrollaron lo se conoce hoy día como micro-TC (Feldkamp et al., 1989, Layton et al., 1988). La micro-TC utiliza un fuente de rayos X con un diseño de haz cónico (así como la tomografía computerizada convencional), y la resolución de este sistema depende de factores como el intensificador de imagen y el diámetro de punto de la fuente. Aunque tradicionalmente la histomorfometria se ha

considerado el “gold standard” para la evaluación de la morfología y micro-estructura ósea en experimentos *ex vivo* e *in vivo*, la técnica por micro-TAC gana poco a poco relevancia por la reproducibilidad, rapidez y poca invasividad. El micro-TC utiliza los datos de proyecciones de rayos X atenuadas en múltiples ángulos para reconstruir una imagen en tres dimensiones de la muestra que caracteriza la distribución espacial de la densidad mineral del material. Actualmente, los aparatos de micro-TAC han logrado adquirir un tamaño de voxel reducido a micrómetros, suficiente para reproducir y evaluar las trabéculas (tamaño de 30-50 30 a 50 μm) óseas independientemente de su orientación (Martin-Badosa et al., 2003a, Martin-Badosa et al., 2003b). De echo hoy por hoy, el micro-TC alcanza resoluciones mayores de 1.6 mm, que permiten la determinación de una serie de parámetros que indican no únicamente el grado de densidad, sino también la porosidad (determinada por el espacio trabecular), el volumen y de los procesos de remodelación (indicando la línea osteoide) e incluso la carga a la que el hueso se ve sometida dependiendo de la forma de las trabéculas (Nuzzo et al., 2002).

Hace aproximadamente tres décadas, el primer estudio que utilizó micro-TAC para cuantificar la morfología ósea fue la evaluación de los cambios del hueso sub-condral en un modelo de osteoartritis en cerdo Guineano (Layton et al., 1988). Desde entonces, la técnica por micro-TAC se ha empleado para diversos fines (Bouxsein et al., 2010) como por ejemplo:

- Estudio del crecimiento y desarrollo de las estructuras óseas que componen el cuerpo humano y animal.

- Evaluación de los fenotipos esqueléticos de las estructuras óseas que componen el cuerpo humano y animal.
- Evaluación de calidad ósea así como por ejemplo patologías como la osteoporosis postmenopáusica o la distrofia renal.
- Estudios mecánicos de carga y descarga
- Evaluación de cicatrización/reparación o regeneración en el campo de la traumatología y ortopedia.
- Estudios de morfología articular así como la articulación temporomandibular (ATM).

Con el objetivo de evaluar la factibilidad de utilizar el micro-TAC para determinar la arquitectura ósea alveolar, Gonzalez-Garcia & Monje investigaron la correlación entre muestras tomadas por histomorfometría y micro-TAC. Este estudio pudo demostrar que en efecto, el micro-TAC constituye un método fiable, reproducible y mínimamente invasivo (puesto que la muestra puede ser reutilizada) para evaluar las características del hueso alveolar (Gonzalez-Garcia and Monje, 2013a).

A continuación se detallan los parámetros métricos que pueden ser evaluados con el uso de micro-TAC y que se utilizaran para los estudios realizados para el desarrollo de la presente tesis doctoral:

- El parámetro BV / TV se refiere a la cantidad total de hueso presente en relación con el volumen óseo analizado. Es un ampliamente utilizado en patologías que

alteran las características óseas ya que refleja perfectamente la ganancia/pérdida de hueso. Indica la fracción de un volumen ocupado por el tejido mineralizado. Por lo tanto, es el parámetro fundamental para conocer la densidad de hueso en la zona donde se colocara el implante dental.

- La densidad de la superficie ósea (BS/TV) es la relación entre la superficie total del hueso trabecular y el volumen de hueso mineralizado. Además este parámetro puede indicar el número de células ‘bone-lining’ en un volumen de hueso determinado y que por tanto se trata de un parámetro muy importante con respecto a la actividad celular presente en la zona estudiada.
- El grosor trabecular ($Tb.Th$) determina el relleno óseo. En otras palabras, se corresponde con el grosor medio de las estructuras óseas. De este modo, se trata de un parámetro que debe de estar correlacionado positivamente con BV/TV , puesto que esta en relación con la densidad y el volumen del hueso.
- El espaciamiento trabecular ($Tb.Sp$) detecta los espacios de la médula ósea o espacios ‘vacíos’. Así pues este valor debería de estar inversamente correlacionado con BV/TV . Se trata de un parámetro por consiguiente que denota la densidad ósea inversa.

- El número trabecular ($Tb.N$) implica el número de veces que una trabécula se atraviesa por unidad de longitud en una zona aleatoriamente seleccionada. Un mayor número de trabéculas estará inversamente relacionado con el $Tb.Sp$.
- Se podría decir que otro parámetro que determina la calidad ósea es mediante factor de patrón trabecular ($Tb.Pf$). Este parámetro describe la conectividad trabecular cuantitativa. Es un índice de conectividad inversa. Por lo tanto, la concavidad de las superficies trabeculares implica conectividad, mientras que convexidad significa aislamiento y desconexión de las estructuras

A demás a la cuantificación de parámetros métricos de la arquitectura ósea, se pueden calcular parámetros no métricos que aportan información sobre la estructura tridimensional del hueso analizado:

- El índice del modelo estructural (SMI) determina la presencia de trabéculas en forma de ‘placa’ o en forma de ‘tubo’. Se define en un rango de 0 a 3, donde el valor más cercano a 0 corresponde a la trabécula en forma de ‘placa’ ideal y 3 a una trabécula completamente en forma de ‘tubo’. Normalmente, las placas se asocian a una mayor rigidez ósea, como por ejemplo el hueso presente en la cadera, que esta sometida a una mayor carga para el soporte y estabilización del cuerpo.

- El grado de anisotropía (*DA*) mide la presencia o ausencia de estructuras forradas en una misma dirección. Las biopsias analizadas con una *DA* alta indican que las trabéculas están orientadas en la misma dirección. La anisotropía mecánica significa que las propiedades mecánicas son diferentes para medir diferentes direcciones en la misma muestra. Por lo tanto, *DA* es probablemente el determinante más importante de fuerza biomecánica.
- La densidad mineral ósea (*BMD*) volumétrica compara entre los coeficientes de atenuación de dos hidroxapatitas con patrones de densidad conocida (250 y 750 mg/cm³). Esta es una densidad de área y no un volumen verdadero de densidad, ya que tiene una dependencia en el tamaño del hueso.

2.3. Tomografía computerizada de haz cónico

La tomografía computarizada (TAC) permite el diagnóstico tridimensional de cualquier área, proporcionando imágenes muy detalladas, de alta resolución y sin superposición, ya que evalúa en los tres planos del espacio (Gomes et al., 2016). Existen tres tipos de sistemas de TAC:

- TAC médico convencional: El TAC médico convencional emite un haz de rayos X que infiere el volumen a partir del estudio de cortes de un grosor preestablecido que en este caso será la zona receptora del implante a ser evaluada. La fuente de radiación rota 360 grados alrededor del paciente, tantas veces como sea necesario hasta completar la adquisición de todos los cortes para estudiar la altura completa

del volumen, representándolo como la suma de la información de los cortes contiguos.

- TC helicoidal o volumétrico: En este caso el tubo de rayos X gira continuamente, emitiendo radiación a la vez que la silla del paciente se desplaza en un movimiento continuo. De este modo, la adquisición de datos se lleva a cabo a partir de un movimiento en espiral hasta completar el volumen anatómico seleccionado.
- TC de haz cónico (CBCT): En el TAC de haz cónico, el haz de rayos X tiene forma piramidal centrado en el detector, de tal manera que cada disparo recoge información de todo el volumen óseo, y no solo de un corte (como ocurriría con la radiografía en dos dimensiones). El sistema detector realiza un giro completo de 360° alrededor de la cabeza del paciente, permaneciendo este quieto. Este además posee menor índice de radiación que los dos TAC previamente mencionados.

Más recientemente y gracias al estudio y desarrollo en radiografía como método diagnóstico en el campo de la medicina, se han desarrollado sistemas TAC de baja emisión de radiación. Así pues, el CBCT se ha empleado en radioterapia, utilizando sistemas de fluoroscopios para obtener secciones transversales del paciente en las mismas condiciones geométricas que el tratamiento. También se ha empleado en la generación de imágenes vasculares, así como en ingeniería para aplicaciones biomédicas, en industria nuclear, en industria del automóvil, en industria aeroespacial y en defensa. El CBCT

puede recoger datos de volumen por medio de una rotación en un eje único que se lleva a cabo durante 9-40 segundos, por medio de un haz de rayos X con forma cónico/piramidal y dos detectores dimensionales (Benavides et al., 2012).

La tomografía computarizada de haz cónico (CBCT) ofrece algunas ventajas a la tomografía convencional, como la menor dosis de radiación con una resolución óptima coste reducido (Scarfe and Farman, 2008). Sin embargo, su fiabilidad para evaluar la densidad maxilar no ha sido ampliamente estudiado. González-García & Monje descubrieron una correlación positiva entre el volumen óseo evaluado por μ -CT y la densidad ósea radiográfica medida por CBCT (Gonzalez-Garcia and Monje, 2012). Recientemente, Arisan et al. demostraron la correlación positiva de la tomografía convencional de cortes múltiples convencional y valores de la escala de grises (Arisan et al., 2012). Sin embargo, no hay estudios en la literatura que se correlacionen densidad radiográfica y la microarquitectura del hueso nativo determinada por micro-TAC en el maxilar atrófico.

El método radiológico llevado a cabo con CBCT representa una herramienta de diagnóstico y planificación fiable y precisa en la implantología (Benavides et al., 2012). Sin embargo, todavía no existe un consenso sobre las indicaciones para realizar exploraciones con CBCT. Mayormente, en implantología y cirugía oral la decisión sobre tomar o no exploraciones CBCT se basa en las preferencias del cirujano. Debido a las dosis más altas de radiación y los costes con escáneres CBCT en comparación con las imágenes convencionales, se debe evitar su uso indiscriminado. Los beneficios de proporcionar estructuras anatómicas detalladas y los daños potenciales deben sopesarse

con cuidado (Chan et al., 2012). Por otra parte, podría ser útil para determinar las características de densidad antes de la cirugía ósea basándose en una "escala de grises" (Parsa et al., 2012). Recientemente, Isoda et al. determinaron la densidad ósea utilizando CBCT (Isoda et al., 2012), en un intento de correlacionar con la estabilidad primaria de los implantes dentales colocados en cabezas femorales frescas de origen porcino. Ellos demostraron una correlación entre estas dos variables. Además, se obtuvo un valor medio de 591, que es mucho más bajo a nuestros hallazgos (Isoda et al., 2012). Esto podría explicarse debido al hecho de que el presente estudio se llevó a cabo en seres humanos y también debido a la ubicación. Igualmente, González-García & Monje descubrieron una fuerte correlación positiva entre las biopsias obtenidas de diferentes lugares de los huesos maxilares y la "escala de grises" analizado por CBCT (Gonzalez-Garcia and Monje, 2012). Sin embargo, estos resultados se refieren a estructuras óseas maxilares no reabsorbidas. El presente estudio demostró que incluso con la obtención de parámetros morfométricos más bajos debido a la reabsorción de los huesos analizados, todavía hay una correlación positiva con la densidad ósea radiográfica obtenida por CBCT.

2.4. Implicación clínica de la microarquitectura ósea (Insua et al., 2017)

Es aceptado hoy día que la estabilidad primaria o mecánica es un requisito para obtener una osteointegración satisfactoria. El sitio de colocación del implante junto con la arquitectura de la cresta alveolar determinan el logro del anclaje del implante. Inmediatamente y hasta varios meses después, se llevará a cabo una serie de mecanismos celulares y moleculares para integrar biológicamente el material aloplástico (implante) en la estructura ósea. Es cierto que el hueso cortical, con el objetivo de soportar la carga

torsional, proporciona mayor estabilidad inicial. Por el contrario el hueso esponjoso es más rico en los canales de Haversianos y por lo tanto, se promueve la vasculatura para suministrar células progenitoras mesenquimales. El proceso complejo y dinámico de osteointegración puede producirse mediante la osteogénesis de contacto, donde la superficie del implante es invadida por células óseas después de la colocación para formar hueso *de novo*, o a través de osteogénesis a distancia, donde la formación ósea está precedida por la osteoclastogénesis de la existente tejido.

Hoy en día, la enfermedad peri-implantar se ha convertido en una patología a nivel global donde incluso se sabe que la placa representa el factor etiológico, la biocompatibilidad de titanio es un tema de discusión. De hecho, desde el comienzo de la Implantología, la pérdida precoz de hueso marginal peri-implante fue controvertida en el momento debido al limitado conocimiento sobre la remodelación del tejido duro como consecuencia de la adaptación de la anchura biológica. Este hecho ha dado como resultado el desarrollo de una nueva generación de conexiones implante-pilar, así como la evolución hacia superficies de implantes hidrófilicas y bioactivas para obtener una rápida osteointegración. Sin embargo, existe un estrecho vínculo entre la osteogénesis y la osteoclastogénesis a través de la vía del factor 3 del complemento que parece desempeñar un papel más en la osteolisis dirigida por monocitos/macrófagos. Además, la respuesta inflamatoria podría exacerbarse por un trauma tisular tal como necrosis por sobrecalentamiento o compresión (por ejemplo, torque de alta inserción). Esto podría agravar la pérdida ósea peri-implantar incluso en un ambiente aséptico, empeorando el

pronóstico del implante debido a la mayor exposición a desarrollar una infección anaerobia posterior, también conocida como peri-implantitis.

2.4.1. Influencia del torque de inserción en el pronóstico implantar

Se han sugerido valores adecuados de torque de inserción de implante ('insertion torque' - IT) (25-45 Ncm) para prevenir micro-movimientos que podrían conducir a encapsulación fibrosa. Por otro lugar, un alto valor de inserción podría aumentar la presión crítica que provoca micro-fracturas y consiguiente necrosis ósea. En el modelo animal se ha demostrado que un alto valor IT induce a un micro-daño complejo que es un estimulador para iniciar la remodelación ósea. Además, se ha evidenciado que los eventos de reabsorción ósea cortical que tienen lugar en las superficies de los canales Haversianos y de Volkmann están orientados de manera diferente y funcionan juntos para reparar este daño (Haiat et al., 2014). Esto fue demostrado con una investigación radiográfica, histomorfométrica e histológica que identificó claramente que los implantes con un valor de IT alta (> 50 Ncm) son sometidos a una mayor pérdida ósea peri-implantar en las primeras etapas de cicatrización en comparación con aquellos implantes que fueron colocados más pasivamente (Duyck et al., 2010). Además, un análisis a multi-escala reciente reveló que el incremento en IT podría duplicar la capa de osteocitos muertos en comparación con una IT baja (Cha et al., 2015). Este hallazgo resaltó la importancia de minimizar las micro-fracturas como consecuencia de un alto valor IT para preservar predeciblemente el nivel óseo peri-implante. Por lo tanto, parece altamente coherente afirmar que a pesar de que una IT muy baja puede poner en peligro la osteointegración, la IT alta podría no favorecer la preservación del nivel de tejido peri-implantario. Es bien

sabido que la carga aumenta la formación ósea e inhibe la reabsorción y que el desuso óseo promueve la pérdida ósea (Huiskes et al., 2000), por lo que se puede observar una contradicción entre recomendar bajos niveles de IT y esta teoría de biología ósea. Pero este aumento del valor de IT puede conducir a la apoptosis de los osteocitos y promover niveles más altos de RANKL en el hueso, no sólo relacionados con la muerte de los osteocitos en el área de fresado/colocación del implante, sino también en los osteocitos circundantes que reciben señales para aumentar RANKL y VEGF y promover la osteoclastogénesis y la reabsorción ósea en el área y eliminar las células muertas (Kennedy et al., 2012). En tal caso, los niveles más altos de RANKL se observan de 100-200 micrones de microfisuras y los niveles más bajos de OPG se observaron hasta los 200 micrones de distancia de microfisuras (Kennedy et al., 2012). Verborgt et al. reportaron que los osteocitos viables junto al área dañada promovieron la apoptosis celular al expresar niveles más altos de Bax y que los niveles más altos de la proteína anti-apoptótica Bcl-2 se alcanzaron de 1 a 2 mm mas allá de las microfisuras (Verborgt et al., 2014).

Además, los osteoclastos no sólo remodelan el hueso en desuso, sino que también puede dañar la estructura ósea como cuando ocurren microfisuras (Lee et al., 2016). En este área, dos estímulos promueven la activación de los osteoclastos. En primer lugar, los osteocitos que mueren liberan señales quimotáctiles para atraer osteoclastos y elevar los niveles de RANKL; y en segundo lugar, la zona de osteocitos-muertos no emite la señal inhibitoria de osteoclastos. Además, esta señal puede ser transmitida preferentemente siguiendo la dirección en la que se depositó el hueso (van Oers et al., 2008) y esta

deposición ósea y estructura trabecular están en relación con la dirección de carga. Los osteocitos tienen la densidad más alta de canalículos perpendiculares a la superficie ósea (Martin, 2007, Klein-Nulend et al., 2003), de modo que la transmisión de la señal a la porción crestral del hueso es máxima.

2.4.2. Influencia de la densidad ósea en los eventos celulares durante la colocación de implantes

La densidad ósea alveolar también influye en la estabilidad primaria. Una publicación temprana en el campo de implantología clasificó las crestas maxilares en cuatro tipos principales (Misch, 1989). Así pues, el hueso más denso se localiza en la región mandibular anterior, mientras que el hueso trabecular más poroso se detecta en el área maxilar posterior. Se ha observado que principalmente el córtex es responsable de la estabilidad mecánica. Sin embargo, aunque los análisis biomecánicos han demostrado que el hueso cortical ocupa una parte sustancial de la carga total del esqueleto, tiene una elasticidad limitada y, por lo tanto, es más susceptible al daño (Monje et al., 2015a). Además, vale la pena señalar que hay una vascularidad restringida del hueso compacto, y con ello una migración mínima a ninguna de las células osteogénicas diferenciadoras, dando como resultado una pérdida ósea peri-implantaria. Del mismo modo, Kristensen et al. reportaron las tres principales vías de reclutamiento de osteoblastos durante el remodelado óseo (Kristensen et al., 2014):

- Aproximadamente un 20% de las células osteoblásticas provienen de la reactivación de los 'bone lining cells' en superficies quiescentes.

- Un 50% son células de la médula ósea mesenquimal.
- El último tercio (30%) son las células osteoprogenitoras asociadas a la formación de los complejos vasculares como los pericitos que alcanzan el área de remodelación ósea. El suministro limitado de sangre y la ausencia de médula ósea pueden limitar la cantidad de células osteoblásticas en el área de remodelación ósea y, en algunos casos, el área puede no alcanzar la densidad crítica de células osteoblásticas necesaria para la formación ósea.

2.4.3. Influencia de la densidad ósea en el pronóstico clínico implantar

Simons et al. estudiaron la asociación de la proporción de hueso esponjoso / cortical en la pérdida de hueso marginal (Simons et al., 2015). Estos autores identificaron que para escenarios en los que hubiera una mayor proporción de esponjosa > 50-60%, la pérdida ósea temprana fue significativamente menor (~ 0.6-0.7mm) en comparación con los sitios receptores de implantes con <30% de contenido esponjoso (~ 1.5mm). Por lo tanto, debe omitirse que un valor de IT alto, en particular en presencia de una capa cortical gruesa. Además de esta investigación poco más se sabe clínicamente a este respecto. Por tanto, será otra de las líneas de investigación de nuestro grupo en el futuro. Lo que sí es cierto, es que en un estudio reciente con un periodo de seguimiento medio de 9 años realizado en población Sueca ha observado que la prevalencia de peri-implantitis es mayor con un odds ratio de 2.1 en mandíbula con respecto a maxilar. Por tanto se podría especular que la mayor densidad mandibular en hueso no atrofiado puede tener una influencia negativa en la preservación de hueso peri-implantar (Derks et al., 2016)

En resumen, el hueso cortical presenta varios obstáculos en comparación con el hueso trabecular:

- En primer lugar, la vascularización limitada. El suministro vascular limitado del hueso puede perjudicar la presencia de células osteoprogenitoras y la densidad celular osteoblástica crítica necesaria para la reparación ósea podría no ser alcanzada (Kristensen et al 2014).
- En segundo lugar, el hueso crestral está expuesto a los niveles de deformación más altos y se correlaciona con el área más sensible mecánicamente en el hueso. Además, la apoptosis de osteocitos en la superficie promueve una señal de reabsorción ósea más potente que en niveles mas profundos (Jahani et al., 2012).
- En tercer lugar, la densidad más alta de canalículos osteocíticos se observan en la superficie ósea y perpendicular a la fuerza de carga, por lo que un daño en esta zona puede propagarse fácilmente a través del hueso.

Por estas razones, este área cortical crestral puede ser más propensa a someterse a la resorción ósea bajo microdamage de fatiga, aumento de torsión o simplemente colocación del implante que el hueso esponjoso.

2.4.4. Influencia del torque de inserción en el pronóstico clínico implantar

Si bien lograr una alta estabilidad primaria ha sido el objetivo para muchos implantólogos sobre la base de que la osteointegración estaría garantizada, la investigación clínica actual parece indicar que podría ser pernicioso para el hueso peri-implantar. Ciertamente, para la colocación inmediata del implante con carga inmediata, es necesaria una estabilidad primaria sólida (> 32 Ncm) (Ottoni et al., 2005). No obstante, en la colocación tardía del implante la densidad ósea en este sentido podría dictar la secuencia de perforación e IT. Por lo tanto, cuando se aplica un alto valor de IT (≥ 50 Ncm), se ha demostrado que es más propenso a la pérdida de hueso marginal y la resesión, especialmente en la presencia de hueso bucal delgado (Barone et al 2016). Igualmente, cuando se compara con un umbral de IT aún más alto (> 70 Ncm), se pudo evidenciar que la pérdida ósea marginal era sustancialmente mayor (Khayat et al., 2013). Sorprendentemente, no se encontró significación estadística correlativa al incluir todos los valores (hasta 176 Ncm). Este hallazgo refleja aún más el papel que juega la estructura ósea en la estabilidad del hueso peri-implantar.

Por las razones previamente mencionadas, se están investigando enfoques novedosos para la colocación de implantes pero con cierto escepticismo. Un ejemplo es el uso de métodos de fresado simplificados. A pesar de ello, se ha demostrado que esto no compromete el proceso de osteointegración, aunque en las últimas etapas, los implantes más anchos que se instalan bajo alta IT demostraron cierto retraso en la cicatrización debido a la necrosis del hueso existente (Jimbo et al., 2014). Igualmente, los hallazgos del otro grupo demostraron asombrosamente que incluso los implantes sumergidos insertados

a 0 N/cm a los 4 meses demostraron resultados similares en comparación con los insertados a 30 Ncm y 70 Ncm (Rea et al., 2015). Campos et al. observaron que si bien el contacto hueso-implante no se ve afectado, el fresado adecuado para lograr la implantación pasiva de los implantes superó la infra-/supra-perforación por medio de la fracción de área ósea ocupada (Campos et al., 2015). Por lo tanto, los resultados clínicos hacen eco del impacto incierto que la IT podría tener en la pérdida ósea peri-implantaria en comparación con la baja IT.

3. Hipótesis

- H_1 : La microarquitectura del hueso alveolar esta determinada por la región anatómica maxilar/mandibular.
- H_2 : El grado de atrofia contribuye a que las características óseas de densidad y trabecularidad varíen significativamente comparado con el hueso no atrófico.
- H_3 : La tecnología radiográfica digital por CBCT es un elemento para la determinación de la densidad ósea a través de los valores registrados de acuerdo a la 'escala de grises'
- H_{n1} : La microarquitectura del hueso alveolar no esta determinada por la región anatómica maxilar/mandibular.
- H_{n2} : El grado de atrofia no contribuye a que las características óseas de densidad y trabecularidad varíen significativamente comparado con el hueso no atrófico.
- H_{n3} : La tecnología radiográfica digital por CBCT no es un elemento para la determinación de la densidad ósea ya que a través de los valores registrados de acuerdo a la 'escala de grises' no es capaz de registrar con exactitud las características microarquitectuales del hueso

4. Objetivos

- General: El estudio y evaluación con micro-TAC de la estructura del hueso maxilar y mandibular en sectores atróficos y no atróficos para correlacionarlo con las características dimensionales de la cresta alveolar
- Específico₁: Evaluar la microestructura estudiada por micro-TAC del maxilar posterior atrófico y no atrófico y estudiar la influencia del estado de reabsorción en las características trabeculares
- Específico₂: Correlacionar la microestructura estudiada por micro-TAC del maxilar posterior atrófico con los valores obtenidos en la escala de grises utilizando el CBCT
- Específico₃: Evaluar la microestructura estudiada por micro-TAC del maxilar posterior atrófico y estudiar la influencia del estado de reabsorción en las características trabeculares
- Específico₄: Evaluar la microestructura estudiada por micro-TAC de la mandíbula posterior atrófico y no atrófico y estudiar la influencia del estado de reabsorción en las características trabeculares.

- Específico₅: Correlacionar la microestructura estudiada por micro-TAC del maxilar posterior atrófico con los valores obtenidos en la escala de grises utilizando el CBCT
- Específico₆: Evaluar la influencia de la localización anatómica en la estabilidad primaria (mecánica) y secundaria (biológica) por medio de ISQ expresado por RFA.
- Específico: Evaluar mediante una revisión sistemática de la literatura lo publicado hasta entonces con respecto a la micro-arquitectura alveolar en estudios *in-vivo* y *ex-vivo*
- Investigar la exactitud y reproducibilidad del CBCT en el estudio de la microarquitectura ósea en lechos implantares para poder predecir la densidad y características estructurales (trabeculares) previo a la colocación de implantes dentales.
- Secundario: La evaluación e influencia de la región maxilar/mandibular en la estabilidad primaria y secundaria (4 meses - osteointegración) determinado por valores ISQ por medio de RFA.

5. Materiales y métodos

Distinta metodología se empleo para cada una de las secciones del estudio. El presente estudio fue revisado y aprobado por el comité de ética local de la Universidad Hospital Infanta Cristina (Badajoz, España) (#52/2012) y por el Hospital Shanghai Ninth People's Hospital, Shanghai Jiao Tong University (Shanghai, China) (# 201504).

5.1. Criterios de inclusión/exclusión

Los sujetos incluidos en el presente estudio prospectivo debían de cumplir las siguientes condiciones:

- Parcialmente desdentados que necesitaban o no de elevación de seno para la colocación de implantes en el maxilar atrófico posterior definido como <8mm con ausencia de necesidad de aumento horizontal o maxilar anterior o mandíbula posterior sin necesidad de injerto vertical y/o horizontal
- la presencia de anchura ósea adecuada para la inserción primaria de los implantes dentales 3.75 mm en el sitio de implante analizado.
- Pacientes entre 18 y 80 años de edad
- No fumadores o con presencia de enfermedades infecciosas sistémicas en el momento de la inserción del implante

Los criterios de excluidos en el presente estudio prospectivo fueron los siguientes:

- La presencia de enfermedades o afecciones graves se sabe que alteran el metabolismo óseo tales como osteoporosis, enfermedad renal, enfermedad oncológica o perturbación del metabolismo del calcio, la higiene oral adecuada y

- Pacientes embarazadas
- Fumadores
- Los pacientes que tomaban medicamentos conocidos para modificar el metabolismo de los huesos
- Los pacientes que habían tomado antibióticos durante más de dos semanas en los últimos 3 meses antes de la recolección de la biopsia.

5.2. Evaluación de la dimensión de la cresta alveolar

Las imagen del hueso maxilar de los pacientes fueron adquiridas por CBCT i-CAT Modelo 17-19 (Imagen Sciences International LLC, Hatfield, PA, EE.UU.). Los parámetros de imagen se fijaron en 120kVp, 18.66mAs, con un tiempo de exploración 20 segundos, una resolución 0.4 mm, y un campo de visión (FOV) que varía según la región explorada. El CBCT se realizó después de la colocación de una plantilla de resina acrílica previamente fabricada con una varilla metálica de 2 mm de diámetro en el sitio del implante seleccionado al azar. El área rectangular de 2 mm de cada tramo de la más coronal a la zona más apical se representa en las imágenes sagitales a ser iguales en longitud y anchura que la del cilindro de hueso obtenido por la trefina de 2.0 mm (Figura 1). Posteriormente, la densidad ósea medio determinado por la "escala de grises" se midió utilizando el software i-CAT Vision (Imagen Sciences International LLC, Hatfield, PA, EE.UU.). Finalmente, una línea perpendicular se trazó en el punto medio de la parte inferior a la parte superior del área rectangular trazado previamente en la visión i-CAT (Imagen Sciences International LLC, Hatfield, PA, EE.UU.) con el fin de determinar la altura y anchura del hueso

5.3. Procedimiento quirúrgico para el maxilar posterior atrófico

Cada sujeto fue obligado a tomar 1000 mg de amoxicilina y 600 mg o clindamicina en caso de alergia 1 hora antes de la cirugía. Bajo anestesia local y sedación intravenosa se realizó una incisión crestal. Posteriormente, un colgajo de espesor total se realizó para exponer la pared lateral del seno. La pared del seno y de la membrana fueron elevados. A continuación, la plantilla de resina quirúrgica se coloca y asegura en la posición adecuada. Una muestra con una trefina 2 mm de diámetro se extrajo siguiendo la dirección de la barra de metal a través de la cresta residual. Más tarde, los senos se injertaron con aloinjerto esponjoso mineralizado (Puros, Zimmer Dental Inc., Carlsbad, CA, EE.UU.). Una vez fresado, Nobel Speedy Groovy (Nobel Biocare AB, Göteborg, Suecia), los implantes fueron insertados y la guía quirúrgica retirada. Nueve meses después de la cirugía del seno y la colocación del implante, la cirugía de segunda fase se realizó en todos los sujetos.

5.4. Procedimiento quirúrgico para maxilar no-atrófico

Cada sujeto fue obligado a tomar 1000 mg de amoxicilina y 600 mg o clindamicina en caso de alergia 1 hora antes de la cirugía. Bajo anestesia local y sedación intravenosa se realizó una incisión crestal. . A continuación, la plantilla de resina quirúrgica se coloca y asegura en la posición adecuada. Una muestra con una trefina 2 mm de diámetro se extrajo siguiendo la dirección de la barra de metal a través de la cresta residual. Una vez fresado, Nobel Speedy Groovy (Nobel Biocare AB, Göteborg, Suecia), los implantes fueron insertados y la guía quirúrgica retirada. La segunda fase y evaluación para el

comienzo del trabajo prostodóntico se realizó a los ~4-5 meses tras la colocación de los implantes.

5.5. Procedimiento quirúrgico para mandíbula posterior no-atrónica

Cada sujeto fue obligado a tomar 1000 mg de amoxicilina y 600 mg de clindamicina en caso de alergia 1 hora antes de la cirugía. Se realizó una incisión crestal para cada sujeto bajo anestesia. Se realizó un colgajo de espesor total para exponer la cresta alveolar. Posteriormente la férula de resina quirúrgica con barra de metal de 2 mm se colocó y aseguró para no tener movilidad en la extracción de la muestra. Una treфина con un diámetro interno de 2 mm para extracción de la pasando por la varilla de metal con una profundidad de 9 mm fue utilizada. Inmediatamente después, los implantes (Straumann Tissue level, Straumann, Basel, CH) se insertaron después de una secuencia de fresado según la guía del fabricante.

5.6. Examen con tomografía computerizada de haz cónico previo a la cirugía (CBCT)

Las imágenes del hueso maxilar de los pacientes fueron adquiridas por CBCT i-CAT Modelo 17-19 (Image Sciences International LLC, Hatfield, PA, EE.UU.). Los parámetros de imagen se fijaron en 120kVp, 18.66mAs, con un tiempo de exploración 20 segundos, una resolución 0,4 mm, y un campo de visión (FOV) que varía según la región explorada. El CBCT se realizó después de la colocación de una plantilla de resina acrílica previamente fabricada con una varilla metálica de 2 mm de diámetro en el sitio del implante seleccionado al azar. El área rectangular de 2 mm de cada tramo de la más coronal a la zona más apical se representa en las imágenes sagitales a ser iguales en

longitud y anchura que la del cilindro de hueso obtenido por la trefina 2.0 mm (Figura 1). Posteriormente, la densidad ósea medio determinado por la "escala de grises" se midió utilizando el software i-CAT Vision (Imagen Sciences International LLC, Hatfield, PA, EE.UU.). Finalmente, una línea perpendicular se trazó en el punto medio de la parte inferior a la parte superior del área rectangular trazado previamente en la visión i-CAT (Imagen Sciences International LLC, Hatfield, PA, EE.UU.) con el fin de determinar la altura del hueso.

5.7. Parámetros radiográficos analizados

- *Maxilar*

- RH: Total ridge height (altura de hueso residual)

- *Mandíbula*

- RHN: Ridge height to the nerve (altura residual hasta el nervio)
- RH: Total ridge height (altura de hueso residual)
- RW1: Ridge width at 5mm (anchura de la cresta residual a 5mm)
- RW2: Ridge width at 10mm (anchura de la cresta residual a 10mm)
- RW3: Ridge width at 15mm (anchura de la cresta residual a 15mm)

5.8. Análisis óseo por micro-TAC (μ -CT)

Las biopsias óseas se conservaron a -20 ° C. Éstas fueron escaneadas con una alta resolución de micro-CT SkyScan 1172 ® en 100 de voltaje y 100 de micro-amperaje. El tiempo de exposición fue de 450 ms. Las imágenes fueron reconstruidas por un software (Nrecon ®, SkyScan NV ®, Aartselaar, Bélgica), que utiliza el algoritmo modificado

descrito por Feldkamp et al. para obtener las secciones axiales de la muestra. Las variables morfométricas analizadas fueron (Feldkamp et al., 1989, Kuhn et al., 1989):

1. *Fracción volumétrica del hueso (BV/TV)* se refiere a la cantidad total de hueso presente en relación con el volumen de hueso analizado. Es un parámetro muy utilizado en patologías que alteran el recambio óseo, ya que refleja la ganancia / pérdida de hueso perfectamente. Se indica la fracción de un volumen dado de interés ocupado por tejido mineralizado. Por lo tanto, el implante de anclaje en la colocación del implante dependerá mayormente de este parámetro.
2. *Densidad de superficie del hueso (BS / TV)* es la relación entre la superficie del hueso trabecular en general y el volumen de hueso mineralizado y analizado de hueso.
3. *Superficie específica de hueso (BS / BV)* analiza la relación entre la superficie del hueso trabecular y el hueso mineralizado. Por otra parte, en la imagen 3D que mide directamente de la distancia en el espacio.
4. *Espesor trabecular (Tb.Th)* trata de analizar llenar el hueso, así como para determinar el espesor medio de las estructuras óseas.

5. *Separación trabecular (Tb.Sp)* es para detectar los espacios medulares y, por tanto, debe estar correlacionada con BV/TV: la más BV/TV, la menos Tb.Sp. Por lo tanto, este parámetro determina inversamente la densidad ósea.
6. *Número trabecular (Tb.N)* implica el número de veces que se cruzan las trabéculas por medio de la longitud de una manera seleccionada al azar a través del volumen de hueso analizado.
7. La calidad ósea se determina por los parámetros no métricas directas. *El factor de patrón trabecular (Tb.Pf)* describe cuantitativamente la conectividad (Parfitt, 1988). trabecular Se trata de un índice de conectividad inversa. Por lo tanto, la concavidad de la superficie trabecular implica conectividad, mientras que la convexidad significa estructuras aisladas y mal conectado.
8. *El índice de modelo estructural (SMI)* determina la presencia relativa de la forma de las trabéculas. Se define en una gama de 0 a 3, más cerca de donde 0 corresponde a trabécula en forma de placa y ideal y 3 a un cilindro ideal Normalmente, en forma de placa están asociados a una mayor rigidez ósea.
9. *El grado de anisotropía (DA)* mide la presencia o ausencia de estructuras alineadas en una dirección específica. Acto seguido, las biopsias analizadas con un alto DA indican que las trabéculas están orientados en la misma dirección. Anisotropía mecánica significa que las propiedades mecánicas son

diferentes para medir diferentes direcciones en la misma muestra. Por lo tanto, la DA es probablemente el factor más importante de la biomecánica.

10. *Densidad volumétrica mineral ósea (vBMD)* compara entre los coeficientes de atenuación de dos patrones de hidroxapatitas de densidad conocida (250 y 750 mg/cm³). Esta es una densidad de área y no una verdadera densidad de volumen, ya que tiene una dependencia sobre el tamaño óseo.

5.9. Análisis estadístico

Los datos se analizaron con la ayuda del programa Statistica versión 7.1. La relación lineal entre los parámetros morfométricos y los parámetros dimensionales radiográficos se midieron mediante el coeficiente de correlación de Pearson. Mientras que para estudiar la relación entre las variables cuantitativas y la densidad de grises estudiado en CBCT, se aplicó la correlación de Spearman. A modo interno estudiamos la relación entre estos dos métodos de correlación para demostrar que no había diferencia estadísticamente significativa entre estos. El test Shapiro-Wilk para normalidad fue usado para la población de distribución regular.

$$W = \frac{\left(\sum_{i=1}^n a_i x_{(i)}\right)^2}{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}$$

6. Resultados

Los resultados de la presente tesis han sido publicados en los siguientes artículos científicos:

1. Alberto Monje, Florencio Monje, Raúl González-García, Fernando Suarez, Pablo Galindo-Moreno, Agustin García-Nogales, Hom-Lay Wang: *Influence of Atrophic Posterior Maxilla Ridge Height on Bone Density and Microarchitecture*. *Clinical Implant Dentistry and Related Research* 04/2013; 17(1). DOI:10.1111/cid.12075
2. Alberto Monje, Florencio Monje, Raúl González-García, Pablo Galindo-Moreno, Francisco Rodriguez-Salvanes, Hom-Lay Wang: *Comparison between microcomputed tomography and cone-beam computed tomography radiologic bone to assess atrophic posterior maxilla density and microarchitecture..* *Clinical Oral Implants Research* 02/2013; DOI:10.1111/clr.12133
3. Alberto Monje, Fernando Suarez, Carlos Andrés Garaicoa, Florencio Monje, Pablo Galindo-Moreno, Agustín García-Nogales, Hom-Lay Wang: *Effect of Location on Primary Stability and Healing of Dental Implants*. *Implant dentistry* 12/2013; DOI:10.1097/ID.0000000000000019
4. Alberto Monje, Raúl González-García, Florencio Monje, Hsun-Liang Chan, Pablo Galindo-Moreno, Fernando Suarez, Hom-Lay Wang: *Microarchitectural*

Pattern of Pristine Maxillary Bone. The International journal of oral & maxillofacial implants 08/2014; DOI:10.11607/jomi.3681

5. Alberto Monje, Hsun-Liang Chan, Pablo Galindo-Moreno, Basel Elnayef, Fernando Suarez-Lopez Del Amo, Feng Wang, H. L. Wang: *Alveolar Bone Architecture: A Systematic Review and Meta-Analysis*. Journal of Periodontology 07/2015; DOI:10.1902/jop.2015.150263
6. Alberto Monje, Yiqun Wu, Wei Huang, Wenjie Zhou, Pablo Galindo-Moreno, Jesus Montanero-Fernandez, Hom-Lay Wang, Feng Wang: *Influence of Posterior Mandibular Morphology upon Alveolar Bone Microarchitecture*. International Journal of Oral and Maxillofacial Implants, 2/2017; DOI: 10.11607/jomi.5144
7. 7. Feng Wang, Wei Huang, Yiqun Wu, Jesus Montanero-Fernandez, Hom-Lay Wang, Alberto Monje. *Accuracy of Grey Scale Density to Determine Bone Architecture in the Posterior Mandible: An In-Vivo Study with Micro-Computed Tomography Validation*. International Journal of Oral and Maxillofacial Implants, doi: 10.11607/jomi.5518

7. Discusión

7.1. Microarquitectura del hueso alveolar maxilar

Clásicamente, el fallo implantar se ha atribuido a las características del hueso. De acuerdo con Adell et al., 18% mayor tasa de fallo de implantes fueron reportadas para el maxilar y fueron asociada a la menor estabilidad estructural del hueso tipo 4, que es típico en localizaciones maxilares (Adell et al., 1990). La modificación de protocolos y técnicas han sido desarrollados para sobrepasar estas limitaciones mediante el aumento de la densidad ósea, promoviendo un anclaje bicortical de los implantes, o buscando una estructura anatómica más densa y estable en el que colocar los implantes dentales.

Las diferencias entre las consideraciones biomecánicas y biológicas pueden influir en el resultado final en el fracaso debido a la baja sostenibilidad biomecánica. Por lo tanto, es importante clasificar el hueso existente sobre la base de la densidad para establecer una relación simple entre las tasas de éxito del implante y las propiedades micro- y macroarquitecturales. La estabilidad biomecánica del implante es sin duda un factor crítico para lograr la osteointegración (Lioubavina-Hack et al., 2006). La calidad ósea, principalmente reflejada por la densidad ósea (como BV/TV), es el principal predictor en la consecución de la estabilidad primaria del implante. Sin embargo, una vez que el hueso restante es menos que ideal, la microarquitectura ósea entonces juega el papel primario en el éxito a largo plazo del implante y la consecuente estabilidad. Por lo tanto, sobre la base de la suposición anterior, se han propuesto diferentes clasificaciones óseas con el fin de establecer una toma de decisiones clínicas y protocolos de fresado basado en la microestructura ósea. En 1985 Lekholm Y Zarb clasificaron primeramente la calidad ósea

y el volumen en cuatro grupos, considerando que el hueso tipo 1 es denso hueso cortical, mientras que el tipo 4 se refiere a hueso de naturaleza esponjosa cubierto por una delgada capa de hueso cortical. Posteriormente se propuso una clasificación basada en la ubicación y composición del hueso. Basándose en esta clasificación empírica, el área anterior del maxilar tiene mayor densidad ósea que la posterior; mientras que la mandíbula es mucho más densa que el maxilar. Curiosamente, los hallazgos del presente estudio demostraron que en el paciente parcialmente edéntulo, el maxilar anterior (compuesto desde los incisivos a caninos) es ligeramente más densa, como se evidencia por BV/TV, que el maxilar posterior. Sin embargo, esta diferencia no ha demostrado ser estadísticamente diferente, ya sea por área (anterior vs posterior) o por ubicación (incisivos vs. caninos vs. premolares vs. molares). Además, no se encontraron correlaciones entre BV/TV y género o edad. Por lo tanto, las conclusiones del presente estudio están de acuerdo con hallazgos previos demostrados por Gonzalez-Garcia & Monje (Gonzalez-Garcia and Monje, 2013a). No obstante, es importante mencionar que, debido a la pequeño tamaño muestral incluido, deben tomarse con cautela cuando se interpretan los resultados.

Es importante tener en cuenta que la estructura ósea influye en el proceso de osteointegración. Diferentes factores biológicos se esperan de acuerdo a las características del lecho de implante óseo. La osteogenesis de contacto y a distancia ocurren simultáneamente, dependiendo de las características óseas (Davies, 1998). Valores incrementados para Tb.Sp, Tb.Th, Tb.Pf, y otros parámetros permitirán una mejor vascularización, un mayor número de vasos en el tejido no mineralizado, una

mejor migración celular a través de los espacios trabeculares y un proceso osteoconduction aumentado y más rápido sobre las superficies del implante (Huang et al., 2002). Conocer las verdaderas diferencias y similitudes entre la arquitectura ósea en el maxilar condicionará nuestras decisiones clínicas.

Recientemente, varios estudios han intentado mostrar la microarquitectura del maxilar superior en un esfuerzo de verificar sus hallazgos con las dos clasificaciones mencionadas. Fanuscu y Chang (Fanuscu and Chang, 2004) y, por último, Blok et al. (Blok et al., 2013) en estudios *ex-vivo* identificaron el hecho de que el BV/TV en el maxilar posterior es menor que en el anterior (16% vs. 29% y 24% vs. 37%, respectivamente). Estos resultados están parcialmente de acuerdo con hallazgos recientes (14,59% para el BV / TV del maxilar total) por Kim & Henkin (Kim and Henkin, 2015). De manera similar, esto está en concordancia con los hallazgos de Ulm et al., que informaron que el volumen total de hueso promedio para el hueso molar maxilar de tipo IV fue de 23.4% y 17.% para varones y mujeres, respectivamente (Ulm et al., 1999). Además, Trisi y Rao demostraron que el hueso D4 tenía 28.28% de volumen de hueso trabecular (Trisi and Rao, 1999). Nuestro grupo previamente – y como parte de uno de los objetivos de la presente tesis doctoral - también encontramos que, para el maxilar posterior atrófico (<8mm de altura), la BV/TV era del 31.42% y el hecho de que, cuanto más reabsorbido el maxilar posterior, una mejor densidad ósea menor está presente (Monje et al., 2015c). Por otra parte, Galindo-Moreno et al. evidenciaron que el maxilar posterior no reabsorbido muestra, histomorfométricamente, mayores cantidades de tejido mineralizado ($45.7 \pm 7.9\%$) (Galindo-Moreno et al., 2010), idea recientemente reforzada

por Lindhe et al., que reportaron $47.4 \pm 1.8\%$ de hueso lamelar en el maxilar edéntulo posterior más un $8.1 \pm 1.2\%$ de tejido de hueso en el mismo área (Lindhe et al., 2013). En consecuencia, nuestros resultados, suponiendo que la resorción ósea desempeña un papel en la densidad ósea, corroboran los resultados anteriores. Sin embargo, el presente estudio falló corroborar la idea de que, según Lekholm & Zarb y Misch, el maxilar posterior no reabsorbido es menor en la densidad ósea en comparación con el maxilar anterior. Además, cabe destacar que la desviación estándar mostrada en el presente estudio demuestra que hay una gran variedad de densidades dependiendo del individuo, independientemente del género y la edad. Como se ha señalado en los hallazgos anteriores, este hecho puede deberse al pequeño tamaño de los volúmenes de interés (VOI), lo que hace que el análisis dependa más de la presencia/ausencia de varillas/placas individuales en el VOI (Blok et al., 2013). Por lo tanto, basándose en la heterogeneidad encontrada, cada caso debe ser evaluado minuciosamente independientemente antes de la cirugía, evitando relaciones entre la calidad ósea dependiendo de su ubicación, con el fin de sobrepasar los inconvenientes/complicaciones intra-operatorias.

Esta evaluación puede realizarse mediante tomografía computarizada de haz cónico (CBCT), que ha demostrado su fiabilidad en la determinación de la densidad ósea tanto en el maxilar no atrófico como en el maxilar atrófico. A este respecto, para el hueso nativo no atrófico del maxilar, González-García & Monje (2013) han mostrado una alta correlación positiva entre la densidad ósea radiológica evaluada por CBCT y BV/TV por micro-TAC ($r = 0,858$). También establecieron algunas ecuaciones de regresión que permitieron al clínico estimar de forma preoperatoria la microestructura de los huesos

maxilares a partir de un valor de densidad media particular evaluado por CBCT en el sitio receptor del implante, que son el primer enfoque informado para obtener una visión general de la microestructura ósea incluso antes del micro-TAC de la muestra de hueso (Gonzalez-Garcia and Monje, 2013b).

Con el fin de determinar las características óseas y la microarquitectura, se ha afirmado que el análisis histológico y la histomorfometría son los "gold standard". Sin embargo, a pesar de no poder describir algunas propiedades importantes del hueso, como celularidad o vascularidad, la tomografía (CT) se ha convertido en un método bien documentado para estudiar la microestructuras ósea, ya que proporciona imágenes tridimensionales precisas y es eficiente en tiempo. Por lo tanto, permite calcular parámetros métricos arquitectónicos, denominados como volumen óseo total, así como otros parámetros no métricos directos denominados como Tb.Pf o SMI (Gonzalez-Garcia and Monje, 2013a, Feldkamp et al., 1989). Como se esperaba, el presente estudio demostró el hecho de que BV / TV es estadísticamente positivo correlacionado con el Tb.Th y Tb.N. Por el contrario, se encontraron estadísticamente significativas correlaciones negativas entre BV/TV y Tb.Sp, entre BV/TV y Tb.Pf, y entre BV/TV y SMI. Estos resultados están de acuerdo con los reportados previamente por micro-TC para el maxilar superior y la mandíbula por Gonzalez-Garcia & Monje (Gonzalez-Garcia and Monje, 2013a). Igual, estos resultados no son sorprendentes para nosotros. En primer lugar, es comprensible que cuanto más Tb.N presentes, menos Tb.Sp se espera. En segundo lugar, dado que la Tb.Pf representa inversamente la conectividad entre las trabéculas (el grado en que una estructura es múltiple), es razonable entender que cuanto más negativa es la correlación

entre BV/TV y Tb.Pf, mayor densidad ósea habrá como demostrado previamente. Por último, SMI mide convexidad de las superficies trabeculares. La superficie cóncava de cavidades cerradas de hueso representan convexidad negativa para el cálculo de SMI por lo tanto, las regiones óseas con muchas cavidades cerradas (> 50%) pueden tener valores negativos de SMI. Los hallazgos del presente estudio mostraron que la mayoría de las biopsias incluidas fueron negativas (73.5%), lo que indica estructuras óseas más densas. De acuerdo con nuestros hallazgos, los protocolos de colocación de implantes no deben diferir en las diferentes áreas del maxilar, y los resultados finales esperables en cuanto al éxito del implante, en todo el maxilar superior, deben ser similares independientemente del lugar donde se coloca el implante.

7.2. Influencia de la altura residual en la microarquitectura del maxilar posterior atrófico

La estabilidad primaria o mecánica del implante jugará el papel principal en osteointegración (Misch et al., 1998), cuyo éxito estará determinado por la disponibilidad de hueso para su anclaje. Igualmente, la calidad del hueso ha demostrado ser un factor clave para prever éxito en terapia implantar (Odgaard and Gundersen, 1993). Por lo tanto, el macro-y micro-diseño del implante; los protocolos de fresado y de carga de los implantes colocados en hueso de mala calidad deben ser tomados en consideración para predecir el éxito del implante. A menudo representa un desafío para lograr la estabilidad primaria de los implantes dentales en el maxilar posterior debido a la reabsorción centrípeta del proceso alveolar (Pietrokovski and Massler, 1967). Por ello, se propuso la técnica de elevación de los senos maxilares para aumentar la altura del hueso alveolar con

el fin de lograr la estabilidad implantar (Tatum, 1986). Anteriormente, se optaba por realizar en primer lugar la elevación de seno para en una segunda fase colocar los implantes dentales en hueso maduro/neoformado. No obstante, hoy en día, la tendencia es la de colocar los implantes en el mismo tiempo del procedimiento de injerto óseo. Por consiguiente, RH determinará la estabilidad primaria del implante y por lo tanto, el éxito del proceso de osteointegración. Alturas de hueso de 4 y 6 mm se han propuesto como la altura mínima que puede asegurar un sistema fiable para la colocación de implantes simultáneamente (Nkenke and Stelzle, 2009). Sin embargo, los informes sobre complicaciones en este sector están aumentando en la literatura dramáticamente, principalmente la migración de los implantes dentro del seno maxilar (Galindo-Moreno et al., 2012). En un estudio reciente, Galindo-Moreno et al. han evidenciado la relación entre una RH de 5-7 mm y el aumento de la migración del implante en el seno maxilar. La explicación a este hallazgo se relaciona más con las decisiones clínicas o decisiones conceptuales que podrían afectar al clínico para realizar los procedimientos teóricamente menos invasivos o incluso ninguno en casos de atrofia maxilar.

A partir de entonces, de acuerdo con los resultados obtenidos en el presente estudio, BV/TV está claramente influenciado por la altura del reborde residual. Por lo tanto, las crestas muy reabsorbidas no son las mejores candidatos para recibir implantes dentales en la misma fase de la cirugía de injerto. De lo contrario, y si la RH es suficiente, puede llevarse a cabo una técnica de osteotomía con el fin de lograr la retención y compactar todo el hueso y, por tanto, para aprovechar de la calidad del hueso más blando por "condensación" (Summers, 1994). El impacto de la RH en la estabilidad del implante y la

supervivencia ha sido objeto de investigación (Rios et al., 2009, Urban and Lozada, 2010), y podría suponer que la calidad ósea de la cresta residual juega un papel decisivo en la formación ósea, por lo que podría dictar el tiempo que el sitio debe ser cicatrizar antes de someterlo a carga por implantes. Sin embargo, este concepto se mantiene bajo discusión. Ávila-Ortiz et al. determinaron que la RH del hueso alveolar no parece influir en la maduración y la consolidación de un aloinjerto en el seno maxilar (Avila-Ortiz et al., 2012).

A lo largo de los años, varias clasificaciones han intentado describir y agrupar la evolución y la morfología del maxilar posterior. Estas clasificaciones orientadas a mejorar el diagnóstico y la planificación del tratamiento. Inicialmente, Misch y Judy en 1987 desarrollaron una nueva clasificación con 4 grupos y dos subdivisiones, que van desde más de 12 mm de altura de hueso residual a menos de 5 mm y 2,5-5 mm de anchura ósea. Además, se establecieron varios umbrales para el plan de tratamiento con implantes dentales en este sector atrófico (Misch, 1989). Más tarde, Cawood y Howell en 1988 clasificaron las mandíbulas con edentulismo. Las variaciones anatómicas se encontraron en el maxilar y en la mandíbula después de la extracción del diente, siendo estos cambios más pronunciados en el maxilar superior. Por lo tanto, desarrollaron una clasificación desde la clase I (mandíbula dentada), a la clase VI (forma de canto deprimida con pérdida basilar evidente), lo cual estableció un punto de partida para nuevas investigaciones en este área (Cawood and Howell, 1988). Años más tarde, Simion et al. propusieron una variación de la clasificación existente, sin embargo, en esta clasificación, la unión amelo-cementaria fue utilizada como un punto de referencia para

medir el hueso alveolar (Simion et al., 2004). Recientemente, Wang y Katranji elaboraron la clasificación ABC de maxilar atrófico, que evaluó más aspectos de la región posterior del maxilar y proporciona una guía para la terapia de implantes para maxilares atróficos (Wang and Katranji, 2008). Todas estas clasificaciones mencionadas (Wang and Katranji, 2008, Simion et al., 2004, Misch, 1989), estaban dirigidas a un objetivo de planificación de tratamiento de acuerdo con la altura ósea remanente en el maxilar posterior debido a la importancia de obtener estabilidad primaria del implante tras su inserción.

Nuestros resultados concuerdan con los regímenes de tratamiento propuestos anteriores, debido a que hemos demostrado que a menor RH, menor es el BV/TV presente, por lo que se espera más dificultad en la consecución estabilidad implantaria (Rios, et al. 2009). Además, el presente estudio demostró que la microarquitectura ósea y la densidad en la cresta reabsorbido son más bajas que en el maxilar posterior no reabsorbido. Esto está apoyado por los hallazgos de Ulm et al. (1999), quienes reportaron un volumen óseo total para el hueso tipo IV encontrado en zonas molares superiores del 23,4% y 17,1% para hombres y mujeres, respectivamente (Ulm et al., 2009). Nuestros resultados también se encuentran apoyados por el estudio realizado por Trisi y Rao (1999), que mostró que el hueso D4 tenía 28,28% de volumen óseo trabecular (Trisi and Rao, 1999). En el mismo sentido, Galindo-Moreno et al. evidenciaron que el maxilar óseo no reabsorbido, histomorfométricamente, muestra mayores cantidades de tejido mineralizado ($45,7 \pm 7,9\%$) (Galindo-Moreno et al., 2010), idea reforzada recientemente por Lindhe et al., quienes encontraron un $47,4 \pm 1,8\%$ de tejido óseo en el maxilar desdentado posterior (Lindhe et al., 2013). Por lo tanto, suponiendo que la estabilidad primaria del implante

desempeña un papel fundamental en el futuro de la osteointegración y que la densidad ósea representa el determinante más importante de la estabilidad primaria en la elevación de seno maxilar (Pommer et al., 2012). Consecuentemente, los clínicos deben tener en cuenta que la densidad del maxilar atrófico, como se ha demostrado en el presente estudio, es menor y que por tanto, el hueso es de “peor” calidad. Por lo tanto, la planificación de un tratamiento, incluyendo el momento de la colocación del implante, el protocolo de carga del implante o la técnica de elevación de seno deben apreciarse previamente a la cirugía con el fin de evitar complicaciones tales como la migración del implante con el seno maxilar o el fracaso temprano del implante.

El método radiográfico llevado a cabo con CBCT representa una herramienta de diagnóstico y planificación fiable y precisa en la implantología (Benavides et al., 2012). Sin embargo, todavía no existe un consenso sobre las indicaciones para realizar exploraciones con CBCT. Mayormente, en implantología y cirugía oral la decisión sobre tomar o no exploraciones CBCT se basa en las preferencias del cirujano. Debido a las dosis más altas de radiación y los costes con escáneres CBCT en comparación con las imágenes convencionales, se debe evitar su uso indiscriminado. Los beneficios de proporcionar estructuras anatómicas detalladas y los daños potenciales deben sopesarse con cuidado (Chan et al., 2012). Por otra parte, podría ser útil para determinar las características de densidad antes de la cirugía ósea basándose en una "escala de grises" (Parsa et al., 2012). Recientemente, Isoda et al. determinaron la densidad ósea utilizando CBCT (Isoda et al., 2012), en un intento de correlacionar con la estabilidad primaria de los implantes dentales colocados en cabezas femorales frescas de origen porcino. Ellos

demonstraron una correlación entre estas dos variables. Además, se obtuvo un valor medio de 591, que es mucho más bajo a nuestros hallazgos (Isoda et al., 2012). Esto podría explicarse debido al hecho de que el presente estudio se llevó a cabo en seres humanos y también debido a la ubicación. Igualmente, González-García & Monje descubrieron una fuerte correlación positiva entre las biopsias obtenidas de diferentes lugares de los huesos maxilares y la "escala de grises" analizado por CBCT (Gonzalez-Garcia and Monje, 2012). Sin embargo, estos resultados se refieren a estructuras óseas maxilares no reabsorbidas. El presente estudio demostró que incluso con la obtención de parámetros morfométricos más bajos debido a la reabsorción de los huesos analizados, todavía hay una correlación positiva con la densidad ósea radiográfica obtenida por CBCT.

7.3. Influencia de la dimensión alveolar mandibular en las características microestructurales

Como ya se ha dicho, la estabilidad mecánica del implante se ha asumido como factor para conseguir la osteointegración de los implantes dentales. La calidad ósea, definido en la literatura clásica, se refleja principalmente por densidad ósea (BV/TV) y es el principal predictor de estabilidad primaria del implante. Además, suponiendo que la cantidad adecuada de hueso para la colocación del implante y colocación en la posición 3D ideal puedan ser obtenidas, la microarquitectura jugaría entonces un papel muy relevante en el éxito y estabilidad del implante. Por lo tanto, es importante para comprender cómo las características óseas influyen en el resultado de la osteointegración del implante. El presente grupo de estudio demostró previamente – como parte de la presente tesis doctoral - la microarquitectura del hueso alveolar maxilar. Por lo tanto, el presente

estudio se llevó a cabo para examinar la características del hueso mandibular posterior y cómo la morfología influye en las características microestructurales.

Similar a los resultados encontrados en los maxilares posteriores, se encontró que cuanto más baja era la RH, Más pobre el hueso alveolar está en la densidad trabecular (BV/TV) en la mandíbula posterior. Este hallazgo fue confirmado en una reciente revisión sistemática llevada a cabo por nuestro grupo (Monje et al., 2015a). Esta revisión sistemática no correlacionó la BV/TV entre los distintos lugares anatómicos. Los datos de este estudio demostraron que RH se correlacionó significativamente con Tb.Th ($r_s = 0.45$). Esta correlación confirma hallazgos tempranos de estudio previamente publicados (Monje et al., 2015c, Monje et al., 2017b). Además, este estudio también sugiere que en la porción coronal de la región crestal, Tb.Sp más ancha y más baja indica mayor porosidad en la parte posterior atrofica mandíbula. Cabe señalar que este patrón no fue consistente en toda la altura de la cresta. Por lo tanto, no se podrían sacar conclusiones claras sobre esta cuestión. Además, los hallazgos del presente estudio se correlacionan parcialmente con los de estudios previos sobre arquitectura del hueso mandibular. Aksoy et al. encontraron que la densidad ósea de la mandíbula era significativamente mayor que la del maxilar ($44.08\% \pm 14.97\%$ frente a $38.20\% \pm 9.65\%$) (Aksoy et al., 2009). Moon et al. obtuvieron un $43.74\% \pm 16.04\%$ de BV/TV en pacientes no atroficos en sitios posteriores en la mandíbula (Moon et al., 2004). El presente estudio está de acuerdo con los resultados obtenidos en relación a BV/TV ($40\% \pm 13\%$) de la mandíbula posterior. Otros autores han encontrado resultados dispares. Por ejemplo, algunos han demostrado que en la mandíbula posterior atrofica, el BV/TV es menos que el obtenido por nosotros.

Por ejemplo, Bertl et al. sólo encontraron $18.6\% \pm 4.9\%$ de BV/TV (Bertl et al., 2015). Además, estos autores también observaron que el hueso cortical permanece estable incluso con la disminución de RH, mientras que la cantidad de hueso cortical aumenta en el área edentula completa. Esto es probablemente debido a la pérdida de la RH mandibular a expensas de hueso esponjoso, en lugar de un verdadero aumento de la cortical. Por lo tanto, aunque todos los sitios seleccionados en el presente estudio se consideraron no atróficos ($> 10\text{mm}$ del canal alveolar inferior), se sugiere una asociación entre el estado de atrofia y las características del hueso alveolar. Los estudios futuros deben incluir una muestra más grande y seguimiento más largo para validar la relación entre la arquitectura ósea de las crestas atróficas como se menciona en la reciente revisión sistemática donde se denota que la calidad ósea ha sido el foco de atención desde los primeros días de la Implantología debido a su relación directa con el éxito a corto y largo plazo. Los primeros estudios demostraron estadísticamente significativamente menor supervivencia implantes colocados en el maxilar posterior comparado con otras regiones (Adell et al., 1990). Sin embargo, esto no representa la realidad actual debido a los cambios en los diseños de los implantes. Además el conocimiento mejorado de la biomecánica de los implantes ha supuesto un desarrollo muy importante en este ámbito. Sin embargo, existe un consenso de que las características óseas influyen fuertemente en el grado de estabilidad primaria. Otros estudios han demostrado la correlación de estabilidad primaria con el grosor óseo cortical (Marquezan et al., 2014, Heidari et al., 2013). Sin embargo, la evidencia reciente sugiere que el exceso de la estabilidad (debido a un alto valor de torque de inserción) puede ser perjudicial para la homeostasis ósea. De hecho, investigadores han demostrado una zona de muerte osteocitos, así como micro-

fracturas que conducen a mayor resorción ósea peri-implantar o incluso compresión necrosis en implantes colocados con un torque elevado (Cha et al., 2015). Por lo tanto, el hueso alveolar de menor densidad no necesariamente refleja un hueso de mala calidad en términos de osteointegración para alcanzar una terapia exitosa a largo plazo. Debería de ser señalado que en una menor proporción de médula ósea, una menor proporción de células progenitoras mesenquimales, precursores mononucleares y células y vasos endoteliales están presente y que estos son necesarios para una estabilidad biológica adecuada (Davies, 1998). Por lo tanto, una calidad mecánica más pobre podría representar potencial para una integración biológica más rápida. Los hallazgos del presente estudio destacan este concepto crítico. Un importante hallazgo en el presente estudio es un relación negativa entre RH y BS/BV ($r_s = -0.34$), lo que indica que hay más hueso poroso, o una arquitectura mas trabecular, en mandíbulas atrofiadas. Dada esta información, se puede concluir que incluso aunque la estabilidad primaria puede disminuir en la mandíbula atrófica posterior, el proceso de osteointegración podría ser mejorado. Esto se relaciona con una relación BS/BV, una forma ventajosa de medir el número de células de revestimiento óseo sobre un volumen dado de hueso, o una celularidad y vascularidad superiores. La presencia de una gran cantidad de tejido es importante para la remodelación ósea y la cicatrización, expresado en términos de hueso trabecular, que puede ser indirectamente medido por la relación BS/BV (Davies, 1998). Hallazgos histológicos muestran que la remodelación ósea intensa es evidente cuanto mayor número de osteoblastos y osteoclastos por milímetro cuadrado y el número de líneas osteoides están presentes en el hueso. Por lo tanto, con el entendimiento que el hueso crece en los adultos por los osteoblastos mediada por procesos de aposición y

deposición de la matriz ósea en cemento, una BS/BV más alta puede resaltar la importancia de al aumento de líneas cementoides (Torrecillas-Martinez et al., 2016).

Como se ha comentado previamente, en la actualidad, el papel de CBCT para el tratamiento de implantes dentales es cada vez más importante para los profesionales (Benavides et al., 2012). A pesar de que en el pasado la evaluación de CBCT se centró generalmente en la estructura ósea y en la medición lineal del hueso, sus imágenes tridimensionales representan una herramienta fiable de diagnóstico y planificación en Implantología. Sin embargo, las preguntas sobre la exactitud de la evaluación CBCT de la microestructura trabecular siguen sin respuesta debido en parte a la insuficiente resolución de los sistemas CBCT más antiguos para representar la microestructura ósea y a la escasa cantidad de estudios relacionados realizados.

Con el desarrollo de escáneres de alta resolución, las propiedades de la microestructura ósea se estudian con mayor frecuencia. Por ejemplo, algunos estudios informaron de la posibilidad de medir la arquitectura trabecular utilizando CBCT. Concretamente en cuanto al hueso mandibular, Van Dessel et al. demostraron una alta correlación positiva entre CBCT y μ -CT para todos los parámetros evaluados (con la excepción de Tb.Th) (Van Dessel et al., 2017). De igual manera, Kim et al. encontraron una correlación significativa entre la densidad ósea por micro-TAC y la escala de grises evaluada por CBCT, excepto para los parámetros de BS/BV y Tb.Th (Kim and Henkin, 2015). Por otra parte, González-García & Monje en muestras humanas demostraron una fuerte correlación positiva entre el volumen óseo total y la escala de grises evaluada por CBCT, que se correlacionó más positivamente con la Tb.Th y Tb.N (Gonzalez-Garcia and

Monje, 2013a). El presente estudio soporta hallazgos previos. Se ha demostrado una correlación positiva entre BV/TV, BV, Tb.Sp y TV media con los valores de la escala de grises evaluada por CBCT. Curiosamente, cuando los valores de GSD fueron inferiores a 700, la media BV/TV fue $r = 0.353$ ($p = 0.030$). Así pues, una correlación claramente positiva y moderada entre los valores típicos de escala de grises evaluada por CBCT y BV. En consecuencia, para el área de densidad ósea normal, parece que los valores de la escala de grises evaluada por CBCT representa un valor exacto para analizar la microarquitectura ósea.

El impacto de la calidad ósea alveolar en la pérdida peri-implantar de hueso marginal sigue siendo cuestionable; sin embargo, las proporciones más altas de hueso cortical en la mandíbula posterior pueden ser predictivos de la pérdida ósea marginal temprana. En el presente estudio, se confirmó la fiabilidad de la escala de grises evaluada por CBCT para determinar la microarquitectura ósea en la mandíbula con área de densidad ósea normal. Por lo tanto, las imágenes por CBCT y el análisis de los valores de la escala de grises puede ayudar a los Implantólogos en la toma de decisiones precisas en relación con el la colocación (fresado) y protocolos de carga. Así pues, en una estructura de hueso denso preoperatoriamente evaluada, se realizara un fresado inferior con el objetivo de obtener una mayor estabilidad mecánica pero evitando dañar el hueso circundante al crear un torque de inserción alto, llevando a una remodelación ósea 3D mayor debido al trauma quirúrgico. Por lo tanto, de acuerdo a estos resultados, se aboga por el uso de CBCT para ser incorporado en la planificación del tratamiento en la terapia de implantes en la

mandíbula posterior para personalizar los protocolos de fresado y colocación de implantes de acuerdo con la arquitectura ósea.

7.4. Influencia de la región anatómica en la estabilidad implantar primaria y secundaria

Suponiendo que la estabilidad primaria del implante juega el papel principal en la osteointegración temprana, los factores relacionados en ella deben ser evaluados a fondo para lograr una terapia de implante exitosa. Muchos parámetros, como el macro-/micro-diseño de los implantes o el protocolo de fresado, han demostrado afectar la estabilidad primaria del implante. Sin embargo, el parámetro principal que determina dramáticamente la estabilidad del implante en el tiempo es la densidad ósea. Según la clasificación de la calidad ósea de Misch (Misch, 1989), la localización define la densidad ósea. Por lo tanto, la osteointegración varía según la posición del implante y, por tanto, en un intento de no perturbar el proceso de estabilidad biológica, el protocolo de carga dependería en este sentido de la ubicación (dentro de la cresta alveolar). Muchos estudios han investigado los factores (por ejemplo, el sexo, el diámetro y la longitud de los implantes o tratamiento de superficie entre otros factores) que podrían afectar la estabilidad del implante. Según una publicación reciente, con excepción de la longitud del implante, todos los otros factores, la superficie del implante, el protocolo de perforación, el período de medición y el diámetro del implante han demostrado influir en el cociente de estabilidad del implante.

RFA es un método válido para cuantificar la estabilidad inicial del implante. La estabilidad primaria está relacionada con el porcentaje de contacto hueso-implante y la densidad ósea alrededor del implante. Además, se demostró que la RFA se correlaciona con la cantidad de hueso cortical (Huang et al., 2002). Consecuentemente, un implante posicionado en la mandíbula debe obtener una mayor ISQ. Guler et al. reportaron una diferencia no significativa en los valores de ISQ entre el maxilar y la mandíbula. Sin embargo, el maxilar posterior se relacionó generalmente con valores más bajos, mientras que en la mandíbula se obtuvieron valores más altos (Guler et al., 2013). Por otra parte, Balleri et al. demostraron que si bien era una diferencia significativa entre el maxilar y la mandíbula, no era entre las áreas anterior y posterior (Balleri et al., 2002). De manera similar, Ersanli et al. observaron una mayor estabilidad primaria en los implantes colocados en la mandíbula (Ersanli et al., 2005). En consecuencia, los resultados del presente estudio coinciden con estudios previos, donde se comprobó que la estabilidad primaria del implante era más alta en la mandíbula debido a la calidad ósea de los sujetos sanos incluidos.

Aunque se ha comprobado que el momento de la restauración no tiene un efecto sobre la pérdida ósea marginal. El momento de la evaluación se ha considerado otro factor importante a considerar. Se piensa que los valores de ISQ son más altos durante la etapa inicial post-implantación debido a la estabilidad primaria, pero tienden a disminuir tan pronto como comienza el proceso de cicatrización y la remodelación ósea. Se alcanza su pico a las 4 semanas y aumenta hasta alcanzar la osteointegración a los 6 meses (Han et al., 2010). Por lo tanto, se ha establecido que los valores de RFA tenían una sensibilidad

más alta y una especificidad óptima a las 8 semanas en comparación con la medición inicial. De acuerdo con los resultados obtenidos en este estudio, los valores de ISQ cambian a lo largo del período de cicatrización después de la colocación del implante. Cuatro meses después de la inserción, los valores medios de ISQ de los 214 implantes evaluados aumentaron un promedio de 2.54 (de 74.97 a 77.51), presentando el mayor aumento en la mandíbula posterior (2.9%) y el menor incremento en el maxilar anterior (1.11%) . Además, algunos estudios mostraron que hay una ligera disminución del valor del ISQ dentro de las primeras 3-4 semanas, con el menor valor a las 3 semanas.

8. Conclusiones

- La arquitectura de maxilar no atrófico no difiere significativamente entre localizaciones. En otras palabras, la densidad ósea en el maxilar anterior y posterior no atróficos es equivalente y por tanto previas clasificaciones tratando de enmarcar el maxilar posterior en un hueso de menor densidad no estaban en lo correcto.
- Con respecto a la arquitectura del maxilar posterior atrófico, se ha demostrado que el estado de atrofia influencia significativamente la densidad ósea así como otros parámetros indicativos de microestructura alveolar. La implicación clínica es evidente: en sectores maxilares posteriores atróficos que requieren elevación del suelo sinusal para la colocación de implantes, se puede prever una menor densidad ósea que puede influenciar negativamente en la estabilidad primaria de los implantes dentales, especialmente si se colocan simultáneamente con la elevación del suelo sinusal.
- En la mandíbula posterior se ha demostrado que aun en un estado no atrófico, cuanto menos en la altura residual, menor es la densidad ósea.
- La técnica por micro-TAC permite averiguar la densidad ósea y obtener otros parámetros trabeculares que permiten establecer correlaciones entre ellos para un mayor y mejor entendimiento de la composición trabecular del hueso alveolar.

- La tecnología tridimensional por tomografía computerizada de haz cónico (CBCT) permite discriminar por medio de la ‘escala de grises’ la distintas densidades del hueso alveolar. Por lo tanto, la utilidad pre-operatoria del CBCT no sólo reside en la evaluación de la cantidad de hueso presente sino también en la densidad y estructura trabecular de este.
- En las crestas no atróficas, parece que hay una mayor estabilidad primaria (ISQ) en la mandíbula comparado con el maxilar.
- La literatura parece corroborar nuestros hallazgos con respecto a la influencia del estado de atrofia en las características micro-estructurales y no así de la zona anatómica.

9. Referencias

- Adell, R., Eriksson, B., Lekholm, U., Branemark, P. I. & Jemt, T. (1990) Long-term follow-up study of osseointegrated implants in the treatment of totally edentulous jaws. *Int J Oral Maxillofac Implants* **5**, 347-359.
- Adell, R., Hansson, B. O., Branemark, P. I. & Breine, U. (1970) Intra-osseous anchorage of dental prostheses. II. Review of clinical approaches. *Scand J Plast Reconstr Surg* **4**, 19-34.
- Adell, R., Lekholm, U., Branemark, P. I., Lindhe, J., Rockler, B., Eriksson, B., Lindvall, A. M., Yoneyama, T. & Sbordone, L. (1985) Marginal tissue reactions at osseointegrated titanium fixtures. *Swed Dent J Suppl* **28**, 175-181.
- Aksoy, U., Eratalay, K. & Tozum, T. F. (2009) The possible association among bone density values, resonance frequency measurements, tactile sense, and histomorphometric evaluations of dental implant osteotomy sites: a preliminary study. *Implant Dent* **18**, 316-325. doi:10.1097/ID.0b013e31819ecc12.
- Amler, M. H. (1969) The time sequence of tissue regeneration in human extraction wounds. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* **27**, 309-318.
- Amler, M. H. (1981) The lag phase factor in bone healing and suggested application to marrow grafting. *J Periodontal Res* **16**, 617-627.
- Amler, M. H. (1999) Disturbed healing of extraction wounds. *J Oral Implantol* **25**, 179-184. doi:10.1563/1548-1336(1999)025<0179:DHOEW>2.3.CO;2.
- Amler, M. H., Johnson, P. L. & Salman, I. (1960) Histological and histochemical investigation of human alveolar socket healing in undisturbed extraction wounds. *J Am Dent Assoc* **61**, 32-44.

- Arisan, V., Karabuda, Z. C., Piskin, B. & Ozdemir, T. (2012) Conventional Multi-Slice Computed Tomography (CT) and Cone-Beam CT (CBCT) for Computer-Aided Implant Placement. Part II: Reliability of Mucosa-Supported Stereolithographic Guides. *Clinical implant dentistry and related research*. doi:10.1111/j.1708-8208.2011.00435.x.
- Atsumi, M., Park, S. H. & Wang, H. L. (2007) Methods used to assess implant stability: current status. *Int J Oral Maxillofac Implants* **22**, 743-754.
- Avila-Ortiz, G., Elangovan, S., Kramer, K. W., Blanchette, D. & Dawson, D. V. (2014) Effect of alveolar ridge preservation after tooth extraction: a systematic review and meta-analysis. *J Dent Res* **93**, 950-958. doi:10.1177/0022034514541127.
- Avila-Ortiz, G., Neiva, R., Galindo-Moreno, P., Rudek, I., Benavides, E. & Wang, H. L. (2012) Analysis of the influence of residual alveolar bone height on sinus augmentation outcomes. *Clinical oral implants research* **23**, 1082-1088. doi:10.1111/j.1600-0501.2011.02270.x.
- Balleri, P., Cozzolino, A., Ghelli, L., Momicchioli, G. & Varriale, A. (2002) Stability measurements of osseointegrated implants using Osstell in partially edentulous jaws after 1 year of loading: a pilot study. *Clin Implant Dent Relat Res* **4**, 128-132.
- Benavides, E., Rios, H. F., Ganz, S. D., An, C. H., Resnik, R., Reardon, G. T., Feldman, S. J., Mah, J. K., Hatcher, D., Kim, M. J., Sohn, D. S., Palti, A., Perel, M. L., Judy, K. W., Misch, C. E. & Wang, H. L. (2012) Use of cone beam computed tomography in implant dentistry: the International Congress of Oral

- Implantologists consensus report. *Implant Dent* **21**, 78-86.
doi:10.1097/ID.0b013e31824885b5.
- Bertl, K., Subotic, M., Heimel, P., Schwarze, U. Y., Tangl, S. & Ulm, C. (2015) Morphometric characteristics of cortical and trabecular bone in atrophic edentulous mandibles. *Clin Oral Implants Res* **26**, 780-787.
doi:10.1111/clr.12340.
- Blok, Y., Gravesteijn, F. A., van Ruijven, L. J. & Koolstra, J. H. (2013) Micro-architecture and mineralization of the human alveolar bone obtained with microCT. *Arch Oral Biol* **58**, 621-627. doi:10.1016/j.archoralbio.2012.10.001.
- Bonse, U. & Busch, F. (1996) X-ray computed microtomography (microCT) using synchrotron radiation (SR). *Prog Biophys Mol Biol* **65**, 133-169.
- Bouxsein, M. L., Boyd, S. K., Christiansen, B. A., Guldberg, R. E., Jepsen, K. J. & Muller, R. (2010) Guidelines for assessment of bone microstructure in rodents using micro-computed tomography. *J Bone Miner Res* **25**, 1468-1486.
doi:10.1002/jbmr.141.
- Buser, D., Chappuis, V., Belser, U. C. & Chen, S. (2017) Implant placement post extraction in esthetic single tooth sites: when immediate, when early, when late? *Periodontol 2000* **73**, 84-102. doi:10.1111/prd.12170.
- Buser, D., von Arx, T., ten Bruggenkate, C. & Weingart, D. (2000) Basic surgical principles with ITI implants. *Clin Oral Implants Res* **11 Suppl 1**, 59-68.
- Campos, F. E., Jimbo, R., Bonfante, E. A., Barbosa, D. Z., Oliveira, M. T., Janal, M. N. & Coelho, P. G. (2015) Are insertion torque and early osseointegration

- proportional? A histologic evaluation. *Clin Oral Implants Res* **26**, 1256-1260.
doi:10.1111/clr.12448.
- Capek, L., Simunek, A., Slezak, R. & Dzan, L. (2009) Influence of the orientation of the Osstell transducer during measurement of dental implant stability using resonance frequency analysis: a numerical approach. *Med Eng Phys* **31**, 764-769.
doi:10.1016/j.medengphy.2009.02.003.
- Cardaropoli, G., Araujo, M., Hayacibara, R., Sukekava, F. & Lindhe, J. (2005) Healing of extraction sockets and surgically produced - augmented and non-augmented - defects in the alveolar ridge. An experimental study in the dog. *J Clin Periodontol* **32**, 435-440. doi:10.1111/j.1600-051X.2005.00692.x.
- Cardaropoli, G., Araujo, M. & Lindhe, J. (2003) Dynamics of bone tissue formation in tooth extraction sites. An experimental study in dogs. *J Clin Periodontol* **30**, 809-818.
- Cawood, J. I. & Howell, R. A. (1988) A classification of the edentulous jaws. *Int J Oral Maxillofac Surg* **17**, 232-236.
- Cha, J. Y., Pereira, M. D., Smith, A. A., Houschyar, K. S., Yin, X., Mouraret, S., Brunski, J. B. & Helms, J. A. (2015) Multiscale analyses of the bone-implant interface. *J Dent Res* **94**, 482-490. doi:10.1177/0022034514566029.
- Chan, H. L., El-Kholy, K., Fu, J. H., Galindo-Moreno, P. & Wang, H. L. (2010) Implant primary stability determined by resonance frequency analysis in surgically created defects: a pilot cadaver study. *Implant Dent* **19**, 509-519.
doi:10.1097/ID.0b013e3181fa7f6a.

- Chan, H. L., Suarez, F., Monje, A., Benavides, E. & Wang, H. L. (2012) Evaluation of maxillary sinus width on cone-beam computed tomography for sinus augmentation and new sinus classification based on sinus width. *Clinical oral implants research*. doi:10.1111/clr.12055.
- Clarke, B. (2008) Normal bone anatomy and physiology. *Clin J Am Soc Nephrol* **3 Suppl 3**, S131-139. doi:10.2215/CJN.04151206.
- Davies, J. E. (1998) Mechanisms of endosseous integration. *Int J Prosthodont* **11**, 391-401.
- Derks, J., Schaller, D., Hakansson, J., Wennstrom, J. L., Tomasi, C. & Berglundh, T. (2016) Peri-implantitis - onset and pattern of progression. *J Clin Periodontol* **43**, 383-388. doi:10.1111/jcpe.12535.
- Duyck, J., Corpas, L., Vermeiren, S., Ogawa, T., Quirynen, M., Vandamme, K., Jacobs, R. & Naert, I. (2010) Histological, histomorphometrical, and radiological evaluation of an experimental implant design with a high insertion torque. *Clin Oral Implants Res* **21**, 877-884. doi:10.1111/j.1600-0501.2010.01895.x.
- Ersanli, S., Karabuda, C., Beck, F. & Leblebicioglu, B. (2005) Resonance frequency analysis of one-stage dental implant stability during the osseointegration period. *J Periodontol* **76**, 1066-1071. doi:10.1902/jop.2005.76.7.1066.
- Evian, C. I., Rosenberg, E. S., Coslet, J. G. & Corn, H. (1982) The osteogenic activity of bone removed from healing extraction sockets in humans. *J Periodontol* **53**, 81-85. doi:10.1902/jop.1982.53.2.81.

- Fanuscu, M. I. & Chang, T. L. (2004) Three-dimensional morphometric analysis of human cadaver bone: microstructural data from maxilla and mandible. *Clin Oral Implants Res* **15**, 213-218.
- Feldkamp, L. A., Goldstein, S. A., Parfitt, A. M., Jesion, G. & Kleerekoper, M. (1989) The direct examination of three-dimensional bone architecture in vitro by computed tomography. *J Bone Miner Res* **4**, 3-11. doi:10.1002/jbmr.5650040103.
- Galindo-Moreno, P., Moreno-Riestra, I., Avila, G., Fernandez-Barbero, J. E., Mesa, F., Aguilar, M., Wang, H. L. & O'Valle, F. (2010) Histomorphometric comparison of maxillary pristine bone and composite bone graft biopsies obtained after sinus augmentation. *Clin Oral Implants Res* **21**, 122-128. doi:10.1111/j.1600-0501.2009.01814.x.
- Galindo-Moreno, P., Padial-Molina, M., Avila, G., Rios, H. F., Hernandez-Cortes, P. & Wang, H. L. (2012) Complications associated with implant migration into the maxillary sinus cavity. *Clinical oral implants research* **23**, 1152-1160. doi:10.1111/j.1600-0501.2011.02278.x.
- Gapski, R., Wang, H. L., Mascarenhas, P. & Lang, N. P. (2003) Critical review of immediate implant loading. *Clin Oral Implants Res* **14**, 515-527.
- Gomes, L. R., Gomes, M. R., Goncalves, J. R., Ruellas, A. C., Wolford, L. M., Paniagua, B., Benavides, E. & Cevidanes, L. H. (2016) Cone beam computed tomography-based models versus multislice spiral computed tomography-based models for assessing condylar morphology. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* **121**, 96-105. doi:10.1016/j.oooo.2015.10.015.

- Gonzalez-Garcia, R. & Monje, F. (2012) The reliability of cone-beam computed tomography to assess bone density at dental implant recipient sites: a histomorphometric analysis by micro-CT. *Clinical oral implants research*. doi:10.1111/j.1600-0501.2011.02390.x.
- Gonzalez-Garcia, R. & Monje, F. (2013a) Is micro-computed tomography reliable to determine the microstructure of the maxillary alveolar bone? *Clinical oral implants research* **24**, 730-737. doi:10.1111/j.1600-0501.2012.02478.x.
- Gonzalez-Garcia, R. & Monje, F. (2013b) The reliability of cone-beam computed tomography to assess bone density at dental implant recipient sites: a histomorphometric analysis by micro-CT. *Clin Oral Implants Res* **24**, 871-879. doi:10.1111/j.1600-0501.2011.02390.x.
- Guler, A. U., Sumer, M., Duran, I., Sandikci, E. O. & Telcioglu, N. T. (2013) Resonance frequency analysis of 208 Straumann dental implants during the healing period. *J Oral Implantol* **39**, 161-167. doi:10.1563/AAID-JOI-D-11-00060.
- Haiat, G., Wang, H. L. & Brunski, J. (2014) Effects of biomechanical properties of the bone-implant interface on dental implant stability: from in silico approaches to the patient's mouth. *Annu Rev Biomed Eng* **16**, 187-213. doi:10.1146/annurev-bioeng-071813-104854.
- Han, J., Lulic, M. & Lang, N. P. (2010) Factors influencing resonance frequency analysis assessed by Osstell mentor during implant tissue integration: II. Implant surface modifications and implant diameter. *Clin Oral Implants Res* **21**, 605-611. doi:10.1111/j.1600-0501.2009.01909.x.

- Heidari, B., Khalesi, M., Khodadoustan, A. & Kadkhodazadeh, M. (2013) The influence of cortical width of sheep bone on the primary stability of dental implants: an in vitro study. *J Long Term Eff Med Implants* **23**, 87-91.
- Huang, H. M., Lee, S. Y., Yeh, C. Y. & Lin, C. T. (2002) Resonance frequency assessment of dental implant stability with various bone qualities: a numerical approach. *Clin Oral Implants Res* **13**, 65-74.
- Huiskes, R., Ruimerman, R., van Lenthe, G. H. & Janssen, J. D. (2000) Effects of mechanical forces on maintenance and adaptation of form in trabecular bone. *Nature* **405**, 704-706. doi:10.1038/35015116.
- Insua, A., Monje, A., Wang, H. L. & Miron, R. J. (2017) Basis of bone metabolism around dental implants during osseointegration and peri-implant bone loss. *J Biomed Mater Res A* **105**, 2075-2089. doi:10.1002/jbm.a.36060.
- Isoda, K., Ayukawa, Y., Tsukiyama, Y., Sogo, M., Matsushita, Y. & Koyano, K. (2012) Relationship between the bone density estimated by cone-beam computed tomography and the primary stability of dental implants. *Clin Oral Implants Res* **23**, 832-836. doi:10.1111/j.1600-0501.2011.02203.x.
- Ivanovski, S., Hamlet, S., Salvi, G. E., Huynh-Ba, G., Bosshardt, D. D., Lang, N. P. & Donos, N. (2011) Transcriptional profiling of osseointegration in humans. *Clin Oral Implants Res* **22**, 373-381. doi:10.1111/j.1600-0501.2010.02112.x.
- Jahani, M., Genever, P. G., Patton, R. J., Ahwal, F. & Fagan, M. J. (2012) The effect of osteocyte apoptosis on signalling in the osteocyte and bone lining cell network: a computer simulation. *J Biomech* **45**, 2876-2883. doi:10.1016/j.jbiomech.2012.08.005.

- Jemt, T., Lekholm, U. & Adell, R. (1989) Osseointegrated implants in the treatment of partially edentulous patients: a preliminary study on 876 consecutively placed fixtures. *Int J Oral Maxillofac Implants* **4**, 211-217.
- Jemt, T., Lekholm, U. & Adell, R. (1990) [Osseointegrated implants in treatment of patients with missing teeth--preliminary study of 876 implants]. *Quintessenz* **41**, 1935-1946.
- Jimbo, R., Tovar, N., Anchieta, R. B., Machado, L. S., Marin, C., Teixeira, H. S. & Coelho, P. G. (2014) The combined effects of undersized drilling and implant macrogeometry on bone healing around dental implants: an experimental study. *Int J Oral Maxillofac Surg* **43**, 1269-1275. doi:10.1016/j.ijom.2014.03.017.
- Kennedy, K., Chacon, G., McGlumphy, E., Johnston, W., Yilmaz, B. & Kennedy, P. (2012) Evaluation of patient experience and satisfaction with immediately loaded metal-acrylic resin implant-supported fixed complete prosthesis. *Int J Oral Maxillofac Implants* **27**, 1191-1198.
- Khayat, P. G., Arnal, H. M., Tourbah, B. I. & Sennerby, L. (2013) Clinical outcome of dental implants placed with high insertion torques (up to 176 Ncm). *Clin Implant Dent Relat Res* **15**, 227-233. doi:10.1111/j.1708-8208.2011.00351.x.
- Kim, Y. J. & Henkin, J. (2015) Micro-computed tomography assessment of human alveolar bone: bone density and three-dimensional micro-architecture. *Clin Implant Dent Relat Res* **17**, 307-313. doi:10.1111/cid.12109.
- Klein-Nulend, J., Nijweide, P. J. & Burger, E. H. (2003) Osteocyte and bone structure. *Curr Osteoporos Rep* **1**, 5-10.

- Kristensen, I. B., Christensen, J. H., Lyng, M. B., Moller, M. B., Pedersen, L., Rasmussen, L. M., Ditzel, H. J. & Abildgaard, N. (2014) Expression of osteoblast and osteoclast regulatory genes in the bone marrow microenvironment in multiple myeloma: only up-regulation of Wnt inhibitors SFRP3 and DKK1 is associated with lytic bone disease. *Leuk Lymphoma* **55**, 911-919. doi:10.3109/10428194.2013.820288.
- Krug, R., Burghardt, A. J., Majumdar, S. & Link, T. M. (2010) High-resolution imaging techniques for the assessment of osteoporosis. *Radiol Clin North Am* **48**, 601-621. doi:10.1016/j.rcl.2010.02.015.
- Kuhn, J. L., Goldstein, S. A., Choi, K., London, M., Feldkamp, L. A. & Matthews, L. S. (1989) Comparison of the trabecular and cortical tissue moduli from human iliac crests. *J Orthop Res* **7**, 876-884. doi:10.1002/jor.1100070614.
- Layton, M. W., Goldstein, S. A., Goulet, R. W., Feldkamp, L. A., Kubinski, D. J. & Bole, G. G. (1988) Examination of subchondral bone architecture in experimental osteoarthritis by microscopic computed axial tomography. *Arthritis Rheum* **31**, 1400-1405.
- Lee, J. H., Kweon, H. H., Choi, S. H. & Kim, Y. T. (2016) Association between dental implants in the posterior region and traumatic occlusion in the adjacent premolars: a long-term follow-up clinical and radiographic analysis. *J Periodontal Implant Sci* **46**, 396-404. doi:10.5051/jpis.2016.46.6.396.
- Lindhe, J., Bressan, E., Cecchinato, D., Corra, E., Toia, M. & Liljenberg, B. (2013) Bone tissue in different parts of the edentulous maxilla and mandible. *Clin Oral Implants Res* **24**, 372-377. doi:10.1111/clr.12064.

- Lioubavina-Hack, N., Lang, N. P. & Karring, T. (2006) Significance of primary stability for osseointegration of dental implants. *Clin Oral Implants Res* **17**, 244-250. doi:10.1111/j.1600-0501.2005.01201.x.
- Marquezan, M., Mattos, C. T., Sant'Anna, E. F., de Souza, M. M. & Maia, L. C. (2014) Does cortical thickness influence the primary stability of miniscrews?: A systematic review and meta-analysis. *Angle Orthod* **84**, 1093-1103. doi:10.2319/093013-716.1.
- Martin, R. B. (2007) Targeted bone remodeling involves BMU steering as well as activation. *Bone* **40**, 1574-1580. doi:10.1016/j.bone.2007.02.023.
- Martin-Badosa, E., Amblard, D., Nuzzo, S., Elmoutaouakkil, A., Vico, L. & Peyrin, F. (2003a) Excised bone structures in mice: imaging at three-dimensional synchrotron radiation micro CT. *Radiology* **229**, 921-928. doi:10.1148/radiol.2293020558.
- Martin-Badosa, E., Elmoutaouakkil, A., Nuzzo, S., Amblard, D., Vico, L. & Peyrin, F. (2003b) A method for the automatic characterization of bone architecture in 3D mice microtomographic images. *Comput Med Imaging Graph* **27**, 447-458.
- Meredith, N., Alleyne, D. & Cawley, P. (1996) Quantitative determination of the stability of the implant-tissue interface using resonance frequency analysis. *Clin Oral Implants Res* **7**, 261-267.
- Misch, C. (1990) Classifications and treatment options of the completely edentulous arch in implant dentistry. *Dent Today* **9**, 26, 28-30.
- Misch, C. E. (1989) Bone classification, training keys to implant success. *Dent Today* **8**, 39-44.

- Misch, C. E., Hoar, J., Beck, G., Hazen, R. & Misch, C. M. (1998) A bone quality-based implant system: a preliminary report of stage I & stage II. *Implant Dent* **7**, 35-42.
- Misch, C. E. & Judy, K. W. (1987) Classification of partially edentulous arches for implant dentistry. *Int J Oral Implantol* **4**, 7-13.
- Misch, C. E. & Misch, C. M. (1992) Generic terminology for endosseous implant prosthodontics. *J Prosthet Dent* **68**, 809-812.
- Monje, A., Chan, H. L., Galindo-Moreno, P., Elnayef, B., Suarez-Lopez del Amo, F., Wang, F. & Wang, H. L. (2015a) Alveolar Bone Architecture: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Periodontol* **86**, 1231-1248. doi:10.1902/jop.2015.150263.
- Monje, A., Gonzalez-Garcia, R., Monje, F., Chan, H. L., Galindo-Moreno, P., Suarez, F. & Wang, H. L. (2015b) Microarchitectural pattern of pristine maxillary bone. *Int J Oral Maxillofac Implants* **30**, 125-132. doi:10.11607/jomi.3681.
- Monje, A., Monje, F., Gonzalez-Garcia, R., Suarez, F., Galindo-Moreno, P., Garcia-Nogales, A. & Wang, H. L. (2015c) Influence of atrophic posterior maxilla ridge height on bone density and microarchitecture. *Clin Implant Dent Relat Res* **17**, 111-119. doi:10.1111/cid.12075.
- Monje, A., Ortega-Oller, I., Galindo-Moreno, P., Catena, A., Monje, F., O'Valle, F., Suarez, F. & Wang, H. L. (2014a) Sensitivity of resonance frequency analysis for detecting early implant failure: a case-control study. *Int J Oral Maxillofac Implants* **29**, 456-461. doi:10.11607/jomi.3357.

- Monje, A., Suarez, F., Garaicoa, C. A., Monje, F., Galindo-Moreno, P., Garcia-Nogales, A. & Wang, H. L. (2014b) Effect of location on primary stability and healing of dental implants. *Implant Dent* **23**, 69-73. doi:10.1097/ID.0000000000000019.
- Monje, A., Urban, I. A., Miron, R. J., Caballe-Serrano, J., Buser, D. & Wang, H. L. (2017a) Morphologic Patterns of the Atrophic Posterior Maxilla and Clinical Implications for Bone Regenerative Therapy. *Int J Periodontics Restorative Dent* **37**, e279-e289. doi:10.11607/prd.3228.
- Monje, A., Wu, Y., Huang, W., Zhou, W., Galindo-Moreno, P., Montanero-Fernandez, J., Sheridan, R. A., Wang, H. L. & Wang, F. (2017b) Influence of Posterior Mandibular Dimensions on Alveolar Bone Microarchitecture. *Int J Oral Maxillofac Implants* **32**, 423-430. doi:10.11607/jomi.5144.
- Moon, H. S., Won, Y. Y., Kim, K. D., Ruprecht, A., Kim, H. J., Kook, H. K. & Chung, M. K. (2004) The three-dimensional microstructure of the trabecular bone in the mandible. *Surg Radiol Anat* **26**, 466-473. doi:10.1007/s00276-004-0247-x.
- Nkenke, E. & Stelzle, F. (2009) Clinical outcomes of sinus floor augmentation for implant placement using autogenous bone or bone substitutes: a systematic review. *Clin Oral Implants Res* **20 Suppl 4**, 124-133. doi:10.1111/j.1600-0501.2009.01776.x.
- Nuzzo, S., Lafage-Proust, M. H., Martin-Badosa, E., Boivin, G., Thomas, T., Alexandre, C. & Peyrin, F. (2002) Synchrotron radiation microtomography allows the analysis of three-dimensional microarchitecture and degree of mineralization of human iliac crest biopsy specimens: effects of etidronate treatment. *J Bone Miner Res* **17**, 1372-1382. doi:10.1359/jbmr.2002.17.8.1372.

- Odgaard, A. & Gundersen, H. J. (1993) Quantification of connectivity in cancellous bone, with special emphasis on 3-D reconstructions. *Bone* **14**, 173-182.
- Otoni, J. M., Oliveira, Z. F., Mansini, R. & Cabral, A. M. (2005) Correlation between placement torque and survival of single-tooth implants. *Int J Oral Maxillofac Implants* **20**, 769-776.
- Parfitt, A. M. (1988) Bone histomorphometry: proposed system for standardization of nomenclature, symbols, and units. *Calcif Tissue Int* **42**, 284-286.
- Parsa, A., Ibrahim, N., Hassan, B., Motroni, A., van der Stelt, P. & Wismeijer, D. (2012) Reliability of voxel gray values in cone beam computed tomography for preoperative implant planning assessment. *The International journal of oral & maxillofacial implants* **27**, 1438-1442.
- Pietrokovski, J. & Massler, M. (1967) Alveolar ridge resorption following tooth extraction. *The Journal of prosthetic dentistry* **17**, 21-27.
- Pommer, B., Hof, M., Fadler, A., Gahleitner, A., Watzek, G. & Watzak, G. (2012) Primary implant stability in the atrophic sinus floor of human cadaver maxillae: impact of residual ridge height, bone density, and implant diameter. *Clinical oral implants research*. doi:10.1111/clr.12071.
- Rea, M., Lang, N. P., Ricci, S., Mintrone, F., Gonzalez Gonzalez, G. & Botticelli, D. (2015) Healing of implants installed in over- or under-prepared sites--an experimental study in dogs. *Clin Oral Implants Res* **26**, 442-446. doi:10.1111/clr.12390.
- Rebaudi, A., Koller, B., Laib, A. & Trisi, P. (2004) Microcomputed tomographic analysis of the peri-implant bone. *Int J Periodontics Restorative Dent* **24**, 316-325.

- Ribeiro-Rotta, R. F., de Oliveira, R. C., Dias, D. R., Lindh, C. & Leles, C. R. (2014) Bone tissue microarchitectural characteristics at dental implant sites part 2: correlation with bone classification and primary stability. *Clin Oral Implants Res* **25**, e47-53. doi:10.1111/clr.12046.
- Rios, H. F., Avila, G., Galindo, P., Bratu, E. & Wang, H. L. (2009) The influence of remaining alveolar bone upon lateral window sinus augmentation implant survival. *Implant Dent* **18**, 402-412. doi:10.1097/ID.0b013e3181b4af93.
- Salvi, G. E., Bosshardt, D. D., Lang, N. P., Abrahamsson, I., Berglundh, T., Lindhe, J., Ivanovski, S. & Donos, N. (2015) Temporal sequence of hard and soft tissue healing around titanium dental implants. *Periodontol 2000* **68**, 135-152. doi:10.1111/prd.12054.
- Scarfe, W. C. & Farman, A. G. (2008) What is cone-beam CT and how does it work? *Dent Clin North Am* **52**, 707-730, v. doi:10.1016/j.cden.2008.05.005.
- Schropp, L., Wenzel, A., Kostopoulos, L. & Karring, T. (2003) Bone healing and soft tissue contour changes following single-tooth extraction: a clinical and radiographic 12-month prospective study. *Int J Periodontics Restorative Dent* **23**, 313-323.
- Schwarz, F., Mihatovic, I., Shirakata, Y., Becker, J., Bosshardt, D. & Sculean, A. (2014) Treatment of soft tissue recessions at titanium implants using a resorbable collagen matrix: a pilot study. *Clin Oral Implants Res* **25**, 110-115. doi:10.1111/clr.12042.
- Simion, M., Fontana, F., Rasperini, G. & Maiorana, C. (2004) Long-term evaluation of osseointegrated implants placed in sites augmented with sinus floor elevation

- associated with vertical ridge augmentation: a retrospective study of 38 consecutive implants with 1- to 7-year follow-up. *Int J Periodontics Restorative Dent* **24**, 208-221.
- Simons, W. F., De Smit, M., Duyck, J., Coucke, W. & Quirynen, M. (2015) The proportion of cancellous bone as predictive factor for early marginal bone loss around implants in the posterior part of the mandible. *Clin Oral Implants Res* **26**, 1051-1059. doi:10.1111/clr.12398.
- Stenstrom, M., Olander, B., Lehto-Axtelius, D., Madsen, J. E., Nordsletten, L. & Carlsson, G. A. (2000) Bone mineral density and bone structure parameters as predictors of bone strength: an analysis using computerized microtomography and gastrectomy-induced osteopenia in the rat. *J Biomech* **33**, 289-297.
- Sukovic, P. (2003) Cone beam computed tomography in craniofacial imaging. *Orthod Craniofac Res* **6 Suppl 1**, 31-36; discussion 179-182.
- Summers, R. B. (1994) A new concept in maxillary implant surgery: the osteotome technique. *Compendium* **15**, 152, 154-156, 158 passim; quiz 162.
- Tatum, H., Jr. (1986) Maxillary and sinus implant reconstructions. *Dent Clin North Am* **30**, 207-229.
- Torrecillas-Martinez, L., Galindo-Moreno, P., Avila-Ortiz, G., Ortega-Oller, I., Monje, A., Hernandez-Cortes, P., Aguilar, D. & O'Valle, F. (2016) Significance of the Immunohistochemical Expression of Bone Morphogenetic Protein-4 in Bone Maturation after Maxillary Sinus Grafting in Humans. *Clin Implant Dent Relat Res* **18**, 717-724. doi:10.1111/cid.12354.

- Trisi, P. & Rao, W. (1999) Bone classification: clinical-histomorphometric comparison. *Clinical oral implants research* **10**, 1-7.
- Ujiie, Y., Todescan, R. & Davies, J. E. (2012) Peri-implant crestal bone loss: a putative mechanism. *Int J Dent* **2012**, 742439. doi:10.1155/2012/742439.
- Ulm, C., Kneissel, M., Schedle, A., Solar, P., Matejka, M., Schneider, B. & Donath, K. (1999) Characteristic features of trabecular bone in edentulous maxillae. *Clin Oral Implants Res* **10**, 459-467.
- Ulm, C., Tepper, G., Blahout, R., Rausch-Fan, X., Hienz, S. & Matejka, M. (2009) Characteristic features of trabecular bone in edentulous mandibles. *Clinical oral implants research* **20**, 594-600.
- Ulm, C. W., Solar, P., Blahout, R., Matejka, M., Watzek, G. & Gruber, H. (1993) Location of the mandibular canal within the atrophic mandible. *Br J Oral Maxillofac Surg* **31**, 370-375.
- Urban, I. A. & Lozada, J. L. (2010) A prospective study of implants placed in augmented sinuses with minimal and moderate residual crestal bone: results after 1 to 5 years. *The International journal of oral & maxillofacial implants* **25**, 1203-1212.
- Van Dessel, J., Nicolielo, L. F., Huang, Y., Coudyzer, W., Salmon, B., Lambrichts, I. & Jacobs, R. (2017) Accuracy and reliability of different cone beam computed tomography (CBCT) devices for structural analysis of alveolar bone in comparison with multislice CT and micro-CT. *Eur J Oral Implantol* **10**, 95-105.
- Verborgt, O., Vanhees, M., Heylen, S., Hardy, P., Declercq, G. & Bicknell, R. (2014) Computer navigation and patient-specific instrumentation in shoulder

- arthroplasty. *Sports Med Arthrosc* **22**, e42-49.
doi:10.1097/JSA.0000000000000045.
- Wang, F., Huang, W., Wu, Y., Montanero-Fernandez, J., Sheridan, R. A., Wang, H. L. & Monje, A. (2017) Accuracy of Cone Beam Computed Tomography Grayscale Density in Determining Bone Architecture in the Posterior Mandible: An In Vivo Study with Microcomputed Tomography Validation. *Int J Oral Maxillofac Implants*. doi:10.11607/jomi.5518.
- Wang, H. L. & Katranji, A. (2008) ABC sinus augmentation classification. *Int J Periodontics Restorative Dent* **28**, 383-389.
- Zou, W., Hunter, N. & Swain, M. V. (2011) Application of polychromatic microCT for mineral density determination. *J Dent Res* **90**, 18-30.
doi:10.1177/0022034510378429.

10. Publicaciones