

*TESIS DOCTORAL*



**CARACTERÍSTICAS DEL HUESO NEOFORMADO  
TRAS PROCEDIMIENTOS DE ELEVACIÓN DEL  
SENO MAXILAR: ANÁLISIS MEDIANTE MICRO-  
TOMOGRFÍA COMPUTARIZADA, HISTOLOGÍA  
Y TOMOGRFÍA COMPUTARIZADA DE HAZ DE  
CONO.**

*Laura Villanueva Alcojól*

*Departamento de Terapéutica Médico-Quirúrgica*

2013

**TESIS DOCTORAL**  
**UNIVERSIDAD DE EXTREMADURA**



**TÍTULO:** Características del hueso neoformado tras procedimientos de elevación del seno maxilar: análisis mediante micro-tomografía computarizada, histología y tomografía computarizada de haz de cono.

**Descriptores de la UNESCO:** Ciencias médicas, Cirugía.

**Palabras Clave:** Elevación de seno maxilar, micro-TC, HBIP, Hueso autologo, Formación ósea.

**Lengua en la que se redacta:** Castellano

**DOCTORANDO:** Laura Villanueva Alcojol (NIF: 76035093-Z)

**Estudios de Doctorado cursados según el R.D. 778/98.** Bienio 2007-2009.

Fecha de finalización: 14-12-2009. Tutor: Dr. Vicente Climent Mata

**Enseñanzas de Doctorado cursadas según el R.D. 1393-2007.** Línea de investigación: Experimentación animal e investigación en cirugía.

**DIRECTORES DE LA TESIS DOCTORAL:**

Expresan su conformidad para la presentación de esta tesis doctoral

Florencio Monje Gil (NIF: 8797691-F)

Raúl González-García (NIF: 50115059)

**DEPARTAMENTO RESPONSABLE:** Terapéutica Médico-Quirúrgica

**PROGRAMA DE DOCTORADO:** Biomedicina. Experimentación animal e investigación en cirugía

**AÑO DE LECTURA:** 2013

## **AGRADECIMIENTOS:**

*Tras el gran esfuerzo y dedicación que ha supuesto la elaboración de esta tesis, me invade un sentimiento de satisfacción personal y de agradecimiento a todas aquellas personas que lo han hecho posible:*

*A Fernando, mi amor y cómplice, por su comprensión y apoyo incondicional .*

*A mis padres, mi ejemplo de vida, por su cariño y educación en el trabajo y la constancia.*

*A mis 3 hermanos, mi debilidad, por estar siempre presentes, acompañándome.*

*Al doctor Florencio Monje, por aceptarme para realizar esta tesis doctoral bajo su dirección. Su apoyo y confianza en mi trabajo, y su orientación y rigurosidad han sido un aporte indispensable, no solamente en el desarrollo de esta tesis, sino también en mi formación como cirujano oral y maxilofacial.*

*Al doctor Raúl González García, director también de esta tesis, por su importante aporte al iniciar el camino en esta línea de investigación y por su generosidad científica.*

*Al doctor Agustín García Nógales, profesor en los departamentos de Bioestadística y Matemáticas de la Universidad de Extremadura, por su asesoramiento y colaboración desinteresada.*

*A mis compañeros del Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial del Hospital Infanta Cristina, mis maestros y amigos, por compartir el día a día.*

*A la clínica CICOM y a todos los compañeros que trabajan en ella, por su ayuda y por facilitar los medios necesarios para la realización de esta tesis.*

*A la fundación FEDICOM, por el soporte económico sin el cual hubiese sido inviable la realización de pruebas diagnósticas necesarias para elaborar este trabajo.*

## ÍNDICE:

<b>Agradecimientos.....</b>	<b>3</b>
<b>Índice.....</b>	<b>5</b>
<b>1. INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>13</b>
1.1. Introducción a la implantología dental.....	13
1.2. Introducción a la anatomía y desarrollo del seno maxilar.....	15
1.2.1. Desarrollo del seno maxilar.....	15
1.2.2. Anatomía del seno maxilar.....	15
1.2.3. Problemática implantológica en la región posterior del maxilar superior.....	19
1.3. Elevación de seno maxilar.....	20
1.3.1. Antecedentes de la técnica de elevación de seno maxilar.....	20
1.3.2. Fundamentos de la técnica.....	20
1.3.3. Principios biológicos básicos.....	21
1.3.4. Técnicas Quirúrgicas.....	21
1.3.5. Indicaciones y contraindicaciones de la elevación del seno maxilar.....	25
1.3.6. Complicaciones de la elevación de seno maxilar.....	26
1.4. Materiales empleados para la elevación de seno maxilar.....	26
1.4.1. Evaluación de Bio-Oss® como sustituto óseo para elevación de seno maxilar.....	29
1.5. Fisiología ósea en implantología dental.....	30
1.6. Influencia de la densidad ósea en la tasa de éxito de los implantes dentales endoóseos.....	32
1.7. Estabilidad implantaria primaria. Análisis de la frecuencia de resonancia (AFR).....	34
1.8. Tomografía Computarizada (TC) de haz cónico.....	37
1.9. Microtomografía computerizada (micro-TC).....	39
1.9.1. Variables estructurales determinadas mediante micro-TC.....	42
1.10. Histomorfometría por medio de microscopía óptica y electrónica.....	46

<b>2. JUSTIFICACIÓN / INTERÉS DEL TRABAJO .....</b>	<b>50</b>
<b>3. OBJETIVOS.....</b>	<b>53</b>
<b>4. HIPÓTESIS.....</b>	<b>54</b>
<b>5. MATERIALES Y MÉTODOS.....</b>	<b>63</b>
5.1. Diseño del estudio.....	63
5.2. Criterios de inclusión y exclusion.....	65
5.3. Técnica quirúrgica.....	66
5.4. Implantes dentales endoóseos.....	69
5.5. TC de haz cónico.....	70
5.6. Metodología quirúrgica para la extracción de muestras óseas y colocación de implantes dentales. ....	73
5.7. Método de análisis de variables micro-estructurales por Micro-TC.....	74
5.8. Análisis histológico mediante microscopía óptica y electrónica.....	82
5.9. Consideraciones éticas.....	86
5.10. Análisis estadístico.....	88
5.11. Financiación.....	88
<b>6. RESULTADOS.....</b>	<b>89</b>
6.1. Estadística descriptiva general.....	89
6.1.2. Estadística descriptiva. Variables del estudio con micro-TC.....	96
6.1.3. Estadística descriptiva. Estudio mediante histología convencional.....	101
6.2. Comparación de los grupos.....	103
6.3. Comparación entre sexos.....	104
6.4. Relación entre BV/TV y vBMD y los demás parámetros microestructurales en los grupos control e injerto.....	106
6.4.1. Relación entre BV/TV y los demás parámetros microestructurales en los grupos control.....	106
6.4.2. Relación entre vBMD y los demás parámetros microestructurales en los grupos control.....	114
6.4.3. Relación entre BV/TV y los demás parámetros microestructurales en los grupos injerto.....	119
6.4.4. Relación entre vBMD y los demás parámetros microestructurales en los grupos injerto.....	123

6.5. Comparación de la estructura microtrabecular en ambos grupos.....	128
6.5.1. Comparación de la fracción ósea volumétrica (BV/TV) en ambos grupos.....	129
6.5.2. Comparación de la densidad mineral ósea volumétrica (vBMD) en ambos grupos.....	130
6.5.3. Comparación de los demás parámetros microestructurales (Superficie específica ósea (BS/BV), Densidad de la superficie ósea (BS/TV), Grosor trabecular (Tb.Th), separación trabecular (Tb.Sp), número trabecular (Tb.N), índice de conectividad inverso o factor del patrón trabecular (Tb.Pf), índice de modelo estructural (SMI), grado de anisotropía (DA)) en ambos grupos.....	131
6.6. Comparación de la estructura microtrabecular entre el hueso neoformado tras la realización del injerto en cada grupo y el hueso nativo adyacente (control).....	138
6.6.1. Comparación de la fracción ósea volumétrica (BV/TV) entre el hueso nativo y el hueso neoformado tras la realización del injerto en el grupo 1 (HBIP + hueso autólogo).....	139
6.6.2. Comparación de la densidad mineral ósea volumétrica (vBMD) entre el hueso nativo y el hueso neoformado tras la realización del injerto en el grupo 1.....	140
6.6.3. Comparación de los demás parámetros microestructurales (Superficie específica ósea (BS/BV), Densidad de la superficie ósea (BS/TV), Grosor trabecular (Tb.Th), separación trabecular (Tb.Sp), número trabecular (Tb.N), índice de conectividad inverso o factor del patrón trabecular (Tb.Pf), índice de modelo estructural (SMI) y grado de anisotropía (DA)) entre el hueso nativo y el hueso neoformado tras la realización del injerto en el grupo 1.....	140
6.6.4. Comparación de la fracción ósea volumétrica (BV/TV) entre el hueso nativo y el hueso neoformado tras la realización del injerto en el grupo 2 (HBIP).....	141
6.6.5. Comparación de la densidad mineral ósea volumétrica (vBMD) entre el hueso nativo y el hueso neoformado tras la realización del injerto en el grupo 2.....	141
6.6.6. Comparación de los demás parámetros microestructurales (Superficie específica ósea (BS/BV), Densidad de la superficie ósea (BS/TV), Grosor	

trabecular (Tb.Th), separación trabecular (Tb.Sp), número trabecular (Tb.N), índice de conectividad inverso o factor del patrón trabecular (Tb.Pf), índice de modelo estructural (SMI) y grado de anisotropía (DA)) entre el hueso nativo y el hueso neoformado tras la realización del injerto en el grupo 2.....	142
6.7. Relación entre la estructura microtrabecular del hueso neoformado tras la realización del injerto y el hueso nativo.....	143
6.8. Relación entre la estructura microtrabecular del hueso neoformado tras la realización del injerto en cada grupo y la estabilidad del implante, determinada mediante análisis de frecuencia de resonancia.....	149
6.8.1. Relación entre la estructura microtrabecular del hueso neoformado tras la realización del injerto en el grupo 1 y la estabilidad del implante, determinada mediante análisis de frecuencia de resonancia (RFA1).....	149
6.8.2. Relación entre la estructura microtrabecular del hueso nativo en el grupo 1 y la supervivencia del implante en la primera fase quirúrgica, determinada mediante análisis de frecuencia de resonancia (RFA 1).....	155
6.8.3. Relación entre la estructura microtrabecular del hueso neoformado tras la realización del injerto en el grupo 2 y la estabilidad primaria del implante, determinada mediante análisis de frecuencia de resonancia (RFA 1).....	161
6.8.4. Relación entre la estructura microtrabecular del hueso nativo en el grupo 2 y la estabilidad del implante en la primera fase, determinada mediante análisis de frecuencia de resonancia (RFA 1).....	166
6.8.5 Relación entre la estructura microtrabecular del hueso neoformado tras la realización del injerto en el grupo 1 y la supervivencia del implante en la segunda fase (Fase del levantamiento del implante y colocación de pilar de cicatrización), determinada mediante análisis de frecuencia de resonancia (RFA2).....	172
6.8.6. Relación entre la estructura microtrabecular del hueso nativo en el grupo 1 y la estabilidad del implante, determinada mediante análisis de frecuencia de resonancia en la segunda fase quirúrgica (RFA 2).....	177
6.8.7. Relación entre la estructura microtrabecular del hueso neoformado tras la realización del injerto en el grupo 2 y la estabilidad del implante, determinada mediante análisis de frecuencia de resonancia en la segunda fase (RFA 2).....	183

6.8.8. Relación entre la estructura microtrabecular del hueso nativo en el grupo 2 y la estabilidad del implante, determinada mediante análisis de frecuencia de resonancia (RFA 2).....	188
6.9. Correlación entre la altura preoperatoria de hueso en cresta alveolar (determinada mediante TC de haz de cono) y la densidad del hueso maxilar nativo.....	194
6.10. Correlación entre el tipo de injerto utilizado (mezcla de HBIP y hueso autólogo, y HBIP de forma aislada) en procedimientos de elevación de seno maxilar y el incremento de altura conseguido a nivel de la cresta alveolar.....	194
6.11. Correlación entre la altura de hueso en cresta alveolar obtenida tras la elevación de seno maxilar (determinada mediante TC de haz de cono) y la estabilidad del implante (determinada mediante análisis de frecuencia de resonancia).....	195
6.11.1. Correlación entre la altura de hueso en cresta alveolar obtenida tras la elevación de seno maxilar con una combinación de hueso autólogo y HBIP (grupo 1) y la estabilidad del implante (determinada mediante análisis de frecuencia de resonancia) en la primera fase quirúrgica (RFA 1).....	195
6.11.2. Correlación entre la altura de hueso en cresta alveolar obtenida tras la elevación de seno maxilar con HBIP (grupo 2) y la estabilidad del implante (determinada mediante análisis de frecuencia de resonancia) en la primera fase quirúrgica (RFA 1).....	196
6.11.3. Correlación entre la altura de hueso en cresta alveolar obtenida tras la elevación de seno maxilar con una combinación de hueso autólogo y HBIP (grupo 1) y la estabilidad del implante (determinada mediante análisis de frecuencia de resonancia) en la segunda fase quirúrgica (RFA 2).....	196
6.11.4. Correlación entre la altura de hueso en cresta alveolar obtenida tras la elevación de seno maxilar con HBIP (grupo 2) y la estabilidad del implante (determinada mediante análisis de frecuencia de resonancia) en la segunda fase quirúrgica (RFA 2).....	197
6.12. Correlación entre la altura de hueso nativo en cresta alveolar previa a la elevación de seno maxilar (determinada mediante TC de haz de cono) y la estabilidad del implante (determinada mediante análisis de frecuencia de resonancia).....	198

6.12.1. Correlación entre la altura de hueso nativo en cresta alveolar previa a la elevación de seno maxilar en el grupo 1 y la estabilidad del implante (determinada mediante análisis de frecuencia de resonancia) en la primera fase quirúrgica (RFA 1).....	198
6.12.2. Correlación entre la altura de hueso nativo en cresta alveolar previa a la elevación de seno maxilar en el grupo 2 y la estabilidad del implante (determinada mediante análisis de frecuencia de resonancia) en la primera fase quirúrgica (RFA 1).....	199
6.12.3. Correlación entre la altura de hueso nativo en cresta alveolar previa a la elevación de seno maxilar en el grupo 2 y la estabilidad del implante (determinada mediante análisis de frecuencia de resonancia) en la segunda fase quirúrgica (RFA 2).....	199
6.13. Correlación entre el incremento de altura de hueso alveolar (determinada mediante TC de haz de cono) y la estabilidad del implante (determinada mediante análisis de frecuencia de resonancia).....	200
6.13.1. Correlación entre el incremento de altura de hueso alveolar en el grupo 1 y la estabilidad del implante (determinada mediante análisis de frecuencia de resonancia) en la primera fase quirúrgica (RFA 1).....	200
6.13.2. Correlación entre el incremento de altura de hueso en el grupo 2 y la estabilidad del implante (determinada mediante análisis de frecuencia de resonancia) en la primera fase quirúrgica (RFA 1).....	201
6.13.3. Correlación entre el incremento de altura de hueso en el grupo 1 y la estabilidad del implante (determinada mediante análisis de frecuencia de resonancia) en la segunda fase quirúrgica (RFA 2).....	201
6.13.4. Correlación entre el incremento de altura de hueso en el grupo 2 y la estabilidad del implante (determinada mediante análisis de frecuencia de resonancia) en la segunda fase quirúrgica (RFA 2).....	202
6.14. Elevación de seno maxilar mediante injerto constituidos por una mezcla de hueso autólogo y HBIP: Comparación según la zona donante de hueso autólogo.....	203
6.15. Estudio histológico.....	211
6.15.1. Comparación entre los 2 grupos.....	211
6.15.2. Determinación de la relación entre los parámetros hallados mediante micro-TC y los determinados mediante histología convencional.....	212

<b>7. DISCUSIÓN.....</b>	<b>218</b>
7.1. Consideraciones generales.....	218
7.2. Respecto de la comparación de grupos .....	226
7.3. Importancia de la medición de las variables micro-estructurales óseas mediante micro-TC.....	227
7.3.1. Parámetros microestructurales.....	229
7.3.2. Comparación de la estructura microtrabecular de nuestra serie con la analizada en otros estudios.....	233
7.4. Clasificación del hueso según su densidad.....	238
7.5. Respecto de la relación BV/TV y vBMD con los demás parámetros en los grupos injerto y control.....	241
7.6. Respecto de la comparación de las características microtrabeculares del hueso injertado en ambos grupos.....	246
7.7. Respecto de la comparación de la estructura microtrabecular del hueso neoformado tras la realización del injerto en cada grupo y el hueso nativo adyacente (control).....	249
7.8. Respecto de la relación entre la estructura microtrabecular del hueso neoformado tras la realización del injerto y el hueso nativo.....	251
7.9. Respecto de la medición de la estabilidad implantaria primaria mediante AFR.....	253
7.9.1. Cambios en el AFR a lo largo del proceso de osteointegración...255	
7.9.2. Respecto de la correlación entre AFR y variables micro-estructurales óseas obtenidas por micro-TC.....	258
7.10. Respecto de la correlación entre el tipo de injerto y el incremento de altura.....	261
7.11. Elevación de seno maxilar mediante injertos constituidos por una mezcla de hueso autólogo y HBIP: Comparación según la zona donante de hueso autólogo.....	263
7.12. Respecto del análisis óseo mediante histología convencional.....	267
7.13. Correlación entre micro-TC e histología convencional en el estudio de biopsias óseas. ....	269
7.14. Elección del material de injerto en elevación de seno maxilar: ¿HBIP sólo o en combinación con hueso autólogo?.....	274

8. CONCLUSIONES.....281  
9. BIBLIOGRAFÍA.....284  
10. ANEXO I.....309

# 1. INTRODUCCIÓN:

## 1.1. Introducción a la implantología dental.

Los implantes dentales endoóseos consituyen una alternativa muy popular en la rehabilitación oral, desde la introducción del concepto de osteointegración por *Brånemark* en 1985. Los implantes dentales están compuestos típicamente por una aleación de titanio comercialmente puro Ti-6Al-4V. Tienen forma de tornillo que se inserta en los huesos maxilares con el objeto de soportar estructuras substitutas de los dientes. La fijación correcta del metal dentro del hueso tiene una importancia crítica para que la supraestructura pueda mantenerse y la prótesis pueda soportar las fuerzas de carga. Existen numerosas situaciones desafiantes en relación con la rehabilitación implantológica, y la capacidad de predecir el éxito en la osteointegración implantaria de modo prequirúrgico es del máximo interés para el cirujano oral y maxilofacial. Como resultado de la investigación continuada y del avance en las técnicas diagnósticas, diseño de los implantes, materiales y técnica quirúrgica, esta capacidad predictiva es cada vez mayor. En cualquier caso, de acuerdo con *Misch* (2009), son varios los factores cuya combinación ha provocado el incremento de la necesidad y uso de tratamientos relacionados con los implantes dentales: 1) el creciente envejecimiento de la población; 2) la pérdida de dientes en relación con la edad; 3) las consecuencias de los fracasos de las prótesis removibles; 4) las consecuencias anatómicas del edentulismo; 5) los pobres resultados de las prótesis removibles; 6) las consecuencias de las dentaduras parciales removibles; 7) los aspectos psicológicos de la pérdida de dientes; 8) los resultados predecibles a largo plazo de la prótesis implantosoportadas; 9) las ventajas de las restauraciones soportadas sobre implantes; y 10) un mayor conocimiento de la población.

Tras la inserción y carga del implante, se produce un aumento de las trabéculas óseas, de la densidad ósea y del volumen óseo del hueso circundante. Son varias las ventajas del uso de los implantes dentales endoóseos, como el soporte de la prótesis dental y el mantenimiento del hueso alveolar. Además de las anteriores existen otras ventajas, a saber: 1) restauración y mantenimiento de las dimensiones oclusivas verticales; 2) mantenimiento del tono muscular; 3) mejora

de la estética facial; 4) mejora de la fonética; 5) mejora de la oclusión; 6) mejora del rendimiento masticatorio, mantenimiento de los músculos de la masticación y de la expresión oral; 7) disminución del tamaño de la prótesis; 8) provisión de prótesis fijas frente a removibles; 9) mayor sustitución permanente; y 10) mejora de la salud psicológica. De modo adicional, la prótesis implantosoportada permite un voladizo estable sobre los dientes anteriores para un contorno ideal de los tejidos blandos periorales y los labios. Por otro lado, la eficacia masticatoria mejora ostensiblemente con una prótesis implantosoportada, en comparación con una restauración mucosoportada, mejorando además la estabilidad y la retención de la prótesis (*Misch, 2009*).

Tradicionalmente se ha establecido que el resultado satisfactorio de cualquier procedimiento de colocación de implantes depende de factores relacionados con el paciente y de factores dependientes del procedimiento, incluyendo condiciones generales de salud, biocompatibilidad del material implantado, naturaleza micro y macroscópica de la superficie del implante, procedimiento quirúrgico, y calidad y cantidad del hueso local. El volumen y la calidad del hueso son factores importantes en la determinación del procedimiento quirúrgico y la elección del tipo de implante, y están relacionados con el éxito de la cirugía implantológica (*Eckfeldt y cols., 2001*). Se han propuesto varios métodos para clasificar la calidad del hueso, ya que el comportamiento mecánico del hueso es uno de los principales factores implicados en el proceso de osteointegración implantaria (*Norton & Gamble, 2001*).

Se considera que la estabilidad primaria del implante juega un papel esencial en el éxito de la osteointegración (*Friberg y cols., 1991*). Depende de la calidad y de la cantidad del hueso, de la geometría del implante y de la técnica de preparación del sitio implantario (*Sennerby & Roos, 1998*). La primera manifestación clínica de osteointegración es la ausencia de movilidad implantaria. Después de que ha ocurrido la osteointegración, la pérdida de hueso marginal a nivel del proceso alveolar es un factor mayor para la pérdida de estabilidad, lo cual quiere decir que la pérdida progresiva de hueso marginal es un signo patológico que puede desembocar en el fracaso del implante. *Albrektsson & Isidor (1993)* sugirieron que para lograr el éxito en el proceso de osteointegración del implante es necesario que la pérdida ósea media no supere 1,5 mm durante el primer año y 0,2 mm anualmente a partir del primer año. En el proceso de cicatrización alrededor del

implante la estabilidad implantaria primaria viene determinada por el contacto con el hueso en el momento de la colocación del implante, mientras que la estabilidad implantaria secundaria se debe a la formación de contacto óseo secundario, por un proceso biológico de aposición de osteoblastos alrededor de la superficie del implante. Durante el proceso de cicatrización, la estabilidad implantaria secundaria se incrementa, al tiempo que disminuye la estabilidad implantaria primaria.

## **1.2. Introducción a la anatomía y desarrollo del seno maxilar.**

La anatomía del seno maxilar fue por primera vez ilustrada y descrita por *Leonardo da Vinci* en 1489. Posteriormente, el anatomista inglés *Nathaniel Highmore* la documentó en 1651. El seno maxilar o antro de Highmore está situado en el interior del cuerpo del hueso maxilar y es el mayor de los senos paranasales.

### **1.2.1. Desarrollo del seno maxilar.**

El seno maxilar es el primero en desarrollarse y lo hace en el transcurso del tercer mes de gestación, como un divertículo que nace del etmoides; En este momento, el seno maxilar es un brote situado en la superficie infralateral del infundíbulo etmoidal entre los meatos superior y medio. Continúa su desarrollo a través de los primeros años de vida para alcanzar el nivel del suelo de la fosa nasal alrededor de los 7 a 8 años y crece hasta la edad adulta. Su crecimiento guarda una relación muy estrecha con la presión ejercida por el globo ocular en el suelo de la órbita, con la tensión de la musculatura superficial del maxilar y con la dentición que se está formando. A medida que madura el cráneo, estos 3 elementos influyen en el desarrollo tridimensional. Es difícil su evaluación en la radiografía simple antes de los 3 años.

### **1.2.2. Anatomía del seno maxilar.**

El seno maxilar en el adulto constituye una cavidad neumática, de forma

piramidal, situada en el maxilar superior, formada por el proceso alveolar y parte del paladar duro. Mide aproximadamente 3,0 cm antero-posteriormente, 2,5 cm de anchura y 3,5 cm de altura, en la región molar. En el adulto dentado tiene un volumen medio de 15 ml, oscilando entre 9,5 y 20 ml. Está tapizado por una membrana mucosa de epitelio pseudoestratificado columnar (membrana de Schneider) de 0,3-0,5 mm de grosor, firmemente adherida al periostio del cual no se puede diferenciar. Los límites del seno maxilar son: en su parte anterior la fosa canina, en la parte posterior la tuberosidad maxilar, en la parte superior el suelo de la órbita, en su parte medial un septum óseo que lo separa de la cavidad nasal con la cual se comunica a través de un agujero llamado ostium maxilar. En su pared lateral una delgada lámina ósea lo separa de la superficie bucal y finalmente el suelo del seno está formado por la cresta alveolar de la zona posterior del maxilar.

A pesar de que el seno maxilar del adulto habitualmente mantiene su tamaño total mientras hay dientes, al perderse los dientes posteriores se produce un fenómeno de expansión del seno maxilar. En el maxilar edéntulo, el antro se expande en sentidos inferior y lateral y puede invadir incluso la región de la eminencia canina y llegar hasta la cresta piriforme, lo cual da lugar a una falta de hueso disponible en la parte posterior del maxilar y a un mayor descenso de su altura debido tanto a la expansión del seno como a la reabsorción de la cresta. Frecuentemente quedan menos de 10 mm entre la cresta del reborde alveolar y el suelo del seno maxilar en el maxilar posterior edéntulo. Esta dimensión limitada se debe al problema de un hueso de menor calidad y a la posición medial resultante del reborde después de la reabsorción de la anchura ósea. Como resultado, se han publicado compromisos en el pronóstico a largo plazo de muchos sistemas de implantes endoóseos (*Goodacre y cols., 2003*)

La utilización de injertos en el seno maxilar se ha convertido en un procedimiento predecible antes o en el mismo momento de la inserción del implante. El seno maxilar está rodeado por 6 paredes óseas que contienen muchas estructuras que deben tenerse en cuenta durante la cirugía del injerto sinusal. El conocimiento de estas estructuras es crucial tanto para la valoración preoperatoria como para las complicaciones postquirúrgicas.

- *Pared anterior:* Consta de un hueso compacto fino que se extiende desde el reborde orbitario hasta justo por encima del ápice del canino. El agujero infraorbitario se encuentra en el interior de la pared anterior y aproximadamente 6 a 7 mm por debajo del reborde orbitario, con variantes anatómicas que pueden llegar a estar a 14 mm de dicho reborde. El nervio infraorbitario discurre a lo largo del techo del seno y sale por el agujero infraorbitario.
- *Pared superior:* Forma parte del suelo de la órbita, que se extiende hacia abajo en sentido mediolateral y es convexo hacia la cavidad del seno. Suele existir una cresta ósea en esta pared que aloja el conducto infraorbitario y que contiene el nervio infraorbitario y sus vasos sanguíneos asociados.
- *Pared posterior:* Se relaciona con la región pterigomaxilar, que suele albergar estructuras entre las que se encuentran la arteria maxilar interna, el plexo pterigoideo, el ganglio esfenopalatino y el nervio palatino mayor.
- *Pared medial:* Coincide con la pared lateral de la cavidad nasal. En la parte superior de la pared medial se encuentra el orificio maxilar o primario. Esta estructura es la apertura principal a través de la que el seno drena sus secreciones a través del infundíbulo etmoidal hacia el meato medio de la cavidad nasal. El infundíbulo tiene una longitud de 5 a 10 mm y drena mediante la acción de sus cilios en dirección superior y medial.
- *Pared lateral:* Su espesor varía mucho y puede ser desde varios milímetros para un paciente dentado hasta menor de 1 mm para un paciente edéntulo. Esta pared alberga una anastomosis endoósea de la arteria alveolar infraorbitaria y posterosuperior. El procedimiento de injerto óseo mediante el abordaje vía pared lateral de Tatum utiliza esta zona para la entrada en el seno maxilar.
- *Pared inferior:* la pared inferior o suelo del seno maxilar está en relación directa con los ápices de los premolares y molares superiores. En los pacientes dentados, el suelo está aproximadamente a nivel del suelo nasal.

En los maxilares posteriores edéntulos, el suelo del seno suele estar 1 cm por debajo del suelo de la nariz. Pueden existir tabiques óseos o septos completos o incompletos en el suelo en los planos vertical u horizontal.

La mucosa del seno maxilar está compuesta por células epiteliales microscópicas que son una continuación de la mucosa nasal y se clasifican como epitelio columnar ciliado pseudoestratificado. Pero el estrato epitelial del seno maxilar es mucho más delgado y contienen menos vasos que el epitelio nasal, lo que explica el color más palido y el tono más azulado de la membrana.

En cuanto a la irrigación e inervación del seno maxilar, la vascularización procede directamente de la arteria maxilar, rama de la arteria carótida externa. Algunas ramas de la arteria maxilar, entre las que se encuentran la arteria alveolar posterosuperior y la arteria infraorbitaria, forman anastomosis endoóseas y extraóseas que abarcan todo el seno maxilar. La anastomosis endoósea se encuentra en la pared lateral del seno e irriga esta estructura y la parte lateral de la membrana del seno. La arteria nasal lateral posterior (rama de la arteria esfenomaxilar, que también es rama de la arteria maxilar) irriga también esta zona desde la parte medial del seno.

La formación de las anastomosis endoóseas y extraóseas en el seno maxilar recibe el nombre de arcada arterial doble. La anastomosis extraósea es menos común y aparece en el 44% de la población. Se forma al lado del periostio de la pared lateral. La anastomosis extraósea es superior a la unidad endoósea y está a 15-20 mm de la cresta alveolar dentada. Además de la arcada arterial doble, un aporte sanguíneo de la arteria esfenopalatina irriga las partes central y medial de la membrana sinusal. Esta arteria es también una rama de la arteria maxilar y penetra en el seno maxilar por la parte medial a través del orificio maxilar.

En maxilares edéntulos con pérdida ósea vertical posterior, la anastomosis endoósea puede estar situada a 5-20 mm desde la cresta edéntula. En cortes de tomografía computarizada (TC) puede apreciarse la arteria endoósea en aproximadamente la mitad de los pacientes que requieren un injerto sinusal (*Elian y cols., 2005*). En un paciente edéntulo desde hace muchos años con una pared lateral fina, la arteria puede haberse atrofiado y casi no existir. En raras

ocasiones, la lesión de esta estructura anatómica puede constituir una complicación durante la cirugía de elevación de seno con abordaje lateral, que habitualmente se resuelve con facilidad. Todo el sistema circulatorio del seno maxilar es una parte vital de la curación y regeneración del hueso después de un injerto sinusal. Después de la cirugía, el aporte vascular arterial en la pared lateral (a pesar de haber sido dañado durante la cirugía) puede ayudar a vascularizar el injerto tanto desde la región posterior como desde la anterior.

El drenaje venoso del seno maxilar se origina a partir de un plexo venoso que drena a las venas facial, maxilar y yugular.

La inervación del seno maxilar procede de varias ramas de la segunda división del nervio trigémino, incluyendo los nervios alveolares posteriores, el nervio palatino anterior y los nervios infraorbitarios.

### **1.2.3. Problemática implantológica en la región posterior del maxilar superior.**

La poca disponibilidad ósea vertical encontrada en la zona posterior del maxilar superior puede deberse a una neumatización excesiva del seno, a una reabsorción aumentada de la cresta desdentada o a una combinación de ambas situaciones. Entre las causas de la reabsorción aumentada de la cresta desdentada se encuentran fundamentalmente:

- Duración del edentulismo (la mayor reabsorción se produce inmediatamente después de la extracción de dientes, aumentando posteriormente a un ritmo de 0,1 mm/año).
- Frecuencia, dirección e intensidad de las fuerzas que actúan contra el proceso alveolar, así como ajuste de la prótesis portada anteriormente.
- Enfermedad periodontal avanzada.
- También se consideran algunos factores sistémicos como edad, sexo, desórdenes hormonales, factores metabólicos e inflamación.

Se han desarrollado diferentes técnicas de injertos para incrementar el volumen óseo en la región posterior del maxilar atrófico, necesario para la colocación de implantes dentales endoóseos.

### **1.3. Elevación de seno maxilar.**

#### **1.3.1. Antecedentes de la técnica de elevación de seno maxilar.**

La técnica de elevación del seno maxilar fue descrita por primera vez por *Boyne* en 1965. Esta la realizaba en casos de espacio intermaxilar insuficiente en la zona posterior del maxilar para poder realizar una prótesis parcial removible, haciendo una elevación del seno rellenando con hueso de cresta ilíaca y posteriormente procediendo a reducir la cresta alveolar para poder colocar la prótesis removible. Posteriormente, esta técnica conocida también como Sinus Lift fue presentada por *Hilt Tatum* en el año 1977 en el Encuentro Anual del Grupo de Estudios Implantarios de Alabama en Birmingham, Alabama, EE UU. Este autor describe una técnica de aumento vertical del suelo del seno maxilar a través de un abordaje crestal. Más tarde, en 1980, *Philip Boyne y Robert James* de la Universidad de Loma Linda, California, publican una técnica quirúrgica con acceso por la pared lateral del seno. *Tatum* en 1986 publica sus dos técnicas de aumento vertical del suelo antral, la técnica de acceso crestal y otra con abordaje por la pared lateral del seno y colocación simultánea de implantes.

#### **1.3.2. Fundamentos de la técnica.**

En el pasado, el suelo del seno maxilar fue considerado una estructura desfavorable para realizar un aumento óseo y la modificación de este área anatómica fue escrupulosamente evitada en la mayoría de los procedimientos quirúrgicos menores del maxilar. Sin embargo, estudios posteriores demostraron que la formación de hueso puede ser inducida por varias técnicas y procedimientos quirúrgicos (*Boyne y Kruger, 1962*).

Boyne y James, en un estudio experimental usando monos Rhesus y perros, observaron que la mera elevación de la membrana sinusal daba como resultado la formación de cierta cantidad de hueso (Boyne y James, 1980). Otro estudio clínico y experimental sobre implantes osteointegrados penetrando el seno maxilar demostró que no producían ninguna consecuencia negativa para el paciente (Branemark, 1985). Este autor más tarde describe la elevación del mucoperiostio en el seno maxilar y la cavidad nasal tras la preparación con una pequeña fresa espiral y utilizando un disector doblado a través de los lugares de fijación para crear un coagulo subperióstico, el cuál, más adelante puede contribuir a la formación de hueso nuevo. Dicho hueso nuevo puede soportar el extremo apical de la fijación.

### **1.3.3. Principios biológicos básicos.**

Podemos deducir de lo expuesto anteriormente que la elevación del suelo del seno se comporta con los mismos mecanismos biológicos de un callo óseo y que la elevación de la membrana del seno funciona siguiendo el principio de “tienda de campaña” que caracteriza a la regeneración ósea guiada. Los injertos osteoconductores obrarían como una estructura de soporte para que no se colapse la membrana y además permitirían que en sus intersticios se forme una red vascular y la formación de nuevo hueso inmaduro fase I, que luego es reabsorbido y reemplazado por hueso fase II laminar ó maduro. Cuando el injerto contiene grandes cantidades de hueso autólogo, además de la osteoconducción que aporta con su estructura, está contribuyendo con células vivas mesenquimatosas indiferenciadas, osteoblastos y factores de crecimiento que le confieren la osteoinducción al injerto.

### **1.3.4. Técnicas Quirúrgicas.**

El abordaje quirúrgico del suelo del seno maxilar puede realizarse de dos maneras: mediante osteotomía lateral o con abordaje crestal.

➤ Abordaje lateral (*Lateral wall approach*):

Esta técnica es la que permite los aumentos más importantes en altura ya que durante la etapa de cicatrización el injerto óseo permanece totalmente

protegido de fuerzas que pudieran perturbar la neoformación de hueso fase I, hueso embrionario inmaduro y su secuencia posterior de reabsorción y reemplazo por hueso fase II hueso laminar maduro. El procedimiento quirúrgico comienza por una anestesia infiltrativa en la zona retrotuberal, infraorbitaria y palatina. En algunos pacientes se hace necesaria una sedación intravenosa. La técnica que se describe a continuación fue publicada en el año 1980 por *Boyne y James* y permanece vigente con pequeñas variantes introducidas por diversos autores desde su presentación hasta la fecha. Se realiza una incisión horizontal en la mucosa extendiéndose desde el centro de la fosa canina a la porción media del arbotante zigomático (actualmente la mayoría de los autores se decantan por la incisión crestal ó ligeramente palatinizada especialmente cuando se realiza la colocación simultánea de implantes). El colgajo mucoperióstico es despegado para exponer la pared anterior del seno maxilar. Luego se realiza una antrostomía de aproximadamente 1 cm de diámetro en la pared lateral del seno con una fresa redonda intentando no desgarrar la membrana de Schneider. A través de la fina capa de hueso papiráceo se puede ver el color gris rosáceo apagado subyacente, ésta lámina ósea permanece en el sitio quirúrgico después del uso de la fresa. La capa de hueso es luego eliminada sin lacerar la membrana sinusal o, con mayor frecuencia, se deja esa lámina ósea pegada a la membrana que se convertirá en el nuevo suelo del seno maxilar. A continuación se emplea una cureta para elevar cuidadosamente la membrana sinusal desde los bordes laterales e inferiores del seno. Luego la membrana es elevada desde el suelo del seno maxilar hacia el borde posterior de la tuberosidad utilizando una cureta acodada. La membrana sinusal es elevada superiormente y sostenida en esa posición con una cureta mientras se empaqueta el injerto a lo largo del suelo del seno. Después de este procedimiento la membrana sinusal se deja asentar suavemente sobre el injerto óseo. El colgajo mucoperióstico es cerrado sobre la antrostomía. Actualmente constituye una práctica común la colocación de una membrana para sellar la antrostomía previa a la sutura del colgajo mucoperióstico.

*Hilt Tatum* en 1986 realiza una modificación a la técnica precedente

realizando una antrostomía en forma de U contorneando el piso del seno y luego esboza una línea horizontal superior de conexión. Esta parte en forma de U es golpeada ligeramente para crear una fractura en tallo verde. Una vez terminada esta fractura en tallo verde, se accede al seno elevando la membrana de Schneider a lo largo de los bordes de la fractura, esto permite elevar horizontalmente la pared ósea lateral del seno que se introduce en la cavidad convirtiéndose en el nuevo suelo sinusal. El despegamiento debe ser cuidadoso para no rasgar la membrana. Entonces se coloca el injerto óseo llenando el espacio.

La técnica de la elevación del seno maxilar a través de una osteotomía lateral (antrostomía) tiene dos variantes respecto de la colocación de los implantes. La primera es la llamada técnica en dos fases, en la cuál en un primer tiempo se realiza la elevación del suelo del seno maxilar y en un período de tiempo variable según los autores (3 meses (*Boyne y James, 1980; Raghoobar y cols, 1993*), ó 6-8 meses (*Watzek y cols, 2006*)), se procede a la colocación de los implantes. La segunda se realiza en una sola fase, en la cual los implantes son colocados de forma simultánea con la elevación sinusal. La decisión de realizar el procedimiento en una o 2 fases viene determinada fundamentalmente por la altura del hueso alveolar. Cuando la altura del suelo del seno es inferior a 4 mm no es posible asegurar una estabilidad implantaria primaria y la colocación de los implantes se realiza de forma diferida. Cuando la altura alveolar supera los 6 mm, permitiendo una estabilidad primaria de los implantes, se recomienda la técnica en un solo paso.

Existe una zona intermedia entre 4 y 6 mm en la cuál puede optarse por una u otra variante dependiendo de la calidad ósea y por ende de la estabilidad primaria lograda. Si al colocar un implante no se consigue una estabilidad primaria se recomienda retirar el implante y diferir su colocación. En el presente estudio hemos tomado como límite una altura alveolar de 5 mm, incluyendo pacientes que no sobrepasasen el mismo.

➤ Abordaje crestal (*crestal approach*):

En los años 1960 y 1970 *Leonard Linkow* utiliza un implante de lámina (blade-vent) para elevar la membrana del seno maxilar. Este procedimiento

le permitió la colocación de un implante en el área maxilar posterior con menos de 7 mm de altura vertical entre el antro y el borde de la cresta alveolar. *Hilt Tatum* en el año 1977 presentó el abordaje crestal en el Encuentro Anual del Grupo de Estudios Implantarios de Alabama. Sin embargo ésta técnica no cobra vigencia hasta que *Robert Summers (1994)* publica varios informes sobre el uso de osteotomos quirúrgicos además de la instrumentación rotativa clásica para la preparación de las osteotomías para la colocación de implantes dentales endoóseos. Summers describió la elevación del suelo del seno maxilar usando los Osteotomos Summers con punta concava. Esta técnica permite al cirujano incrementar la distancia ápico-coronal desde la cresta alveolar a la membrana de Schneider de forma conservadora sin recurrir a abrir el seno por lo que se la conoce también como técnica a seno cerrado. Existen dos técnicas de elevación atraumática del piso del seno: la primera denominada elevación sin injerto, con la que consigue de 1mm a 2mm de elevación utilizando los osteotomos sin injerto, solo con el hueso que se interpone en el camino del osteotomo al ser presionado hacia el piso del seno a través del hueso trabecular de la cresta alveolar. Nunca se debe sobrepasar el límite de la cortical del suelo del seno para asegurarnos de no perforar la membrana. La segunda denominada elevación atraumática con injerto, con la que consigue de 4mm a 5mm de elevación, consiste básicamente en los mismos principios, pero con la particularidad de que antes de proceder a la elevación de la mucosa con el osteotomo nº 3, llena el alveolo artificial con material de injerto y vuelve a introducir el osteotomo hasta el límite del suelo sinusal, jamás sobrepasa este límite. Realiza una carga por cada milímetro de elevación. Finalmente introduce el implante en toda su longitud completando la elevación con el mismo. Recomienda como mínimo implantes de 13 mm para diámetros estandar y 10 mm para diámetros de 5mm ó 6 mm. *Saadoun y LeGall* en el año 1996 detallan el uso de osteotomos cilíndricos de Steri-Oss con punta estrecha para el mismo propósito. La punta estrecha de estos osteotomos los hace más eficientes y menos traumáticos para la condensación lateral del hueso. Sin embargo el intentar la elevación del piso del seno con estos osteotomos incrementa el riesgo de perforar la membrana sinusal debido a la forma estrecha de la

punta que aumenta la presión en ese punto. Debido a que no tenemos visión directa en este procedimiento no tenemos ninguna oportunidad de detectar o reparar una perforación grande de la membrana. Por lo tanto es recomendable utilizar una combinación de osteotomos de punta estrecha para preparar el sitio de la osteotomía y realizar la elevación con osteotomos de punta concava, dándole al cirujano una mayor flexibilidad.

### **1.3.5. Indicaciones y contraindicaciones de la elevación del seno maxilar.**

- Indicación: El procedimiento de elevación de seno maxilar está indicado en situaciones de edentulismo en la región posterior del maxilar en las que existe una altura ósea insuficiente en el área subyacente al seno maxilar para la colocación de implantes.
- Contraindicaciones:

Entre las contraindicaciones médicas generales para este procedimiento:

- Presencia de procesos infecciosos sistémicos en el momento de la cirugía o de modo pre-quirúrgico.
- Patología ósea sistémica del tipo osteoporosis u osteopetrosis.
- Patología renal, enfermedad neoplásica o alteraciones en el metabolismo del calcio.
- Consumo previo o activo de bifosfonatos.
- Administración previa de tratamiento radioterápico en cabeza y cuello.
- Consumo excesivo de tabaco, alcohol o drogas.

Entre las contraindicaciones locales se encuentran:

- Patología local benigna o maligna en los huesos maxilares.
- Cirugía sinusal previa (Caldwell Luc). Este tipo de cirugía a menudo tiene como consecuencia la formación de tejido cicatricial que sustituye a la mucosa ciliada normal del seno maxilar.

- Infección del seno maxilar.
- Sinusitis crónica.
- Condiciones alérgicas severas.

### **1.3.6. Complicaciones de la elevación de seno maxilar.**

Durante y tras el procedimiento de elevación de seno maxilar pueden ocurrir diferentes complicaciones:

- La primera y más común es la perforación de la membrana de Schneider. Si la perforación es de tamaño pequeño o medio, puede ser cubierto con una membrana reabsorbible. En el caso de perforaciones grandes se debe interrumpir el procedimiento.
- La infección es la segunda complicación más frecuente.
- Dehiscencia de sutura, con pérdida del material injertado.

### **1.4. Materiales empleados para la elevación de seno maxilar.**

La elevación de senos constituye una técnica predecible para restaurar un volumen óseo suficiente previamente a la colocación de implantes dentales. Se han propuesto diferentes materiales de injerto que favorezcan la formación ósea mediante propiedades como la osteogénesis, osteoinducción o la osteoconducción. Actualmente la elección del material de relleno más adecuado constituye un tema en controversia en la Cirugía Oral y Maxilofacial.

Los principales materiales de relleno son:

- XENOINJERTOS: Comúnmente de origen bovino. Las proteínas son eliminadas durante el procesamiento para eliminar riesgo de rechazo o transmisión de encefalopatía espongiforme bovina. Actualmente, los xenoinjertos disponibles en el mercado son: Bio-Oss® (*Geistlich Pharma*)

AG, Wolhousen, Switzerland), PepGen P-15 (Dentsply International, York, PA, USA), y Bioplant (Kerr Corporation, Orange, CA, USA).

Hoy por hoy, mostrando un excelente comportamiento en aumento de tejidos duros, se emplean mayoritariamente para relleno de defectos de pequeño y gran tamaño donde conviene evitar el colapso del material para proporcionar suficiente soporte para que las células pluripotenciales generen hueso.

- MATERIALES ALOPLÁSTICOS: Son sustitutos óseos sintéticos, inorgánicos biocompatibles que, además de demostrar resultados comparables a los aloinjertos (Reynolds, et al. 2003) poseen ciertas ventajas con respecto a otros materiales como cantidad ilimitada de material o completamente libre de enfermedades transmisibles entre otras. Los más comúnmente utilizados en aumento de tejidos duros incluyen: hidroxiapatita (porosa y no porosa) (HA), fosfato beta-tricalcio ( $\beta$ -TCP), polímeros y vidrios bioactivos (bio-glasses). De acuerdo a Moore & Graves (Moore, et al. 2001), un material aloplástico debería de cumplir las siguientes propiedades: biocompatibilidad, someterse a remodelación, servir como soporte para formación ósea, mínima formación de tejido fibrótico y similar módulo de elasticidad para prevenir fractura por fatiga cuando es sometido a carga cíclica.
- ALOINJERTOS: La propiedad osteoinductiva es encontrada, además de en el injerto autógeno, en el aloinjerto demineralizado. Estos han de ser sometidos a procesos químicos, de radiación, congelación para minimizar la respuesta inmune del individuo receptor. Actualmente, los aloinjertos disponibles provenientes de bancos de tejidos incluyen: injerto óseo decalcificado, congelado y secado (DFDBA), injerto óseo no decalcificado, congelado y secado (FDFA), y injerto óseo deshidratado de origen cortical o esponjoso (Puros® (Puros Allograft, Warsaw, IN, USA).
- HUESO AUTÓLOGO: El hueso autólogo se ha considerado el “gold standard” para la elevación de senos durante mucho tiempo. Sin embargo, su utilización presenta inconvenientes, como la necesidad de una cirugía

en la zona donante, con su morbilidad asociada (Nkenke, et al. 2002, Nkenke, et al. 2001, Nkenke, et al. 2004) y por otro lado, la cantidad limitada de hueso en zonas donantes intraorales. Así, injertos intraorales procedentes del mentón o de la rama mandibular proporcionarán una mínima cantidad, mientras que injertos extraorales como los de cresta ilíaca o calota proporcionarán una cantidad suficiente aunque limitada. Otro factor a tener en cuenta es la tendencia a experimentar reabsorción parcial. Ésta será mayor en injerto de origen endocondral (i.e. cresta ilíaca) debido al proceso de “reverse creeping substitution”, donde primero se deposita hueso neoformado y a continuación se reabsorbe el hueso necrótico (Burchardt 1983). En cambio, los injertos de origen intramembranoso se ven sometidos al proceso de “creeping substitution”, en el cual primero se reabsorbe el hueso necrótico y va seguido de aposición ósea (Burchardt 1983). Por lo cual, es un proceso más largo y conlleva menos reabsorción (Zins & Whitaker 1983). Se ha reportado de 0-15 % de reabsorción para injertos de origen intramembranoso, mientras que para injertos de origen endocondral esta sería mucho mayor (12-60%) (Chiapasco, et al. 2006). Por lo tanto, todos estos motivos sumados a la complejidad de la cirugía para obtener injerto del propio individuo, han llevado a el desarrollo y estudio de sustitutos óseos y factores de crecimiento para proveer a los implantes de soporte en sectores posteriores maxilares atrofiados.

De esta manera, se plantea la necesidad de encontrar un material ideal para regeneración ósea que sea biocompatible y reemplazable por tejido óseo e, idealmente, su utilización de forma aislada que elimine por completo la necesidad de una zona donante. Entre los materiales más utilizados se encuentra el hueso bovino inorgánico particulado, que gracias a sus propiedades osteoconductoras favorece la formación ósea, con buenos resultados en los procedimientos de elevación de seno maxilar.

#### **1.4.1. Evaluación de Bio-Oss® como sustituto óseo para elevación de seno maxilar.**

El hueso de origen bovino deproteinizado (Bio-Oss®) ha sido ampliamente estudiado como sustituto óseo en elevación de seno sólo o combinado con hueso autólogo (*Browaeys, et al. 2007*). Este material ha sido exitosamente empleado debido a su propiedad osteoconductiva dada por la matriz ósea inorgánica, similar al hueso esponjoso humano. Se han demostrado supervivencias implantarias altas en estudios a largo plazo (*Hallman, et al. 2002, Jensen, et al. 2012, Jensen, et al. 2012*). Sin embargo, existe un alto riesgo de sesgo debido a la falta de randomización de los estudios realizados hasta ahora.

Una vez asumido que este material proporciona suficiente soporte para la estabilidad implantaria, se plantea la siguiente cuestión: ¿qué cantidad de hueso se forma y qué sucede con las partículas de biomaterial remanentes?. Estudios histológicos revelan que las partículas de Bio-Oss son incorporadas en el hueso neoformado y que la proporción de hueso neoformado aumenta cuanto mayor es el periodo de observación (*Jensen, et al. 2012*). Sin embargo, estudios histomorfométricos en estadios tempranos de cicatrización evaluando solo hueso autólogo como material de injerto demuestran una mayor proporción de hueso mineral (*Handschel, et al. 2009*). De aquí podría deducirse por tanto que una cantidad razonable de hueso autógeno sumada a Bio-Oss aceleraría la formación ósea antes de 9 meses. En cambio, si esta proporción es estudiada tras 9 meses de cicatrización, los resultados obtenidos serían similares a los obtenidos en senos injertados únicamente con Bio-Oss. Del mismo modo, no se ha demostrado diferencia significativa entre el uso de 100 % Bio-Oss como material de injerto, o en proporciones con hueso autólogo (*Galindo-Moreno, et al. 2012*). Estos resultados están sometidos a alta posibilidad de sesgo puesto que la cantidad de hueso autólogo injertado es mínima (20-50%) y por lo tanto éste se reabsorbe en vez de promover significativamente osteogenesis. Además, los estudios disponibles que combinan Bio-Oss + hueso autógeno están limitados a una media de 6.5 meses, mientras que los estudios evaluando 100 % Bio-Oss presentan un periodo de cicatrización de 8.5 meses (*Jensen, et al. 2012*).

En muchas ocasiones los clínicos optan por el uso de éste sustituto óseo debido a la estabilidad volumétrica que proporciona (*Galindo-Moreno, et al. 2010*). Ésta ha

demostrado ser máxima en senos injertados con Bio-Oss o en combinación de éste con hueso autógeno. De hecho, el uso de Bio-Oss además de material osteoconductor, podría estar justificado en combinación con hueso autólogo por la estabilidad que éste provee al injerto y por lo tanto, evitar el colapso de éste que pueda exponer parte del implante al seno no injertado. Esta estabilidad es debido a la falta o limitada degradación de Bio-Oss a lo largo de los años (*Galindo-Moreno, et al. 2012*).

Por tanto y a modo de conclusión, el Bio-Oss ha demostrado ser un excelente material de injerto para elevación de seno con o sin hueso autólogo (no habiendo diferencias significativas en estadíos tardíos entre ellas) para conseguir estabilidad implantaria. Sin embargo, la limitada degradación de este material podría provocar menos neoformación ósea al existir siempre espacio remanente ocupado por partículas no reabsorbidas.

### **1.5. Fisiología Ósea en Implantología Dental.**

El hueso del adulto es un tejido dinámico en constante remodelación por la acción coordinada de osteoclastos y osteoblastos. La matriz ósea está compuesta de una intrincada red de fibras colágenas y sales minerales como fosfato de calcio (85%), carbonato cálcico (10%), y pequeñas cantidades de fluoruro cálcico y fluoruro magnésico (5%). También existen pequeñas cantidades de proteínas no colagénicas como las proteínas morfogenéticas óseas (PMOs). En el humano, la masa ósea es máxima a los 10 años a partir del final del crecimiento lineal, permaneciendo constante hasta la cuarta década de la vida, momento a partir del cual se inicia un lento descenso hasta el final de la vida. A la edad de 80 años, la pérdida de masa ósea es del 50%. El cráneo y los huesos maxilares también se ven afectados por estas circunstancias.

El esqueleto humano se compone de dos clases fundamentales de hueso: cortical o compacto y trabecular o esponjoso. La porosidad del hueso puede variar desde el 0 al 100%. El hueso compacto y el hueso trabecular representan el 85% y 15% del hueso total, respectivamente. Los poros del hueso trabecular están interconectados y quedan definidos por las trabéculas óseas, que adoptan formas variadas, desde una disposición completamente desordenada hasta una

disposición perfectamente ortogonal. La disposición de las fibras colágenas determina el patrón de mineralización ósea. De este modo, el hueso se adapta al ambiente biomecánico y adquiere máxima resistencia en la dirección de aplicación de las fuerzas de compresión. Las fibras de colágeno proporcionan flexibilidad y resistencia a las fuerzas de tensión.

La densidad ósea del hueso esponjoso entre el maxilar y la mandíbula no muestra grandes diferencias, pero el hueso cortical maxilar es mucho más delgado que el mandibular (*Park, 2008*). Esto hace que las cargas sobre el implante se distribuyan más homogéneamente sobre ambos huesos esponjoso y cortical en el hueso con cortical comparativamente más débil, mientras que lo hace sobre la cortical mayoritariamente en los huesos con corticales densas y gruesas. Por lo tanto, el hueso esponjoso parece tener mayor influencia a nivel maxilar que mandibular en el éxito implantario. Tan es así que el clínico debería utilizar implantes más largos para el maxilar. En la mandíbula, el mayor soporte implantario se origina a nivel de la cortical ósea, porque es más gruesa y densa, por lo que comparativamente los implantes más largos no aumentan tanto la estabilidad como en el maxilar superior, aunque sí lo haga el diámetro implantario (*Park y cols., 2008*).

Biológicamente, el proceso de cicatrización ósea alrededor de un implante dental atraviesa tres etapas:

#### *1. Fase osteofílica:*

Tiene lugar durante el primer mes. Cuando un implante se coloca en el hueso trabecular de la mandíbula o el maxilar superior, se forma un coágulo de sangre entre la superficie del implante y el hueso. Durante la fase de interacción entre el implante y el hueso, se liberan numerosas citoquinas implicadas en la producción de moléculas de adhesión, en la síntesis de colágeno y en la regulación del metabolismo del calcio. Al mismo tiempo tiene lugar la respuesta inflamatoria a la agresión quirúrgica, que en la primera semana permanece activa como respuesta a la entrada de antígenos exógenos durante el acto quirúrgico. A partir del tercer día, se produce el crecimiento vascular desde los tejidos vitales vecinos, con el desarrollo de una red vascular más madura durante las 3 primeras semanas (*Zoldos y Kent, 1995*). Tienen lugar además la diferenciación, proliferación y activación celulares. La osificación comienza en la primera semana, a partir

de la migración de osteoblastos desde la superficie endotelial del hueso trabecular y la superficie interna de las corticales óseas bucal y lingual hasta la superficie del implante. Esta migración es consecuencia de la liberación de PMOs durante la colocación del implante y la reabsorción inicial del hueso adyacente a la superficie del mismo.

### *2. Fase osteoconductiva:*

Tiene lugar durante los 3 meses siguientes. Una vez que las células alcanzan el implante, se distribuyen a lo largo de su superficie y se inicia el depósito de material osteoide, inicialmente como una matriz tisular de tejido conjuntivo inmaduro. El callo fibrocartilaginoso se transforma en callo óseo, en un proceso similar a la osificación endocondral. Cuatro meses después de la colocación del implante, el hueso cubre la mayor parte la superficie del implante. En este momento se establece un punto de equilibrio y no se deposita más cantidad de hueso en la superficie del implante.

### *3. Fase osteoadaptativa:*

Se inicia a partir del cuarto mes de la colocación del implante. Tiene lugar un proceso de remodelación, que continua incluso tras la exposición y carga de los implantes. Una vez cargados, las espículas a modo de uniones óseas a la superficie del implante se hacen más gruesas en respuesta a la transmisión de fuerzas desde el implante al hueso, y se puede apreciar cierto grado de reorientación del patrón trabecular.

## **1.6. Influencia de la densidad ósea en la tasa de éxito de los implantes dentales endoóseos.**

La colocación de implantes dentales endoóseos tiene por objeto evitar las consecuencias derivadas del edentulismo reseñadas en el apartado anterior. Una vez establecida la idoneidad de su utilización para tales fines, se hace necesario para el clínico la identificación de aquellos factores que predigan una alta tasa de éxito implantario. La tasa de éxito de los implantes dentales difiere en función de la región anatómica de la mandíbula y el maxilar superior. Los implantes

mandibulares tienen una alta tasa de éxito, mientras que disminuye para los implantes localizados en el maxilar superior. Se ha sugerido que las diferentes propiedades del hueso justifican estas diferencias en la tasa de osteointegración implantaria. Existen pocos estudios que analicen cuáles son los factores físicos del hueso que influyen en la estabilidad primaria del implante.

Diferentes grupos de estudio han relacionado las distintas tasas de éxito de los implantes dentales endoóseos en relación a la calidad ósea. En 1970, *Linkow & Chercheve* clasificaron la densidad del hueso en tres categorías: 1) estructura ósea de clase I: consta de trabéculas espaciadas de forma regular, con pequeños espacios cerrados; 2) estructura ósea de clase II: presenta espacios cerrados ligeramente mayores, con menor uniformidad del patrón óseo; 3) estructura ósea de clase III: existen grandes espacios rellenos de médula entre las trabéculas óseas. En 1985, *Lekholm & Zarb* enumeraron cuatro calidades óseas, halladas en las regiones anteriores de los maxilares: 1) calidad 1: hueso compacto homogéneo; 2) calidad 2: capa gruesa de hueso compacto alrededor de un núcleo de hueso trabecular denso; 3) calidad 3: capa fina de hueso cortical alrededor de un hueso trabecular de resistencia favorable; 4) calidad 4: capa delgada de cortical rodeando un núcleo de hueso trabecular de baja densidad. Siguiendo esta clasificación, *Schnitman y cols.* (1988) observaron una diferencia de supervivencia implantaria del 10% entre los huesos de calidad 2 y 3, y una tasa de supervivencia un 22% menor en el caso de la peor densidad ósea. *Engquist y cols.* (1988) observaron que el 78% de todos los fracasos implantarios se encontraron en implantes colocados sobre hueso blando. *Jaffin y Berman* (1991) describieron que el 55% de los fracasos se producían en el hueso de calidad 4. Observaron un 44% de fracaso cuando había hueso blando en el maxilar superior. El artículo presentó un 35% de pérdida de implantes en cualquier región de la boca donde la densidad ósea fuera baja. *Friberg y cols.* (1991) observaron que el 66% de todos los fracasos implantarios se producía en hueso blando con reabsorción grave. *Johns y cols.* (1992) informaron de un 3% de fracaso de implantes en el hueso de densidad moderada y un 28% en el hueso de baja densidad. *Misch* (1988) propuso cuatro grupos de densidad ósea independiente de las regiones maxilares evaluadas, en función de las características macroscópicas del hueso cortical y trabecular: 1) D1: hueso cortical denso; 2) D2: cortical entre densa y porosa pero gruesa, en la cresta, y por dentro un hueso

trabecular espeso; 3) D3: cresta con cortical porosa más delgada y hueso trabecular fino; 4) D4: no tiene casi ninguna cortical ósea en la cresta. Observó que las regiones de los maxilares con densidades similares presentaban supervivencias implantarias similares. Por lo tanto, se ha sugerido que la reducción en la supervivencia de los implantes se relaciona más frecuentemente con la densidad ósea que con la posición en la arcada dentaria. Esta observación servirá de base en el establecimiento de las hipótesis a contrastar en el presente estudio. La densidad ósea será, por lo tanto, el principal factor analizado, como probable predictor de la estabilidad del implante dental endóseo y por ende, de la supervivencia del mismo.

*Misch* (1990) observó que la densidad ósea influye en la cantidad de hueso en contacto con la superficie del implante. El porcentaje de contacto hueso-implante (CHI) es significativamente mayor en el hueso cortical que en el trabecular. El hueso muy denso D1 de una zona mandibular anterior proporciona el más alto porcentaje de hueso en contacto con el implante endóseo, aproximadamente más del 85% de CHI. El hueso D2 presenta del 65 al 75% de CHI, el hueso D3 presenta normalmente un CHI del 40 al 50%. Las trabéculas escasas de hueso encontradas frecuentemente en el maxilar posterior (D4), que tratamos en este estudio, aportan pocas áreas de contacto con el cuerpo del implante.

### **1.7. Estabilidad implantaria primaria. Análisis de la Frecuencia de Resonancia (AFR).**

La estabilidad implantaria es fundamental en el éxito a largo plazo del tratamiento con implantes y depende del contacto directo entre el hueso circundante y la superficie del implante. Como se detalla en el apartado anterior, la densidad ósea también ha sido relacionada con el porcentaje de contacto hueso-implante (CHI). La estabilidad implantaria puede ser dividida en estabilidad implantaria primaria y estabilidad implantaria secundaria. La primera se determina en la cirugía de colocación del implante y está condicionada por el diseño del implante, la técnica quirúrgica y la densidad del hueso. La estabilidad secundaria depende también de la respuesta tisular a la cirugía implantológica y de la cicatrización ósea final.

Por lo tanto, la estabilidad implantaria puede concebirse como combinación de: 1) Estabilidad mecánica, resultado de la tensión del hueso comprimido sobre el implante; 2) Estabilidad biológica, resultado de la formación de células óseas en el sitio de la implantación y de la osteointegración. La estabilidad mecánica es alta inmediatamente después de la colocación del implante (estabilidad primaria). Se debe a la compresión mecánica del hueso cuando se coloca el implante, y decrece con el tiempo. La estabilidad biológica, por el contrario, no existe inmediatamente tras la colocación del implante, llega a ser aparente sólo cuando se forman nuevas células óseas en el sitio de colocación del implante y se incrementa con el tiempo (estabilidad secundaria). Como resultado de la osteointegración, la estabilidad mecánica inicial es suplementada o reemplazada por la estabilidad biológica, y la estabilidad implantaria final es el resultado de la suma de ambas. Generalmente, la estabilidad implantaria no permanece constante después de la colocación del implante. Suele existir un descenso inicial seguido de un incremento subsiguiente al tiempo que el implante se vuelve biológicamente estable.

*Meredith y cols.* (1996) describieron un método no invasivo por medio del cual la formación de hueso alrededor del implante podía ser evaluada mediante la medición de la frecuencia de resonancia de un pequeño transductor acoplado al implante: el Análisis de la Frecuencia de Resonancia (AFR), representada en unidades cuantitativas denominado cociente de estabilidad implantaria (ISQ), en una escala del 1 al 100. La técnica del AFR mide la estabilidad del implante como función de la rigidez del complejo hueso-implante. Se trata de un método objetivo que mide de un modo fiable la micro-movilidad lateral del implante dental endoóseo en varias fases a lo largo del proceso de osteointegración implantaria.

Los primeros transductores de AFR fueron simples barras que se atornillaban en la fijación del implante o en el aditamento. La barra se estimulaba con un rango de frecuencias y la primera resonancia de flexión del sistema resultante se medía en Hz (Sennerby & Meredith, 2000). La versión más reciente de AFR es el instrumento clínico OstellTMMentor (Integrations Diagnostics AB, Savedalen, Sweden) para realizar el AFR por medio de las unidades ISQ, que consta de un transductor en forma de varilla que se atornilla al implante y de un instrumento

electrónico de mano. La varilla tiene un pequeño imán en su parte superior que se estimula por pulsos magnéticos procedentes del instrumento electrónico de mano. La varilla montada sobre el implante tiene dos frecuencias de resonancia fundamentales, perpendiculares entre sí. Una de las vibraciones está en la dirección donde el implante es más estable y la otra está en la dirección donde el implante es menos estable. Por lo tanto, se obtienen dos valores ISQ.

El ISQ fue definido inicialmente por un set de bloques de calibración con grados variables de estabilidad. Actualmente, los diversos sistemas de implantes requieren diferentes transductores ("Smartpegs") pero todos ellos muestran valores ISQ comparables para el mismo grado de estabilidad, incluso aunque se utilicen diferentes sistemas de implantes. Esto se consigue mediante el acabado fino del diseño geométrico de cada nuevo tipo de "Smartpeg" por comparación de su ISQ con el de los "Smartpegs" ya existentes. La estabilidad implantaria se mide típicamente en el rango de 45 a 85 ISQ, aunque los estudios realizados al respecto afirman que una estabilidad aceptable se encuentra en el rango de 55 a 85, con una media de 70. Valores de 55 o menores deberían considerarse como un signo de alarma y llevarse a cabo acciones encaminadas al aumento de la estabilidad implantaria, como la colocación de implantes de mayor diámetro, mayor período de osteointegración, etc. Esta tecnología de medición objetiva de la estabilidad implantaria ha permitido el establecimiento de uno de los pilares metodológicos del presente estudio.

Por otra parte, la literatura actual pone en nuestro conocimiento la influencia decisiva que tiene la calidad del hueso sobre la estabilidad del implante (*Truhlar y cols., 1997; Bischof y cols., 2004; da Cuhna y cols., 2004*). Del mismo modo que el hueso trabecular y el cortical difieren en morfología y función, el conocimiento de la arquitectura del hueso periimplantario puede ser de particular interés en relación con sus efectos sobre la estabilidad implantaria. Además, la ampliación del conocimiento científico básico sobre la micromorfología del hueso periimplantario, podría ser útil a la hora de juzgar la fiabilidad la RFA como método de medición de la estabilidad de los implantes dentales (*Akca y cols., 2006*).

### **1.8. Tomografía computarizada (TC) de haz cónico.**

La tomografía computarizada (TC) permite la evaluación tridimensional de cualquier área, proporcionando imágenes muy detalladas, de alta resolución y sin sobreposición. Existen tres tipos de sistemas de TC: TC médica convencional, TC helicoidal o volumétrica, y TC de haz cónico. La TC médica convencional emite un haz plano de rayos X que infiere el volumen a partir del estudio de cortes de un grosor preestablecido. La fuente de radiación rota 360° 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. La TC espiral o helicoidal, también conocida como TC volumétrica o de rotación continua va un paso más allá de la TC médica convencional. El tubo de rayos X gira continuamente, emitiendo radiación a la vez que la mesa 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. En la TC de haz cónico, el haz de rayos X tiene forma cónica o piramidal centrado en el detector, de tal manera que cada disparo recoge información de todo el volumen de estudio, y no sólo de un corte. El sistema detector realiza un giro completo de 360° alrededor de la cabeza del paciente, permaneciendo este quieto, en posición sedente.

La TC médica convencional es una técnica de imagen común, que permite la captura de información a través de un movimiento en espiral de la fuente de radiación y los detectores alrededor de la región de interés. En el área maxilofacial, se han desarrollado programas informáticos específicos capaces de reformatear los datos de los cortes axiales en imágenes panorámicas e imágenes de cortes transversales multiplanares. Las ventajas que aporta la tecnología de la TC médica convencional son la posibilidad de realizar reconstrucciones volumétricas directas y una transformación rápida y sencilla de los datos para su uso en análisis 3D, incluyendo la generación de imagen funcional e imagen en tiempo real para guiar las intervenciones quirúrgicas. Por el contrario, entre sus desventajas se encuentran la alta dosis de radiación emitida al paciente, que debe

ser siempre puesta en una balanza con la utilidad de la información que se espera obtener de la prueba.

Un desarrollo mayor de los equipos de TC ha inspirado recientemente a los investigadores al desarrollo de sistemas de TC de baja emisión de radiación: el TC de haz cónico. El TC de haz cónico se ha empleado en radioterapia, utilizando sistemas fluoroscópicos o simuladores modificados para obtener secciones transversales del paciente en las mismas condiciones geométricas que el tratamiento, en radioterapia estereotáxica intracraneal y en radioterapia prostática. También se ha empleado en la generación de imágenes vasculares, en microtomografía de pequeños especímenes para aplicaciones biomédicas e industriales, en industria nuclear, en industria del automóvil, en industria aeroespacial y en defensa. La TC de haz cónico puede recoger datos de volumen por medio de una rotación única que se lleva a cabo durante 9 a 40 segundos, por medio de un haz de rayos X con forma cónico y dos detectores dimensionales. Los sistemas de TC de haz cónico permiten obtener imágenes tridimensionales con una alta resolución espacial tanto longitudinal como axialmente. Estudios preliminares han demostrado que la TC de haz cónico ofrece grandes ventajas en comparación con la TC médica convencional en el área maxilofacial, en términos de definición, tiempo de duración de la prueba, reducción de dosis y campo de visión convertible (*Yajima, 2006*). La cantidad de radiación absorbida por el paciente en cada sesión es de 0,62 mGy.

Estudios previos han demostrado que las mediciones lineales a partir de TC de haz cónico son suficientemente exactas para el empleo en cirugía maxilofacial (*Mozzo y cols., 1998; Lascala y cols., 2004*). Otros autores resaltan la TC de haz cónico como modalidad de imagen en la planificación preoperatoria para la colocación de implantes dentales endoóseos, debido a la mejora de la calidad de la imagen con respecto a la TC médica convencional, con disminución paralela de los costes y la dosis de radiación recibida (*Araki y cols., 2004; Guerrero y cols., 2006; Loubele y cols., 2006*).

*Mozzo y cols.* (1998) presentaron la primera TC de haz cónico comercial (NewTom DVT 9000, Quantitative Radiology, Verona, Italy) con aplicación directa en el área maxilofacial. Esta misma compañía ha desarrollado recientemente un

nuevo modelo denominado NewTom 3G. Además de este último, existen otros cuatro modelos: I- CAT (Imaging Sciences International, Hatfield, USA); 3D Panoramic X-ray CT scanner PSR 9000N (Asahi Roentgen, Kyoto, Japan); CB MercuRay (Hitachi Medico Technology Corporation, Kashiwa, Chiba, Japan); y 3d Accuitomo (J. Morita, Kyoto, Japan). Precisamente, uno de estos sistemas, el modelo i-CAT, ha sido empleado en el presente estudio para la planificación preoperatoria de la colocación de los implantes dentales endoóseos.

### **1.9. Microtomografía computarizada (micro-TC).**

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 al 80% de dicha resistencia biomecánica. Hoy en día existen técnicas como la absorciometría por rayos X de doble energía (DEXA) que proporcionan una estimación precisa de la cantidad de masa ósea, pero no proporcionan información fiable sobre la estructura del hueso (*Luo y cols., 1999*). Varios estudios (*Stenstrom y cols., 2000*) han demostrado que la resistencia ósea no puede ser explicada solamente por el índice de masa ósea. La determinación de la densidad mineral ósea por absorciometría por rayos X de doble energía (DEXA) es inadecuada para determinar las propiedades biomecánicas del hueso, y su exactitud en la medida de la densidad ósea volumétrica se encuentra altamente limitada por la naturaleza 2D de la medida. Otros factores que parecen influir en la resistencia ósea son la microestructura trabecular, 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.

La reconstrucción 3D de tejidos biológicos es un método clásico que se remonta a mediados del siglo XIX. *Amstutz & Sissons* (1969) realizaron la primera reconstrucción 3D del hueso trabecular mediante seccionamiento seriado del cuerpo vertebral. Esta técnica era muy laboriosa y requería un período de tiempo y preparación muy largos. La posterior introducción del seccionamiento seriado

automático implementó la técnica hasta la obtención de 600 secciones en una hora con una resolución de 1/1000 del campo de imagen. En la TC médica convencional, se emplean las proyecciones de rayos X atenuadas registradas en una colección de detectores lineales, y a partir de numerosas proyecciones se puede calcular una imagen 2D. El uso clínico clásico de las imágenes de la TC médica convencional es cualitativo, pero la utilización de las densidades en una imagen de TC proporciona una información muy útil y ha dado lugar a la TC cuantitativa (QCT). El desarrollo reciente de esta tecnología ha permitido la obtención de imágenes 3D de alta resolución, que se han empleado para la reconstrucción 3D de regiones de hueso trabecular.

En lugar de utilizar una colección de detectores 1D, se puede utilizar una colección de detectores 2D y, a partir de las proyecciones de rayos X atenuadas, calcularse una imagen 3D. *Feldkamp y cols.* (1986) fueron pioneros en el uso de esta técnica y desarrollaron lo que ha llegado a conocerse como micro-TC. La micro-TC utiliza un fuente de rayos X con un diseño de haz cónico, y la resolución de este sistema depende de factores como el intensificador de imagen y el diámetro de punto de la fuente. Similar en principio a la TC médica convencional, la microTC proporciona imágenes tridimensionales de especímenes de tamaño comprendido entre unos pocos mm a unos pocos cm, con una resolución en el rango de las micras. Mientras que la intensidad de una radiografía convencional está en función de la estructura y la densidad/composición del espécimen, las imágenes tomográficas resuelven estos 2 componentes. Pueden proporcionar representaciones precisas de la estructura y densidad o la distribución de la concentración. En el caso de los huesos, esto significa que su morfología puede ser determinada de forma precisa en las 3 dimensiones junto con la cuantificación local del contenido mineral. La micro-TC ha llegado a constituir la técnica “gold standard” para la evaluación de la morfología y micro-estructura ósea en el ratón y otros pequeños animales de experimentación *ex vivo*. La micro-TC utiliza los datos de proyecciones de rayos X atenuadas en múltiples ángulos para reconstruir una representación 3D del espécimen que caracteriza la distribución espacial de la densidad material. Los aparatos de micro-TC actuales consiguen un tamaño de voxel tan pequeño como unos pocos micrómetros, lo que es

suficiente para investigar estructuras como las trabéculas óseas del ratón, con una anchura de aproximadamente 30 a 50  $\mu\text{m}$  (*Martin-Badosa y cols., 2003*).

Existen otros sistemas para la obtención de imágenes 3D del hueso trabecular, como el microscopio tomográfico de rayos X (XTM) que utiliza radiación sincrotrónica monocromática, no cónica, y con radiación paralela que evita algunas distorsiones producidas por el diseño en haz cónico; y la resonancia magnética nuclear (MRI), que no serán abordados por encontrarse fuera del objeto de estudio del presente trabajo.

Dentro de los métodos no invasivos, la micro-TC presenta una serie de ventajas que la señalan como una de las futuras técnicas “gold-estándar” para la evaluación de la microestructura ósea en 3D. Actualmente, la micro-TC alcanza resoluciones mayores de 1,6  $\mu\text{m}$ , que permiten la determinación del grado de porosidad y de los procesos de micro-remodelación. Además, la reconstrucción de imágenes que permite el análisis de la microarquitectura ósea en 3D mediante micro-TC añade información a las imágenes obtenidas mediante histomorfometría clásica, la cual representa la estructura ósea de forma mucho menos precisa e inconexa (*Dapía-Robleda y cols., 2005*). Ambas aproximaciones diagnósticas serán tratadas en el presente estudio.

Los parámetros que más comúnmente emplea la micro-TC para describir la cantidad de hueso son similares a los de la histomorfometría clásica, permitiendo determinar variables como el volumen óseo, el volumen de tejido o la superficie ósea. Los parámetros métricos arquitecturales del hueso trabecular se pueden determinar directamente, al contrario que en histomorfometría clásica, a partir de las imágenes en 3D sin necesidad de asumir un modelo geométrico. El grosor medio trabecular se calcula de forma directa a partir de la determinación del grosor local de cada voxel que representa hueso, mientras que la separación media trabecular se obtiene a partir del grosor de las cavidades medulares (*Dapía-Robleda y cols., 2005*).

Además de la cuantificación de parámetros métricos referentes a la calidad ósea, se pueden calcular parámetros no métricos que aportan información sobre la estructura 3D del hueso analizado, como la morfología de placa o plato versus

tubo o barra de las trabéculas óseas, por medio del índice del modelo estructural (“Structural Model Index”, SMI). Para una estructura trabecular ideal de placa y tubo, el valor SMI es 0 y 3, respectivamente (*Hildebrand & Rüeggsegger, 1997a*). En función de la relación volumétrica entre placas y tubos (platos y barras), el SMI varía entre esos dos valores. Las muestras óseas menos densas tienen una relación placa-tubo (o plato- barra) menor. Las imágenes generadas por micro-TC permiten calcular los parámetros histomorfométricos estándar así como otros parámetros adicionales, como el número de Euler, el índice de conectividad inversa o el grado de anisotropía .

El primer estudio que utilizó micro-TC para cuantificar la morfología ósea fue la exploración de los cambios del hueso subcondral en un modelo de osteoartritis en el cerdo de Guinea (*Layton y cols., 1988*). Desde entonces, la micro-TC se ha empleado para diversos fines (*Bouxsein y cols., 2010*), como: 1) estudio del crecimiento y desarrollo; 2) estudio de los fenotipos esqueléticos de diversos modelos murinos; 3) estudio de ratones alterados genéticamente; 4) estudio de modelos animales de enfermedades como la osteoporosis postmenopáusica o la distrofia renal; 5) estudio de interacciones farmacológicas; 6) estudios mecánicos de carga y descarga; 6) estudio de la cicatrización de fracturas; 7) estudios de morfología articular. El presente trabajo aborda la morfología de la micro-estructura ósea de los huesos maxilares que soportan implantes dentales endoóseos tras procedimientos de elevación de seno maxilar, por medio del análisis de biopsias de hueso humano por micro-TC, hecho este muy escasamente tratado en la literatura.

### **1.9.1. Variables estructurales determinadas mediante micro-TC.**

Los parámetros microarquitecturales que se van a analizar en este estudio incluyen:

#### *a) Fracción Volumétrica Ósea (BV/TV)*

*TV* es el *volumen de tejido o volumen total*, es decir todo el volumen ocupado por la región de interés (ROI) analizada, tanto el ocupado por

hueso como por los espacios intertrabeculares. Dentro de esta ROI, el espacio ocupado por hueso es el denominado *BV*, *volumen óseo*. La relación entre ambos, *BV* y *TV*, se conoce como *fracción volumétrica ósea o densidad volumétrica ósea o porcentaje de volumen de hueso (BV/TV)*. La fracción volumétrica ósea indica la fracción de un determinado volumen de interés (esto es, el volumen total (*TV*)) que está ocupado por hueso mineralizado (Volumen óseo (*BV*)). Normalmente se expresa como un porcentaje. La *BV/TV* se obtiene sumando el volumen de los vóxeles dentro de los triángulos en los cuales se ha dividido la superficie 3D. Después se divide el número de vóxeles con hueso entre el número total de vóxeles. La densidad mineral ósea (DMO) puede obtenerse a partir de los vóxeles que contienen hueso, por medio de una escala de grises y mineralización ( $\text{g/cm}^3$ ), que representa la proporción de cristales de hidroxapatita (*Nuzzo y cols., 2002*). Es una variable muy empleada en estudios de osteoporosis u otras patologías que alteran el remodelado óseo, ya que refleja a la perfección la pérdida o ganancia de hueso en los distintos grupos. La fracción volumétrica ósea es el principal determinante de fuerza ósea (*Stauber y Müller, 2008*)

b) Densidad de la superficie ósea (BS/TV):

La relación entre la superficie total del hueso trabecular y el volumen de interés analizado (tanto el ocupado por hueso mineralizado como por médula ósea) se conoce como densidad de la superficie ósea (bone surface density, *BS/TV*).

c) Superficie específica ósea (BS/BV):

La relación entre la superficie total del hueso trabecular con el volumen ocupado únicamente por hueso mineralizado se denomina superficie específica ósea (bone specific surface, *BS/BV*). Se trata de un índice muy útil para caracterizar la complejidad de las estructuras.

d) Grosor Trabecular (Tb.Th) y Separación Trabecular (Tb.Sp)

El *grosor trabecular (Tb.Th)* es el grosor medio tridimensional de las trabéculas, calculado a partir de cada vóxel que representa hueso. De

manera análoga, la *separación trabecular* ( $Tb.Sp$ ) es el grosor de los espacios huecos definidos por la binarización del volumen de interés. Se calcula a partir de la inversa de la distancia media entre los ejes medios de la estructura. Ambas variables se calculan mediante un complejo método que utiliza esferas para el análisis espacial. De modo genérico se basan en un cálculo 3D denominado “relleno de esferas”, que consiste en determinar el diámetro de la esfera más grande posible que puede ser ajustada dentro de cada vóxel que es completamente contenido dentro del objeto (trabécula,  $Tb.Th$ ) o del espacio libre (espacio trabecular,  $Tb.Sp$ ), y posteriormente promediar esos diámetros. La ventaja de este método es que se obtiene no solo las medias de los valores de  $Tb.Th$  y  $Tb.Sp$ , sino también las desviaciones estándar de esos valores medios.

e) *Número Trabecular* ( $Tb.N$ )

El *Número Trabecular* ( $Tb.N$ ) viene definido por el número de veces que se atraviesan las trabéculas por unidad de longitud por una vía arbitraria a través del volumen de interés. Su cálculo se basa en el trazado de una línea que atraviese la ROI y en el conteo del número de veces que dicha línea es atravesada por trabéculas. Por supuesto, el cálculo del  $Tb.N$  implica el lanzamiento de infinitud de líneas en todas las direcciones, calculándose el promedio de todas ellas.

f) *Factor del Patrón Trabecular* ( $Tb.Pf$ )

El *Índice de Conectividad Inversa* o *Factor del Patrón Trabecular* ( $Tb.Pf$ ) es un índice de conectividad inversa: cuanto más alto es su valor menos conectadas están las estructuras. Este índice fue descrito por Hahn y describe cuantitativamente el grado de conectividad intertrabecular. La idea básica es que la conectividad de una estructura puede ser descrita por la relación entre estructuras cóncavas y convexas. Se basa en el cálculo de un índice de convexidad o concavidad relativa de la superficie ósea total, apoyándose en el principio de que la concavidad de las superficies trabeculares implica conectividad, mientras que la convexidad indica estructuras desconectadas y aisladas. Un número elevado de superficies convexas representa una estructura pobremente conectada, mientras que

un número elevado de superficies cóncavas representa una estructura bien conectada. El índice de patrón trabecular tendrá valores bajos cuando exista un hueso trabecular bien conectado y valores elevados cuando haya gran cantidad de trabéculas aisladas (*Hahn y cols., 1992*).

g) Índice del Modelo Estructural (SMI)

Atendiendo a su morfología, las trabéculas se pueden dividir en trabéculas en forma de plato o placa y trabéculas en forma de tubo o barra. *El Índice del Modelo Estructural (SMI)* es un parámetro introducido por *Hildebrand & Rüegsegger (1997a)* que indica la prevalencia relativa de trabéculas en forma de placa o en forma de tubo. Indica la prevalencia relativa de las estructuras tubulares y planas en la red trabecular. Se calcula por análisis diferencial de la superficie triangulada de una estructura 3D utilizando un modelo matemático. En el trabajo original de *Hildebrand & Rüegsegger (1997a)* el SMI se definió comprendido en un intervalo de valores de 0 a 4, donde 0 se correspondía con una estructura en forma de placa ideal, 3 con un cilindro ideal, y 4 con una esfera ideal. Así, una muestra con un valor de SMI de 2,5 se corresponde con una mayoría de trabéculas en forma de tubo, mientras que en una muestra con un SMI de 0,5 prevalecen las trabéculas en forma de placa. Normalmente, las trabéculas en forma de placa se asocian a una mayor resistencia ósea.

h) Grado de Anisotropía:

El *Grado de Anisotropía (DA)* es una medida de la simetría del objeto, o de la presencia/ausencia de estructuras alineadas en una determinada dirección. El concepto de isotropía se refiere a la orientación espacial regular o irregular de una estructura. Una estructura isotrópica tiene un DA de 1, mientras que una estructura anisotrópica tiene un valor de DA superior a 1. El DA puede obtenerse de una imagen 3D, y se incrementa con la disminución de la resistencia biomecánica del hueso, y se reduce con la orientación trabecular causada por las cargas (orientación isotrópica). Además del BV/TV, el DA es probablemente el parámetro más determinante de las propiedades mecánicas de una estructura 3D (*Odgaard, 1997*). Parece ser que el grado de anisotropía en combinación

con la densidad de volumen óseo podría explicar una parte significativa de las propiedades mecánicas de una estructura tridimensional. Estudios biomecánicos detallados han mostrado que la densidad mineral ósea, en combinación con parámetros que tienen en cuenta la anisotropía intrínseca, pueden predecir casi por completo la rigidez mecánica del hueso esponjoso en todas las direcciones (*Van Rietbergen y cols., 1998*)

i) Densidad mineral ósea volumétrica (vBMD)

Es una medida de densidad de una región determinada de hueso equivalente a la BMD (*bone mineral density*) (o DMO en español) que se determina por DEXA y se utiliza como diagnóstico de la osteoporosis. La clásica BMD determinada por DEXA sería una aBMD (*areal bone mineral density*) ya que se realiza sobre una imagen bidimensional frente a la vBMD (*volumetric bone mineral density*) determinada por métodos de CT que se mediría de forma tridimensional. En el caso de la DEXA se da una cifra de la cantidad mineral ósea por unidad de superficie ( $\text{mg}/\text{cm}^2$ ) mientras que en CT se da por unidad de volumen ( $\text{mg}/\text{cm}^3$ ).

Lo que se hace es escanear, en las mismas condiciones que las muestras, dos patrones de hidroxiapatita de calcio (el material de composición más similar al hueso) con densidad conocida (en concreto uno de densidad  $250 \text{ mg}/\text{cm}^3$  y otro de  $750 \text{ mg}/\text{cm}^3$ ). Estos dos patrones nos dan cada uno un coeficiente de atenuación de rayos X. Cuanto más denso sea el patrón, es decir, más concentración mineral, más va a atenuar los rayos X. Después, una vez escaneada la muestra, comparamos el coeficiente de atenuación de rayos X de la muestra y obtenemos el valor equivalente de densidad mineral de la misma.

### **1.10. Histomorfometría por medio de microscopía óptica y electrónica.**

Además del estudio con micro-TC, se realizó histomorfometría clásica de algunas de las muestras empleando microscopía óptica y electrónica. A continuación se resumen de modo sucinto algunas de las técnicas empleadas, como la

microscopía electrónica de barrido de bajo vacío (ESEM) y el “mapping” de calcio con espectroscopia de energía dispersiva (EDS), que serán expuestas con más detalle en el apartado de Materiales y Métodos.

- Microscopio electrónico de transmisión (TEM): Se trata de un microscopio que utiliza un haz de electrones para visualizar un objeto debido a que la potencia amplificadora de un microscopio óptico está limitada por la longitud de onda de la luz visible. Debido a que los electrones tienen una longitud de onda mucho menor que la luz pueden mostrar estructuras mucho más pequeñas. El flujo de electrones acelerados ilumina una sección muy fina de la muestra, ya sean tejidos, células u otro material. La lente enfoca este haz y lo dirige hacia el objeto que se observa, cuya preparación exige técnicas especiales. Los electrones chocan contra la preparación, sobre la cual se desvían de manera desigual. Con el objetivo se enfoca la imagen, que es ampliada por la lente de proyección. Pueden aumentar la muestra un millón de veces.
- Microscopio electrónico de barrido (SEM): Es un microscopio que usa electrones y no luz visible para formar la imagen. Tiene una gran profundidad de campo. Al igual que el anterior, produce imágenes de alta resolución, es decir, las características especialmente cercanas en la muestra pueden ser examinadas a una alta magnificación. La preparación de las muestras es relativamente sencilla, pues la mayoría de SEMs sólo requieren que estas sean conductoras. En caso contrario, la muestra es recubierta con una capa de metal delgado, y es barrida con electrones enviados desde un cañón. Un detector mide la cantidad de electrones enviados que arroja la intensidad de la zona de muestra, siendo capaz de mostrar figuras en 3D, proyectados en una imagen de televisión. Aunque permite una menor capacidad de aumento que el TEM, permite apreciar con mayor facilidad texturas y objetos en 3D que hayan sido pulverizados metálicamente antes de su observación. Por esta razón solamente pueden ser observados organismos muertos, y no se puede ir más allá de la textura externa que se quiera visualizar. La limitación fundamental del SEM

como visualizador de imágenes es que requiere que las muestras soporten un ambiente de alto vacío sin deteriorarse.

- Microscopio de barrido de bajo vacío (ESEM): La estructura del ESEM mantiene las ventajas de los otros SEM de generaciones anteriores, pero elimina la limitante de alto vacío para un ambiente determinado. Se pueden observar muestras sucias, aceitosas y no conductoras en su estado natural, sin efectuar modificaciones o preparaciones, con lo que se abren nuevos campos de estudio, como el análisis de la tensión, compresión, deformación, propagación de grieta, adherencia, calentamiento, enfriamiento o congelación. Para valorar el hueso neoformado se emplea ESEM, espectroscopia de energía dispersiva (EDS), mapping de Calcio y micro-TC.
- Espectroscopia de rayos X: La espectroscopia de rayos X es un nombre genérico que abarca todas aquellas técnicas espectroscópicas utilizadas para determinar la estructura electrónica de los materiales mediante excitación por rayos X. La espectroscopia de rayos X tiene una amplia gama de aplicaciones, en especial en la determinación de estructuras cristalinas y muestras sólidas. Los rayos X son un tipo de radiación electromagnética con una energía muy superior a la radiación ultravioleta que permite su absorción por los electrones de core. Los rayos X son especialmente capaces de penetrar estructuras cristalinas: su longitud de onda, de un orden de magnitud igual al de las distancias interatómicas, hace que se difracten, produciendo los patrones de difracción del cristal. La absorción, difracción, emisión, fluorescencia y dispersión de los rayos X se utilizan en muchas técnicas espectroscópicas que nos aportan información sobre la estructura y la composición de la materia: 1) la difracción de rayos X en materiales cristalinos se utiliza para obtener su estructura cristalina; 2) la fluorescencia de rayos X nos aporta información sobre la superficie de la muestra; 3) emisión electrónica Auger. La espectroscopia de rayos X permite el estudio del espectro luminoso de los cuerpos, con amplificaciones en física, química y astronomía, entre otras disciplinas científicas. El análisis espectral en la cual se basa, permite detectar la absorción o emisión de radiación electromagnética de ciertas energías, y

relacionar estas energías con los niveles de energía implicados en una transmisión cuántica. La espectroscopia de energía dispersiva (EDS) de rayos X es una herramienta analítica que permite determinar las características de la superficie de un material (implante), la composición inorgánica de las aleaciones, la forma de las partículas y las dimensiones físicas de las muestras (*Postiglione y cols., 2003*).

## 2. JUSTIFICACIÓN / INTERÉS DEL TRABAJO:

La elevación de senos constituye una técnica predecible para restaurar un volumen óseo suficiente previamente a la colocación de implantes dentales en pacientes con maxilares superiores atróficos. Se han propuesto diferentes materiales de injerto que favorezcan la formación ósea mediante propiedades como la osteogénesis, osteoinducción o la osteoconducción. Actualmente la elección del material de relleno más adecuado constituye un tema en controversia. El hueso autólogo se ha considerado el “gold standard” para la elevación de senos durante mucho tiempo. Sin embargo, su utilización presenta inconvenientes, como la necesidad de una cirugía en la zona donante, con su morbilidad asociada y, por otro lado, la cantidad limitada de hueso en zonas donantes intraorales y la tendencia a experimentar reabsorción parcial. De esta manera, se plantea la necesidad de encontrar un material ideal para regeneración ósea que sea biocompatible y reemplazable por tejido óseo e, idealmente, su utilización de forma aislada que elimine por completo la necesidad de una zona donante. Entre los materiales más utilizados se encuentra el hueso bovino inorgánico particulado, que gracias a sus propiedades osteoconductoras favorece la formación ósea, con buenos resultados en los procedimientos de elevación de seno maxilar.

El HBIP (*Bio-Oss, Geistlich Pharmaceutical, Wolhusen, Switzerland*) es un sustituto óseo que ha sido empleado y evaluado con el objeto de aumentar la cantidad de hueso (*Hallman y cols, 2001 (a),(b); Hallman y cols., 2002 (a); Wallace y cols., 1996; Hurzeler y cols., 1997*). Estudios histológicos en especímenes animales y humanos han mostrado que el HBIP tiene propiedades osteoconductoras (*Hallman y cols, 2001 (a),(b); Fukuta y cols., 1992; Klinge y cols., 1992; Piatelli y cols., 1999*), pero también han puesto en duda la reabsorción con el tiempo (*Hallman y cols, 2001 (a),(b); Schlegel y cols., 1998*). En estudios clínicos de seguimiento tras procedimientos de elevación de seno maxilar, se han empleado diferentes materiales (*Hallman y cols, 2001 (a),(b); Hallman y cols., 2002 (a); Hurzeler y cols., 1997*). Según ellos, parece que la adición de hueso autólogo inducirá y facilitará la formación ósea con la incorporación del sustituto óseo. La ventaja de usar sustitutos óseos de forma aislada es obvia, puesto que evitaría la cirugía en la zona donante para la

extracción del hueso autólogo. Sin embargo, la cuestión se centra en el papel que el hueso autólogo juega en el proceso de curación y si éste puede ser completamente reemplazado por un sustituto óseo.

Por otra parte, es de conocimiento general que los sustitutos óseos disponibles, comparados con el hueso autólogo, presentan propiedades mecánicas diferentes, menos células, estructura diferente y un comportamiento biológico atípico. Se ha demostrado que el hueso autólogo tiene propiedades osteoinductivas cuando se usa en combinación con un biomaterial debido a sus células vitales, factores de crecimiento y actividad quimiotáctica (*Frost y cols., 1983 (a) (b); Roberts y cols., 1989; Roberts y cols., 1992*). Por esta razón, no es posible determinar con certeza si la adición de hueso autólogo al material puede oscurecer la contribución del biomaterial por si mismo.

El objetivo de este estudio es analizar las características de hueso neoformado tras 9 meses de haber realizado un procedimiento de elevación de seno maxilar en pacientes que presentan una altura ósea insuficiente para tratamiento con implantes dentales endoóseos. Estos pacientes se dividen en 2 grupos, utilizando 2 tipos diferentes de injerto (Hueso bovino inorgánico particulado de forma aislada y en combinación con hueso autólogo). Nuestro estudio comparará las características óseas (determinadas mediante micro-TC e histología convencional en algunos casos) y los resultados clínicos y radiológicos en ambos grupos. De esta forma podremos conocer el comportamiento de estos injertos realizados en seno maxilar, comparar la arquitectura del hueso neoformado a los 9 meses a partir de esos injertos con el hueso nativo maxilar no injertado del mismo individuo, determinar la influencia propiedades del hueso nativo en la formación ósea a partir del injerto, y evaluar qué tipo de injerto obtiene los mejores resultados para la regeneración ósea previa al tratamiento con implantes dentales endoóseos. La obtención de resultados similares en ambos grupos, permitiría defender la utilización del biomaterial (hueso bovino inorgánico particulado) de forma aislada, evitando la utilización combinada con hueso autólogo, presentando ventajas notables al evitar la morbilidad de la zona donante y alargamiento del tiempo quirúrgico. Además, evitaría inconvenientes como la cantidad limitada de hueso en zonas donantes intraorales y la tendencia a experimentar reabsorción parcial del hueso autólogo.

Por otro lado, la literatura actual cuenta con escasos documentos que comparen diferentes materiales empleados para la elevación de senos maxilares desde un punto de vista histológico. Y este número es mucho más reducido si se consideran su arquitectura microtrabecular obtenida mediante estudio con micro-TC. El desarrollo de tejidos óseos regenerados no ha sido completamente clarificado desde un punto de vista biomecánico, especialmente cuando los biomateriales son empleados como sustitutos óseos.

La literatura actual pone en nuestro conocimiento de manera explícita la influencia decisiva de la calidad del hueso en la estabilidad del implante (*Truhlar y cols., 1997, Bischof y cols., 2004, da Cuhna y cols., 2004*). Al igual que el hueso trabecular y el cortical difieren en arquitectura y función, la morfología del hueso periimplantario podría ser de particular interés en relación con sus efectos sobre la estabilidad implantaria. Además, la ampliación del conocimiento científico básico sobre la micromorfología del hueso periimplantario, podría ser útil a la hora de juzgar la fiabilidad la RFA como método de medición de la estabilidad de los implantes dentales.

Es por tanto importante analizar la arquitectura ósea tridimensional y sus relaciones con los biomateriales empleados para clarificar mejor las implicaciones biomecánicas del hueso regenerado, desde que la regeneración ósea es utilizada para obtener un anclaje fuerte y funcional de los implantes.

Este trabajo pretende aportar un conocimiento más exhaustivo de la formación ósea tras la realización de injertos en seno maxilar, estudiando las características de dicho hueso y su capacidad de integración implantaria.

### 3. OBJETIVOS:

- 1º) Evaluar las características clínicas, radiológicas, histológicas y micromorfométricas del hueso neoformado tras la realización de procedimientos de elevación de seno maxilar en 2 grupos: Elevación de seno maxilar con injerto de hueso bovino inorgánico particulado de forma aislada y en combinación con hueso autólogo.
- 2º) Comparar las características microestructurales del hueso neoformado en cada grupo y con hueso maxilar no injertado adyacente.
- 3º) Determinar si existe relación entre los parámetros microestructurales del hueso neoformado tras la realización del injerto y el hueso nativo. Es decir, evaluar la influencia del hueso nativo sobre las características del hueso que se forma una vez realizado el injerto.
- 4º) Hallar la correlación entre las características microestructurales óseas determinadas mediante micro-TC en cada grupo y la estabilidad de los implantes dentales endoóseos determinada mediante análisis de frecuencia de resonancia (AFR).
- 5º) Hallar la correlación entre el tipo de injerto utilizado y el incremento de altura ósea obtenido a nivel del suelo del seno determinado mediante TC de haz de cono.
- 6º) Hallar la correlación entre la altura ósea determinada mediante TC de haz de cono y la estabilidad implantaria medida mediante AFR.
- 7º) Comparar el hueso neoformado tras la realización de elevaciones de senos con una mezcla de HBIP y hueso autólogo según la zona donante (cresta ilíaca o calota craneal) en función de las características microarquitecturales determinadas mediante microTC, la altura ósea medida con TC de haz de cono y la estabilidad implantaria determinada mediante AFR.
- 8º) Hallar la correlación entre las características óseas determinadas mediante micro-TC y las determinadas mediante estudio histológico convencional.

## **4. HIPÓTESIS:**

### **4.1. Hipótesis nulas:**

1) La estructura microtrabecular del hueso neoformado obtenida mediante micro-TC de biopsias óseas a nivel del sitio de colocación de implantes dentales endoóseos tras procedimientos de elevación de seno maxilar con una combinación de hueso autólogo y hueso bovino inorgánico particulado es diferente a la del tejido óseo neoformado tras la elevación de senos maxilares con injerto de hueso bovino inorgánico particulado.

De ésta se derivan, a su vez, 3 hipótesis:

- a) Existe diferencia estadísticamente significativa entre la densidad ósea histomorfométrica expresada como fracción volumétrica ósea (BV/TV) obtenida mediante micro-TC de biopsias óseas a nivel del sitio de colocación de implantes dentales endoóseos tras procedimientos de elevación de seno maxilar entre pacientes en los que se utiliza un injerto constituido por una mezcla de hueso bovino inorgánico particulado y hueso autólogo y pacientes en los que se utiliza un injerto constituido únicamente por hueso bovino inorgánico particulado.
- b) Existe diferencia estadísticamente significativa entre la densidad mineral ósea volumétrica (vBMD) obtenida mediante micro-TC de biopsias óseas a nivel del sitio de colocación de implantes dentales endoóseos tras procedimientos de elevación de seno maxilar entre pacientes en los que se utiliza un injerto constituido por una mezcla de hueso bovino inorgánico particulado y hueso autólogo y pacientes en los que se utiliza un injerto constituido únicamente por hueso bovino inorgánico particulado.
- c) Existe diferencia estadísticamente significativa entre variables microestructurales óseas (Densidad de la superficie ósea (BS/TV), superficie específica ósea (BS/BV), grosor trabecular (Tb.Th), separación trabecular (Tb.Sp), número trabecular (Tb.N), índice de conectividad inverso o factor del patrón trabecular (Tb.Pf), índice de modelo estructural (SMI) y grado de anisotropía (DA)) obtenidas mediante micro-TC de biopsias óseas a nivel del sitio de colocación

de implantes dentales endoóseos tras procedimientos de elevación de seno maxilar entre pacientes en los que se utiliza un injerto constituido por una mezcla de hueso bovino inorgánico particulado y hueso autólogo y pacientes en los que se utiliza un injerto constituido únicamente por hueso bovino inorgánico particulado.

2) La estructura microtrabecular del hueso neoformado obtenida mediante micro-TC de biopsias óseas a nivel del sitio de colocación de implantes dentales endoóseos tras procedimientos de elevación de seno maxilar no es comparable a la microestructura del tejido óseo maxilar nativo (no injertado) del mismo paciente en la misma localización.

De ésta se derivan, a su vez, 4 hipótesis:

- a) Existe diferencia estadísticamente significativa entre la densidad ósea histomorfométrica expresada como fracción volumétrica ósea (BV/TV) y la densidad mineral ósea volumétrica (vBMD) obtenida mediante micro-TC de biopsias óseas a nivel del sitio de colocación de implantes dentales endoóseos entre el hueso neoformado tras procedimientos de elevación de seno maxilar con un injerto constituido por una mezcla de hueso bovino inorgánico particulado y hueso autólogo, y el hueso nativo del mismo paciente.
- b) Existe diferencia estadísticamente significativa entre variables microestructurales óseas (Densidad de la superficie ósea (BS/TV), superficie específica ósea (BS/BV), grosor trabecular (Tb.Th), separación trabecular (Tb.Sp), número trabecular (Tb.N), índice de conectividad inverso o factor del patrón trabecular (Tb.Pf), índice de modelo estructural (SMI) y grado de anisotropía (DA)) obtenidas mediante micro-TC de biopsias óseas a nivel del sitio de colocación de implantes dentales endoóseos entre el hueso neoformado tras procedimientos de elevación de seno maxilar con un injerto constituido por una mezcla de hueso bovino inorgánico particulado y hueso autólogo, y el hueso nativo del mismo paciente.

- c) Existe diferencia estadísticamente significativa entre la densidad ósea histomorfométrica expresada como fracción volumétrica ósea (BV/TV) y la densidad mineral ósea volumétrica (vBMD) obtenidas mediante micro-TC de biopsias óseas a nivel del sitio de colocación de implantes dentales endoóseos entre el hueso neoformado tras procedimiento de elevación de seno maxilar con un injerto constituido por hueso bovino inorgánico particulado y el hueso nativo del mismo paciente.
  - d) Existe diferencia estadísticamente significativa entre variables microestructurales óseas (Densidad de la superficie ósea (BS/TV), superficie específica ósea (BS/BV), grosor trabecular (Tb.Th), separación trabecular (Tb.Sp), número trabecular (Tb.N), índice de conectividad inverso o factor del patrón trabecular (Tb.Pf), índice de modelo estructural (SMI) y grado de anisotropía (DA)) obtenidas mediante micro-TC de biopsias óseas a nivel del sitio de colocación de implantes dentales endoóseos entre el hueso neoformado tras procedimiento de elevación de seno maxilar con un injerto constituido por hueso bovino inorgánico particulado y el hueso nativo del mismo paciente.
- 3) No existe relación entre los parámetros microestructurales del hueso neoformado tras la realización del injerto y el hueso nativo. Es decir, el hueso nativo no ejerce ninguna influencia sobre las características del hueso que se forma una vez realizado el injerto.
- 4) La microestructura del hueso neoformado obtenida mediante micro-TC de biopsias óseas a nivel del sitio de colocación de implantes dentales endoóseos tras procedimientos de elevación de seno maxilar con un injerto constituido por una mezcla de hueso autólogo y hueso bovino inorgánico particulado no está correlacionada con las propiedades biomecánicas del hueso y no afecta a la supervivencia del implante, determinada clínicamente y mediante análisis de frecuencia de resonancia.

- 5) La microestructura del hueso neoformado obtenida mediante micro-TC de biopsias óseas a nivel del sitio de colocación de implantes dentales endoóseos tras procedimientos de elevación de seno maxilar con un injerto constituido por hueso bovino inorgánico particulado no está correlacionada con las propiedades biomecánicas del hueso y no afecta a la estabilidad del implante, determinada clínicamente mediante análisis de frecuencia de resonancia.
- 6) No existe correlación entre el tipo de injerto utilizado (mezcla de hueso bovino inorgánico particulado y hueso autólogo, y hueso bovino inorgánico de forma aislada) en procedimientos de elevación de seno maxilar y el incremento de altura conseguido a nivel de la cresta alveolar.
- 7) La altura de hueso en cresta alveolar conseguida tras procedimientos de elevación de seno maxilar determinada mediante TC de haz de cono no está correlacionada con la estabilidad primaria del implante determinada mediante análisis de frecuencia de resonancia.
- 8) La altura del hueso nativo en cresta alveolar maxilar previa de la realización de la elevación de senos maxilares determinada mediante TC de haz de cono no está correlacionada con la estabilidad primaria del implante determinada mediante análisis de frecuencia de resonancia.
- 9) Existe diferencia estadísticamente significativa entre el hueso neoformado tras la realización de elevaciones de senos con una mezcla de HBIP + hueso autólogo procedente de cresta ilíaca y el hueso neoformado tras la elevación de seno maxilar con HBIP + calota craneal en cuanto a las características microarquitecturales determinadas mediante micro-TC, la altura ósea medida con TC de haz de cono y la estabilidad implantaria determinada mediante AFR.

- 10) No existe correlación entre los parámetros microestructurales obtenidos mediante micro-TC y los obtenidos mediante histología en el análisis de muestras óseas tras procedimientos de elevación de senos maxilares.

#### **4.2. Hipótesis alternativas:**

- 1) La estructura microtrabecular del hueso neoformado obtenida mediante micro-TC de biopsias óseas a nivel del sitio de colocación de implantes dentales endoóseos tras procedimientos de elevación de seno maxilar con una combinación de hueso autólogo y hueso bovino inorgánico particulado es comparable a la del tejido óseo neoformado tras la elevación de senos maxilares con injerto de hueso bovino inorgánico particulado.

De ésta se derivan, a su vez, 3 hipótesis:

- a) No existe diferencia estadísticamente significativa entre la densidad ósea histomorfométrica expresada como fracción volumétrica ósea (BV/TV) obtenida mediante micro-TC de biopsias óseas a nivel del sitio de colocación de implantes dentales endoóseos tras procedimientos de elevación de seno maxilar entre pacientes en los que se utiliza un injerto constituido por una mezcla de hueso bovino inorgánico particulado y hueso autólogo y pacientes en los que se utiliza un injerto constituido únicamente por hueso bovino inorgánico particulado.
- b) No existe diferencia estadísticamente significativa entre la densidad mineral ósea volumétrica (vBMD) obtenida mediante micro-TC de biopsias óseas a nivel del sitio de colocación de implantes dentales endoóseos tras procedimientos de elevación de seno maxilar entre pacientes en los que se utiliza un injerto constituido por una mezcla de hueso bovino inorgánico particulado y hueso autólogo y pacientes en los que se utiliza un injerto constituido únicamente por hueso bovino inorgánico particulado.

c) No existe diferencia estadísticamente significativa entre variables microestructurales óseas (Densidad de la superficie ósea (BS/TV), superficie específica ósea (BS/BV), grosor trabecular (Tb.Th), separación trabecular (Tb.Sp), número trabecular (Tb.N), índice de conectividad inverso o factor del patrón trabecular (Tb.Pf), índice de modelo estructural (SMI) y grado de anisotropía (DA)) obtenidas mediante micro-TC de biopsias óseas a nivel del sitio de colocación de implantes dentales endoóseos tras procedimientos de elevación de seno maxilar entre pacientes en los que se utiliza un injerto constituido por una mezcla de hueso bovino inorgánico particulado y hueso autólogo y pacientes en los que se utiliza un injerto constituido únicamente por hueso bovino inorgánico particulado.

2) La estructura microtrabecular del hueso neoformado obtenida mediante micro-TC de biopsias óseas a nivel del sitio de colocación de implantes dentales endoóseos tras procedimientos de elevación de seno maxilar es comparable a la microestructura del tejido óseo maxilar nativo (no injertado) del mismo paciente en la misma localización.

De ésta se derivan, a su vez, 4 hipótesis:

a) No existe diferencia estadísticamente significativa entre la densidad ósea histomorfométrica expresada como fracción volumétrica ósea (BV/TV) y la densidad mineral ósea volumétrica (vBMD) obtenidas mediante micro-TC de biopsias óseas a nivel del sitio de colocación de implantes dentales endoóseos entre el hueso neoformado tras procedimiento de elevación de seno maxilar con un injerto constituido por una mezcla de hueso bovino inorgánico particulado y hueso autólogo, y el hueso nativo del mismo paciente.

b) No existe diferencia estadísticamente significativa entre variables microestructurales óseas (Densidad de la superficie ósea (BS/TV), superficie específica ósea (BS/BV), grosor trabecular (Tb.Th), separación trabecular (Tb.Sp), número trabecular (Tb.N), índice de conectividad inverso o factor del patrón trabecular (Tb.Pf), índice de modelo estructural (SMI) y grado de anisotropía (DA)) obtenidas mediante micro-TC de biopsias óseas a nivel del sitio de colocación

de implantes dentales endoóseos entre el hueso neoformado tras procedimiento de elevación de seno maxilar con un injerto constituido por una mezcla de hueso bovino inorgánico particulado y hueso autólogo, y el hueso nativo del mismo paciente.

- c) No existe diferencia estadísticamente significativa entre la densidad ósea histomorfométrica expresada como fracción volumétrica ósea (BV/TV) y la densidad mineral ósea volumétrica (vBMD) obtenidas mediante micro-TC de biopsias óseas a nivel del sitio de colocación de implantes dentales endoóseos entre el hueso neoformado tras procedimiento de elevación de seno maxilar con un injerto constituido por hueso bovino inorgánico particulado y el hueso nativo del mismo paciente.
  - d) No existe diferencia estadísticamente significativa entre variables microestructurales óseas (Densidad de la superficie ósea (BS/TV), superficie específica ósea (BS/BV), grosor trabecular (Tb.Th), separación trabecular (Tb.Sp), número trabecular (Tb.N), índice de conectividad inverso o factor del patrón trabecular (Tb.Pf), índice de modelo estructural (SMI) y grado de anisotropía (DA)) obtenidas mediante micro-TC de biopsias óseas a nivel del sitio de colocación de implantes dentales endoóseos entre el hueso neoformado tras procedimiento de elevación de seno maxilar con un injerto constituido por hueso bovino inorgánico particulado y el hueso nativo del mismo paciente.
- 3) Existe relación entre los parámetros microestructurales del hueso neoformado tras la realización del injerto y el hueso nativo. Es decir, el hueso nativo ejerce influencia sobre las características del hueso que se forma una vez realizado el injerto.
- 4) La microestructura del hueso neoformado obtenida mediante micro-TC de biopsias óseas a nivel del sitio de colocación de implantes dentales endoóseos tras procedimientos de elevación de seno maxilar con un injerto constituido por una mezcla de hueso autólogo y hueso bovino

- inorgánico particulado afecta a la estabilidad del implante, determinada clínicamente y mediante análisis de frecuencia de resonancia.
- 5) La microestructura del hueso neoformado obtenida mediante micro-TC de biopsias óseas a nivel del sitio de colocación de implantes dentales endoóseos tras procedimientos de elevación de seno maxilar con un injerto constituido por hueso bovino inorgánico particulado afecta a la estabilidad del implante, determinada mediante análisis de frecuencia de resonancia.
  - 6) Existe correlación entre el tipo de injerto utilizado (mezcla de hueso bovino inorgánico particulado y hueso autólogo, y hueso bovino inorgánico de forma aislada) en procedimientos de elevación de seno maxilar y el incremento de altura conseguido a nivel de la cresta alveolar.
  - 7) La altura de hueso en cresta alveolar conseguida tras procedimientos de elevación de seno maxilar determinada mediante TC de haz de cono está correlacionada con la estabilidad primaria del implante determinada mediante análisis de frecuencia de resonancia.
  - 8) La altura del hueso nativo en cresta alveolar maxilar previa de la realización de la elevación de senos maxilares determinada mediante TC de haz de cono está correlacionada con la estabilidad primaria del implante determinada mediante análisis de frecuencia de resonancia.
  - 9) No existe diferencia estadísticamente significativa entre el hueso neoformado tras la realización de elevaciones de senos con una mezcla de HBIP + hueso autólogo procedente de cresta ilíaca y el hueso neoformado tras la elevación de seno maxilar con HBIP + calota craneal en cuanto a las características microarquitecturales determinadas mediante micro-TC, la altura ósea medida con TC de haz de cono y la estabilidad implantaria determinada mediante AFR.

10) Existe correlación entre los parámetros microestructurales obtenidos mediante micro-TC y los obtenidos mediante histología en el análisis de muestras óseas tras procedimientos de elevación de senos maxilares.

## 5. MATERIAL Y MÉTODOS:

### 5.1. Diseño del estudio:

Estudio prospectivo con inclusión de 30 pacientes que presentan atrofia ósea maxilar en regiones premolar-molar y requieren procedimientos de elevación de seno maxilar previamente a la rehabilitación con implantes dentales endoóseos. Estos sujetos serán divididos en dos grupos:

- Elevación de seno maxilar mediante una combinación de hueso autólogo y hueso bovino inorgánico particulado (En aquellos pacientes que requieran la extracción de hueso autólogo para rehabilitación de todo el maxilar atrófico)
- Elevación de seno maxilar con hueso bovino inorgánico particulado (En aquellos pacientes en los que se realice elevación de senos de forma aislada, sin necesidad de extracción de hueso autólogo para rehabilitación de otros sectores, o con rehabilitación de otros sectores que no requieren cirugía preprotésica para aumento óseo).

El *esquema de trabajo* fue el siguiente:

- 1º) Anamnesis, exploración física y toma de fotografías intra y extraorales.
- 2º) Realización de Ortopantomografía.
- 3º) Información detallada sobre el procedimiento quirúrgico y sobre el estudio al paciente por parte del cirujano. Aceptación y firma de los consentimientos informados para la realización de la cirugía y la inclusión en el estudio con utilización de muestras humanas.
- 4º) Estudio mediante Tomografía Computerizada de haz cónico de la región maxilar (i-CAT® Modelo 17-19)
- 5º) Procedimiento quirúrgico: Elevación de seno maxilar mediante técnica de ventana lateral. Extracción de injerto de hueso autólogo procedente de cresta ilíaca o de calota en los casos en que sea necesario (intervenciones realizadas en todos los casos por el mismo cirujano).
- 6º) Nuevo estudio mediante Tomografía Computerizada de haz cónico de la región maxilar y medición de incremento de altura con respecto a TC de haz de cono prequirúrgico.

- 7º) Segunda cirugía en la que se realizará obtención de biopsia ósea cilíndrica de 2.0 mm de diámetro por medio de una trefina en el lugar de colocación del implante (Con un período de 9 meses desde la realización del injerto). Estas biopsias óseas serán codificadas numéricamente y enviadas para su análisis ciego mediante micro-TC. Colocación de implante dental y determinación de la estabilidad implantaria primaria por medio de la medición del valor ISQ mediante el análisis de la frecuencia de resonancia (AFR) con el aparato *Ostell TM Mentor*.
- 8º) Análisis de los parámetros morfométricos del hueso trabecular por Micro-TC procedente de las biopsias óseas:
- Relaciones de superficie y volumen: Fracción volumétrica ósea (BV/TV), densidad de la superficie ósea (BS/TV), superficie específica ósea (BS/BV) y densidad mineral volumétrica ósea (vBMD).
  - Índices métricos directos: Grosor trabecular (Tb.Th), separación trabecular (Tb.SP) y número trabecular (Tb.N).
  - Índices no métricos directos: Factor de patrón trabecular (Tb.Pf), índice del modelo estructural (SMI) y grado de anisotropía (DA).
- En cada muestra se analizarán dos regiones de interés (ROI), una correspondiente a hueso nativo y otra a hueso injertado. De este modo, cada muestra dispondrá de un control (Hueso nativo del mismo individuo en la misma localización).
- 10º) Obtención de variables histomorfométricas obtenidas mediante el análisis histológico convencional de algunas de las biopsias óseas previamente analizadas por micro-TC. Solo se analizarán 10 biopsias, elegidas al azar, correspondiendo 5 a cada grupo, debido al elevado coste económico. Se analizarán los parámetros: fracción ósea (%Hueso), porcentaje de injerto (%Injerto (HBIP)) y fracción de tejido conjuntivo (%Conjuntivo). Se realizará el análisis mediante microscopía óptica de luz visible y microscopía óptica de campo oscuro, microscopía electrónica de barrido de bajo vacío (ESEM) y tinción histológica con azul de toluidina.
- 11º) Cirugía para el levantamiento de los implantes y colocación de pilares de cicatrización pasados 4 meses desde su colocación. Medición de

estabilidad implantaria de segunda fase mediante AFR con el aparato *Ostell TM Mentor*.

12º) Análisis estadístico de variables con el programa Statistica 7.1 (*StatSoft Inc. 2006*).

13º) Obtención e interpretación de resultados.

14º) Discusión y conclusiones.

## **5.2. Criterios de inclusión y exclusión:**

Para ser incluidos en el estudio, los pacientes deberán cumplir los siguientes requisitos:

- Criterios de Inclusión:

1. Paciente mayor de 18 años que presente edentulismo maxilar (uni o bilateral) que afecte al área premolar-molar con presencia de altura de hueso crestal entre reborde alveolar y suelo del seno maxilar inferior a 5 mm.
2. Pacientes sanos, sin patología concomitante que pueda afectar al tratamiento
3. Aceptación por parte del paciente del tratamiento propuesto y su inclusión para estudio clínico y fotográfico, y firma de consentimiento informado.

- Criterios de Exclusión:

1. Presencia de procesos infecciosos locales o sistémicos en el momento de la cirugía o de modo pre-quirúrgico.
2. Patología ósea sistémica del tipo osteoporosis u osteopetrosis.
3. Patología renal, enfermedad neoplásica o alteraciones en el metabolismo del calcio.
4. Patología local benigna o maligna en los huesos maxilares.
5. Traumatismos o realización de procedimientos quirúrgicos previos sobre el hueso maxilar superior.
6. Cirugía pre-implantológica o pre-protésica previa.
7. Consumo previo o activo de bifosfonatos.

8. Administración previa de tratamiento radioterápico en cabeza y cuello.

### 5.3. Técnica quirúrgica:

- En todos los pacientes se realizó la elevación de seno maxilar utilizando la misma técnica y por el mismo cirujano, realizando la colocación de implantes dentales en una segunda fase, transcurridos 9 meses desde la primera cirugía. La decisión de realizar el procedimiento en una o 2 fases viene determinada fundamentalmente por la altura del hueso alveolar. Cuando la altura del suelo del seno es inferior a 5 mm no es posible asegurar una estabilidad implantaria primaria y la colocación de los implantes se realiza de forma diferida. En este estudio los casos incluidos tenían una altura de hueso alveolar menor de 5mm. En los pacientes del grupo 1, el procedimiento se realizó bajo anestesia general, ya que se requirió una cirugía adicional de mayor envergadura para la extracción del injerto de hueso autólogo procedente de cresta ilíaca o de calota craneal. En los pacientes del grupo 2, la elevación de senos se realizó bajo anestesia local y sedación intravenosa. Las membranas reabsorbibles, la utilización de PRFC (plasma rico en factores de crecimiento) y los materiales de sutura empleados fueron idénticos en todos los casos.
- Elevación de seno maxilar mediante técnica de ventana lateral: En todos los casos se realizó la elevación de seno maxilar según la técnica descrita por *Boyne y James*, con pequeñas modificaciones, tal y como se detalla a continuación: El procedimiento quirúrgico comienza por una anestesia infiltrativa en la zona retrotuberal, infraorbital y palatina. Como anestésico local se empleó articaína hidrocloreuro con epinefrina (Ultracain Epinefrina sol. inyectable 4%, Normon, Madrid, España). Una vez anestesiado, se realizó una incisión crestal ligeramente palatinizada., despegamiento del colgajo mucoperióstico para exponer la pared anterior del seno maxilar y

antrostomía de aproximadamente 1 cm de diámetro en la pared lateral del seno. Para este procedimiento se empleó en todos los casos el bisturí piezoeléctrico (Piezosurgery Dental Unit, Mectron, 230 Vac+-10%, 70VA, 50/60 Hz, Fuse 500 mA), cuidando de no perforar la membrana de Schneider. La capa de hueso se mantuvo adherida a la membrana para convertirse en el nuevo suelo del seno maxilar a un nivel superior. A continuación se empleó una cureta para elevar cuidadosamente la membrana sinusal desde los bordes laterales e inferiores del seno. Posteriormente la membrana de Schneider fue elevada desde el suelo del seno maxilar hacia el borde posterior de la tuberosidad utilizando una cureta acodada. La membrana sinusal fue elevada superiormente y sostenida en esa posición con una cureta mientras se empaquetaba el injerto (Bio-Oss (*Geistlich Pharmaceuticals, Wolhusen, Switzerland*) o Bio-Oss + Hueso autólogo) a lo largo del suelo del seno. En todos los casos se introdujo el mismo volumen de injerto (3 ml). Después de este procedimiento la membrana sinusal se dejó asentar suavemente sobre el injerto óseo. A continuación se colocó una membrana reabsorbible de colágeno (*Biogide. Geistlich Pharmaceuticals, Wolhusen, Switzerland*) para prevenir la entrada de tejidos blandos a través de la antrostomía, y plasma rico en factores de crecimiento (PRFC), obtenido previamente del propio individuo, con el objetivo de favorecer la cicatrización. El colgajo mucoperióstico fue cerrado sobre la antrostomía con sutura reabsorbible.

**Figura 5.1:** Técnica quirúrgica para elevación de seno maxilar. A) Diseño y osteotomía de la ventana lateral. B) Elevación de la membrana de Schneider y de la ventana ósea que constituirá el nuevo suelo del seno. C) Relleno de la cavidad creada con el material de injerto. D) Recubrimiento de la antrostomía con una membrana reabsorbible de colágeno que aisle el injerto.



Figura 5.1.A



Figura 5.1.B



Figura 5.1.C



Figura 5.1.D

- Procedimiento para extracción de hueso autólogo de cresta ilíaca o de calota craneal: En aquellos pacientes que presentaban atrofia de todo el reborde alveolar maxilar y que requerían realización de injertos para aumento óseo de sectores anteriores de forma previa a la rehabilitación mediante implantes dentales, se mezcló hueso autólogo con Bio-Oss en una proporción 50%:50%. El hueso se extrajo de la cresta ilíaca o de la calota craneal en función de las preferencias del paciente, siendo informado previamente de las ventajas y desventajas de cada tipo de injerto y cirugía, y firmando un consentimiento informado específico para cada tipo de cirugía. En este grupo de pacientes, la intervención se realizó bajo anestesia general, realizando en el mismo acto la toma de injertos óseos de las zonas donantes, el aumento de la cresta maxilar con injertos en bloque y particulado, así como la elevación de seno maxilar según el procedimiento referido anteriormente.

#### **5.4. Implantes dentales endoóseos:**

Los factores técnica quirúrgica, geometría y propiedades de la superficie de los implantes dentales se mantuvieron constantes en el presente estudio. Todos

los implantes fueron colocados por un mismo cirujano empleando la misma técnica quirúrgica. Por lo tanto, se excluye la posibilidad de influencia del tipo de implante o la técnica quirúrgica en los resultados obtenidos. Las diferencias halladas en la estabilidad de los implantes se deben consecuentemente a las características del hueso del sitio implantario. Se emplearon implantes dentales endoóseos *Nobel SpeedyTMGroovy* de 4,0 mm de anchura a nivel del cuerpo del implante, 4,1 mm de anchura a nivel de la plataforma, y 13 mm de longitud. Se trata de un implante universal autorroscante de dos piezas con conexión de pilar de hexágono externo y diseño ligeramente cónico. El ápice del implante presenta cuatro cámaras de corte y un diámetro inferior. La plataforma del implante es regular. (Hay que puntualizar que ese fue el tipo de implante que se empleó en el sitio de donde se obtuvo la biopsia y del que posteriormente se analiza la estabilidad implantaria y supervivencia. Todos los pacientes recibieron más de un implante (no sujetos a estudio) de diferentes diámetros y longitudes).

#### **5.5. TC de haz cónico.**

Los pacientes incluidos en el presente trabajo se sometieron a la realización de un estudio de TC de haz cónico, por medio del cual se obtuvieron imágenes del hueso y senos maxilares, receptores del injerto. La digitalización de las imágenes radiográficas obtenidas por TC de haz cónico permitió generar una serie de imágenes 3D de los huesos maxilares de los pacientes sometidos al estudio, como base para diagnosticar la altura ósea inadecuada del reborde alveolar maxilar, así como definir y evaluar las posiciones de los implantes dentales endoóseos de modo pre-operatorio.

De la misma manera, se realizó también una TC postoperatoria a los 9 meses de la elevación de los senos maxilares con el objetivo de determinar la ganancia en la altura ósea, de forma previa a la colocación de implantes dentales. Para calcular esa ganancia ósea se realizó la sustracción de la altura del hueso nativo de la altura final. Para ello se definieron 2 variables:

- Altura Preoperatoria (Altura original del suelo del seno): Definida como la distancia desde el punto más bajo del seno antes de la realización de algún procedimiento hasta el hueso marginal intraoral trazando una vertical desde el primer punto. (Figura 5.2.A)
- Altura Postoperatoria (Altura del suelo del seno injertado): Distancia desde el hueso marginal intraoral hasta el suelo del seno injertado trazando una vertical desde el punto más bajo de la altura preoperatoria. (Figura 5.2.B)

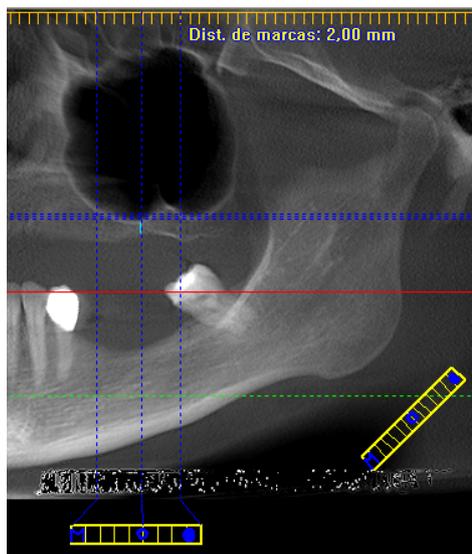


Figura 5.2.A

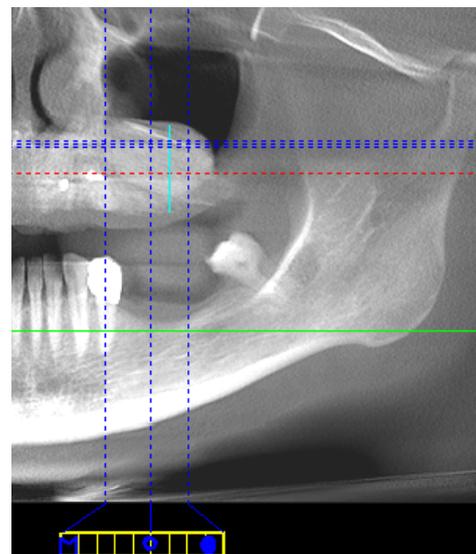


Figura 5.2.B

Para la obtención de las imágenes de los huesos maxilares se utilizó el TC de haz cónico i-CAT® Modelo 17-19 (*Imaging Sciences International LLC, Hatfield, PA 19440, USA*). Este sistema consta de una fuente de rayos X con un tubo SXR 130-15-0,5 que proporciona un voltaje de 120 KVp y una corriente de 3 a 7 mA con forma de onda del voltaje de potencial constante, punto focal situado a 0,5 mm y ciclo de trabajo del 3%. El ánodo está fabricado en cobre fundido al vacío con objetivo de tungsteno; el cátodo es un tubo de vacío de níquel con filamento de tungsteno. La distancia de la fuente al sensor es de 71,4 cm, y la distancia de la fuente al paciente (centro de rotación) 49,53 cm. La filtración mínima (a 120 KVp) (mm de equivalente de aluminio) es de 10 mm o más. La forma y tamaño del haz de rayos X es cónica rectangular de 23,8 cm de ancho x 5 a 19,2 cm de altura. El sistema proporciona un colimador automático

denominado i-PAN a partir de un cono rectangular de 11 x 16 cm que permite no exceder el área de lectura del detector de imágenes. El detector de imágenes es un panel plano de silicón amorfo de 23,8 cm de ancho x 19,2 cm de altura. El campo visual estándar del sistema permite un máximo de 23,2 cm de diámetro x 17 cm de altura. Una película de exploración permite un posicionamiento adecuado y calibra la dosis de radiación. Las imágenes registradas se colocan sobre un chip de dispositivo de carga acoplada (o CCD) con una matriz de 752 x 582 píxeles. Son convertidas entonces en cortes axiales, sagitales y coronales y permite reformatearlas a una visión tradicional de imágenes radiográficas así como a imágenes tridimensionales de tejidos blandos y óseos. En el presente trabajo la adquisición de imágenes se realizó por medio de un giro único de 360°, con un tiempo de escaneo mínimo de 8,9 segundos. Para la adquisición de las imágenes se utilizó el siguiente protocolo:

- 1) El paciente toma asiento con la vista al frente y el mentón fijo en el soporte para el mismo. Fue necesario restringir el movimiento de los pacientes en el momento del escaneo, para evitar el artefacto de la imagen.
- 2) Se desliza el soporte de la cabeza hacia delante para una mayor estabilidad de la misma, y se coloca la correa para la cabeza alrededor de la frente.
- 3) Las luces de alineación que proporciona el sistema son dos: a) horizontal, situada en el plano oclusal entre los labios o plano de Frankfurt ligeramente inclinado hacia arriba; y b) vertical, situada 3,5 cm por delante del cóndilo mandibular.

En el procesamiento de las imágenes obtenidas por TC de haz cónico en la presente serie se utilizó un procesador con un disco duro de 200 GB y 2 GB de memoria RAM y el sistema *Windows XP Professional*. De modo general, la resolución de la imagen viene determinada por el tamaño del vóxel. Los posibles tamaños de vóxel que permite el sistema son 0,2 mm, 0,25 mm, 0,3 mm y 0,4 mm. En general, cuanto más pequeño es el tamaño de los vóxeles y más largo es el tiempo de escaneo, se obtiene una imagen de mayor resolución, aunque se incrementa el tiempo de reconstrucción de la imagen. En

el presente estudio se trabajó con un tamaño del vóxel de 0,2 mm, para conseguir imágenes de alta resolución.

### **5.6. Metodología quirúrgica para la extracción de muestras óseas y colocación de implantes dentales.**

Para cada paciente incluido en el presente estudio se evaluó un implante dental. Por lo general, por tratarse de un estudio en clínica humana y como se ha comentado anteriormente, la mayoría de los pacientes requirieron la colocación de varios implantes dentales de modo simultáneo en uno o ambos huesos maxilares, aunque, por motivos metodológicos, sólo se analizó uno de los implantes colocados en cada paciente. Esta situación hizo que el sistema de fresado no fuera idéntico para los implantes evaluados y para los implantes no sujetos a estudio. Para los implantes evaluados, por el propio diseño del estudio y, previo al fresado propiamente dicho, se procedió a la obtención de un cilindro óseo de 2 mm de diámetro por medio de la inserción de una trefina de Ø 2 mm.

De modo general, en el proceso de inserción de los implantes dentales se utilizaron fresas de acero inoxidable quirúrgico recubierto de diamante amorfo. La *secuencia de fresado* realizada fue la siguiente:

1) Para los implantes evaluados en el presente estudio: Trefina de Ø 2 mm. En todos los casos fue necesario un manejo cuidadoso de la trefina para minimizar la presión, con una rotación lenta e irrigación continua con salino estéril frío, con miras a que la toma de la muestra no afectase a la calidad del hueso biopsiado. Este hueso biopsiado constituye una porción de hueso que habría sido eliminado durante una colocación de implantes rutinaria, no extrayéndose hueso adicional y sin suponer efectos deletéreos para el paciente. A continuación, se introdujeron las fresas de diámetros crecientes (2,8 – 3,0 – 3,2 y 3.4). Introducción del implante NobelSpeedy™ Groovy RP 4,0 x 13 mm a través del orificio generado.

2) Para el resto de los implantes no evaluados en el estudio: Fresa espiral guiada (Guided Twist Drill 2 x (10+) 7-18 mm) y fresado hasta la profundidad correspondiente con la longitud y diámetro del implante. Introducción del implante correspondiente.

La velocidad de fresado fue de 1200 rpm, realizándose todo el proceso bajo irrigación interna abundante con suero salino 0,9% en todos los casos.

### **5.7. Método de análisis de variables micro-estructurales por Micro-TC.**

#### ➤ Preparación y posicionamiento de las muestras:

Durante los procesos de extracción y transporte de las muestras, en 4 casos se produjo fraccionamiento de las mismas, por lo que estas biopsias fueron desechadas. El resto prosiguió el estudio. Por tanto, de 30 muestras que se incluyeron en el estudio, sólo 26 fueron aptas para su análisis micromorfométrico.

En el presente estudio, no fue preciso eliminar tejidos blandos de las biopsias, pues todas consistieron en hueso nativo e injertado obtenido del paciente en el momento de colocación de los implantes dentales en los huesos maxilares. Las 26 muestras se alinearon a lo largo del eje vertical del aparato de micro-TC, con una fijación firme de la biopsia al sustentador para evitar movimientos de la misma durante el escaneado.

#### ➤ Escaneado de las muestras:

Las muestras, conservadas a -20 °C, se escanearon en un microtomografo de rayos X de sobremesa modelo SkyScan 1172 (*Bruker microTC N.V. Kontich, Belgium*) en las siguientes condiciones:

- Voltaje de la fuente de rayos X                      50KV

- Intensidad de la fuente de rayos X	200 $\mu$ A
- Resolución nominal	8 $\mu$ m
- Paso de rotación de la muestra	0.4°
- Frame averaging	3
- Random movement	10
- Utilización de filtros	Filtro Al 0.5mm

Un vóxel es la unidad discreta de volumen resultante de la reconstrucción tomográfica. Es un volumen 3D que representa las dos dimensiones del corte de una pieza y el grosor de la misma. Típicamente, los vóxeles de las imágenes de la micro-TC tienen iguales las tres dimensiones y, por lo tanto, esta prueba determina vóxeles isotrópicos. Idealmente, se debería utilizar el tamaño de vóxel más pequeño (la mayor resolución) disponible en todos los escaneos; sin embargo, los escaneos de alta resolución requieren más tiempo de adquisición de imágenes y partidas de datos mucho mayores. El tamaño de vóxel no es equivalente a la resolución espacial en la imagen de micro-TC. Para la micro-TC, la relación entre la resolución espacial y el tamaño del vóxel depende de varios factores, como la absorción media de la muestra, el detector de ruido, el algoritmo de reconstrucción, el tamaño y forma del foco de rayos X, la apertura del detector, y la geometría del escáner. Por lo tanto, se debe hablar de la resolución isotrópica nominal o del tamaño del vóxel isotrópico. Se utilizó aire como medio en el que se realizaron todos los escaneos, para obtener un contraste máximo, aunque se pueden emplear otros como etanol, suero salino o formalina tamponada neutra. Fue fundamental realizar todos los escaneos en el mismo medio para poder comparar las muestras.

➤ Reconstrucción de los tomogramas:

El volumen de interés (VOI) en el presente estudio fue toda la pieza en forma de cilindro obtenida de los huesos maxilares en la posición de colocación de los implantes dentales endoóseos. En cada muestra se analizaron dos regiones de interés (ROI), una correspondiente al hueso nativo crestral maxilar

y otra correspondiente al hueso injertado. Las imágenes obtenidas del escaneado de la muestra se reconstruyeron mediante la aplicación informática NRecon® versión 1.6.1.7 (*Bruker microTC N.V. Kontich, Belgium*), que utiliza el algoritmo modificado de *Feldkamp* (1984) para obtener los cortes transversales de la muestra. Se realizó el suavizado de la imagen, la corrección de artefactos en forma de anillo (“ring artifacts”) y compensación del endurecimiento de haz (“beam hardening”):

- *Ring artifact reduction*                      20

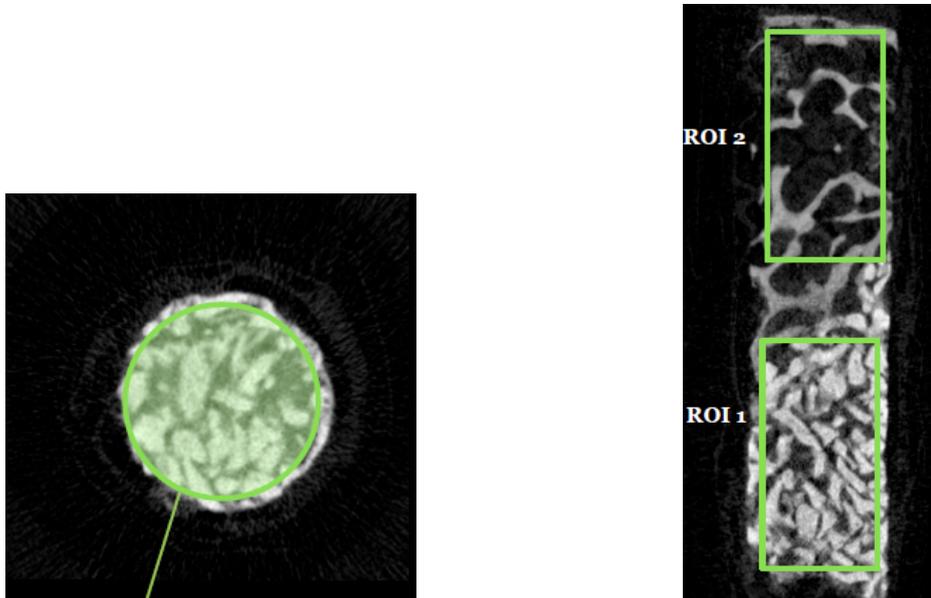
- *Beam hardening correction*                20

“*Ring artifacts*”: ocasionalmente, algunos problemas menores como un pixelado defectuoso en la pantalla, un defecto en el escintilador que convierte los rayos X en luz visible, o simplemente la presencia de partículas de polvo en el sistema detector, genera un artefacto que semeja anillos o medios anillos alrededor del centro de rotación de la imagen reconstruida. La limpieza del sistema corrige estos artefactos en ocasiones. Algunos sistemas, como el empleado en este estudio, permiten corregir este artefacto reemplazando electrónicamente el pixelado mediante un promedio con los píxeles de la vecindad.

➤ Procesamiento de las imágenes:

Las secciones transversales obtenidas se convirtieron en imágenes binarias mediante thresholding de adaptación global. Se definieron 2 regiones de interés (ROI) para cada sección transversal, inscritas en la muestra de hueso, con un diámetro ligeramente menor que el diámetro de la muestra, para excluir los bordes con el fin de evitar la inclusión de restos eventuales debidos al procedimiento de corte. La selección de la ROI y el análisis microestructural se lleva a cabo con la aplicación comercial proporcionada con el equipo (SkyScan CT-Analyzer versión 1.10.0.2).

**Figura 5.3.** Representación de la selección de las regiones de interés. Se define una ROI circular en las secciones transversales, de diámetro inferior al de la muestra. Se seleccionaron dos ROI, diferenciando hueso nativo de hueso injertado. El diámetro de la ROI es ligeramente menor que el diámetro de la muestra, para evitar defectos de los bordes.



➤ Análisis cuantitativo. Determinación de parámetros microestructurales.

Las variables histomorfométricas analizadas en este estudio incluyeron:

a) *Relaciones de superficie y volumen:*

- La fracción volumétrica ósea (bone volumetric fraction, BV/TV) o porcentaje de volumen de hueso, es la cantidad de hueso existente en relación al volumen de interés total analizado. La BV/TV se obtiene sumando el volumen de los vóxeles dentro de los triángulos en los cuales se ha dividido la superficie 3D. Después se divide el número de vóxeles con hueso entre el número total de vóxeles. La densidad mineral ósea (DMO) puede obtenerse a partir de los vóxeles que contienen hueso, por medio de una escala de grises y mineralización (g/cm<sup>3</sup>), que representa la proporción de cristales de hidroxapatita (Nuzzo y cols., 2002). Es una variable muy empleada en estudios de osteoporosis u otras patologías que alteran el remodelado óseo, ya que refleja a

la perfección la pérdida o ganancia de hueso en los distintos grupos. Hay que tener en cuenta que en este estudio, cuando hablamos de proporción de hueso, nos referimos en realidad a la cantidad de tejido mineralizado de la muestra, al tratarse de hueso injertado y contener partículas remanentes del material de injerto utilizado. El tejido mineralizado estará constituido por hueso, pero también por parte de HBIP que no se ha reabsorbido. En realidad, es interesante y apropiado según nuestro criterio el considerarlos como un conjunto, ya que nuestro objetivo es analizar el lecho que va a dar soporte a los implantes y su repercusión sobre su estabilidad y supervivencia. El análisis del hueso de forma aislada puede resultar muy interesante desde un punto de vista científico aunque, en términos prácticos, es más difícil determinar la repercusión clínica y no ha sido objeto de este estudio.

- La densidad mineral ósea volumétrica (vBMD) es una medida de densidad de una región determinada de hueso equivalente a la BMD (bone mineral density) (o DMO en español) que se determina por DEXA y se utiliza como diagnóstico de la osteoporosis. La clásica BMD determinada por DEXA sería una aBMD (areal bone mineral density) ya que se realiza sobre una imagen bidimensional frente a la vBMD (volumetric bone mineral density) determinada por métodos de CT que se mediría de forma tridimensional. En el caso de la DEXA se da una cifra de la cantidad mineral ósea por unidad de superficie ( $\text{mg}/\text{cm}^2$ ) mientras que en CT se da por unidad de volumen ( $\text{mg}/\text{cm}^3$ ). Lo que se hace es escanear, en las mismas condiciones que las muestras, dos patrones de hidroxapatita de calcio (el material de composición más similar al hueso) con densidad conocida (en concreto uno de densidad  $250 \text{ mg}/\text{cm}^3$  y otro de  $750 \text{ mg}/\text{cm}^3$ ). Estos dos patrones nos dan cada uno un coeficiente de atenuación de rayos X. Cuanto más denso sea el patrón, es decir, más concentración mineral, más va a atenuar los rayos X. Después, una vez escaneada la muestra, comparamos el

coeficiente de atenuación de rayos X de la muestra y obtenemos el valor equivalente de densidad mineral de la misma.

- La relación entre la superficie total del hueso trabecular y el volumen de interés analizado (tanto el ocupado por hueso mineralizado como por médula ósea) se conoce como densidad de la superficie ósea (bone surface density, BS/TV).
- Finalmente, la relación entre la superficie total del hueso trabecular con el volumen ocupado únicamente por hueso mineralizado se denomina superficie específica ósea (bone specific surface, BS/BV). Su valor se obtiene por triangulación de la superficie trabecular.

*b) Índices métricos directos:*

En las imágenes tridimensionales se pueden realizar directamente medidas de distancias en el espacio.

- Grosor Trabecular (Tb.Th) y Separación Trabecular (Tb.Sp): El grosor trabecular (Tb.Th) es el grosor medio tridimensional de las trabéculas, calculado a partir de cada vóxel que representa hueso. De manera análoga, la separación trabecular (Tb.Sp) es el grosor de los espacios huecos definidos por la binarización del volumen de interés. Se calcula a partir de la inversa de la distancia media entre los ejes medios de la estructura. Ambas variables se calculan mediante un complejo método que utiliza esferas para el análisis espacial. De modo genérico se basan en un cálculo 3D denominado “relleno de esferas”, que consiste en determinar el diámetro de la esfera más grande posible que puede ser ajustada dentro de cada vóxel que es completamente contenido dentro del objeto (trabécula, Tb.Th) o del espacio libre (espacio trabecular, Tb.Sp), y posteriormente promediar esos diámetros. La ventaja de este método es que se obtienen no sólo las medias de los valores de Tb.Th y Tb.Sp, sino también las desviaciones estándar de esos valores medios.

- Número Trabecular (Tb.N): El Número Trabecular (Tb.N) viene definido por el número de veces que se atraviesan las trabéculas por unidad de longitud por una vía arbitraria a través del volumen de interés. Su cálculo se basa en el trazado de una línea que atravesase la ROI y en el conteo del número de veces que dicha línea es atravesada por trabéculas. Por supuesto, el cálculo del Tb.N implica el lanzamiento de infinitas líneas en todas las direcciones, calculándose el promedio de todas ellas.

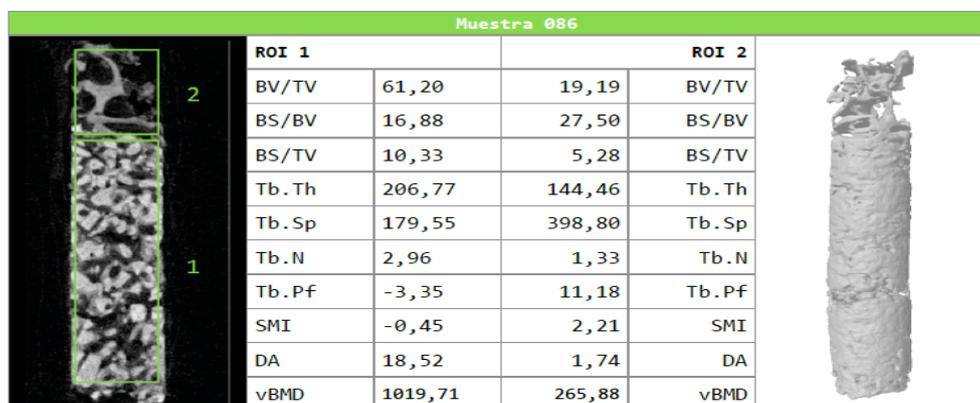
c) *Índices no métricos directos:*

- Factor del Patrón Trabecular (trabecular pattern factor, Tb.Pf): El Índice de Conectividad Inversa o Factor del Patrón Trabecular (Tb.Pf) describe cuantitativamente la conectividad trabecular. Es un índice de conectividad inversa: cuanto más alto es su valor menos conectadas están las estructuras. Se basa en el cálculo de un índice de convexidad o concavidad relativa de la superficie ósea total, basándose en el principio de que la concavidad de las superficies trabeculares implica conectividad, mientras que la convexidad indica estructuras desconectadas y aisladas.
- Índice del Modelo Estructural (structural model index, SMI): Atendiendo a su morfología, las trabéculas se pueden dividir en trabéculas en forma de plato o placa y trabéculas en forma de tubo o barra. El Índice del Modelo Estructural (SMI) es un parámetro introducido por *Hildebrand & Rüegsegger (1997a)* que indica la prevalencia relativa de estructuras tubulares y planas en la red trabecular. Se calcula por análisis diferencial de la superficie triangulada de una estructura 3D utilizando un modelo matemático. En el trabajo original de *Hildebrand & Rüegsegger (1997a)* el SMI se definió comprendido en un intervalo de valores de 0 a 4, donde 0 se correspondía con una estructura en forma de placa ideal, 3 con un cilindro ideal, y 4 con una esfera ideal. Así, una muestra con un valor de SMI de 2,5 se corresponde con una mayoría de trabéculas en

forma de tubo, mientras que en una muestra con un SMI de 0,5 prevalecen las trabéculas en forma de placa. Normalmente, las trabéculas en forma de placa se asocian a una mayor resistencia ósea.

- El Grado de Anisotropía (degree of anisotropy, DA) es una medida de la simetría del objeto, o de la presencia/ausencia de estructuras alineadas en una determinada dirección. Además del BV/TV, el DA es probablemente el parámetro más determinante de las propiedades mecánicas de una estructura 3D (Odgaard, 1997). El concepto de isotropía se refiere a la orientación espacial regular o irregular de una estructura. Una estructura isotrópica tiene un DA de 1, mientras que una estructura anisotrópica tiene un valor de DA superior a 1. El DA puede obtenerse de una imagen 3D, y se incrementa con la disminución de la resistencia biomecánica del hueso, y se reduce con la orientación trabecular causada por las cargas (orientación isotrópica).

**Figura 5.4:** Ejemplo de los parámetros determinados mediante micro-TC en una de las muestras óseas de la serie



## **5.8. Análisis histológico mediante microscopía óptica y electrónica.**

Diez de las 26 biopsias óseas, tras el análisis histomorfométrico por medio de micro-TC, se seleccionaron al azar para ser estudiadas mediante histología convencional. En principio, consideramos que 10 biopsias (5 pertenecientes a cada grupo) no constituyen una muestra representativa, y que representan un número insuficiente de casos para el análisis estadístico. La no realización de estudio histológico en todas las piezas es debida a motivos económicos, puesto que supone un análisis muy costoso y, por otro lado, no era uno de los objetivos principales de nuestro estudio. Numerosos autores han señalado una relación entre los datos hallados con histología y micro-TC, y ese aspecto no constituye un tema de controversia actualmente. Nuestro objetivo al analizar algunas de las piezas ha sido puramente descriptivo, a modo de control interno, como método para comprobar la formación ósea que ocurre alrededor de las partículas de biomaterial y a partir de injertos constituidos por HBIP y hueso autólogo.

### ➤ Método de preparación de las muestras óseas

Las 10 biopsias óseas, tras el análisis por medio de micro-TC y mantenidas a -20 °C, fueron deshidratadas en soluciones progresivas de alcohol etílico. El proceso de deshidratación se efectuó a través de un gradiente de soluciones de etanol, partiendo de 60% hasta 100%. Las soluciones al 60%, 80% y 90% fueron preparadas con etanol 98%. Para la preparación al 100% se empleó etanol absoluto. Después se introdujeron en una solución de acetona 50% y etanol 98% y, posteriormente, las muestras se introdujeron en xileno puro. Las muestras colocadas en los diferentes recipientes estériles se bañaron durante tiempos fijos: 1) etanol/agua 60%, 2 horas; 2) etanol/agua 80%, 4 horas; 3) etanol/agua 90%, 12 horas; 4) etanol absoluto, 24 horas; 5) acetona/etanol 50%, 6 horas; y 6) xileno 100%, 2 horas. Después del baño en las diferentes soluciones, las muestras fueron extraídas de los recipientes, drenadas y secadas en una incubadora durante 25 horas a 60°C.

Una vez realizado este proceso, se procedió al proceso de embutición, corte, rebaje y pulido de las muestras. Estas fueron montadas en resina epoxi fría

EpoFix (una resina epoxi de catalización lenta, que cataliza a temperatura ambiente) y se curaron a temperatura ambiente en una cámara de vacío durante 48 horas. Los bloques así obtenidos fueron cuidadosamente pulidos, a mano con papel de carburo de silicón 500#, hasta dejar al descubierto la parte media de la muestra. Seguidamente, las secciones fueron cortadas con papeles de carburo de silicón 1200# y 2400# hasta lograr la planitud de la muestra (ausencia de rugosidad perceptible) con secciones de  $50 \pm 10 \mu\text{m}$ , empleando una hora aproximadamente por cada muestra. El grosor de la sección fue comprobado en intervalos regulares con el microscopio. En este punto se tomaron las imágenes de los bloques con microscopía óptica de luz visible y microscopía óptica de campo oscuro.

Los bloques fueron metalizados con una capa de oro por PVD y, para la determinación de los elementos presentes, se empleó un espectroscopio de energía dispersiva (EDS) modelo INCA-300®, acoplado a un microscopio electrónico de barrido de bajo vacío (ESEM) JEOL JSM-5500LV® (*Akishima City, Tokyo, Japan*) a 20 KeV, obteniendo imágenes de electrones secundarios. La técnica utilizada permitió la detección de elementos situados por encima del carbono (incluido) en la tabla periódica de elementos y en concentraciones superiores al 0,5% en peso. La composición de Ca y P de muestras escogidas se muestra en las figuras de la sección de resultados.

La contraparte del bloque se fijó a un porta de metracrilato (24 x 29 mm) con dos gotas de resina EpoFix y colocada al vacío. Después de 48 horas se seccionó el bloque con una cortadora de precisión Accutom-50 y una hoja de óxido de aluminio. La lámina restante (100-120  $\mu\text{m}$  de grosor) se redujo de grosor con carburo de silicio y papeles progresivos 500#, 1200# y 2400# hasta un grosor de 50  $\mu\text{m}$ , momento en el que se procedió a su tinción histológica y observación al microscopio óptico.

Las muestras fueron teñidas con una solución alcalina de azul de toluidina concentrado a 35°C y se observaron al microscopio óptico con esta tinción. Se realizaron microfotografías de las muestras al completo, para la evaluación histológica y la cuantificación. Para proteger el material teñido, la superficie de

las muestras fue cubierta con una lámina microscópica y almacenadas en lugar oscuro.

➤ Lectura e interpretación de las imágenes

• *Análisis de la imagen:*

La evaluación histomorfométrica se realizó con un sistema de microfotografía digital (Nikon Kodak® Ltd, Rochester, NY, USA). Se realizó el análisis de las imágenes mediante dos programas de ordenador: Image-Pro AMS 5.1® (Media Cybernetics®, Inc., Bethesda, USA) y Adobe Photoshop 7 portable® (Adobe®, San José, CA, USA). Se empleó el programa de edición fotográfica de forma manual para definir las áreas de estudio.

• *Interpretación de las imágenes:*

Según el procesado de la muestra y el tipo de microscopía empleada, determinados materiales y tejidos se ven más resaltados y pueden hacer variar la percepción de su porcentaje total en la muestra. De forma general, la microscopía óptica de luz visible muestra con más claridad el tejido conjuntivo, mientras que la microscopía óptica de campo oscuro permite diferenciar con más precisión la cerámica del hueso. La microscopía óptica con tinción histológica con azul de toluidina permite apreciar las áreas de cerámica, hueso viejo y hueso neo-formado en un gradiente de color y, finalmente, la microscopía electrónica de barrido de bajo vacío (ESEM) permite distinguir sin dudas el hueso de la cerámica. En este último caso, y dado que al nivel de ampliación necesario para discriminar entre hueso y cerámica la muestra no entraba en una sola exposición, fue necesario realizar entre tres y cuatro fotografías por cada muestra y efectuar luego una superposición automática (ver figuras en el apartado de resultados).

A modo de detalle, en referencia a las técnicas de microscopía antedichas:

1. *Microscopía óptica de luz visible*: Se observa sobre bloques completos. El hueso aparece en siena claro (su color natural), el HBIP (de mayor densidad) en marrón oscuro y el tejido conjuntivo en amarillo claro y/o blanco.

2. *Microscopía óptica de campo oscuro*: Se observa sobre bloques completos. El hueso aparece en color blanco nacarado, el HBIP con mayor densidad aparece en un color blanco limpio y el tejido conjuntivo de color gris a negro.

3. *Microscopía electrónica de barrido de bajo vacío (ESEM)*: La microscopía de barrido de baja vacío (ESEM) (JEOL® JSM-5910LV, Akishima City, Tokyo, Japón) fue realizada directamente sobre las secciones histológicas embebidas en resina, previo a su tinción con azul de toluidina. Las mediciones fueron realizadas utilizando el sistema analítico de imagen Omnimet® (Buehler, Lake Bluff, IL, USA), con verificación por planimetría digital. Para el análisis de imágenes se obtuvieron 3 o 4 imágenes a una ampliación x40 de partes separadas de la muestra. Posteriormente esas imágenes parciales se fusionaron en una sola imagen (ver resultados), que fue sobre la que se realizó el análisis histomorfométrico. El hueso aparece en un color gris claro, dentro del cual se pueden observar los osteocitos y el sistema de conductos haversiano; El HBIP aparece de un color blanco níveo, sin estructuras internas. Para determinar el nivel de calcio en cada zona se realizó un análisis elemental semicuantitativo por microsonda de difracción de electrones (espectroscopio de energía dispersiva (EDS)) acoplado al microscopio ESEM. En la sección de resultados, este proceso se ilustra mediante un ejemplo de reconocimiento de áreas por el sistema de análisis de imágenes, correspondiente con una de las 10 biopsias óseas sometidas a análisis mediante histomorfometría convencional.

4. *Microscopía óptica con tinción histológica con azul de toluidina*: Los bloques se cortaron y redujeron a secciones de 50 µm; después se pulieron con un paño fino y teñido con azul de toluidina. Esta tinción permitió distinguir los núcleos en color azul, el hueso mineralizado en color malva, el tejido conjuntivo (osteóide) incoloro-azul pálido, y el HBIP en color azul oscuro, casi negro.

➤ VARIABLES OBTENIDAS MEDIANTE HISTOLOGÍA CONVENCIONAL

Mediante el análisis histomorfométrico de las imágenes obtenidas con las 4 técnicas de microscopía antedichas, se obtuvieron los valores de las variables: porcentaje de hueso (%Hueso), porcentaje de tejido conjuntivo (%Conjuntivo) y porcentaje de Biomaterial (%Biomaterial) para cada una de las 10 biopsias óseas analizadas y referidas a cada una de las técnicas de microscopía. Estas variables se calcularon para la región injertada, ya que nuestro objetivo fundamental era observar la formación de hueso alrededor del material de injerto.

### **5.9. Consideraciones éticas:**

Estudio prospectivo con inclusión de 30 pacientes que presenten atrofia ósea maxilar en regiones premolar-molar y requieran procedimientos de elevación de seno maxilar previamente a la rehabilitación con implantes dentales endoóseos. Estos sujetos serán divididos en dos grupos:

- Elevación de seno maxilar mediante una combinación de hueso autólogo y hueso bovino inorgánico particulado (en aquellos pacientes que requieran la extracción de hueso autólogo para rehabilitación de todo el maxilar atrófico). El hueso autólogo se obtendrá de la cresta ilíaca o de la calota del paciente, según procedimientos habituales.
- Elevación de seno maxilar con hueso bovino inorgánico particulado (en aquellos pacientes en los que se realice elevación de senos de forma aislada, sin necesidad de extracción de hueso autólogo para rehabilitación de otros sectores).

Estas constituyen indicaciones actuales para la elevación de seno maxilar y regeneración ósea del maxilar atrófico, por lo que no se está atentando contra la ética, aumentando los riesgos para los sujetos participantes u ofreciendo

tratamientos distintos a los que se ofrecerían en caso de no estar participando en el estudio.

Tras un período de 9 meses de haber realizado el injerto y, previamente a la colocación de implantes dentales, se obtuvieron biopsias óseas en los sitios de fresado para colocación de los implantes. En estos sitios, se substituyó el paso de la primera fresa por la utilización de una trefina de 2 mm de diámetro para la obtención de una biopsia. Por tanto, se utiliza como muestra un hueso que, en cualquier caso, sería eliminado de forma previa a la colocación del implante. Una vez obtenida la muestra ósea se continúa con el fresado convencional. De esta forma, no se realiza ningún procedimiento adicional que pueda ser perjudicial para el paciente o que pueda ocasionar una mayor morbilidad.

Para la realización de este trabajo se han considerado todos los principios enunciados en la Declaración de Helsinki.

No existen conflictos de intereses de ningún tipo.

Los sujetos participantes en el estudio lo hicieron de forma voluntaria, sin recibir ningún tipo de incentivo

Al final de la investigación, todos los pacientes que participaron en el estudio tenían derecho a ser informados sobre sus resultados y compartir cualquier beneficio, por ejemplo, acceso a intervenciones identificadas como beneficiosas en el estudio o a otra atención apropiada o beneficios

Se adjunta copia del Consentimiento Informado para la participación en el estudio (ANEXO 1). Las personas que participaron en el mismo podían revocar su consentimiento en cualquier momento, sin perjuicio de las limitaciones que establece esta Ley. Las personas o entidades que recibieron dicho consentimiento dispondrían las medidas que sean necesarias para el efectivo ejercicio de este derecho. La falta de consentimiento o la revocación del consentimiento previamente otorgado no supuso perjuicio alguno en la asistencia sanitaria del sujeto.

No se contrató un seguro específico para la realización del estudio, ya que no suponía ningún riesgo añadido a la técnica habitual. Únicamente se estaba analizando una porción de hueso que en condiciones normales es eliminada y desechada.

### **5.10. Análisis estadístico.**

Para el análisis estadístico se empleó el programa Statistica 7.1 (*StatSoft®*, Tulsa, OK, USA, 2006).

### **5.11. Financiación:**

Fundación para el estudio y desarrollo de la Implantología, Cirugía Oral y Maxilofacial (FEDICOM):

Entidad constituida en Junio del 2.009 siguiendo todos los preceptos legales relativos a la creación, elaboración de estatutos e inscripción de Fundaciones en nuestro país.

Con sede social en Badajoz, el ámbito geográfico de sus actividades se centra fundamentalmente en la Comunidad Autónoma de Extremadura.

Los fines principales para los que nace FEDICOM, son, por un lado, la investigación científica en el campo de la implantología, la Cirugía Oral y Maxilofacial; y por otro, la divulgación de los avances médicos y científicos conseguidos en dicha especialidad médica. Y entre sus actividades, destacan las que se derivan de estos dos fines por cualquiera de los medios que puedan utilizarse para los mismos así como la colaboración con entidades públicas y privadas para el tratamiento a pacientes con dificultades económicas.

## 6. RESULTADOS

### 6.1. Estadística descriptiva general.

La serie analizada se compuso de 30 pacientes con áreas desdentadas en región posterior del maxilar superior que requirieron cirugía de elevación de seno maxilar previa a la colocación de implantes dentales endoóseos para rehabilitación dental implantosoportada.

La edad media de la serie de pacientes fue  $48,90 \pm 8,159$  años (rango: 36-69), siendo la media de edad de  $49,20 \pm 9,435$  años en el grupo 1 y  $48,60 \pm 6,978$  años en el grupo 2. Al distribuir a los pacientes por grupos de edad, el grupo más numeroso se situó entre los 41-50 años, con 13 pacientes. Seis pacientes tenían una edad menor o igual a 40 años y 11 pacientes se situaban en el grupo por encima de los 50 años. La distribución por grupos de edad de la serie fue: 18-40 años: 20%; 41-50 años: 43,33%; 51-70 años: 36,67%; observándose una amplia mayoría de los pacientes en el rango etario entre los 41 y los 50 años (43,33%).

*Figura 6.1: Distribución de la serie por grupos de edad*

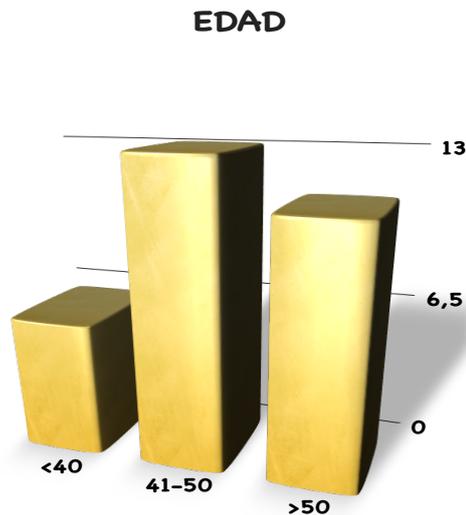


Figura 6.1

En cuanto a la distribución por sexos, la serie incluyó 8 hombres (26,67%) y 22 mujeres (73,33%) (Grupo 1: 2 hombres y 13 mujeres. Grupo 2: 6 hombres y 9 mujeres); y una relación hombre:mujer de 4:11. (Figura )

**Figura 6.2:** Distribución por sexos

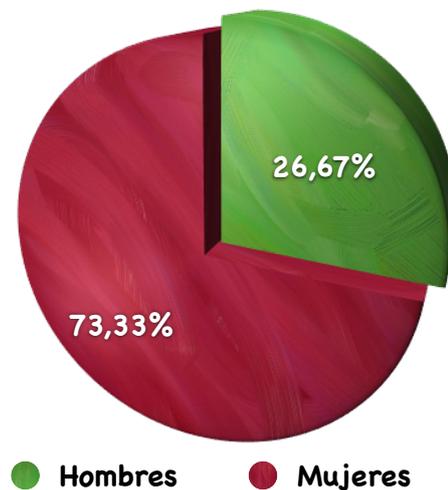


Figura 6.2

El diagnóstico se realizó preoperatoriamente mediante OPG y TC de haz de cono en los 30 sujetos. En todos ellos se realizó el procedimiento de elevación del suelo sinusal según la técnica de ventana lateral descrita en el apartado de materiales y métodos. En todos los casos la cirugía fue realizada por el mismo cirujano y transcurrió sin incidencias, salvo en un caso, en el que durante la elevación de la membrana de Schneider ésta sufrió una pequeña perforación, que se solventó con la colocación de una membrana reabsorbible (BioGide, Geistlich Pharmaceuticals, Wolhusen, Switzerland), sin más complicaciones posteriores. En los pacientes en los que se realizó la extracción de hueso autólogo, este procedimiento transcurrió sin complicaciones intraoperatorias, tanto en los casos en los que se tomó hueso de cresta ilíaca como en los que se extrajo hueso de calota craneal.

Durante el postoperatorio, ninguno de los pacientes experimentó ninguna complicación (infección, dehiscencia de sutura, etc) a nivel intraoral y la curación fue adecuada en todos ellos. En relación a la zona donante, un paciente en el que se obtuvo hueso autólogo procedente de la cresta ilíaca

presentó molestias al caminar durante los 10-15 días posteriores a la cirugía, cesando de modo autolimitado.

En cuanto a las mediciones realizadas en la TC, obtuvimos una altura preoperatoria media (altura original del suelo del seno, definida como la distancia desde el punto más bajo del seno antes de la realización de cirugía hasta el hueso marginal intraoral trazando una vertical desde el primer punto) de  $2,67 \pm 1,05$  mm (Grupo 1 (mezcla de HBIP + H. Autólogo):  $2,88 \pm 1,01$  mm. Grupo 2 (HBIP):  $2,44 \pm 1,11$  mm). La altura postoperatoria media (altura del suelo del seno injertado o distancia desde el hueso marginal intraoral hasta el suelo del seno injertado trazando una vertical desde el punto más bajo de la altura preoperatoria) fue de  $16,44 \pm 2,09$  mm en el grupo 1 y de  $13,73 \pm 1,99$  mm en el grupo 2. Por lo tanto, el incremento de altura tuvo una media de  $13,55 \pm 2,63$  mm en el grupo 1 y de  $11,29 \pm 2,39$  mm en el grupo 2. El ratio altura postoperatoria del seno /altura preoperatoria fue de  $6,47 \pm 2,65$  para el grupo 1 y de  $7,16 \pm 3,96$  para el segundo grupo.

La segunda intervención quirúrgica se realizó pasados 9 meses de la primera cirugía, observándose una cicatrización gingival adecuada. Previamente a la cirugía se evaluaron los resultados de la primera fase quirúrgica utilizando las imágenes en formato DICOM obtenidas por el TC de haz cónico i-CAT. En todos los casos se pudo observar a simple vista un incremento notable de la altura del hueso disponible para la colocación de implantes a nivel del sector posterior del maxilar superior. En esta segunda fase operatoria, y de forma previa a la colocación de los implantes dentales, se obtuvieron 30 biopsias óseas (15 biopsias pertenecientes al grupo 1 (HBIP + Hueso autólogo) y 15 biopsias pertenecientes al grupo 2 (HBIP)) en el sitio de colocación de los implantes dentales planificados de modo preoperatorio. Estas biopsias óseas fueron codificadas numéricamente y enviadas para su análisis ciego mediante micro-TC. Durante el transporte y procesado de las muestras, 4 sufrieron deterioro o fractura, por lo que de las 30 biopsias extraídas, 26 fueron finalmente incluidas en el presente estudio, por la calidad de las mismas a lo largo del proceso de extracción y análisis por medio de micro-TC. De estas 26 biopsias, 14 pertenecían al grupo 1 y 12 muestras pertenecían al grupo 2. En

cada una de ellas se analizaron 2 regiones, una correspondiente al hueso nativo, o “grupo control”, y la otra correspondiente al hueso resultante tras la realización del injerto, o “grupo injerto”.

**Figura 6.3:** Biopsias óseas estudiadas en cada grupo.

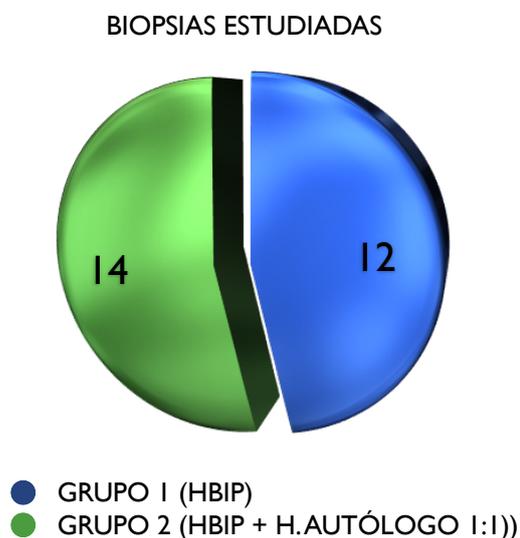


Figura 6.3

De las 30 muestras óseas obtenidas, con la consiguiente colocación de implantes dentales endoóseos en esas localizaciones, 14 (43,3%) se situaron en el hemimaxilar superior derecho (primer cuadrante) y 16 (56,7%) en el hemimaxilar izquierdo (segundo cuadrante). La distribución según su localización exacta se refleja en la figura 6.4, con 5 implantes (16,7%) colocados en posición 15, 4 (13,3%) en 16, 4 (13,3%) en 17, 3 implantes (10,0%) en posición 25, 6 (20,0%) en 26 y 8 (26,7%) en localización 27.

**Figura 6.4:** Distribución de las biopsias óseas según su localización en el maxilar

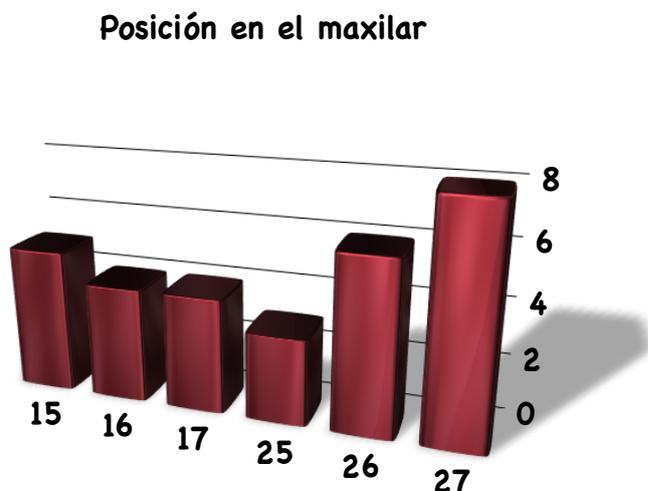


Figura 6.4

Una vez colocados los implantes dentales, se determinó la estabilidad implantaria mediante el aparato Ostell TM Mentor, tanto en esta fase (ISQ-1), como en la fase de levantamiento de los implantes para colocación de pilares de cicatrización (ISQ-2), 4 meses después. Los valores medios de estabilidad implantaria medidos por el análisis de la frecuencia de resonancia (AFR) en unidades ISQ en el primer (ISQ-1) y segundo (ISQ-2) tiempos quirúrgicos fueron  $73,07 \pm 6,183$  (ISQ-1) y  $74,71$  (ISQ-2) para el primer grupo (mezcla) y  $75,67 \pm 8,139$  (ISQ-1) y  $75,16$  (ISQ-2) para el grupo 2 (HIBP), respectivamente.

En el siguiente gráfico (6.5) podemos observar los distintos valores obtenidos en unidades ISQ para cada uno de los implantes sometidos a estudio. Se puede apreciar que para casi todos los casos existe un aumento en la medición de la segunda fase (RFA2) con respecto a la primera (RFA1), aunque no para todos, existiendo en algunos puntos un ligero descenso. No obstante, en todos los casos los valores se sitúan por encima de 60 unidades ISQ.

**Figura 6.5:** Estabilidad implantaria determinada mediante AFR en los grupos 1 (A) y 2 (B).

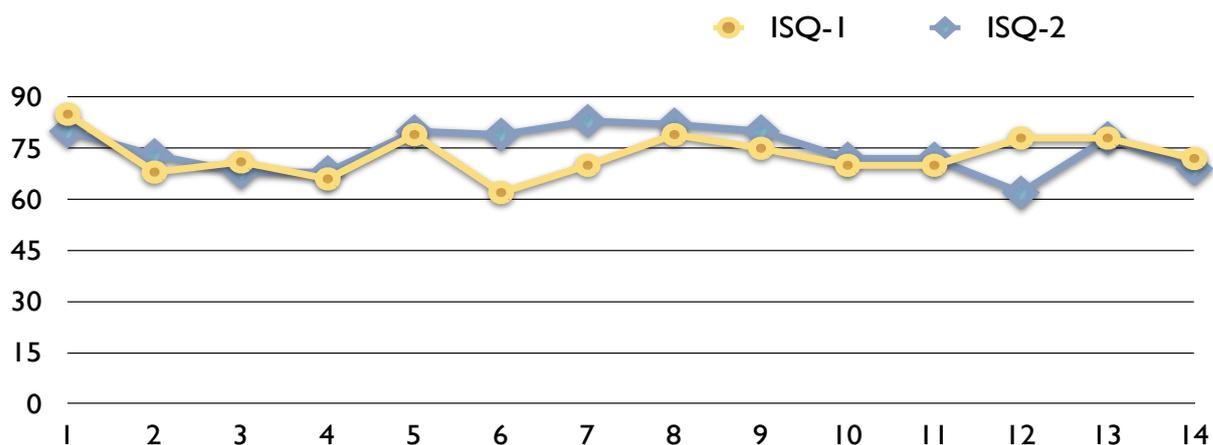


Figura 6.5.A

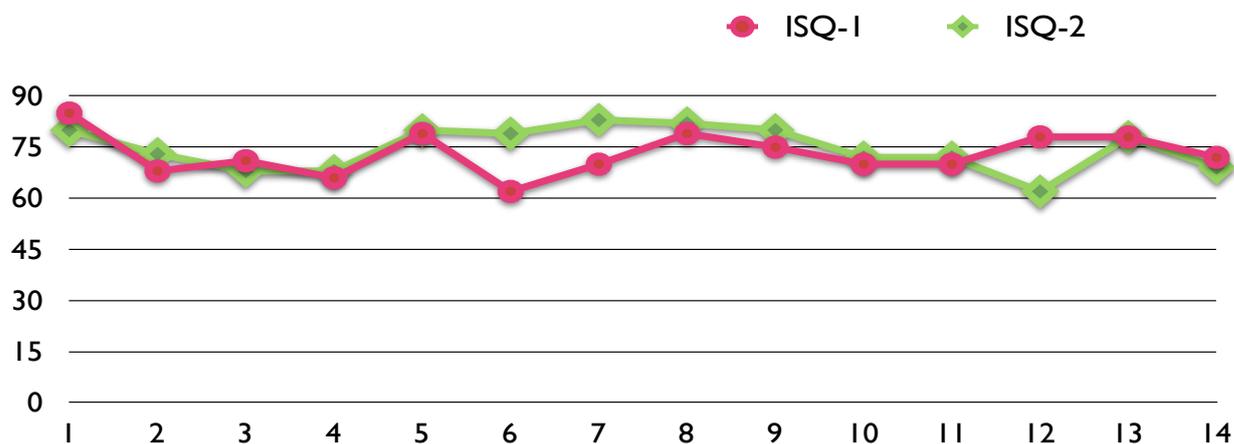


Figura 6.5.B

En las figuras 6.6.A y 6.6.B. se puede observar la distribución por grupos. Con respecto a la variable ISQ-1, mas del 70% de los valores se situó entre 70 y 79 y el 7% entre 80 y 90 en el grupo 1 Este porcentaje fue de un 42% entre 70 y 79 y de 42% entre 80 y 90 para el grupo 2. Con respecto a la variable ISQ-2, el 36% de los valores se situó entre 70 y 79 en el grupo 1 y el 36% entre 80 y 90. En el grupo 2, el 58% de los valores se situó entre 70 y 79 y el 25% entre 80 y 90.

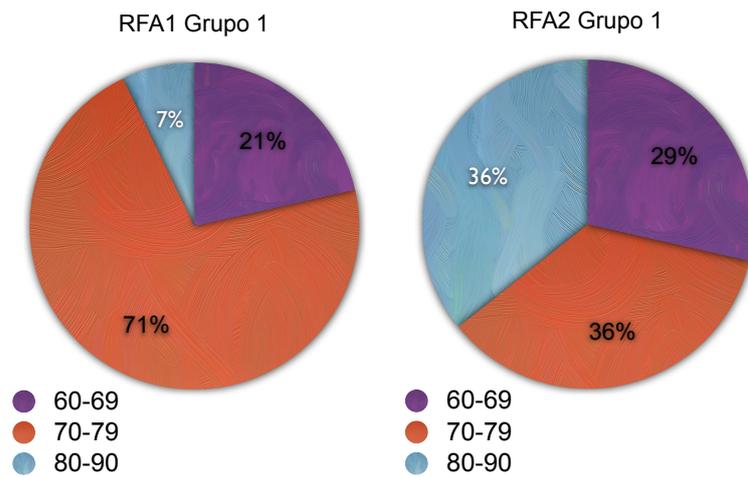


Figura 6.6.A

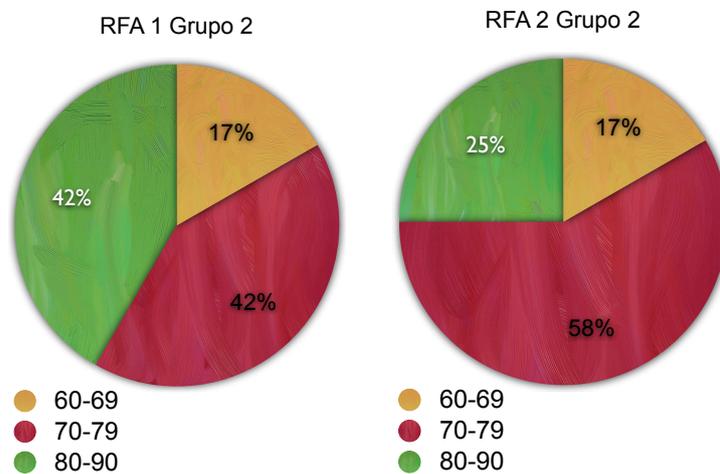


Figura 6.6.B

El seguimiento medio de la serie fue de 17 meses. Durante este período de tiempo no se ha registrado fracaso de ninguno de los implantes estudiados en el presente estudio, con una supervivencia implantaria del 100%. De acuerdo con los criterios definidos por Albrektsson, las tasas de supervivencia implantaria fueron analizadas en relación a los siguientes parámetros:

1. Ausencia de signos y síntomas persistentes como dolor, infección, neuropatía, parestesia o afectación de estructuras vitales.
2. Ausencia de movilidad implantaria.
3. Ausencia de radiolucidez periimplantaria continua.
4. Pérdida vertical de hueso que no excede 0,2 mm anualmente.

### 6.1.2. Estadística descriptiva. Variables del estudio con micro-TC.

En relación con el estudio de las biopsias óseas con micro-TC, se obtuvieron los siguientes resultados medios en relación con cada una de las variables analizadas:

#### **GRUPO 1 (Hueso autólogo + HBIP):**

##### **- Controles:**

- Relación volumétrica ósea (BV/TV):  $33,93 \pm 13,09\%$  (rango: 10,67% - 63,15%).
- Superficie específica ósea (BS/BV):  $24,31 \pm 5,86 \text{ mm}^{-1}$
- Densidad de superficie ósea (BS/TV):  $7,69 \pm 1,94 \text{ mm}^{-1}$
- Grosor trabecular (Tb.Th):  $177,02 \pm 38,03 \mu\text{m}$
- Separación trabecular (Tb.Sp):  $323,63 \pm 113,88 \mu\text{m}$
- Número trabecular (Tb.N):  $1,88 \pm 0,51 \text{ mm}^{-1}$
- Conectividad inversa o factor de patrón trabecular (Tb.Pf):  $6,86 \pm 4,90 \text{ mm}^{-1}$
- Índice del modelo estructural (SMI):  $1,76 \pm 0,84$
- Grado de anisotropía (DA):  $1,84 \pm 0,59$
- Densidad ósea mineral volumétrica vBMD:  $484,35 \pm 166,22 \text{ mg/cm}^3$

##### **- Injertos:**

- Relación volumétrica ósea (BV/TV):  $39,91 \pm 13,62 \%$  (rango: 23,20% - 76,33%).
- BS/BV:  $23,99 \pm 5,01$
- BS/TV:  $9,11 \pm 2,05$
- Grosor trabecular (Tb.Th):  $176,18 \pm 44,93$
- Separación trabecular (Tb.Sp):  $247,22 \pm 64,35 \text{ mm}$
- Número trabecular (Tb.N):  $2,28 \pm 0,62$
- Conectividad inversa o factor de patrón trabecular (Tb.Pf):  $4,62 \pm 5,09$
- Índice del modelo estructural (SMI):  $1,35 \pm 1,17$

- Grado de anisotropía (DA):  $1,64 \pm 0,44$
- Densidad ósea mineral volumétrica vBMD:  $592,93 \pm 186,63$

## **GRUPO 2 (HBIP):**

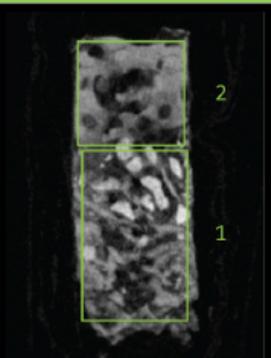
### **- Controles:**

- Relación volumétrica ósea (BV/TV):  $36,90 \pm 13,87$  % (rango: 18,95% - 65,60%).
- BS/BV:  $20,86 \pm 5,10$
- BS/TV:  $7,17 \pm 1,83$
- Grosor trabecular (Tb.Th):  $205,35 \pm 67,90$
- Separación trabecular (Tb.Sp):  $332,15 \pm 77,51$  mm
- Número trabecular (Tb.N):  $1,82 \pm 0,53$
- Conectividad inversa o factor de patrón trabecular (Tb.Pf):  $5,39 \pm 4,27$
- Índice del modelo estructural (SMI):  $1,68 \pm 0,74$
- Grado de anisotropía (DA):  $2,02 \pm 1,01$
- Densidad ósea mineral volumétrica vBMD:  $537,10 \pm 254,66$

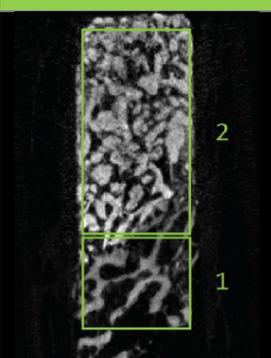
### **- Injertos:**

- Relación volumétrica ósea (BV/TV):  $54,83 \pm 15,87$  % (rango: 23,13% - 79,65%).
- BS/BV:  $18,95 \pm 3,90$
- BS/TV:  $9,86 \pm 1,66$
- Grosor trabecular (Tb.Th):  $196,09 \pm 24,49$
- Separación trabecular (Tb.Sp):  $198,51 \pm 67,89$  mm
- Número trabecular (Tb.N):  $2,75 \pm 0,57$
- Conectividad inversa o factor de patrón trabecular (Tb.Pf):  $-1,77 \pm 6,63$
- Índice del modelo estructural (SMI):  $-0,09 \pm 1,78$
- Grado de anisotropía (DA):  $3,01 \pm 4,90$
- Densidad ósea mineral volumétrica vBMD:  $846,85 \pm 317,90$

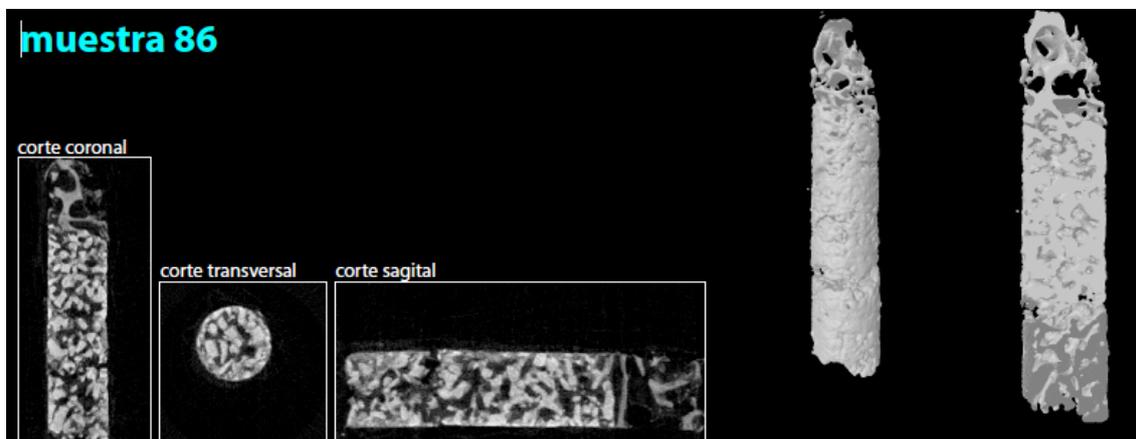
**Figura 6.7.A:** Parámetros microestructurales determinados para cada una de las regiones de una muestra ósea del grupo 1.

Muestra 093					
	ROI 1		ROI 2		
	BV/TV	48,96	35,87	BV/TV	
	BS/BV	24,64	25,55	BS/BV	
	BS/TV	12,06	9,16	BS/TV	
	Tb.Th	156,71	164,38	Tb.Th	
	Tb.Sp	158,17	253,89	Tb.Sp	
	Tb.N	3,12	2,18	Tb.N	
	Tb.Pf	1,21	8,21	Tb.Pf	
	SMI	0,84	2,03	SMI	
	DA	1,30	1,77	DA	
	vBMD	836,61	625,76	vBMD	

**Figura 6.7.B:** Parámetros estructurales determinados mediante micro-TC para cada una de las regiones de una muestra ósea del grupo 2.

Muestra 107					
	ROI 1		ROI 2		
	BV/TV	18,95	67,26	BV/TV	
	BS/BV	28,26	17,66	BS/BV	
	BS/TV	5,35	11,88	BS/TV	
	Tb.Th	139,81	201,91	Tb.Th	
	Tb.Sp	382,44	132,43	Tb.Sp	
	Tb.N	1,36	3,33	Tb.N	
	Tb.Pf	11,44	-7,96	Tb.Pf	
	SMI	2,27	-1,28	SMI	
	DA	1,46	2,40	DA	
	vBMD	285,37	685,05	vBMD	

**Figura 6.7.C:** Imágenes obtenidas mediante micro-TC de una muestra ósea del grupo 2.



**TABLA 6.1.A:** Valores de los parámetros microestructurales obtenidos mediante micro-TC de las biopsias óseas del grupo 1 (mezcla de hueso autólogo y HBIP) para las regiones de interés injerto (ROI I) y control (ROI C).

MUES TRA		Porcentaje de	Relación superficie/	Densidad de	Grosor	Separación	Número	Factor de	Índice de	Grado de	Densidad mineral
		volumen de hueso	volumen de hueso	superficie de hueso	trabecular	trabecular	trabecular	patrón trabecular	estructura del modelo	anisotropía	ósea volumétrica
		BV/TV	BS/BV	BS/TV	Tb.T	Tb.Sp	Tb.N	Tb.Pf	SMI	DA	vBMD
		%	mm <sup>-1</sup>	mm <sup>-1</sup>	µm	µm	mm <sup>-1</sup>	mm <sup>-1</sup>	-	-	mg/cm <sup>3</sup>
02	02 ROI I	76,33	13,96	10,66	232,7 6	135,82	3,28	-9,30	-2,30	1,24	904,54
	02 ROI C	63,15	18,09	11,42	219,0 2	184,64	2,88	-0,61	0,52	1,51	639,99
67	67 ROI I	39,74	21,79	8,66	185,4 4	273,86	2,14	4,75	1,57	1,28	614,37
	67 ROI C	37,73	25,46	9,61	171,9 2	262,16	2,19	6,93	1,93	1,14	570,04
72	72 ROI I	45,92	14,44	6,63	302,2 3	271,40	1,52	4,26	2,09	1,73	621,52
	72 ROI C	32,31	20,52	6,63	233,3 3	309,24	1,38	8,10	2,54	2,33	412,21
75	75 ROI I	43,24	26,99	11,67	141,7 1	178,13	3,05	3,50	1,11	1,51	799,65
	75 ROI C	45,79	20,78	9,51	183,1 4	249,84	2,50	3,89	1,27	1,92	786,79
86	86 ROI I	19,19	27,50	5,28	144,4 6	398,80	1,33	11,18	2,21	1,74	265,88
	86 ROI C	38,87	26,83	10,43	155,2 9	237,82	2,50	5,48	1,57	2,63	651,98
88	88 ROI I	50,37	15,71	7,91	222,5 8	259,96	2,26	-2,71	-0,18	3,41	704,21
	88 ROI C	31,37	28,98	9,09	133,8 8	269,50	2,34	7,13	1,70	1,34	532,35
89	89 ROI I	39,41	19,81	7,81	187,3 9	326,30	2,10	2,10	1,03	1,53	557,35
	89 ROI C	46,23	25,40	11,74	161,1 8	184,86	2,87	2,37	1,03	2,29	772,23
91	91 ROI I	23,60	31,26	7,38	122,0 8	332,13	1,93	8,61	1,77	1,34	434,96
	91 ROI C	48,96	24,64	12,06	156,7 1	158,17	3,12	1,21	0,84	1,30	836,61
93	93 ROI I	35,87	25,55	9,16	164,3 8	253,89	2,18	8,21	2,03	1,77	625,76
	93 ROI C	23,20	28,06	6,51	169,1 9	321,45	1,37	13,01	2,78	1,44	365,38
98	98 ROI I	21,92	28,95	6,35	124,8 2	409,00	1,76	8,75	1,80	1,83	322,28
	98 ROI C	31,50	23,57	7,43	162,5 8	312,73	1,94	4,77	1,38	2,28	399,91
99	99 ROI I	28,68	24,36	6,99	203,0 3	303,02	1,41	9,61	2,50	1,82	373,80
	99 ROI C	45,45	23,77	10,80	180,5 2	203,31	2,52	2,99	1,24	1,29	601,63
101	101 ROI I	29,04	25,76	7,48	173,1 4	294,15	1,68	8,75	2,16	1,57	407,09
	101 ROI C	38,37	19,64	7,54	198,9 3	333,90	1,93	5,93	1,95	1,52	491,10
105	105 ROI I	29,96	17,57	5,26	203,8 4	497,00	1,47	5,79	2,12	1,59	357,05
	105 ROI C	25,17	28,26	7,11	149,9 5	294,67	1,68	9,67	2,06	1,44	365,14
110	110 ROI I	26,59	31,64	8,41	154,2 1	235,34	1,72	14,07	2,79	1,42	400,11
	110 ROI C	24,40	29,59	7,22	136,1 9	285,48	1,79	8,86	1,84	1,67	344,68
111	111 ROI I	10,67	34,94	3,73	115,4 6	614,18	0,92	14,54	2,42	2,62	189,27
	111 ROI C										

**TABLA 6.1.B:** Valores de los parámetros microestructurales obtenidos mediante micro-TC de las biopsias óseas del grupo 2 (100% HBIP) para las regiones de interés injerto (ROI I) y control (ROI C).

MUES TRA		Porcentaje de	Relación superficie/	Densidad de	Grosor	Separación	Número	Factor de	Índice de	Grado de	Densidad
		volumen de hueso	volumen de hueso	superficie de hueso	trabecular	trabecular	trabecular	patrón trabecular	estructura del modelo	anisotropía	mineral ósea volumétrica
		BV/TV	BS/BV	BS/TV	Tb.Th	Tb.Sp	Tb.N	Tb.Pf	SMI	DA	vBMD
		%	mm <sup>-1</sup>	mm <sup>-1</sup>	µm	µm	mm <sup>-1</sup>	mm <sup>-1</sup>	-	-	mg/cm <sup>3</sup>
62	ROI I	40,60	24,16	9,81	232,76	135,82	3,28	-9,30	-2,30	1,24	904,54
	ROI C	36,53	20,82	7,61	219,02	184,64	2,88	-0,61	0,52	1,51	639,99
70	ROI I	53,12	19,65	10,44	163,72	220,73	2,48	5,84	1,67	1,49	565,40
	ROI C	35,95	17,40	6,26	197,14	265,89	1,85	9,19	2,59	1,61	471,80
73	ROI I	69,24	14,43	9,99	190,84	273,86	2,14	4,75	1,57	1,28	614,37
	ROI C	42,00	21,17	8,89	229,83	262,16	2,19	6,93	1,93	1,14	570,04
76	ROI I	79,65	11,76	9,37	302,23	204,50	2,78	-1,02	0,53	1,34	733,58
	ROI C	65,60	10,27	6,73	233,33	405,17	1,56	4,54	1,76	3,32	489,60
83	ROI I	46,97	21,73	10,21	221,66	271,40	1,52	4,26	2,09	1,73	621,52
	ROI C	44,84	14,71	6,60	198,27	309,24	1,38	8,10	2,54	2,33	412,21
84	ROI I	64,10	17,56	11,26	141,71	163,06	3,12	-9,27	-2,15	1,24	973,53
	ROI C	24,97	24,62	6,15	183,14	271,15	2,12	5,83	1,96	1,32	568,72
86	ROI I	61,20	16,88	10,33	250,92	178,13	3,05	3,50	1,11	1,51	799,65
	ROI C	19,19	27,50	5,28	371,99	249,84	2,50	3,89	1,27	1,92	786,79
92	ROI I	58,03	17,00	9,86	183,11	118,57	3,17	-11,59	-3,82	1,65	1529,87
	ROI C	54,80	20,61	11,30	288,53	284,52	1,76	0,99	0,99	1,74	1070,58
95	ROI I	23,13	25,19	5,82	196,16	212,10	2,57	3,18	1,39	1,73	829,82
	ROI C	26,74	19,52	5,22	152,97	367,70	1,55	4,15	1,85	1,64	771,38
103	ROI I	35,71	21,86	7,80	172,67	313,88	2,07	3,25	1,29	1,42	465,65
	ROI C	35,69	21,64	7,72	179,08	314,23	1,99	2,80	1,14	1,58	391,05
104	ROI I	58,97	19,61	11,56	188,53	150,74	3,13	-3,43	-0,07	1,11	718,73
	ROI C	37,62	23,86	8,98	152,91	241,72	2,46	3,55	1,19	1,86	465,20
107	ROI I	67,26	17,66	11,88	201,91	132,43	3,33	-7,96	-1,28	2,40	685,05
	ROI C	18,95	28,26	5,35	139,81	382,44	1,36	11,44	2,27	1,46	285,37

**TABLA 6.2:** Valores medios de los parámetros determinados mediante micro-TC en los 2 grupos.

	<b>GRUPO 1 CONTROL</b>	<b>GRUPO 1 INJERTO</b>	<b>GRUPO 2 CONTROL</b>	<b>GRUPO 2 INJERTO</b>
<b>BV/TV (%)</b>	33,93 ± 13,09	39,91 ± 13,62	36,90 ± 13,87	54,83 ± 15,87
<b>BS/BV (mm<sup>-1</sup>)</b>	24,31 ± 5,86	23,99 ± 5,01	20,86 ± 5,10	18,95 ± 3,90
<b>BS/TV (mm<sup>-1</sup>)</b>	7,69 ± 1,94	9,11 ± 2,05	7,17 ± 1,83	9,86 ± 1,66
<b>Tb.Th (µm)</b>	177,02 ± 38,03	176,18 ± 44,93	205,35 ± 67,90	196,09 ± 24,49
<b>Tb.Sp (µm)</b>	323,63 ± 113,88	247, 22 ± 64,35	332,15 ± 77,51	198,51 ± 67,89
<b>Tb.N (mm<sup>-1</sup>)</b>	1,88 ± 0,51	2,28 ± 0,62	1,82 ± 0,53	2,75 ± 0,57
<b>Tb.Pf (mm<sup>-1</sup>)</b>	6,86 ± 4,90	4,62 ± 5,09	5,39 ± 4,27	-1,77 ± 6,63
<b>SMI</b>	1,76 ± 0,84	1,35 ± 1,17	1,68 ± 0,74	-0,09 ± 1,78
<b>DA</b>	1,84 ± 0,59	1,64 ± 0,44	2,02 ± 1,01	3,01 ± 4,90
<b>vBMD (mg/cm<sup>3</sup>)</b>	484,35 ± 166,22	592,93 ± 186,63	537,10 ± 254,66	846,85 ± 317,90

### 6.1.3. Estadística descriptiva. Estudio mediante histología convencional:

Una vez que habían sido estudiadas mediante microTC, diez de las piezas óseas (5 pertenecientes a cada grupo) fueron estudiadas mediante histología convencional.

- En cuanto al porcentaje de hueso, obtuvimos una media de 28,18+- 7,84 para el grupo 1 y 27,16 +- 11,66 para el grupo 2.

**TABLA 6.3.A.:** Porcentaje de hueso determinado mediante histología convencional.

Breakdown Table of Descriptive Statistics (20130612 SL EXCEL RESULTADOS.sta)								
Smallest N for any variable: 10								
T	HHueso Means	HHueso N	HHueso Std.Dev.	HHueso Minimum	HHueso Maximum	HHueso Q25	HHueso Median	HHueso Q75
M	28,18000	5	7,84455	18,10000	36,30000	21,80000	31,10000	33,60000
H	27,16400	5	11,66388	15,90000	44,09000	16,80000	27,03000	32,00000
All Grps	27,67200	10	9,38624	15,90000	44,09000	18,10000	29,06500	33,60000

- Atendiendo a la proporción de HBIP, la media fue de 6,26+-3,06 para el grupo 1 y 20,10 +- 13,72 para el grupo injertado solo con HBIP.

**TABLA 6.3.B.:** Porcentaje de HBIP determinado mediante histología convencional.

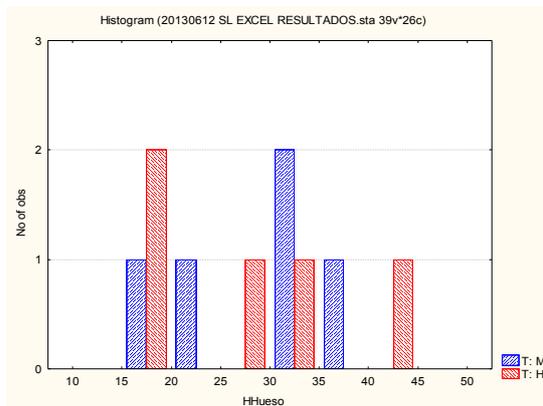
Breakdown Table of Descriptive Statistics (20130612 SL EXCEL RESULTADOS.sta)								
Smallest N for any variable: 10								
T	HBiomat Means	HBiomat N	HBiomat Std.Dev.	HBiomat Minimum	HBiomat Maximum	HBiomat Q25	HBiomat Median	HBiomat Q75
M	6,26000	5	3,06235	2,80000	11,20000	5,30000	5,80000	6,20000
H	20,10000	5	13,71799	1,48000	39,32000	15,90000	19,40000	24,40000
All Grps	13,18000	10	11,87485	1,48000	39,32000	5,30000	8,70000	19,40000

- El porcentaje de tejido no mineralizado fue de 65,54 +- 6,48% en el primer grupo y de 52,73+-14,21 % en el segundo grupo.

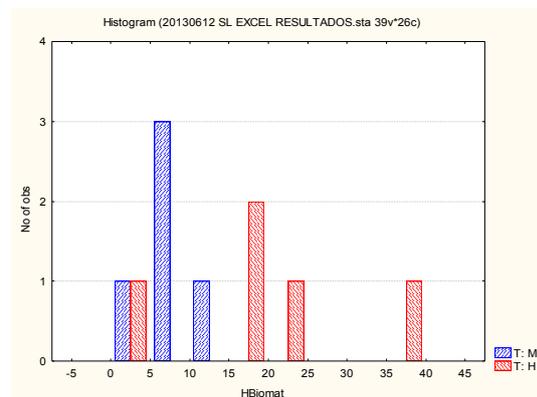
**TABLA 6.2.C.:** Porcentaje de tejido no mineralizado determinado mediante histología convencional.

Breakdown Table of Descriptive Statistics (20130612 SL EXCEL RESULTADOS.sta)								
Smallest N for any variable: 10								
T	HResina Means	HResina N	HResina Std.Dev.	HResina Minimum	HResina Maximum	HResina Q25	HResina Median	HResina Q75
M	65,54000	5	6,48830	60,20000	76,10000	60,80000	63,60000	67,00000
H	52,73400	5	14,21066	33,71000	68,20000	43,60000	54,46000	63,70000
All Grps	59,13700	10	12,41034	33,71000	76,10000	54,46000	62,20000	67,00000

**Figura 6.8:** Histogramas que representan los valores determinados mediante histología convencional (A: % hueso, B: % Biomaterial, C: % Resina o tejido no mineralizado). Los porcentajes correspondientes al grupo 1 corresponden al color azul, mientras que las barras rojas representan los valores hallados en el grupo 2.



**Figura 6.8.A**



**Figura 6.8.B**

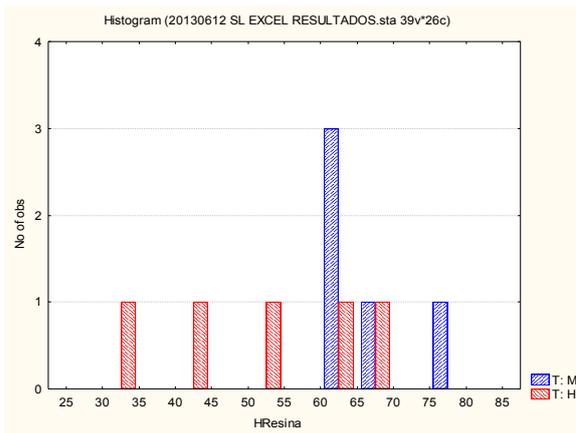


Figura 6.8.C

## 6.2. Comparación de los grupos:

Planteamos en primer lugar, la cuestión de si los grupos son comparables, es decir, queremos saber si las diferencias que obtengamos son reales o pueden deberse a diferencias entre los grupos. Tras realizar la comparación entre los grupos 1 y 2, observamos:

- 1) No hay diferencias significativas en la edad de los grupos 1 y 2 tanto si se incluyen las muestras estropeadas (edad media grupo 1= 49'2, edad media grupo 2=48'6, con  $p=0'844$ ) como si no (edad media grupo 1= 49'29, edad media grupo 2=48'25, con un valor de  $p=0'77$ ). (*T de Student*)
- 2) Al comparar los grupos en cuanto a su distribución por sexos, el *test exacto de Fisher* tampoco muestra diferencias significativas ( $p=0,215$  para todos los datos, o  $p=0,19$  si se eliminan las muestras estropeadas) entre los porcentajes de varones en ambos grupos.
- 3) El *test exacto de Fisher* tampoco muestra diferencias significativas ( $p=0,587$  para todos los datos, o  $p=0,629$  si se eliminan las muestras estropeadas) entre la posición en ambos grupos.

Por lo tanto, partimos de la afirmación que los grupos son comparables en cuanto a edad, sexo y posición en el maxilar.

Una vez analizado esto, cabe preguntarnos la siguiente cuestión: ¿Son los grupos comparables en cuanto a las características microestructurales?

Como se ve en la siguiente tabla (Tabla 6.3), no existe diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,059$ ) para ninguno de los parámetros óseos determinados por micro-TC, por lo que a priori podemos afirmar que los grupos son comparables y que las diferencias que obtengamos tras realizar los distintos tratamientos se deberán exclusivamente al tipo de tratamiento y no a diferencias previas entre los grupos control

**TABLA 6.4:** Comparación de los parámetros estructurales determinados mediante micro-TC en los grupos control (Test t de Student)

T-tests: Grouping: T (20121214 SL EXCEL RESULTADOS.sta)																	
Variable	Mean		t-value	df	p	t separ. var.est.	df	p 2-sided	Valid N		Std.Dev.		F-ratio	p	Levene F(1,df)	df	p
	M	H							M	H	M	H					
BVTVC	33,9350	36,9067	-0,56133	24	0,579779	-0,55873	22,90822	0,581768	14	12	13,0934	13,8747	1,122896	0,831743	0,004953	24	0,944474
BSBV C	24,3143	20,8650	1,58636	24	0,125747	1,60395	23,98835	0,121813	14	12	5,8617	5,1034	1,319244	0,653021	0,774923	24	0,387429
BSTVC	7,6893	7,1742	0,69313	24	0,494881	0,69628	23,74262	0,493014	14	12	1,9373	1,8306	1,119971	0,861155	0,000382	24	0,984571
TbTh C	177,0243	205,3500	-1,33773	24	0,193525	-1,28276	16,68970	0,217105	14	12	38,0338	67,9070	3,187796	0,050576	2,090956	24	0,161107
TbSp C	323,6321	332,1517	-0,21900	24	0,828501	-0,22553	22,93256	0,823566	14	12	113,8823	77,5098	2,158734	0,208977	0,233197	24	0,633539
TbN C	1,8843	1,8175	0,32737	24	0,746224	0,32664	23,17538	0,746871	14	12	0,5119	0,5264	1,057494	0,911747	0,012239	24	0,912831
TbPFC	6,8593	5,3950	0,80559	24	0,428391	0,81451	23,98819	0,423367	14	12	4,8998	4,2667	1,318828	0,653402	0,138029	24	0,713508
SMI C	1,7643	1,6758	0,28256	24	0,779933	0,28527	23,95951	0,777890	14	12	0,8376	0,7432	1,269900	0,699616	0,096265	24	0,759037
DA C	1,8429	2,0242	-0,56764	24	0,575555	-0,54586	17,19428	0,592171	14	12	0,5937	1,0108	2,899084	0,071668	1,397675	24	0,248694
vBMD C	484,3507	537,1025	-0,63431	24	0,531878	-0,61415	18,42194	0,546628	14	12	166,2193	254,6604	2,347251	0,145848	1,550155	24	0,225133

### 6.3. Comparación entre sexos:

Quisimos determinar si existe una diferencia en cuanto a las características microestructurales del hueso entre hombres y mujeres, tanto en lo referente al hueso nativo, como en relación al comportamiento del injerto y formación de hueso. La limitación principal de este análisis, es que, de las muestras que fueron incluidas finalmente para su estudio con microTC, sólo 6 pertenecían a varones, número que resulta insuficiente para un análisis estadístico fiable.

Para determinar estas diferencias, y como se puede observar en la siguiente tabla (Tabla 6.4), realizamos el test U de Mann-Whitney, sin encontrar diferencia estadísticamente para ninguno de los parámetros estructurales del hueso nativo.

**TABLA 6.5:** Comparación de la microarquitectura ósea del grupo control entre hombres y mujeres.

Mann-Whitney U Test (20130612 SL EXCEL RESULTA					
By variable Sexo					
Marked tests are significant at p <,05000					
variable	Rank Sum V	Rank Sum M	U	Z	p-level
BTV C	93,00000	232,0000	42,00000	0,95443	0,33986
BSBV C	71,00000	254,0000	50,00000	-0,44540	0,65603
BSTV C	93,00000	232,0000	42,00000	0,95443	0,33986
TbTh C	77,00000	248,0000	56,00000	-0,06363	0,94926
TbSp C	60,00000	265,0000	39,00000	-1,14531	0,25208
TbN C	95,00000	230,0000	40,00000	1,08168	0,27939
TbPf C	70,00000	255,0000	49,00000	-0,50903	0,61073
SMI C	72,00000	253,0000	51,00000	-0,38177	0,70263
DA C	87,00000	238,0000	48,00000	0,57266	0,56687
vBMD C	95,00000	230,0000	40,00000	1,08168	0,27939

En cuanto al hueso analizado a los 9 meses de la realización del injerto, se encuentran diferencias estadísticamente significativas en cuanto a BV/TV, BS/TV, TbSp y TbN, siendo todas ellas mayores en las mujeres. No obstante, hay que tener en cuenta que no se pueden sacar conclusiones, ya que solo se incluyen 6 varones en el grupo de estudio. Sería necesario aumentar el número de hombres para extraer conclusiones más fiables.

**TABLA 6.6:** Comparación de la microarquitectura ósea del grupo injerto entre hombres y mujeres. Los valores señalados en color rojo, reflejan las diferencias para las que se obtuvo significación estadística.

Mann-Whitney U Test (20130612 SL EXCEL RESULTADOS.sta)										
By variable Sexo										
Marked tests are significant at p <,05000										
variable	Rank Sum V	Rank Sum M	U	Z	p-level	Z adjusted	p-level	Valid N V	Valid N M	2*1sided exact p
BTV I	110,0000	215,0000	25,00000	2,03611	0,041740	2,03611	0,041740	6	19	0,042778
BSBV I	61,0000	264,0000	40,00000	-1,08168	0,279394	-1,08168	0,279394	6	19	0,302541
BSTV I	114,0000	211,0000	21,00000	2,29063	0,021986	2,29063	0,021986	6	19	0,020791
TbTh I	86,0000	239,0000	49,00000	0,50903	0,610733	0,50903	0,610733	6	19	0,641852
TbSp I	41,0000	284,0000	20,00000	-2,35425	0,018561	-2,35425	0,018561	6	19	0,017075
TbN I	116,5000	208,5000	18,50000	2,44970	0,014298	2,45064	0,014261	6	19	0,011248
TbPf I	53,0000	272,0000	32,00000	-1,59071	0,111675	-1,59071	0,111675	6	19	0,121152
SMI I	55,0000	270,0000	34,00000	-1,46345	0,143344	-1,46374	0,143267	6	19	0,156115
DA I	63,5000	261,5000	42,50000	-0,92261	0,356210	-0,92350	0,355747	6	19	0,366008
vBMD I	104,0000	221,0000	31,00000	1,65434	0,098059	1,65434	0,098059	6	19	0,105985

Al comparar otras variables, observamos que sólo existe diferencia estadísticamente significativa en la estabilidad implantaria determinada en la primera fase (RFA 1), siendo mayor en el sexo femenino. Con respecto a los

demás parámetros estudiados, no se han observado diferencias.

**TABLA 6.7:** Comparación de la estabilidad implantaria (RFA1 y 2), altura ósea determinada mediante TC de haz de cono y variables histológicas entre hombres y mujeres.

variable	Mann-Whitney U Test (20130612 SL EXCEL RESULT. By variable Sexo Marked tests are significant at p <,05000				
	Rank Sum V	Rank Sum M	U	Z	p-level
RFA1	110,0000	215,0000	25,00000	2,03611	0,04174
RFA 2	103,5000	221,5000	31,50000	1,62253	0,10469
Alt Pre	64,0000	261,0000	43,00000	-0,89080	0,37303
Alt Post	61,5000	263,5000	40,50000	-1,04987	0,29377
HHueso	9,0000	36,0000	6,00000	-0,29277	0,76969
HBiomat	10,0000	35,0000	7,00000	0,00000	1,00000
HResina	11,0000	34,0000	6,00000	0,29277	0,76969

#### 6.4. Relación entre BV/TV y vBMD y los demás parámetros microestructurales en los grupos control e injerto:

##### 6.4.1. Relación entre BV/TV y los demás parámetros microestructurales en los grupos control:

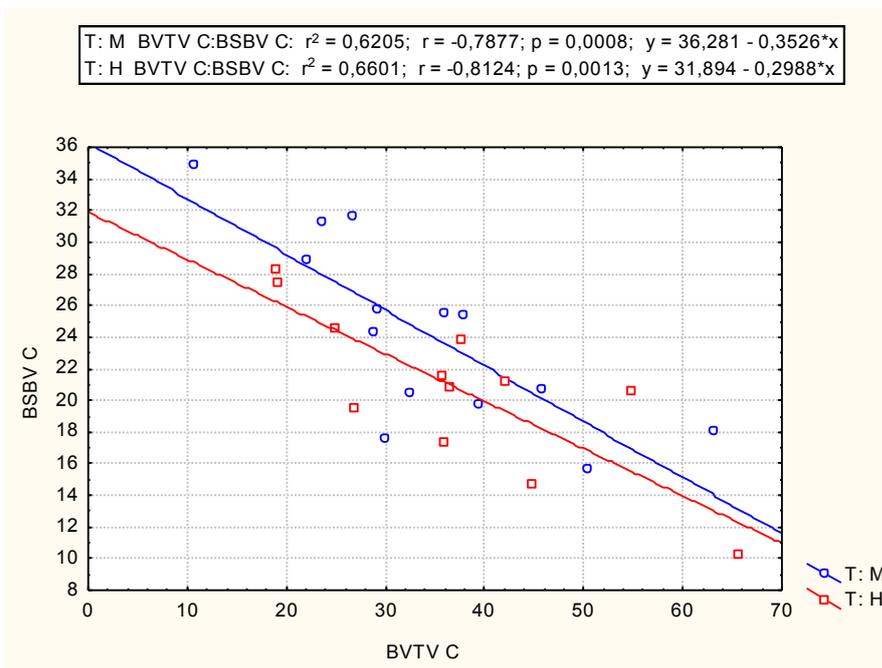
Continuando con el estudio de la ultraestructura del hueso biopsiado, estudiamos la relación de la fracción volumétrica ósea (BV/TV) con los demás parámetros, primero para el grupo de hueso nativo o grupo control y luego para el grupo injerto en ambos grupos de pacientes.

Veamos primero que sucede en el hueso nativo de los individuos estudiados. Las relaciones encontradas nos ayudarán a entender mejor la micromorfología ósea y el significado de los parámetros estructurales determinados.

En este apartado, todas relaciones analizadas se representarán en forma de gráficos de nubes de puntos, representando en color azul al grupo 1 (Grupo M o mezcla) y el color rojo al grupo 2 (Grupo H o HBIP). Se añaden además todas las ecuaciones de regresión para las relaciones halladas, que permitirán el cálculo de una variable a partir de otra dada.

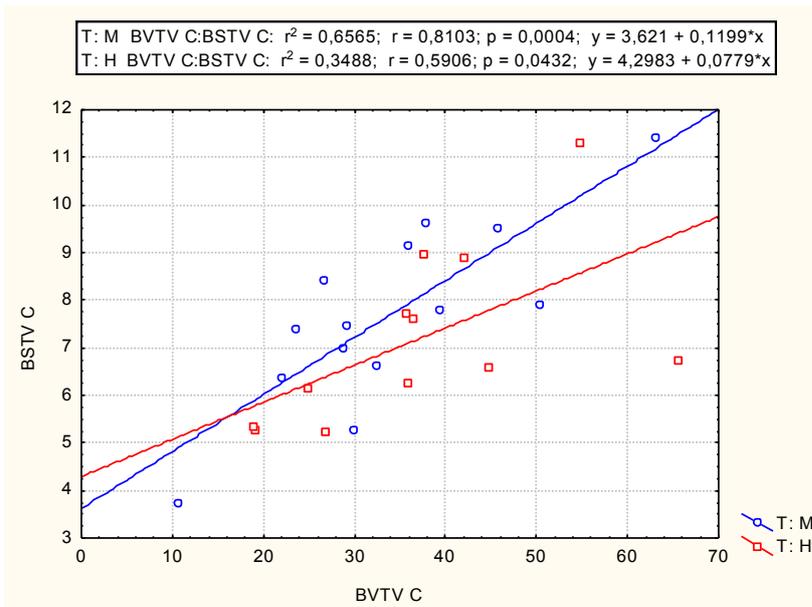
- Relación BV/TV y BS/BV:

Se compara la fracción volumétrica ósea (BV/TV) con la superficie específica ósea (BS/BV) objetivándose una correlación negativa en ambos grupos, con coeficiente de correlación de Pearson de -0,78 y significación estadística con  $p=0,0008$  en el grupo 1 (Grupo M (mezcla)) y coeficiente de correlación de Pearson de -0,81 y  $p=0,0013$  en el grupo 2 (Grupo H (HBIP)). Esto implica que, para ambos grupos, cuanto mayor es la fracción ósea volumétrica o porcentaje de hueso, menor es su superficie específica ósea.



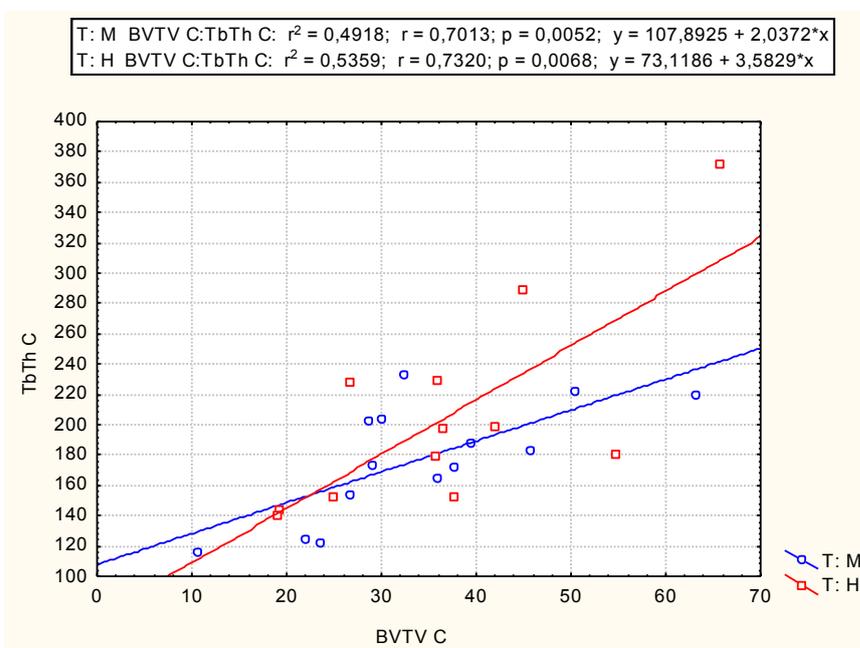
- Relación BV/TV y BS/TV:

Sin embargo, al comparar la fracción volumétrica ósea (BV/TV) con la densidad de superficie ósea (BS/TV) observamos una correlación positiva en ambos grupos, con coeficiente de correlación de Pearson de 0,81 y significación estadística con  $p=0,0004$  en el grupo 1 (Grupo M (mezcla)) y coeficiente de correlación de Pearson de 0,59 y  $p=0,0432$  en el grupo 2 (Grupo H (HBIP)). Esto implica que, para ambos grupos, cuanto mayor es la fracción ósea volumétrica o porcentaje de hueso, mayor es también su superficie específica ósea.



- Relación BV/TV y TbTh:

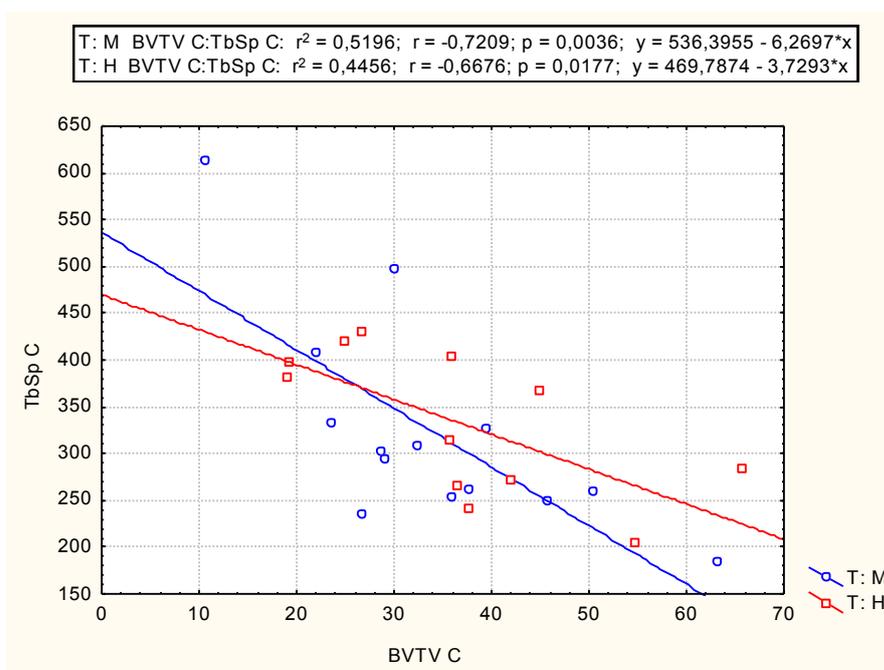
Hallamos una correlación positiva entre la fracción osea volumétrica y el grosor trabecular para el hueso nativo en ambos grupos (Grupo 1:  $r=0,70$ ,  $p=0,0052$ . Grupo 2:  $r=0,73$ ,  $p=0,0068$ ). Esto significa que en general, a mayor porcentaje de hueso, éste tiene unas trabéculas de mayor grosor.



- Relación BV/TV y TbSp:

Por otra parte, en una aproximación a la ultraestructura del hueso trabecular,

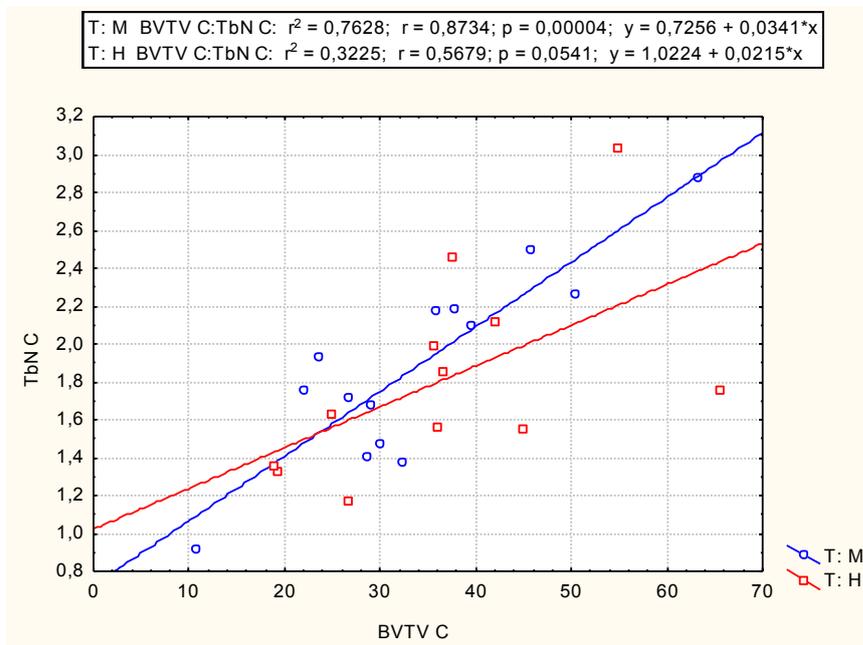
se analizó la relación entre la fracción ósea volumétrica y la separación trabecular observando que, de manera inversa a lo observado con la variable Tb.Th, ambas variables se hallaban correlacionadas negativamente, con un coeficiente de correlación de Pearson de -0,72 y una asociación estadísticamente significativa con  $p=0,0036$  en el grupo 1 y coeficiente de -0,67 con  $p=0,017$  en el grupo 2. En el gráfico se observa una relación inversa entre las dos variables, con el aumento del porcentaje de hueso en paralelo a la disminución de la separación trabecular. Esto parece lógico, puesto que a mayor porcentaje de hueso es esperable que la separación entre las trabéculas sea menor. Y sumando la información del apartado anterior, a mayor fracción ósea, las trabéculas serán más gruesas. Por lo tanto, en huesos densos encontraremos trabéculas gruesas y poco separadas.



- Relación BV/TV y TbN:

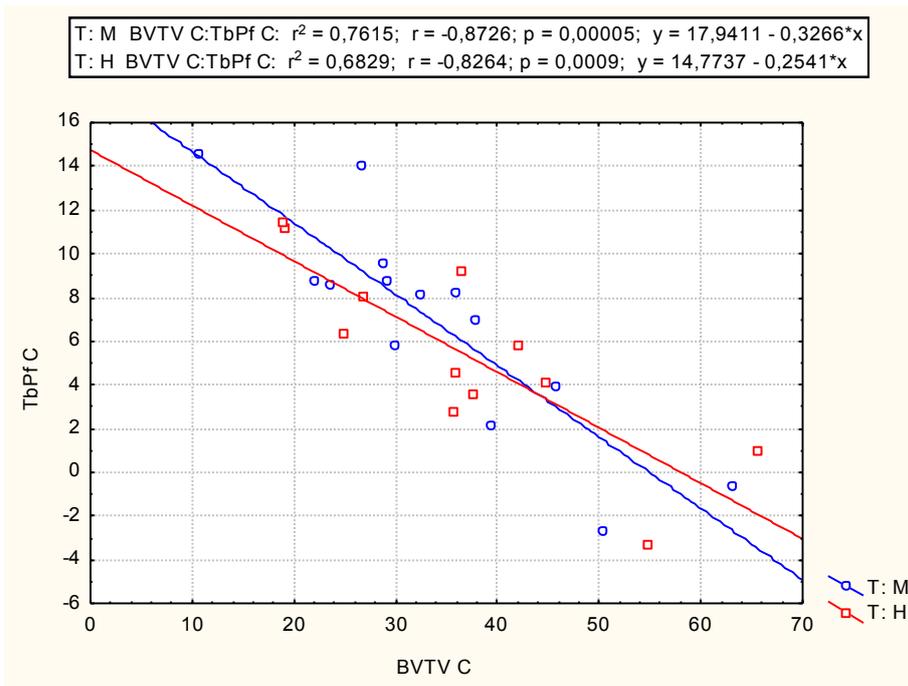
Con respecto a la comparación entre fracción volumétrica ósea (BV/TV) y número trabecular (Tb.N), se observó una relación lineal positiva para el grupo 1, con un coeficiente de correlación de Pearson de 0,87 y asociación estadísticamente significativa ( $p= 0,00004$ ). Esto implica que al aumentar la proporción de hueso, aumenta también el número de trabéculas.

Sin embargo, no encontramos significación estadística en el grupo 2, aunque pueden señalarse indicios de significación ( $p=0,0541$ ). Esto se explica por el pequeño tamaño muestral; Probablemente si aumentásemos el número de sujetos incluidos en el estudio, esta relación sería significativa.



- Relación BV/TV y Tb.Pf:

El factor de patrón trabecular (Tb.Pf) es un índice de conectividad inverso y es más alto cuanto menos conectadas están las trabéculas. Se compara la fracción volumétrica ósea (BV/TV) con el factor de patrón trabecular (Tb.Pf), obteniendo una correlación negativa para ambos grupos (Grupo 1:  $r=-0,87$ ,  $p=0,00005$ . Grupo 2:  $r=-0,82$ ,  $p=0,0009$ ). Por tanto, cuanto mayor es la fracción ósea, menor es el factor de patrón trabecular, y la conexión trabecular será mayor.



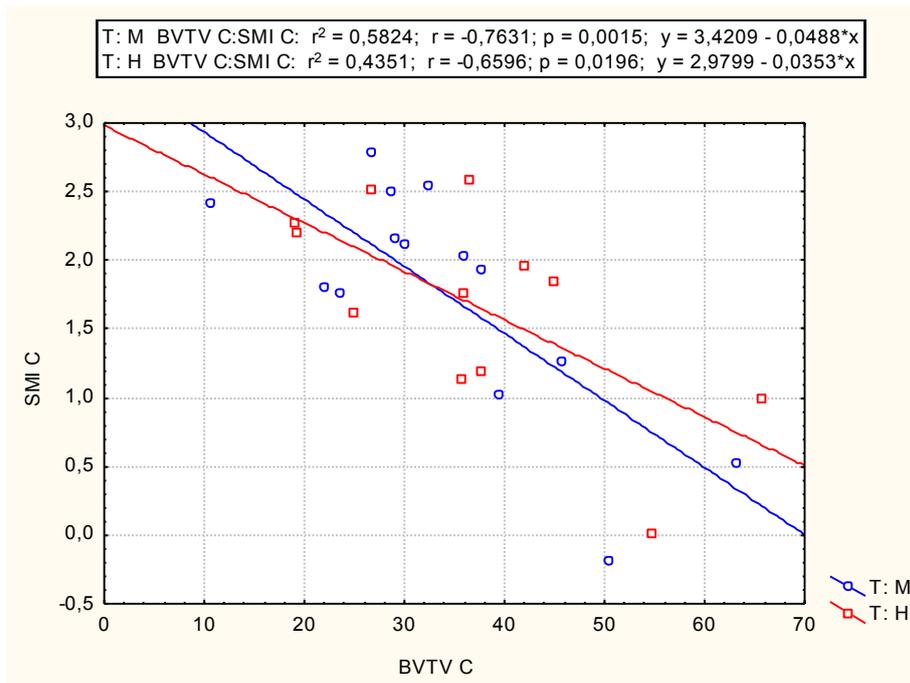
- Relación BV/TV y SMI:

De modo análogo, observamos una correlación negativa al comparar la fracción ósea volumétrica (BV/TV) y el índice de modelo estructural (SMI) con significación estadística en ambos grupos ( $p=0,0015$  en grupo 1 y  $p= 0,0196$  en grupo 2).

Como se detalló en la introducción, las trabéculas pueden adoptar forma de plato o placa y forma de tubo o barra. El SMI indica la prevalencia relativa de trabéculas en forma de placa o tubo, encontrándose sus valores normales entre 0 y 3. Cuánto más cerca esté el valor de 3, existirá una abundancia mayor de trabéculas en forma de tubo; por el contrario, cuánto más se acerque el valor a 0, existirá una abundancia mayor de trabéculas en forma de placa. En la presente serie se han encontrado biopsias con valores de SMI entre 0 y 3. Sin embargo, en 1 de las 26 biopsias de hueso nativo observamos valores negativos de SMI. Las superficies cóncavas de cavidades cerradas de hueso representan convexidad negativa para el cálculo del SMI, con lo cual regiones óseas que contengan muchas cavidades cerradas (normalmente muestras con un  $BV/TV > 50\%$ ) pueden tener valores negativos de SMI. La posibilidad de encontrar una correlación negativa entre SMI y densidad del hueso puede explicar la presencia de valores de SMI negativos en biopsias con hueso denso

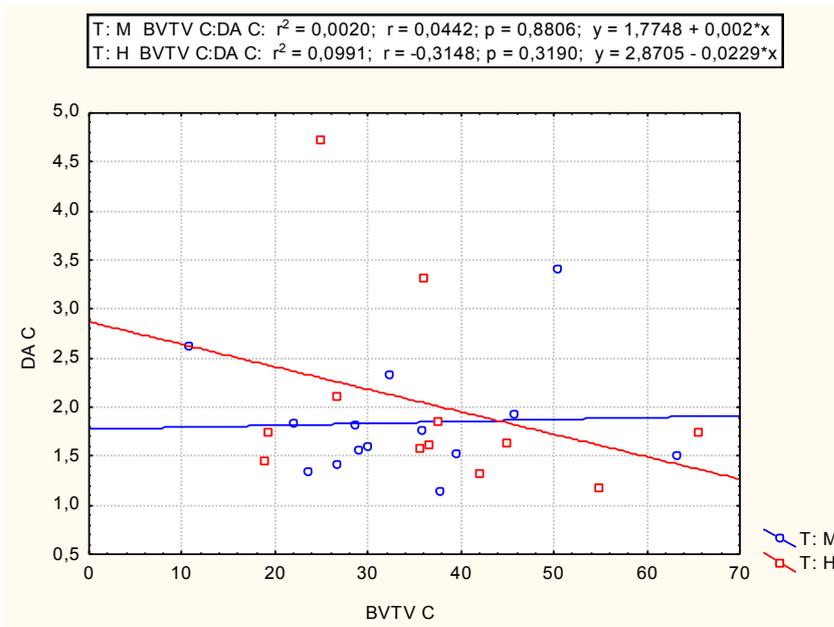
y fracción volumétrica ósea (BV/TV) elevadas., como ocurre en el presente estudio.

En la gráfica siguiente (nube de puntos), podemos observar que a medida que van aumentando los valores de BV/TV, el valor del SMI se va acercando a 0, es decir, en hueso más denso encontramos más trabéculas en forma de placa.



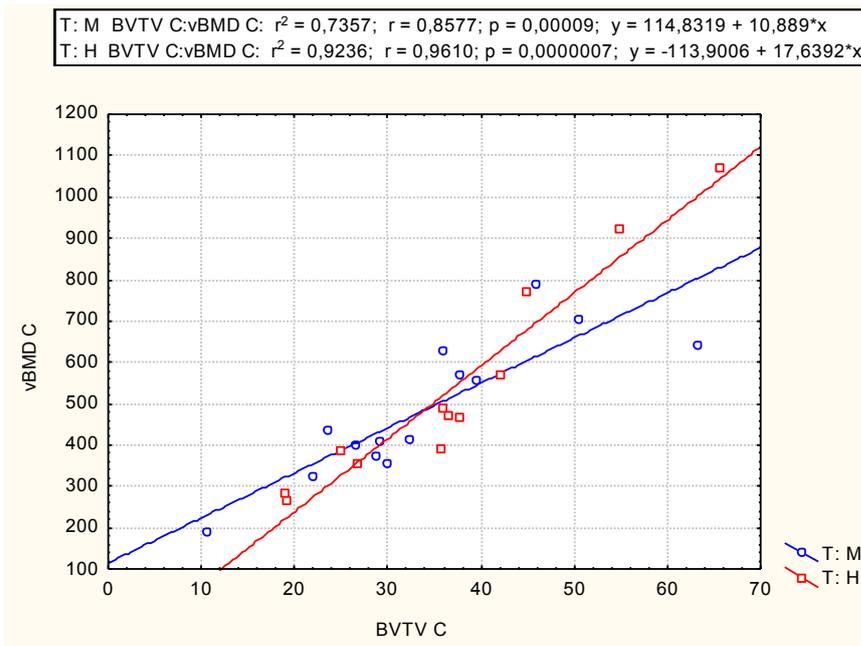
- Relación BV/TV y DA:

El grado de anisotropía (DA) no mostró correlación con la fracción ósea volumétrica en ninguno de los 2 grupos. No hallamos significación estadística.



- Relación BV/TV y vBMD:

Al establecer la relación entre la fracción ósea volumétrica (BV/TV) y la densidad mineral ósea volumétrica (vBMD) objetivamos una relación lineal positiva muy fuerte en ambos grupos, con coeficientes de correlación de 0,86 en el grupo 1 o M ( $p=0,00009$ ) y de 0,96 en el grupo 2 o H ( $p=0,0000007$ ). En el grupo 1 un 73,57% de la variable vBMD queda explicada por su dependencia lineal de BTV. En el grupo 2 ese porcentaje llega al 92,36%. Por tanto, en el hueso nativo del maxilar superior, valores altos de porcentaje óseo se correlacionan con densidades minerales altas. Obtenemos de nuevo las ecuaciones de regresión para el cálculo de uno de los valores en función del otro.

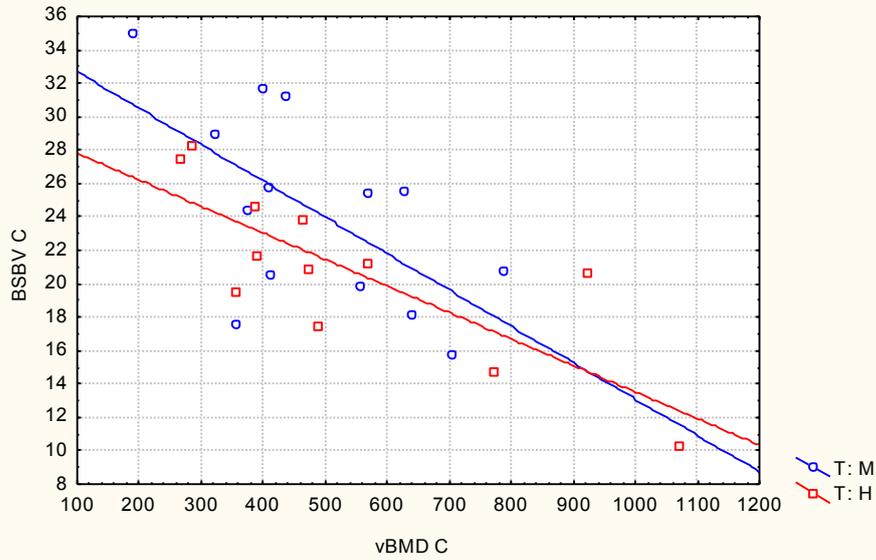


#### 6.4.2. Relación entre vBMD y los demás parámetros microestructurales en los grupos control.

De modo análogo, establecemos las relaciones de la densidad mineral ósea volumétrica (vBMD) con los demás parámetros microestructurales en los grupos control. En este caso, esperamos obtener resultados muy similares a los obtenidos en las relaciones con BV/TV, ya que, como acabamos de ver, entre vBMD y BV/TV existe una correlación lineal positiva muy fuerte. Como muestran las figuras siguientes, objetivamos correlaciones negativas para la relación de vBMD con BS/BV, Tb.Sp (para el grupo 1; en el grupo 2 no se alcanza significación estadística), Tb.Pf y SMI. Observamos correlación positiva para BS/TV, Tb.Th, y Tb.N. Al igual que en las relaciones con BV/TV, no se obtiene relación lineal significativa para el grado de anisotropía (DA).

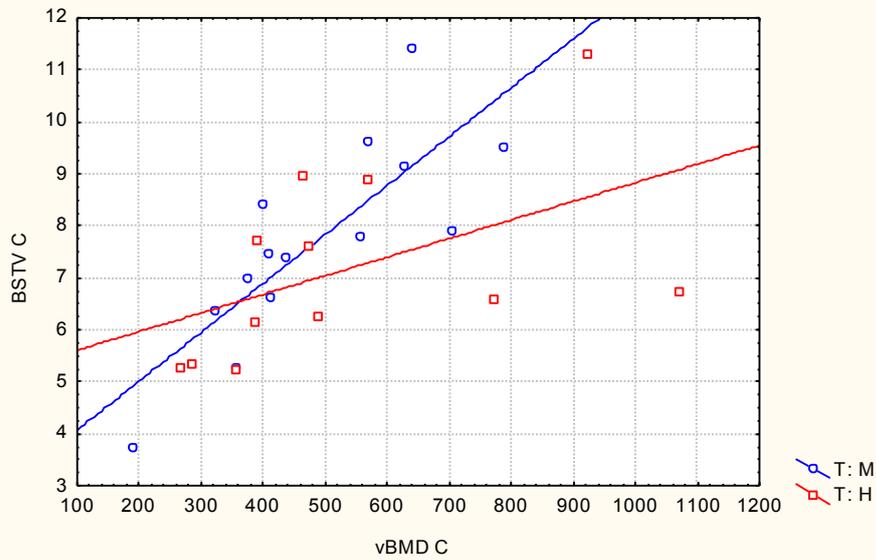
- Relación BV/TV y BS/BV:

T: M vBMD C:BSBV C:  $r^2 = 0,3808$ ;  $r = -0,6171$ ;  $p = 0,0187$ ;  $y = 34,8551 - 0,0218*x$   
T: H vBMD C:BSBV C:  $r^2 = 0,6273$ ;  $r = -0,7920$ ;  $p = 0,0021$ ;  $y = 29,3897 - 0,0159*x$



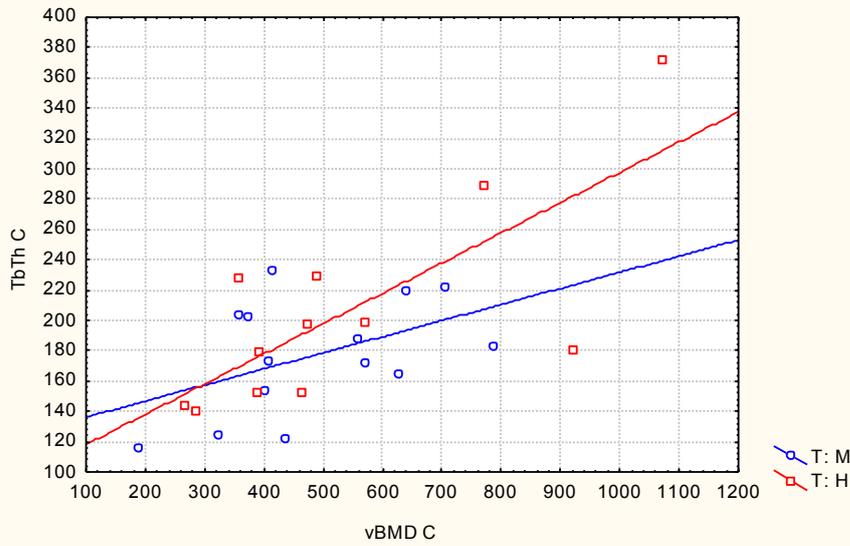
- Relación BV/TV y BS/TV:

T: M vBMD C:BSTV C:  $r^2 = 0,6520$ ;  $r = 0,8075$ ;  $p = 0,0005$ ;  $y = 3,131 + 0,0094*x$   
T: H vBMD C:BSTV C:  $r^2 = 0,2481$ ;  $r = 0,4981$ ;  $p = 0,0993$ ;  $y = 5,251 + 0,0036*x$



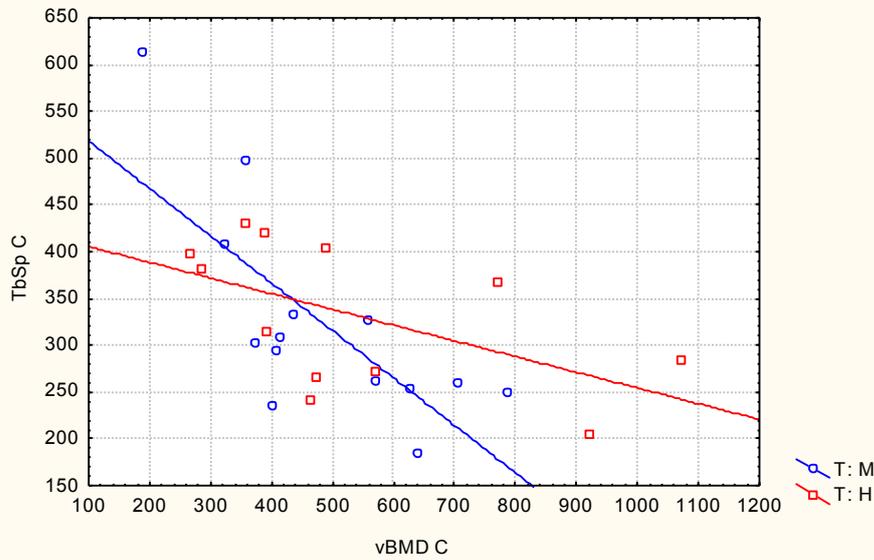
- Relación BV/TV y Tb.Th:

T: M vBMD C:TbTh C:  $r^2 = 0,2154$ ;  $r = 0,4641$ ;  $p = 0,0946$ ;  $y = 125,585 + 0,1062 \cdot x$   
 T: H vBMD C:TbTh C:  $r^2 = 0,5602$ ;  $r = 0,7484$ ;  $p = 0,0051$ ;  $y = 98,1555 + 0,1996 \cdot x$



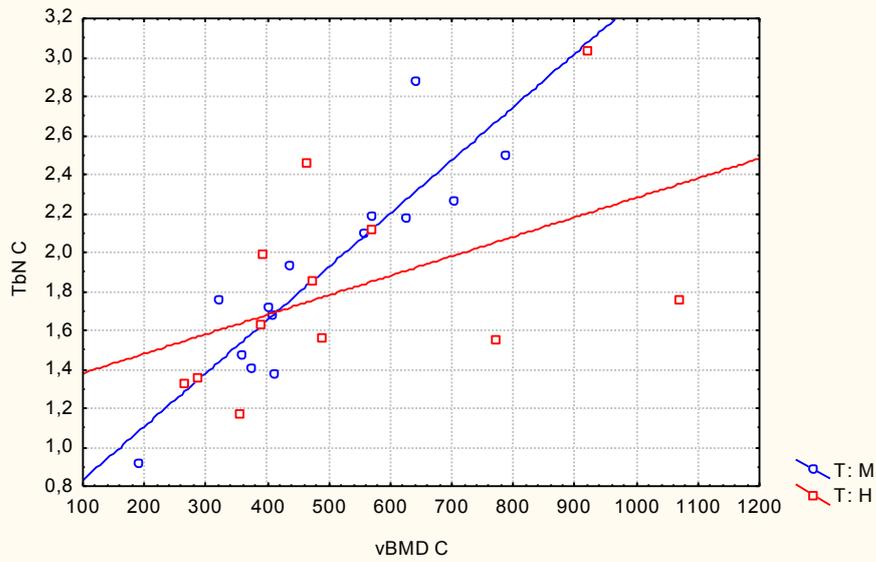
- Relación BV/TV y Tb.Sp:

T: M vBMD C:TbSp C:  $r^2 = 0,5465$ ;  $r = -0,7392$ ;  $p = 0,0025$ ;  $y = 568,9417 - 0,5065 \cdot x$   
 T: H vBMD C:TbSp C:  $r^2 = 0,3043$ ;  $r = -0,5516$ ;  $p = 0,0630$ ;  $y = 422,3271 - 0,1679 \cdot x$



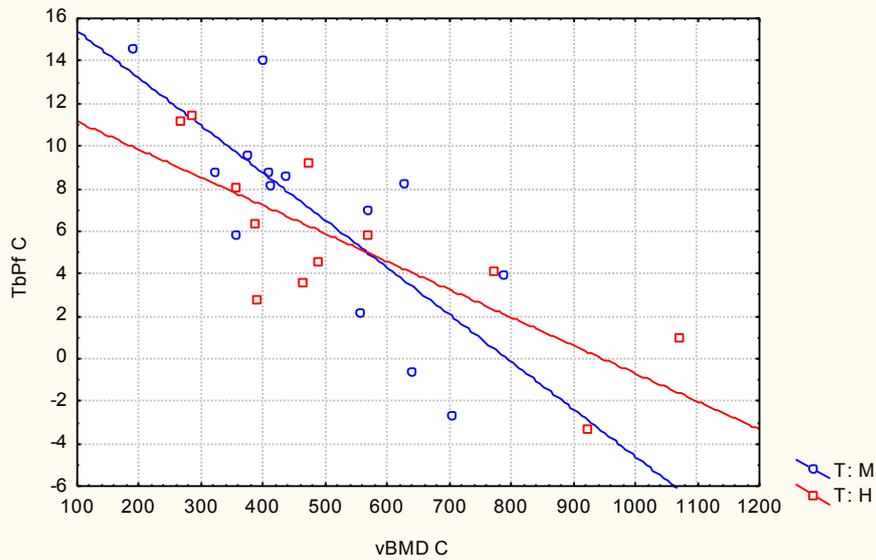
- Relación BV/TV y Tb.N:

T: M vBMD C:TbN C:  $r^2 = 0,7869$ ;  $r = 0,8871$ ;  $p = 0,00002$ ;  $y = 0,5612 + 0,0027*x$   
T: H vBMD C:TbN C:  $r^2 = 0,2343$ ;  $r = 0,4841$ ;  $p = 0,1108$ ;  $y = 1,2801 + 0,001*x$



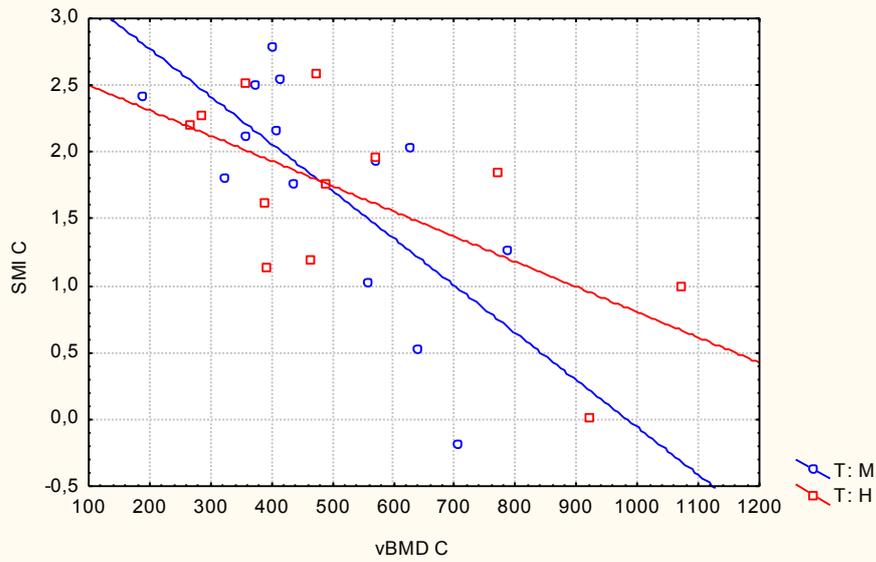
- Relación BV/TV y Tb.Pf:

T: M vBMD C:TbPf C:  $r^2 = 0,5688$ ;  $r = -0,7542$ ;  $p = 0,0018$ ;  $y = 17,6273 - 0,0222*x$   
T: H vBMD C:TbPf C:  $r^2 = 0,6168$ ;  $r = -0,7854$ ;  $p = 0,0025$ ;  $y = 12,4622 - 0,0132*x$



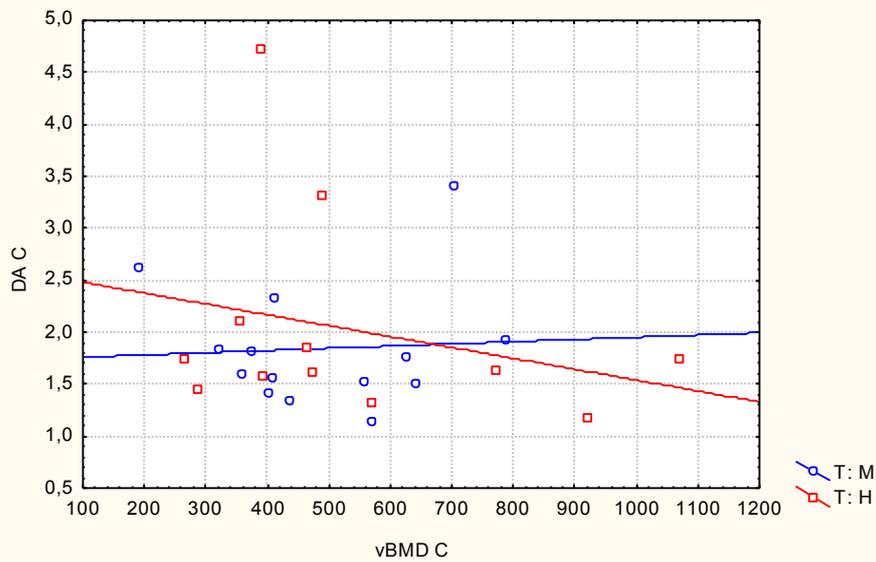
- Relación BV/TV y SMI:

T: M vBMD C:SMI C:  $r^2 = 0,4936$ ;  $r = -0,7026$ ;  $p = 0,0051$ ;  $y = 3,479 - 0,0035*x$   
 T: H vBMD C:SMI C:  $r^2 = 0,4180$ ;  $r = -0,6465$ ;  $p = 0,0231$ ;  $y = 2,6893 - 0,0019*x$



- Relación BV/TV y DA:

T: M vBMD C:DA C:  $r^2 = 0,0036$ ;  $r = 0,0597$ ;  $p = 0,8394$ ;  $y = 1,7396 + 0,0002*x$   
 T: H vBMD C:DA C:  $r^2 = 0,0696$ ;  $r = -0,2638$ ;  $p = 0,4074$ ;  $y = 2,5866 - 0,001*x$



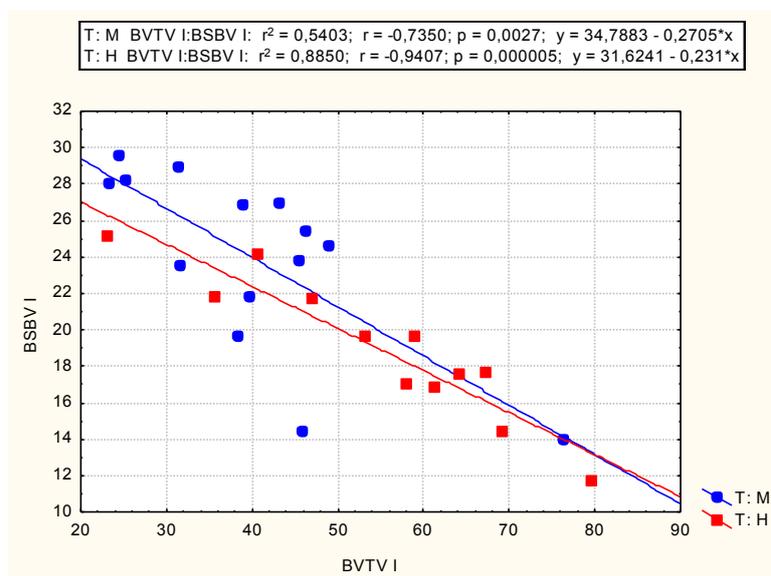
### 6.4.3. Relación entre BV/TV y los demás parámetros microestructurales en los grupos injerto.

Analizamos a continuación las relaciones estudiadas anteriormente, pero en este caso para el hueso injertado en los 2 grupos.

- Relación BV/TV y BS/BV:

De la misma manera que para el grupo control, se compara la fracción volumétrica ósea (BV/TV) con la superficie específica ósea (BS/BV) objetivándose una correlación negativa en ambos grupos, con coeficiente de correlación de Pearson de -0,73 en el grupo 1 (Grupo M (mezcla)) y coeficiente de correlación de Pearson de -0,94 en el grupo 2 (Grupo H (HBIP)). Esto implica que, para ambos grupos, cuanto mayor es la fracción ósea volumétrica o porcentaje de hueso, menor es su superficie específica ósea.

Se obtiene una relación lineal significativa entre BV/TV I y BS/BV I tanto en el grupo mezcla ( $p=0,0027$ ) como en el grupo 2 ( $p=0,000005$ ). En el grupo 1 un 54,03% de la variable BSBV I queda explicada por su dependencia lineal de BVTV I. En el grupo 2 ese porcentaje llega al 88,5%.



Del mismo modo, hallamos las relaciones entre los demás parámetros, obteniendo significación estadística en las correlaciones positivas de BV/TV con BS/TV y TbN en ambos grupos. En la comparación de BV/TV con TbTh,

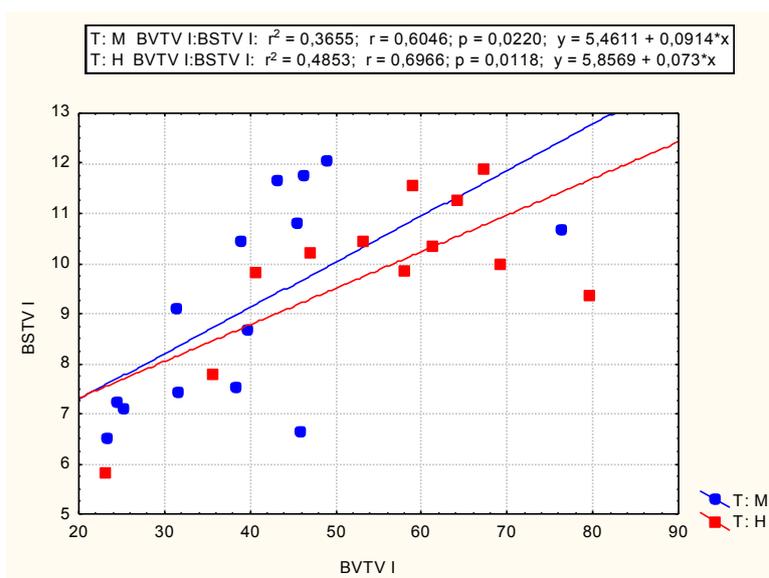
obtuvimos relación lineal positiva estadísticamente significativa en el grupo 2, sin hallar significación estadística en el grupo 1. La correlación encontrada fue negativa entre BV/TV y TbSp, TbPf y SMI, con significación estadística para ambos grupos. Al igual que en los grupos control, no se encontró correlación entre BV/TV y DA.

Por lo tanto, al aumentar la densidad del hueso injertado, se obtiene un aumento de la superficie específica ósea y del número de trabéculas y una disminución en la separación trabecular, densidad de superficie ósea, factor de patrón trabecular (lo que indica la existencia de una mayor conectividad) y del índice de modelo estructural (con más trabéculas en forma de placa). En el caso del grosor trabecular, éste aumenta al aumentar el porcentaje de hueso en el grupo injertado con HBIP, no pudiendo demostrar esta relación para el grupo injertado con la combinación de HBIP con hueso autólogo.

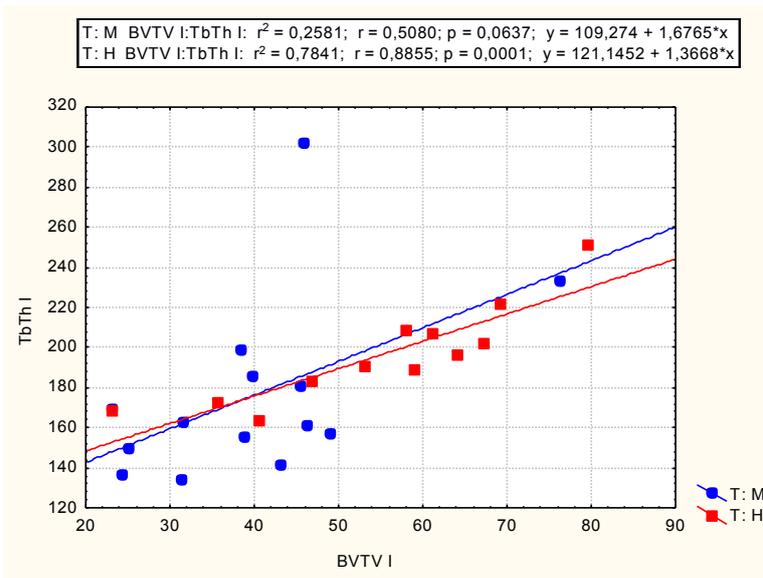
Vemos por tanto, que el hueso injertado se comporta de la misma manera que el hueso nativo, obteniendo relaciones entre los parámetros muy similares.

A continuación se expresan las gráficas que representan cada una de las relaciones halladas, con sus ecuaciones de regresión

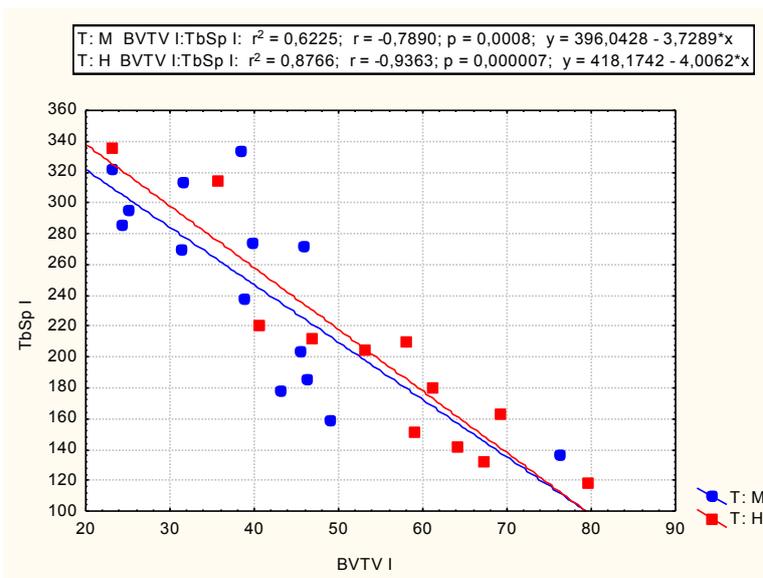
- Relación BV/TV y BS/TV:



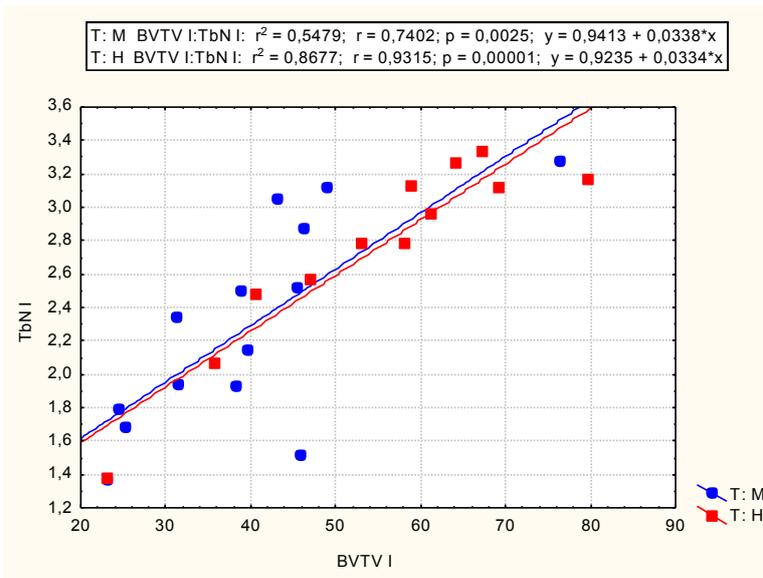
- Relación BV/TV y TbTh:



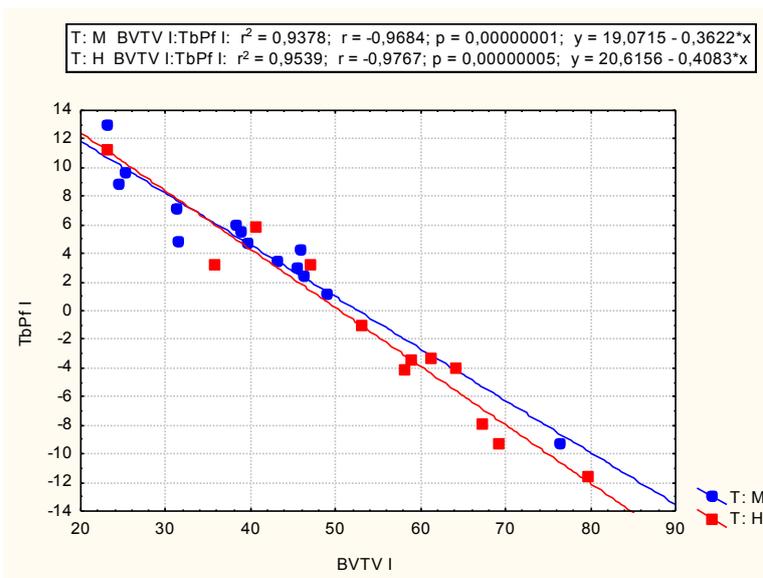
- Relación BV/TV y TbSp:



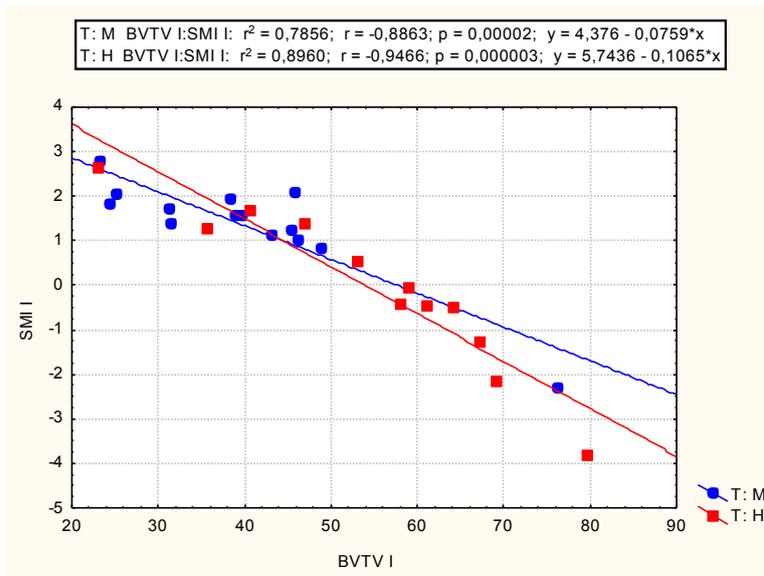
- Relación BV/TV y TbN:



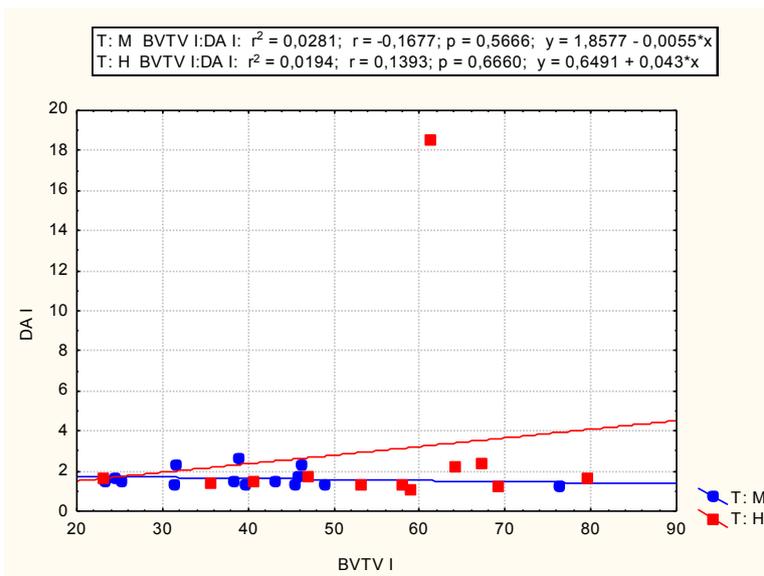
- Relación BV/TV y TbPf:



- Relación BV/TV y SMI:



- Relación BV/TV y DA:

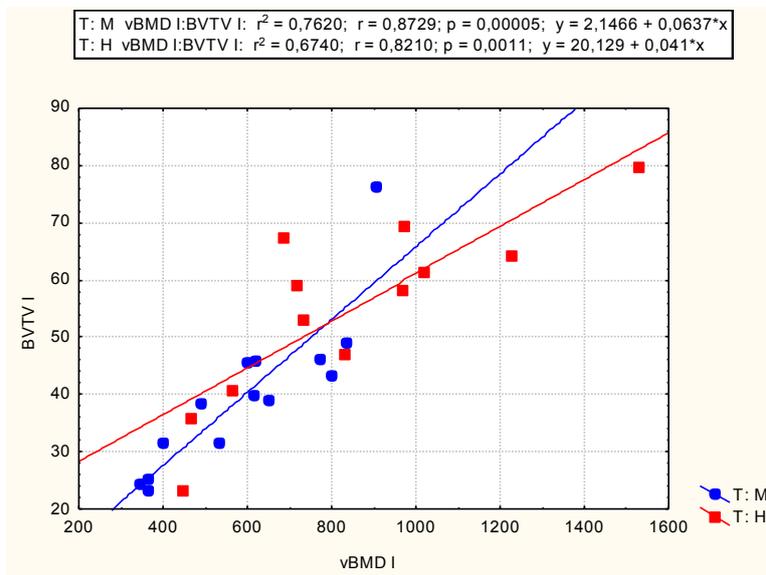


#### 6.4.4. Relación entre vBMD y los demás parámetros microestructurales en los grupos injerto:

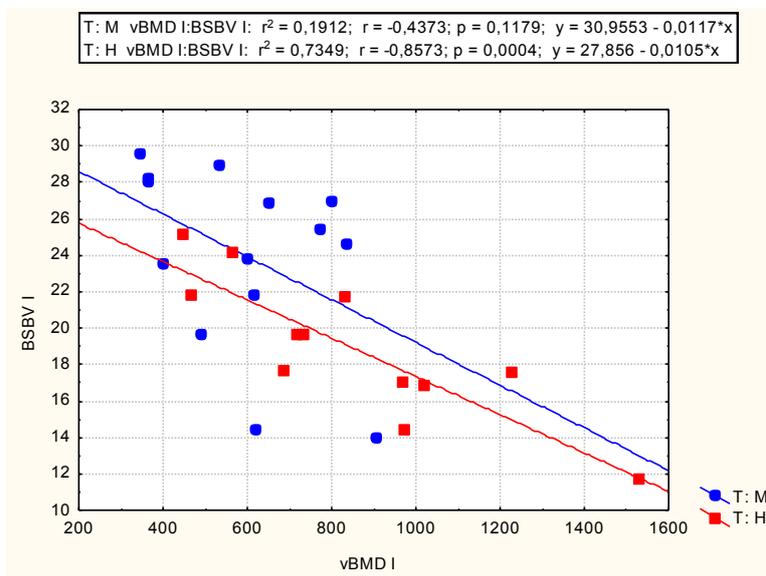
De modo análogo, establecemos las relaciones de la densidad mineral ósea volumétrica (vBMD) con los demás parámetros microestructurales en los grupos injerto. En este caso, esperamos obtener resultados muy similares a los obtenidos en las relaciones con BV/TV, ya que, como acabamos de ver, entre vBMD y BV/TV existe una correlación positiva muy fuerte. Como muestran las figuras siguientes, objetivamos correlaciones negativas para la relación de vBMD con BS/BV, Tb.Sp (para el grupo 2; en el grupo 1 no se alcanza

significación estadística), Tb.Pf y SMI. Observamos correlación positiva para BS/TV, Tb.Th, y Tb.N. Al igual que en las relaciones con BV/TV, no se obtiene relación lineal significativa para el grado de anisotropía (DA).

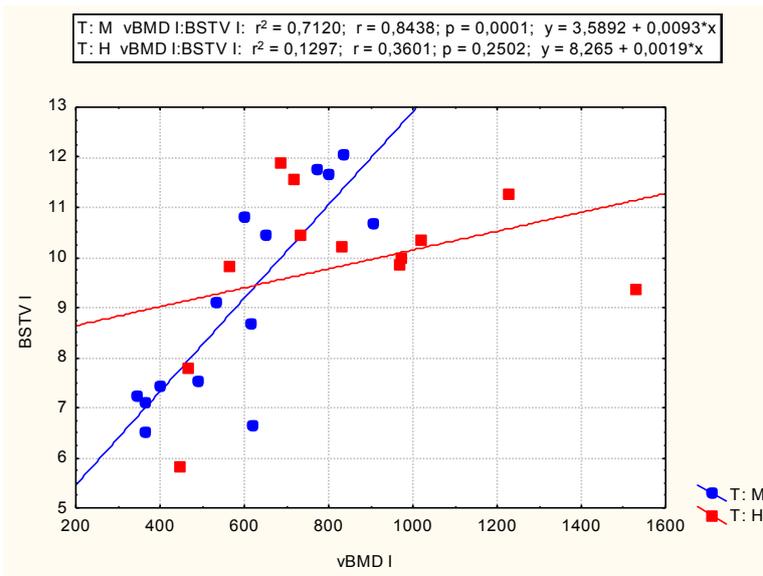
- Relación vBMD y BV/TV:



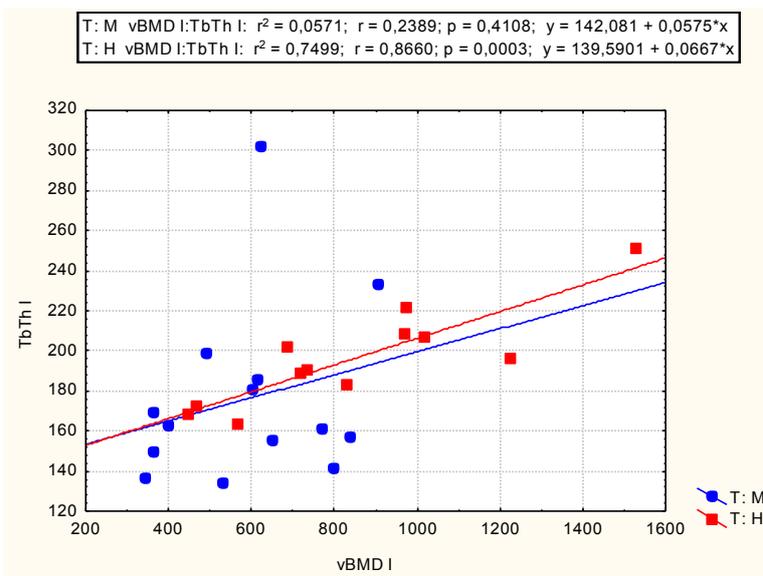
- Relación vBMD y BV/BV:



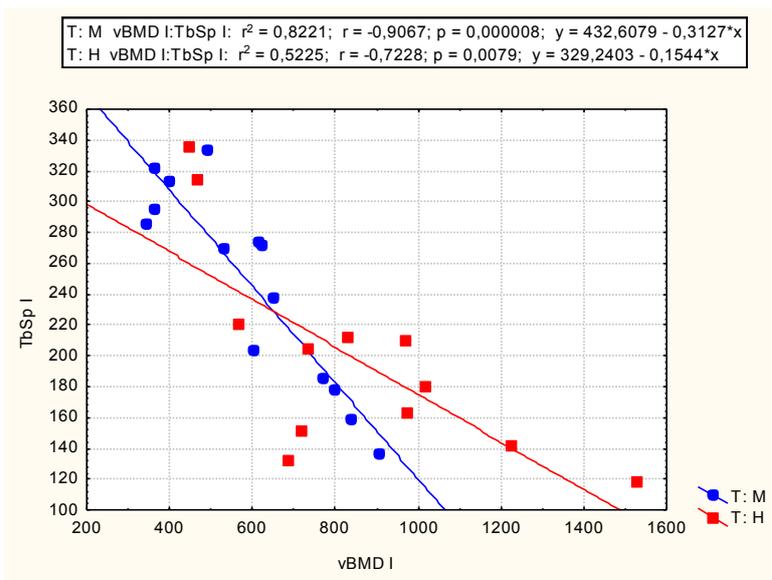
- Relación vBMD y BS/TV:



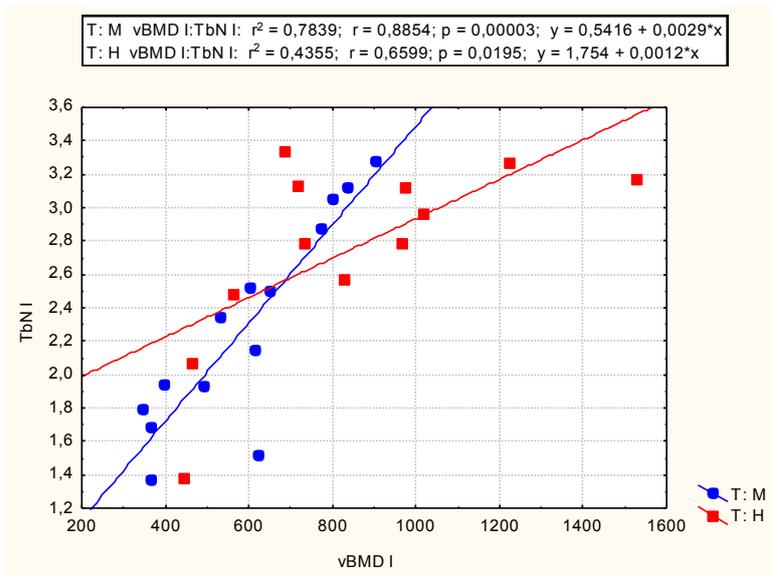
- Relación vBMD y TbTh:



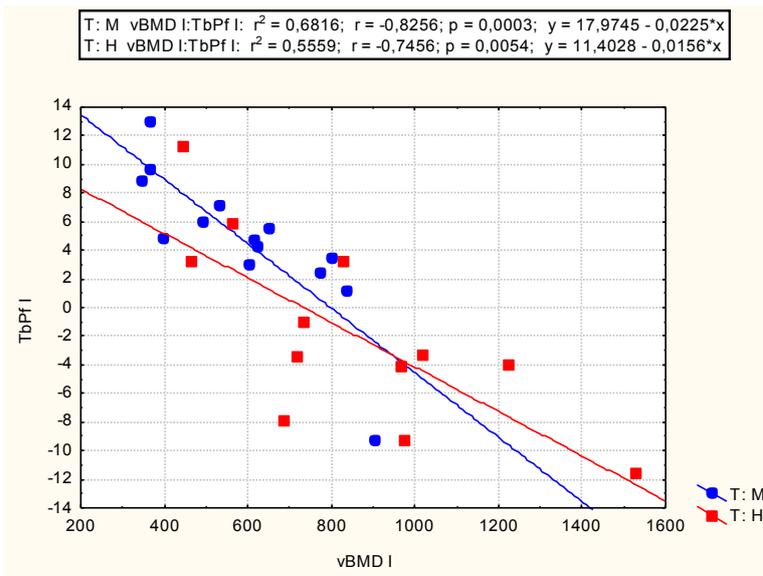
- Relación vBMD y TbSp:



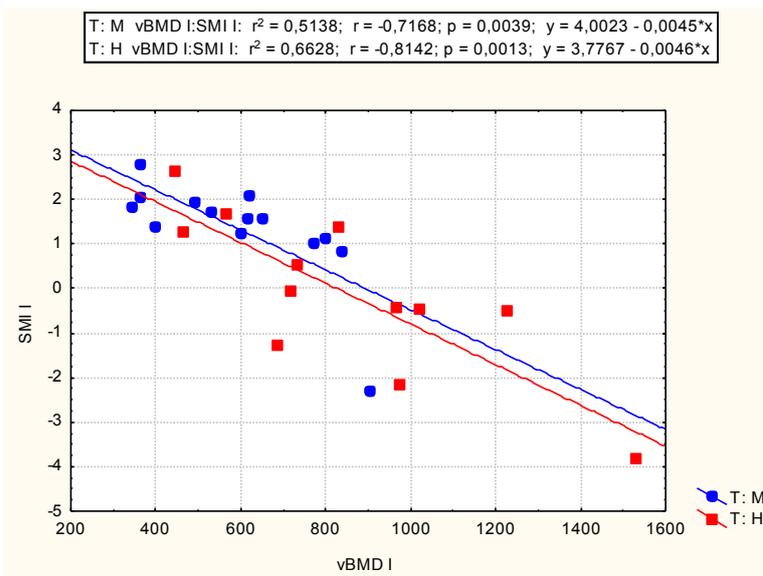
- Relación vBMD y TbN:



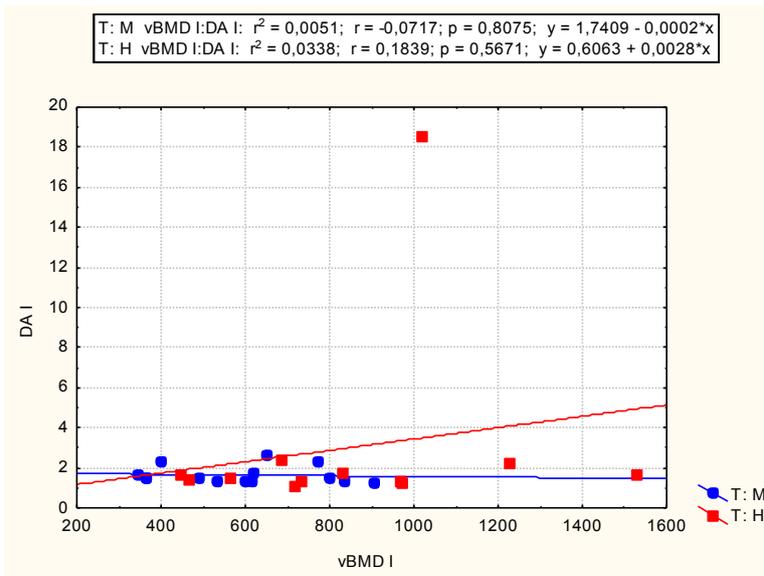
- Relación vBMD y TbPf:



- Relación vBMD y SMI:



- Relación vBMD y DA:



### 6.5. Comparación de la estructura microtrabecular en ambos grupos.

Al plantear los objetivos y las hipótesis del presente trabajo, exponemos como primera hipótesis nula la posibilidad de que la estructura microtrabecular del hueso neoformado obtenida mediante micro-TC de biopsias óseas a nivel del sitio de colocación de implantes dentales endoóseos tras procedimientos de elevación de seno maxilar con una combinación de hueso autólogo y hueso bovino inorgánico particulado sea diferente a la del tejido óseo obtenido tras la elevación de senos maxilares con injerto de hueso bovino inorgánico particulado.

De ésta primera hipótesis, se derivaban, a su vez, otras 3 hipótesis:

- a) Existe diferencia estadísticamente significativa entre la densidad ósea histomorfométrica expresada como fracción volumétrica ósea (BV/TV) obtenida mediante micro-TC de biopsias óseas a nivel del sitio de colocación de implantes dentales endoóseos tras procedimientos de elevación de seno maxilar entre pacientes en los que se utiliza un injerto constituido por una mezcla de hueso bovino inorgánico particulado y hueso autólogo y pacientes en los que se utiliza un injerto constituido únicamente por hueso bovino inorgánico particulado.

- d) Existe diferencia estadísticamente significativa entre la densidad mineral ósea volumétrica (vBMD) obtenida mediante micro-TC de biopsias óseas a nivel del sitio de colocación de implantes dentales endoóseos tras procedimientos de elevación de seno maxilar entre pacientes en los que se utiliza un injerto constituido por una mezcla de hueso bovino inorgánico particulado y hueso autólogo y pacientes en los que se utiliza un injerto constituido únicamente por hueso bovino inorgánico particulado.
- e) Existe diferencia estadísticamente significativa entre variables microestructurales óseas (Superficie específica ósea (BS/BV), Densidad de la superficie ósea (BS/TV), Grosor trabecular (Tb.Th), separación trabecular (Tb.Sp), número trabecular (Tb.N), índice de conectividad inverso o factor del patrón trabecular (Tb.Pf), índice de modelo estructural (SMI) y grado de anisotropía (DA) obtenidas mediante micro-TC de biopsias óseas a nivel del sitio de colocación de implantes dentales endoóseos tras procedimientos de elevación de seno maxilar entre pacientes en los que se utiliza un injerto constituido por una mezcla de hueso bovino inorgánico particulado y hueso autólogo y pacientes en los que se utiliza un injerto constituido únicamente por hueso bovino inorgánico particulado.

6.5.1. Comparación de la fracción ósea volumétrica (BV/TV) en ambos grupos:

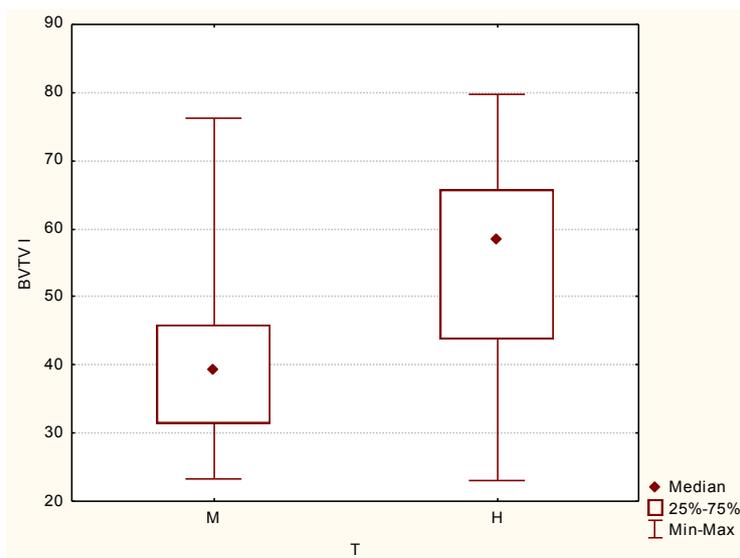
Comparamos la fracción ósea volumétrica (BV/TV) del hueso neoformado tras la realización de injertos en los grupos 1 y 2. Se trata de analizar si el hueso neoformado es diferente en cuanto a este parámetro según se utilice un tipo u otro de injerto o, si por el contrario, no existen diferencias en cuanto a su estructura.

La BV/TV media en el grupo 2 (HBIP) es  $54,83171 \pm 5,8680$ , frente a una media de  $39,9107 \pm 13,6166$  en el grupo 1 (HBIP + Hueso autólogo), obteniéndose una diferencia estadísticamente significativa al comparar medias en ambos grupos ( $p=0,016$ ).

Por tanto, podremos decir que el hueso formado en ambos grupos es diferente en cuanto a su fracción ósea volumétrica. Tomaremos como correcta la hipótesis nula, afirmando que existe diferencia estadísticamente significativa

entre la densidad ósea histomorfométrica expresada como fracción volumétrica ósea (BV/TV) obtenida mediante micro-TC de biopsias óseas a nivel del sitio de colocación de implantes dentales endoóseos tras procedimientos de elevación de seno maxilar entre pacientes en los que se utiliza un injerto constituido por una mezcla de hueso bovino inorgánico particulado y hueso autólogo y pacientes en los que se utiliza un injerto constituido únicamente por hueso bovino inorgánico particulado, siendo mayor en este segundo grupo.

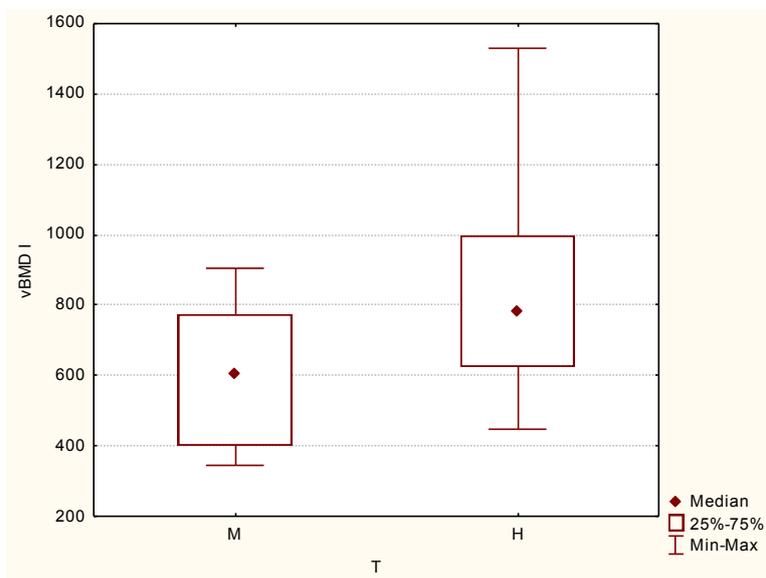
En el siguiente diagrama de cajas o box plot podemos ver representado el porcentaje óseo de los 2 grupos (Grupo 1 o M (mezcla) y grupo 2 o H (HBIP)). Se observa que los límites de valores son similares en ambos grupos, aunque el superior es ligeramente mayor en el grupo H. La mediana es mayor en el grupo 2, y el 50% de los valores (representado por la caja) se situan por encima del 50% de los valores del grupo M.



### 6.5.2. Comparación de la densidad mineral ósea volumétrica (vBMD) en ambos grupos:

Hallamos diferencias estadísticamente significativas para el cálculo de la vBMD en ambos grupos ( $p=0,018$ ), con una media de  $592,9350 \pm 186,6287$  en el grupo 1 y de  $846,8550 \pm 317,9075$  en el grupo 2. Es decir, la densidad mineral del hueso neoformado fue diferente en ambos grupos, siendo comparativamente más alta en el grupo 2. Esto nos lleva, de nuevo, a aceptar la hipótesis nula, tomando como cierto que existe diferencia estadísticamente

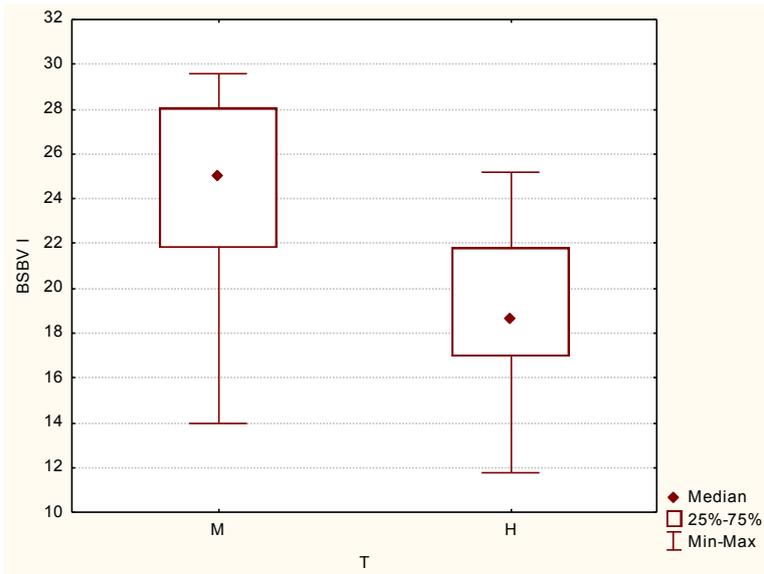
significativa entre la densidad mineral ósea volumétrica (vBMD) obtenida mediante micro-TC de biopsias óseas a nivel del sitio de colocación de implantes dentales endoóseos tras procedimientos de elevación de seno maxilar entre pacientes en los que se utiliza un injerto constituido por una mezcla de hueso bovino inorgánico particulado y hueso autólogo y pacientes en los que se utiliza un injerto constituido únicamente por hueso bovino inorgánico particulado. Al igual que en el apartado anterior, representamos estos resultados mediante un diagrama de cajas y se puede objetivar una mayor dispersión de datos en el grupo 2. En éste, la mediana es mayor a la del grupo 1, y en general, los valores de densidad mineral son más altos.



6.5.3. Comparación de los demás parámetros microestructurales (Superficie específica ósea (BS/BV), Densidad de la superficie ósea (BS/TV), Grosor trabecular (Tb.Th), separación trabecular (Tb.Sp), número trabecular (Tb.N), índice de conectividad inverso o factor del patrón trabecular (Tb.Pf), índice de modelo estructural (SMI), grado de anisotropía (DA)) en ambos grupos:

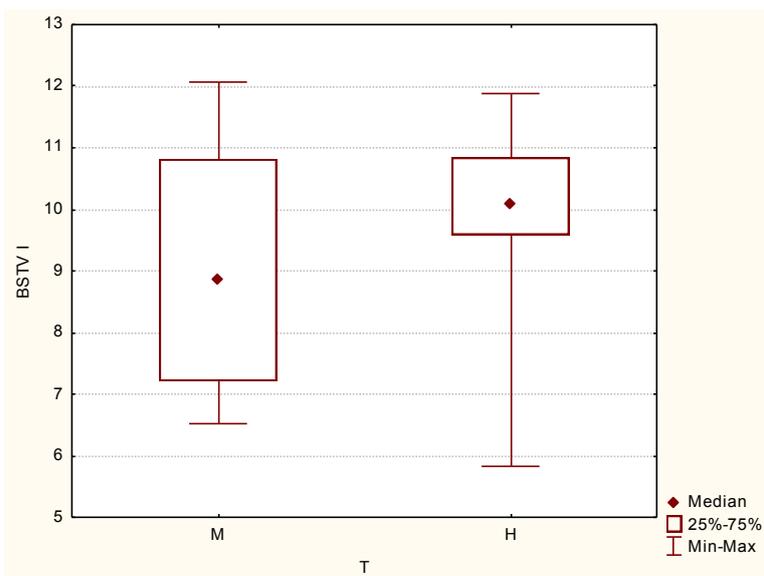
- Superficie específica ósea (BS/BV):

La BS/BV media en el grupo 1 (HBIP) fue de  $23,9943 \pm 5,0102$  y de  $18,95 \pm 3,8965$  en el grupo 2 (HBIP + Hueso autólogo), con una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos ( $p=0,009$ )



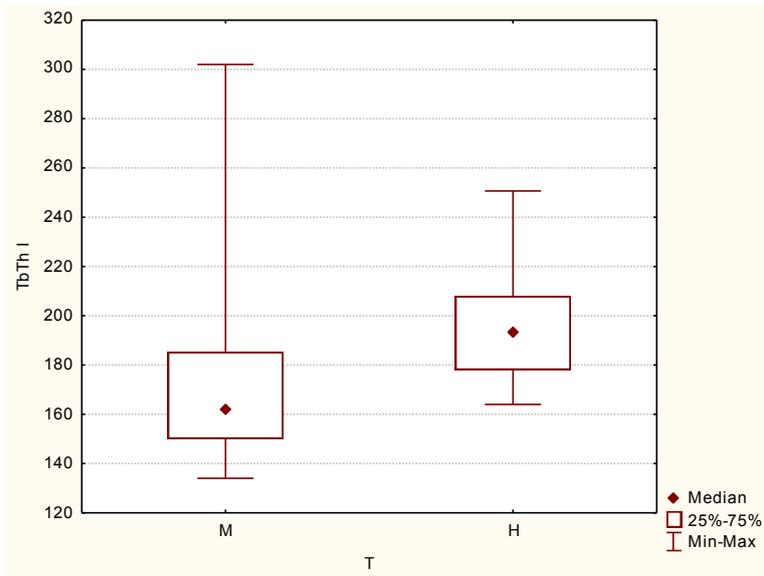
- Densidad de la superficie ósea (BS/TV):

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,322$ ) entre el grupo 1 (BS/TV media:  $9,11 \pm 2,059$ ) y el grupo 2 (BS/TV media:  $9,8608 \pm 1,6634$ )



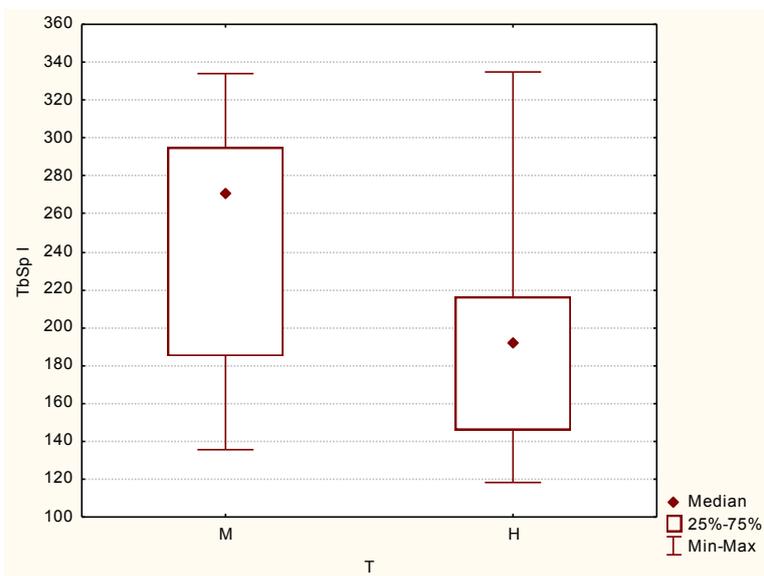
- Grosor trabecular (Tb.Th):

La media en el grupo 1 para el grosor de las trabéculas fue de  $176,1829 \pm 44,9367$  y de  $196,0917 \pm 24,4940$ , sin diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos ( $p=0,184$ ).



- Separación trabecular (Tb.Sp):

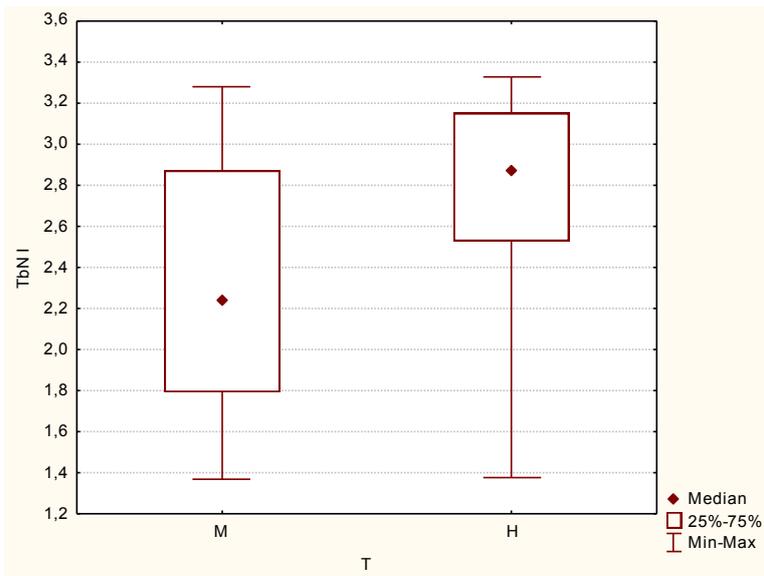
En este caso tampoco se halló diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos ( $p=0,072$ ), con una separación trabecular media de  $247,2214 \pm 64,3546$  en el grupo 1 y una separación trabecular media de  $198,5100 \pm 67,8953$  en el grupo 2.



- Número trabecular (Tb.N):

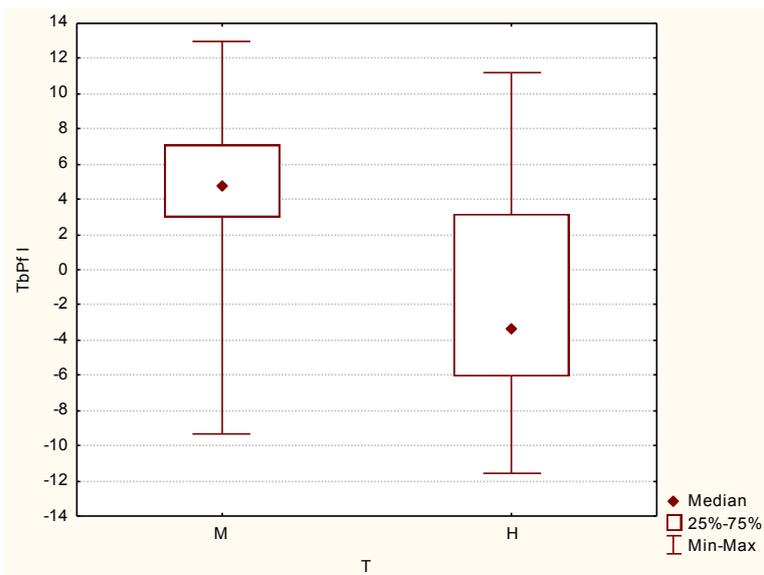
El número medio de veces que se atraviesan las trabéculas por unidad de longitud por una vía arbitraria a través del volumen de interés fue de  $2,2893 \pm 0,6213$  en el grupo 1 y de  $2,7533 \pm 0,5685$  en el grupo 2, sin encontrarse diferencia estadísticamente significativa ( $p=0,06$ ). Por tanto, el número trabecular fue similar en el hueso obtenido tras la realización de ambos tipos de

injerto.



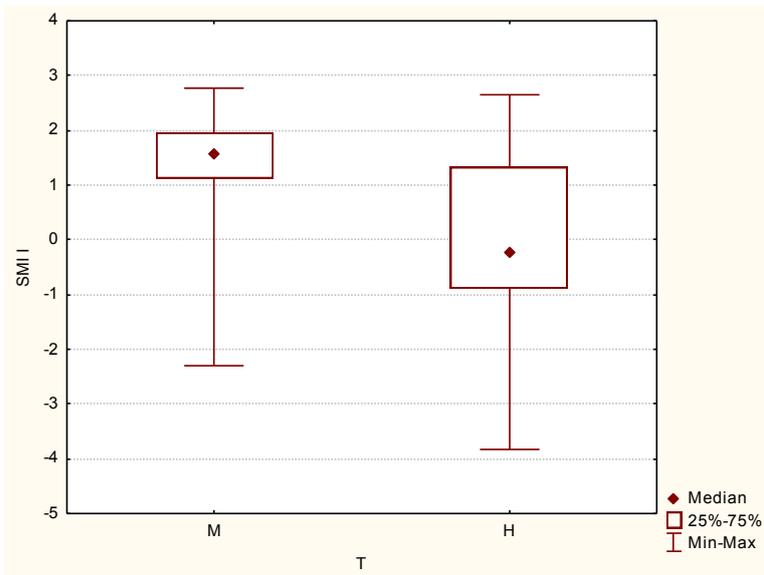
- Índice de conectividad inverso o factor del patrón trabecular (Tb.Pf):

La media en el grupo 1 fue de  $4,6164 \pm 5,0927$  y la del grupo 2 fue de  $-1,7725 \pm 6,6336$ , con diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos ( $p=0,01$ ). Como se explicaba anteriormente, cuanto más bajo es el valor de Tb.Pf de una muestra, mayor es su conectividad. Por lo tanto, el hueso obtenido tras la realización de una elevación de seno maxilar con un injerto compuesto por HBIP tiene mayor conectividad que el formado tras el relleno con HBIP + hueso autólogo.



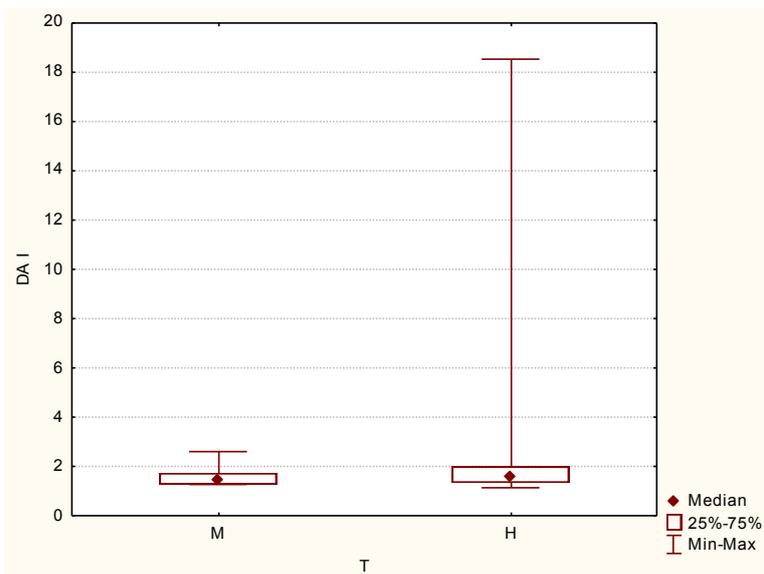
- Índice de modelo estructural (SMI):

Encontramos diferencia estadísticamente significativa entre los 2 grupos ( $p=0,02$ ), siendo la media de  $1,3471 \pm 1,1659$  en el grupo mezcla y de  $-0,0942 \pm 1,7848$  en el grupo injertado con HBIP exclusivamente. De esto se deduce que en el grupo 2 hay mayor porcentaje de casos con la morfología trabecular tipo placa.



- Grado de anisotropía (DA):

En el grupo 1, la media para el grado de anisotropía o de desorden fue de  $1,64 \pm 0,44$ . En el grupo 2, la media hallada para este parámetro fue de  $3,0075 \pm 4,9003$ , sin encontrarse diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos ( $p=0,355$ ).



Tras comparar todos estos parámetros microestructurales objetivamos una diferencia estadísticamente significativa para la superficie específica ósea (BS/BV), el factor de patrón trabecular (Tb.Pf) y el índice de modelo estructural (SMI) entre ambos grupos de muestras, sin hallar diferencias significativas estadísticamente para los valores de la densidad de la superficie ósea (BS/TV), microestructura de las trabéculas (Tb.Th, Tb.Sp y Tb.N), ni para el grado de anisotropía (DA) entre ambos grupos.

Por tanto, podemos aceptar la hipótesis nula para la superficie específica ósea (BS/BV), el factor de patrón trabecular (Tb.Pf) y el índice de modelo estructural (SMI) y decir que existe diferencia estadísticamente significativa entre estas variables microestructurales óseas obtenidas mediante micro-TC de biopsias óseas a nivel del sitio de colocación de implantes dentales endoóseos tras procedimientos de elevación de seno maxilar entre pacientes en los que se utiliza un injerto constituido por una mezcla de hueso bovino inorgánico particulado y hueso autólogo y pacientes en los que se utiliza un injerto constituido únicamente por hueso bovino inorgánico particulado, con un hueso más denso, más mineralizado, con mayor conectividad y más trabéculas en forma de placa en el grupo 2, injertado con HBIP.

Tendremos, por el contrario, que aceptar la hipótesis alternativa para los demás parámetros, afirmando que no existe diferencia estadísticamente significativa entre estas variables microestructurales óseas (Superficie específica ósea (BS/BV), grosor trabecular (Tb.Th), separación trabecular (Tb.Sp), número trabecular (Tb.N), grado de anisotropía (DA) y dimensión fractal (FD)) obtenidas mediante micro-TC de biopsias óseas a nivel del sitio de colocación de implantes dentales endoóseos tras procedimientos de elevación de seno maxilar entre pacientes en los que se utiliza un injerto constituido por una mezcla de hueso bovino inorgánico particulado y hueso autólogo y pacientes en los que se utiliza un injerto constituido únicamente por hueso bovino inorgánico particulado.

**TABLA 6.8:** Comparación entre las características microestructurales del hueso obtenido a los 9 meses de la realización de injerto en los 2 grupos (t de Student/Welch)

T-tests: Grouping: T (20120426 Mod SL EXCEL RESULTADOS.sta)														
Group 1: M														
Group 2: H														
Variable	Mean M	Mean H	t-value	df	p	t separ. var. est.	df	p 2-sided	Valid N M	Valid N H	Std.Dev. M	Std.Dev. H	F-ratio Variances	p Variances
BVTV I	39,9107	54,8317	-2,58167	24	0,016368	-2,55044	21,88927	0,018277	14	12	13,6166	15,8680	1,3580	0,592803
BSBV I	23,9943	18,9575	2,82394	24	0,009391	2,88017	23,80911	0,008275	14	12	5,0102	3,8965	1,6533	0,410180
BSTV I	9,1107	9,8608	-1,00975	24	0,322688	-1,02691	23,93376	0,314728	14	12	2,0596	1,6634	1,5332	0,484359
TbTh I	176,1829	196,0917	-1,36788	24	0,184022	-1,42851	20,64303	0,168101	14	12	44,9367	24,4940	3,3658	0,051373
TbSp I	247,2214	198,5100	1,87607	24	0,072860	1,86804	22,94928	0,074578	14	12	64,3546	67,8953	1,1131	0,843384
TbN I	2,2893	2,7533	-1,97361	24	0,060047	-1,98767	23,87698	0,058433	14	12	0,6213	0,5685	1,1945	0,776961
TbPf I	4,6164	-1,7725	2,77634	24	0,010489	2,71940	20,49545	0,013022	14	12	5,0927	6,6336	1,6967	0,362102
SMI I	1,3471	-0,0942	2,47214	24	0,020909	2,39369	18,43183	0,027506	14	12	1,1659	1,7848	2,3435	0,146592
DA I	1,6400	3,0075	-1,04278	24	0,307441	-0,96334	11,15412	0,355800	14	12	0,4429	4,9003	122,4107	0,000000
vBMD I	592,9350	846,8550	-2,52802	24	0,018463	-2,43100	17,18944	0,026278	14	12	186,6287	317,9075	2,9016	0,071442

Por otra parte, y con el objetivo de eliminar la variabilidad entre individuos, comparamos todas las variables para la diferencia de cada injerto con su control (TABLA 2). En este caso, hallamos diferencia estadísticamente significativa para el número trabecular (Tb.N) ( $p=0,02$ ), para el índice de modelo estructural (SMI) ( $p=0,02$ ) y para la densidad mineral ósea volumétrica (vBMD) ( $p=0,03$ ). No se encontró significación estadística para la diferencia de fracción ósea volumétrica (BV/TV) ( $p=0,055$ ), aunque se pueden señalar indicios de significación.

**TABLA 6.9:** Comparación entre las características microestructurales de la diferencia entre hueso obtenido a los 9 meses de la realización de injerto y su control en los 2 grupos (t de Student/Welch para muestras apareadas)

T-tests: Grouping: T (20120426 Mod SL EXCEL RESULTADOS.sta)														
Group 1: M														
Group 2: H														
Variable	Mean M	Mean H	t-value	df	p	t separ. var. est.	df	p 2-sided	Valid N M	Valid N H	Std.Dev. M	Std.Dev. H	F-ratio Variances	p Variances
Dif BVTV IC	5,9757	17,925	-2,14806	24	0,042014	-2,05930	16,64700	0,055461	14	12	9,9617	17,8601	3,2144	0,049014
Dif BSBV IC	-0,3200	-1,908	0,69677	24	0,492642	0,69141	22,52201	0,496374	14	12	5,5278	6,0885	1,2131	0,731245
Dif BSTV IC	1,4214	2,687	-1,54622	24	0,135136	-1,51666	20,73794	0,144450	14	12	1,8309	2,3405	1,6342	0,396422
Dif TbTh IC	-0,8414	-9,258	0,41697	24	0,680407	0,40254	17,89159	0,692059	14	12	39,1600	62,7070	2,5642	0,109535
Dif TbSp IC	-76,4107	-133,642	1,54518	24	0,135387	1,54620	23,45349	0,135445	14	12	94,5019	93,7318	1,0165	0,990920
Dif TbN IC	0,4050	0,936	-2,43449	24	0,022722	-2,34322	17,35415	0,031267	14	12	0,4094	0,6871	2,8164	0,079418
Dif TbPf IC	-2,2429	-7,168	2,04407	24	0,052068	1,98915	19,34102	0,061017	14	12	5,0494	7,1901	2,0277	0,225997
Dif SMI IC	-0,4171	-1,770	2,47847	24	0,020617	2,39840	18,32422	0,027307	14	12	1,0852	1,6759	2,3852	0,138639
Dif DA IC	-0,2029	0,983	-0,87496	24	0,390268	-0,80847	11,17912	0,435688	14	12	0,4932	5,0620	105,3379	0,000000
Dif vBMD IC	108,5843	309,753	-2,50160	24	0,019584	-2,37260	14,83164	0,031632	14	12	122,8356	270,8043	4,8603	0,008804

## **6.6. Comparación de la estructura microtrabecular entre el hueso neoformado tras la realización del injerto en cada grupo y el hueso nativo adyacente (control).**

Planteábamos la siguiente hipótesis nula:

La estructura microtrabecular del hueso neoformado obtenida mediante micro-TC de biopsias óseas a nivel del sitio de colocación de implantes dentales endoóseos tras procedimientos de elevación de seno maxilar no es comparable a la microestructura del tejido óseo maxilar nativo (no injertado) del mismo paciente en la misma localización.

De ésta se derivan, a su vez, 4 hipótesis:

- a) Existe diferencia estadísticamente significativa entre la densidad ósea histomorfométrica expresada como fracción volumétrica ósea (BV/TV) y la densidad mineral ósea volumétrica (vBMD) obtenida mediante micro-TC de biopsias óseas a nivel del sitio de colocación de implantes dentales endoóseos entre el hueso neoformado tras procedimientos de elevación de seno maxilar con un injerto constituido por una mezcla de hueso bovino inorgánico particulado y hueso autólogo, y el hueso nativo del mismo paciente.
- b) Existe diferencia estadísticamente significativa entre variables microestructurales óseas (Superficie específica ósea (BS/BV), Densidad de la superficie ósea (BS/TV), Grosor trabecular (Tb.Th), separación trabecular (Tb.Sp), número trabecular (Tb.N), índice de conectividad inverso o factor del patrón trabecular (Tb.Pf), índice de modelo estructural (SMI) y grado de anisotropía (DA)) obtenidas mediante micro-TC de biopsias óseas a nivel del sitio de colocación de implantes dentales endoóseos entre el hueso neoformado tras procedimientos de elevación de seno maxilar con un injerto constituido por una mezcla de hueso bovino inorgánico particulado y hueso autólogo, y el hueso nativo del mismo paciente.
- c) Existe diferencia estadísticamente significativa entre la densidad ósea histomorfométrica expresada como fracción volumétrica

ósea (BV/TV) y la densidad mineral ósea volumétrica (vBMD) obtenida mediante micro-TC de biopsias óseas a nivel del sitio de colocación de implantes dentales endoóseos entre el hueso neoformado tras procedimiento de elevación de seno maxilar con un injerto constituido por hueso bovino inorgánico particulado y el hueso nativo del mismo paciente.

- d) Existe diferencia estadísticamente significativa entre variables microestructurales óseas (Grosor trabecular (Tb.Th), separación trabecular (Tb.Sp), número trabecular (Tb.N), índice de conectividad inverso o factor del patrón trabecular (Tb.Pf), índice de modelo estructural (SMI), grado de anisotropía (DA)) obtenidas mediante micro-TC de biopsias óseas a nivel del sitio de colocación de implantes dentales endoóseos entre el hueso neoformado tras procedimiento de elevación de seno maxilar con un injerto constituido por hueso bovino inorgánico particulado y el hueso nativo del mismo paciente.

A simple vista, de acuerdo con las imágenes tridimensionales y bidimensionales de las biopsias, parece evidente que la estructura de la morfología trabecular de la zona injertada es diferente a la del hueso nativo. No obstante, quisimos comprobar en qué grado existen estas diferencias en cuanto a las características micromorfométricas.

#### 6.6.1. Comparación de la fracción ósea volumétrica (BV/TV) entre el hueso nativo y el hueso neoformado tras la realización del injerto en el grupo 1 (HBIP + hueso autólogo):

Al comparar las medias de la fracción ósea volumétrica para el hueso nativo y el hueso neoformado a los 9 meses de la realización de un injerto constituido por HBIP más hueso autólogo, observamos una diferencia estadísticamente significativa entre ambos tipos de hueso ( $p=0,04$ ), con una mayor proporción de hueso en el injerto. Sin embargo, al analizar detalladamente cada caso, vemos que en 4 muestras la proporción de hueso es menor en el injerto que en el control. Esto puede tener su explicación en que el tamaño del área analizada es pequeño, por lo que ese área podría corresponder a zonas donde el injerto

se ha compactado menos y dar, consecuentemente, valores menores para el cálculo del porcentaje de hueso.

6.6.2. Comparación de la densidad mineral ósea volumétrica (vBMD) entre el hueso nativo y el hueso neoformado tras la realización del injerto en el grupo 1:

Hallamos diferencia estadísticamente significativa ( $p=0,005$ ) al comparar la densidad mineral ósea volumétrica entre los 2 tipos de hueso, por lo que podemos afirmar que son diferentes en cuanto a la vBMD.

De estas 2 primeras comparaciones se deduce que el hueso nativo y el hueso formado a los 9 meses de la realización de un injerto compuesto por HBIP + hueso autólogo son diferentes en cuanto a su fracción ósea y densidad ósea mineral volumétricas, por lo que podemos aceptar la hipótesis nula formulada anteriormente.

6.6.3. Comparación de los demás parámetros microestructurales (Superficie específica ósea (BS/BV), Densidad de la superficie ósea (BS/TV), Grosor trabecular (Tb.Th), separación trabecular (Tb.Sp), número trabecular (Tb.N), índice de conectividad inverso o factor del patrón trabecular (Tb.Pf), índice de modelo estructural (SMI) y grado de anisotropía (DA)) entre el hueso nativo y el hueso neoformado tras la realización del injerto en el grupo 1:

Se compararon las medias de los demás parámetros microestructurales entre los 2 tipos de hueso en el grupo 1, obteniendo diferencias estadísticamente significativas para la densidad de superficie ósea (BS/TV) ( $p=0,012$ ), separación trabecular (Tb.Sp) ( $p=0,009$ ), y número trabecular (Tb.N) ( $p=0,002$ ). Aceptamos por tanto la hipótesis nula para estos parámetros.

Sin embargo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas para las demás variables (Superficie específica ósea (BS/BV) ( $p=0,831$ ), Grosor trabecular (Tb.Th) ( $p=0,937$ ), índice de conectividad inverso o factor del patrón trabecular (Tb.Pf) ( $p=0,120$ ), índice de modelo estructural (SMI) ( $p=0,173$ ) y grado de anisotropía (DA) ( $p=0,147$ )) entre ambos grupos. Esto nos lleva a rechazar la hipótesis nula y aceptar la hipótesis alternativa para estos valores.

**TABLA 6.10:** Comparación de las características microestructurales entre el hueso nativo y el hueso neoformado tras la realización del injerto en el grupo 1:

Variable	Test of means against reference constant (value) (20120426 Mod SL EXCEL RESULTADOS.sta) Include condition: V1="M"							
	Mean	Std.Dv.	N	Std.Err.	Reference Constant	t-value	df	p
Dif BVTV IC	5,9757	9,9617	14	2,66237	0,00	2,24451	13	0,042839
Dif BSBV IC	-0,3200	5,5278	14	1,47738	0,00	-0,21660	13	0,831882
Dif BSTV IC	1,4214	1,8309	14	0,48932	0,00	2,90488	13	0,012292
Dif TbTh IC	-0,8414	39,1600	14	10,46595	0,00	-0,08040	13	0,937146
Dif TbSp IC	-76,4107	94,5019	14	25,25669	0,00	-3,02537	13	0,009751
Dif TbN IC	0,4050	0,4094	14	0,10943	0,00	3,70107	13	0,002665
Dif TbPf IC	-2,2429	5,0494	14	1,34950	0,00	-1,66199	13	0,120424
Dif SMI IC	-0,4171	1,0852	14	0,29002	0,00	-1,43832	13	0,173981
Dif DA IC	-0,2029	0,4932	14	0,13182	0,00	-1,53895	13	0,147795
Dif vBMD IC	108,5843	122,8356	14	32,82921	0,00	3,30755	13	0,005665

**6.6.4. Comparación de la fracción ósea volumétrica (BV/TV) entre el hueso nativo y el hueso neoformado tras la realización del injerto en el grupo 2 (HBIP):**

Al comparar las medias de la fracción ósea volumétrica para el hueso nativo y el hueso neoformado a los 9 meses de la realización de un injerto constituido por HBIP, observamos una diferencia estadísticamente significativa entre ambos tipos de hueso ( $p=0,005$ ), con valores mayores para el grupo injerto. En este caso, la diferencia entre las medias entre el grupo injerto y el grupo control es mucho mayor que la hallada para el grupo 1, lo cual parece lógico, ya que estamos empleando un material con más tejido mineralizado y partículas más pequeñas con mayor capacidad de compactación. Esto se pone de manifiesto también en el número de casos en los que no encontramos ese aumento del injerto con respecto al control, siendo de 1 para este grupo, reflejando un hueso o tejido mineralizado más compacto, con menos posibilidades de encontrar áreas de baja densidad.

**6.6.5. Comparación de la densidad mineral ósea volumétrica (vBMD) entre el hueso nativo y el hueso neoformado tras la realización del injerto en el grupo 2:**

Hallamos diferencia estadísticamente significativa ( $p=0,002$ ) al comparar la densidad mineral ósea volumétrica entre los 2 tipos de hueso, por lo que podemos afirmar que son diferentes en cuanto a la vBMD.

De estas 2 primeras comparaciones se deduce que el hueso nativo y el hueso formado a los 9 meses de la realización de un injerto con HBIP son diferentes en cuanto a su fracción ósea y densidad mineral ósea volumétrica, por lo que podemos aceptar la hipótesis nula formulada anteriormente.

*6.6.6. Comparación de los demás parámetros microestructurales (Superficie específica ósea (BS/BV), Densidad de la superficie ósea (BS/TV), Grosor trabecular (Tb.Th), separación trabecular (Tb.Sp), número trabecular (Tb.N), índice de conectividad inverso o factor del patrón trabecular (Tb.Pf), índice de modelo estructural (SMI) y grado de anisotropía (DA)) entre el hueso nativo y el hueso neoformado tras la realización del injerto en el grupo 2:*

Se compararon las medias de los demás parámetros microestructurales entre los 2 tipos de hueso en el grupo 2, obteniendo diferencias estadísticamente significativas para la densidad de superficie ósea (BS/TV) ( $p=0,002$ ), separación trabecular (Tb.Sp) ( $p=0,0004$ ), número trabecular (Tb.N) ( $p=0,0006$ ), factor del patrón trabecular (Tb.Pf) ( $p=0,005$ ) e índice de modelo estructural (SMI) ( $p=0,003$ ). Aceptamos por tanto la hipótesis nula para estos parámetros.

Sin embargo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas para las demás variables (Superficie específica ósea (BS/BV) ( $p=0,30$ ), grosor trabecular (Tb.Th) ( $p=0,619$ ) y grado de anisotropía (DA) ( $p=0,514$ )) entre ambos grupos. Esto nos lleva a rechazar la hipótesis nula y aceptar la hipótesis alternativa para estos valores.

***TABLA 6.11: Comparación de las características microestructurales entre el hueso nativo y el hueso neoformado tras la realización del injerto en el grupo 2:***

Variable	Test of means against reference constant (value) (20120426 Mod SL EXCEL RESULTADOS.sta) Include condition: V1="H"							
	Mean	Std.Dv.	N	Std.Err.	Reference Constant	t-value	df	p
Dif BVTV IC	17,925	17,8601	12	5,15576	0,00	3,47669	11	0,005179
Dif BSBV IC	-1,908	6,0885	12	1,75759	0,00	-1,08529	11	0,301004
Dif BSTV IC	2,687	2,3405	12	0,67565	0,00	3,97643	11	0,002172
Dif TbTh IC	-9,258	62,7070	12	18,10195	0,00	-0,51145	11	0,619143
Dif TbSp IC	-133,642	93,7318	12	27,05805	0,00	-4,93907	11	0,000443
Dif TbN IC	0,936	0,6871	12	0,19836	0,00	4,71789	11	0,000632
Dif TbPf IC	-7,167	7,1901	12	2,07562	0,00	-3,45319	11	0,005398
Dif SMI IC	-1,770	1,6759	12	0,48380	0,00	-3,65856	11	0,003764
Dif DA IC	0,983	5,0620	12	1,46127	0,00	0,67293	11	0,514880
Dif vBMD IC	309,753	270,8043	12	78,17446	0,00	3,96232	11	0,002225

### 6.7. Relación entre la estructura microtrabecular del hueso neoformado tras la realización del injerto y el hueso nativo:

A continuación, quisimos determinar la relación existente entre los diferentes parámetros estructurales determinados mediante micro-TC en los grupos injerto y control. Nos planteamos las siguientes cuestiones:

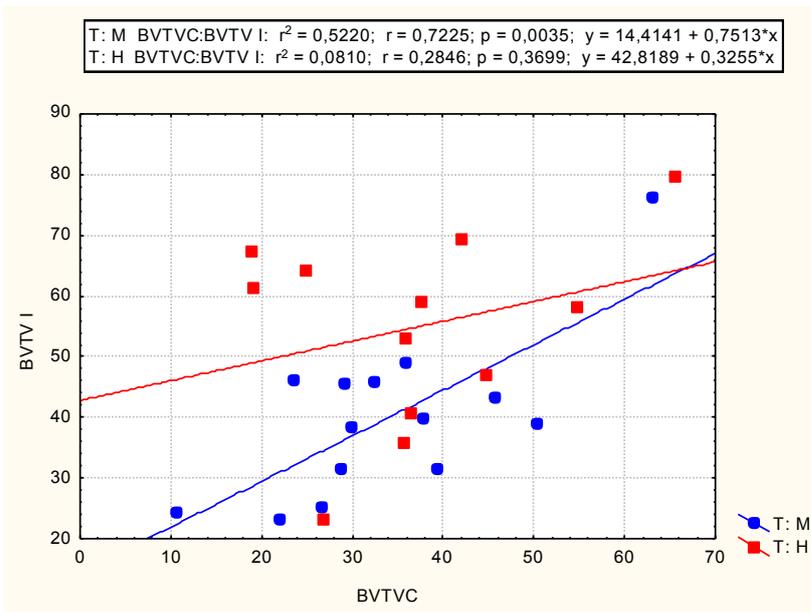
- ¿Existe dependencia entre las características del hueso nativo y las del hueso injertado?
- ¿Cuál es el grado de dicha dependencia?
- ¿Pueden determinarse los valores de las variables estructurales del hueso obtenido a los 9 meses de la realización del injerto a partir de los valores de los parámetros del hueso nativo? ¿Con qué precisión?

Es decir, queremos saber si el hueso que se forma a los 9 meses de haber realizado el injerto está influenciado o depende del hueso nativo o, de lo contrario, el hueso nativo del individuo no va a determinar en absoluto las características del hueso que se forme, independientemente del material de relleno, como han señalado ya algunos autores.

- Relación BV/TV en injerto y control:

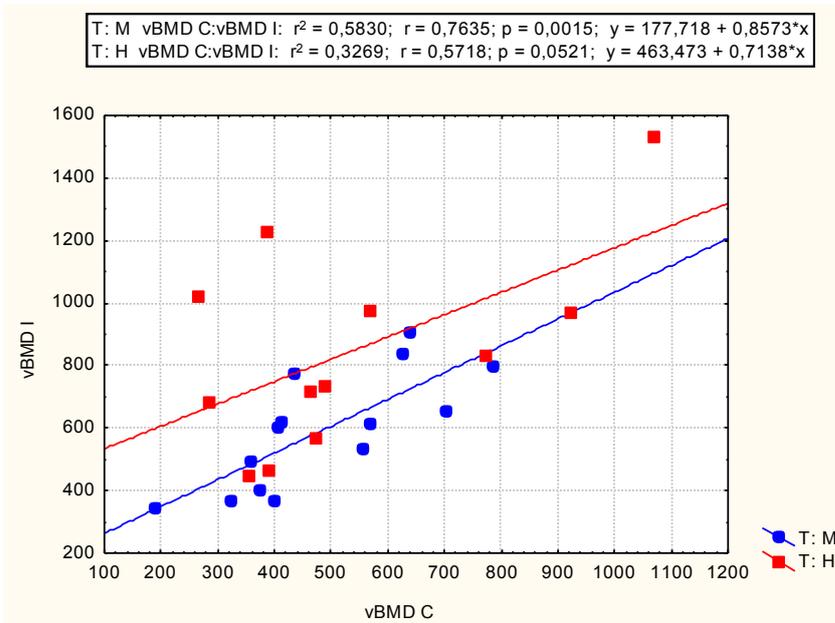
En primer lugar, hallamos la relación entre la fracción osea del hueso injertado respecto al hueso control en ambos grupos.

Como se observa en la nube de puntos, se obtiene correlación positiva para el grupo 1 ( $p=0,0035$ ), no así para el grupo 2, donde no se encuentra significación estadística ( $p=0,3699$ )



- Relación vBMD en injerto y control:

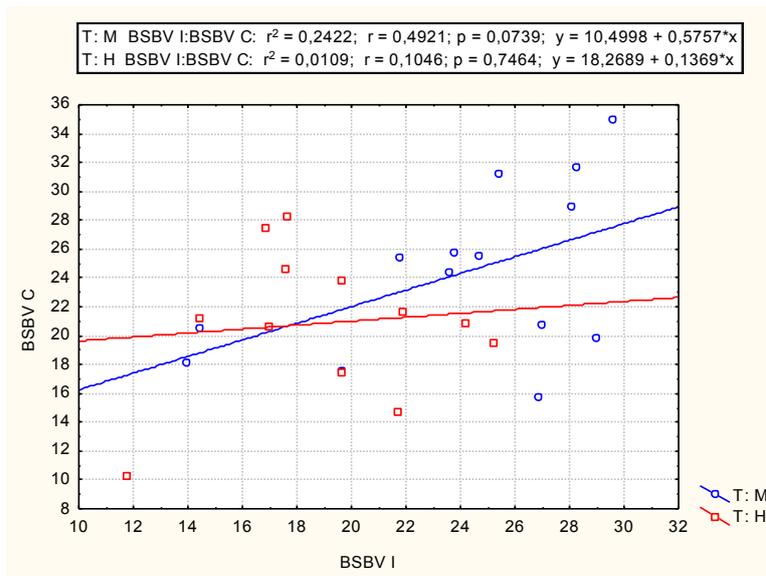
Al hallar la relación entre la densidad del hueso injertado respecto al hueso control en ambos grupos, se obtiene correlación positiva para el grupo 1, no así para el grupo 2, aunque en este hay indicios de significación ( $p=0,0521$ ).



- Relación BS/BV en injerto y control:

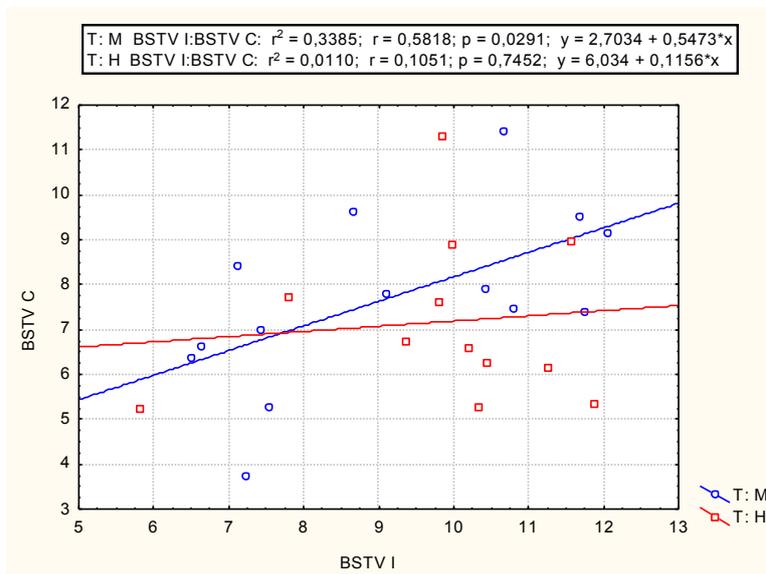
No hay relación con significación estadística para la densidad de superficie

ósea, como se puede objetivar en el siguiente diagrama de dispersión.



- Relación BS/TV en injerto y control:

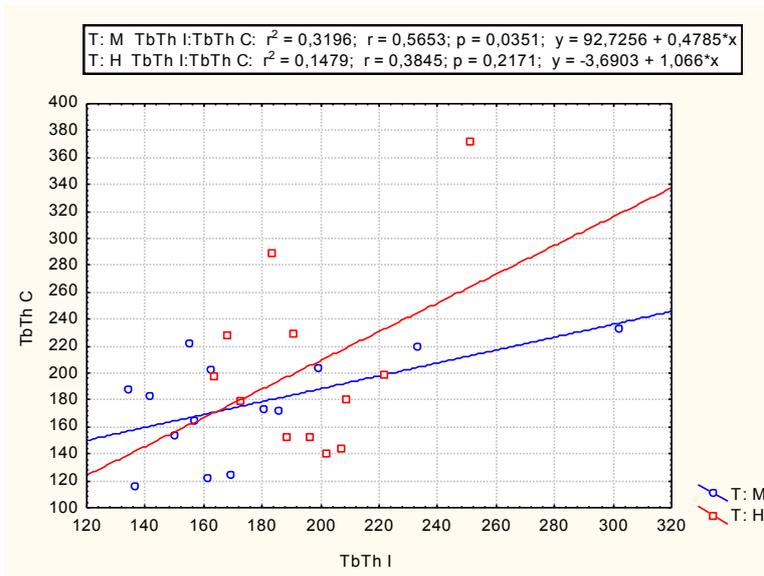
Tampoco se halló relación estadísticamente significativa para la superficie específica ósea.



- Relación TbTh en injerto y control:

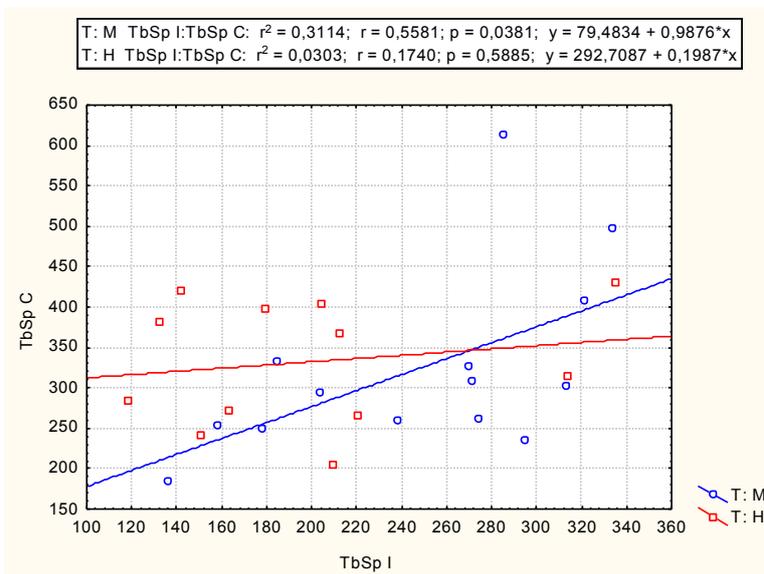
En cuanto al grosor trabecular, existe relación estadísticamente significativa

para el grupo 1, no así para el grupo 2



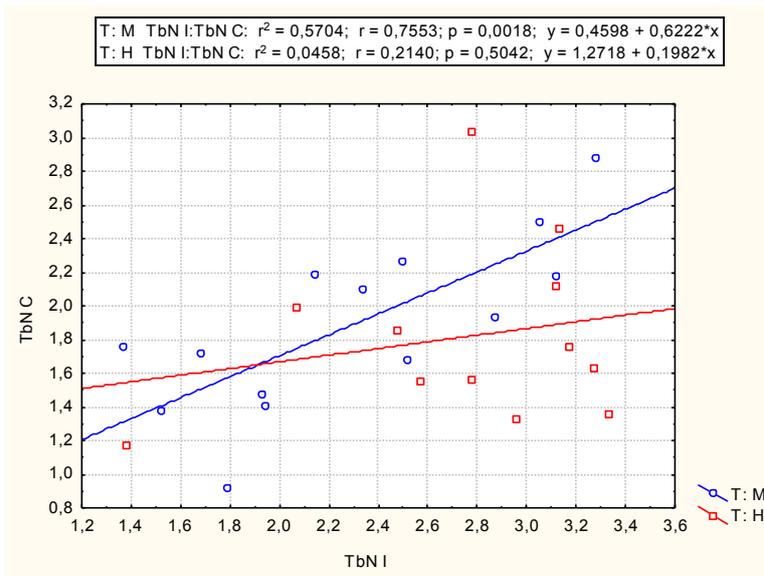
- Relación TbSp en injerto y control:

Igual que en la comparación anterior, existe relación estadísticamente significativa para el grupo 1, no así para el grupo 2 al comparar la separación trabecular entre los injertos y sus controles.



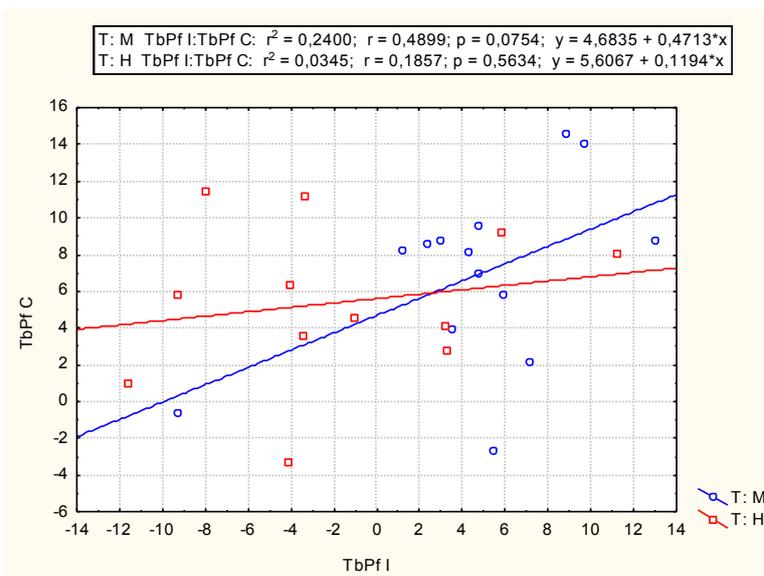
- Relación Tb.N en injerto y control:

En cuanto al número trabecular, existe relación estadísticamente significativa para el grupo 1, no así para el grupo 2



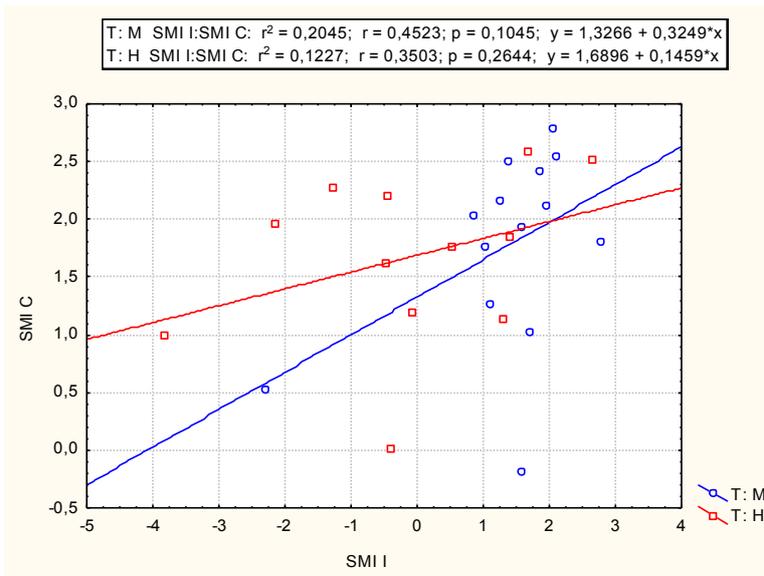
- Relación TbPf en injerto y control:

No se encontró correlación estadísticamente significativa para ninguno de los 2 grupos.



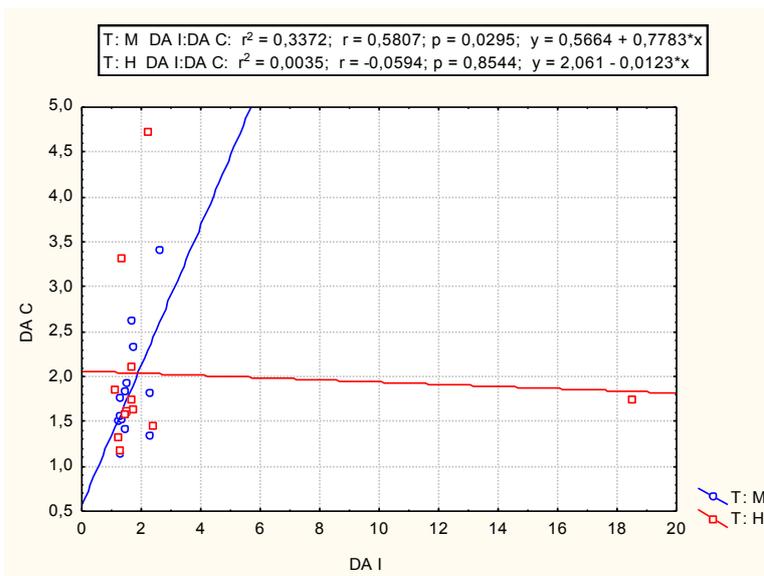
- Relación SMI en injerto y control:

No se encontró correlación estadísticamente significativa para ninguno de los 2 grupos.



- Relación DA en injerto y control:

Para el grupo 1, se encontró correlación estadísticamente significativa, no así para el grupo 2.



Por lo tanto, podemos decir que encontramos relación significativa para la mayoría de los parámetros microarquitecturales estudiados entre el hueso formado tras la realización del injerto y el hueso nativo en el grupo 1. Esto no ocurre en el grupo 2. Este hallazgo es fácil de comprender, ya que en el grupo 1 se había empleado una mezcla de HBIP y hueso del propio individuo, que aunque perteneciente a otra localización anatómica, compartirá características con el hueso nativo del maxilar. En el grupo 2 utilizamos un injerto compuesto

por HBIP, sin hueso autólogo añadido, por lo que a priori era más difícil encontrar estas relaciones. Sin embargo, el hecho de haberla encontrado sería también razonable, ya que el hueso que se va formando parte de las superficies óseas del maxilar nativo y sigue la matriz del injerto. En este caso, y para este tamaño muestral, no hemos encontrado correlación en este grupo.

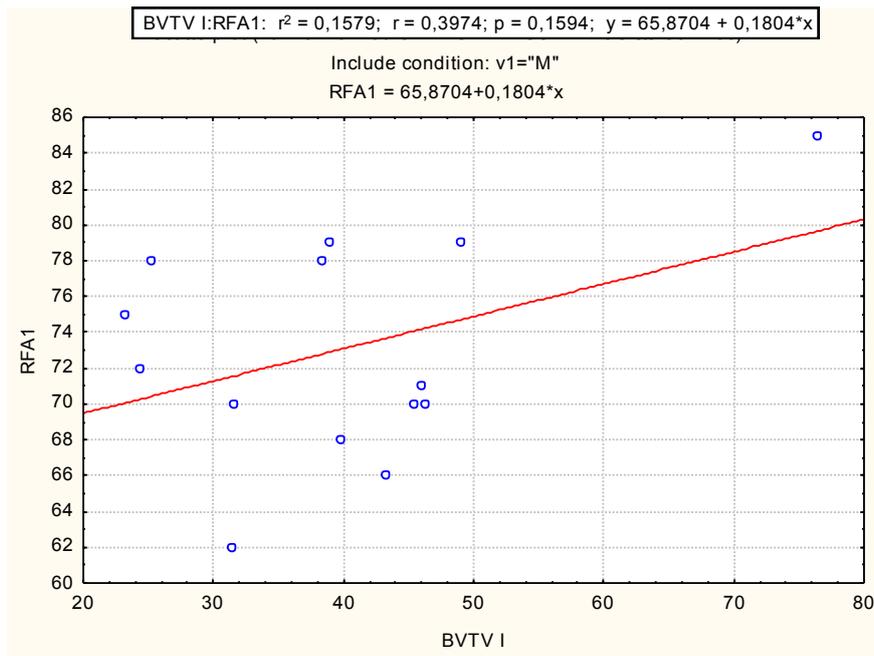
***6.8. Relación entre la estructura microtrabecular del hueso neoformado tras la realización del injerto en cada grupo y la estabilidad del implante, determinada mediante análisis de frecuencia de resonancia.***

Al plantear las hipótesis nulas, con respecto a este apartado, decíamos: La microestructura del hueso neoformado obtenida mediante micro-TC de biopsias óseas a nivel del sitio de colocación de implantes dentales endoóseos tras procedimientos de elevación de seno maxilar con un injerto constituido por una mezcla de hueso autólogo y HBIP o con un injerto constituido por HBIP únicamente, no está correlacionada con las propiedades biomecánicas del hueso y no afecta a la estabilidad del implante, determinada mediante análisis de frecuencia de resonancia.

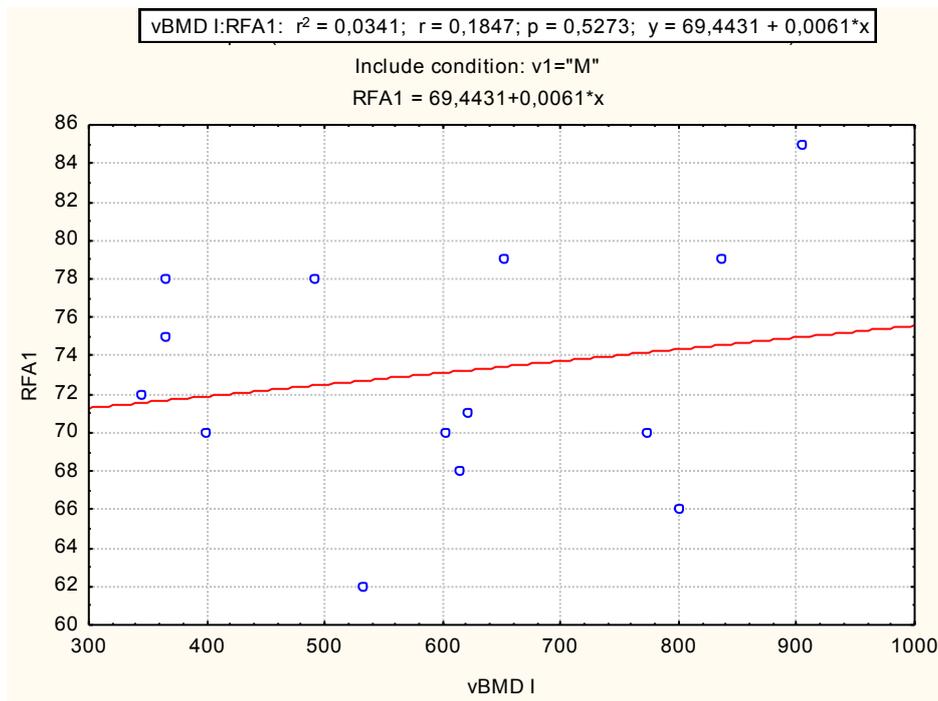
**6.8.1. Relación entre la estructura microtrabecular del hueso neoformado tras la realización del injerto en el grupo 1 y la estabilidad del implante, determinada mediante análisis de frecuencia de resonancia (RFA).**

Para su cálculo se emplea la correlación de Pearson

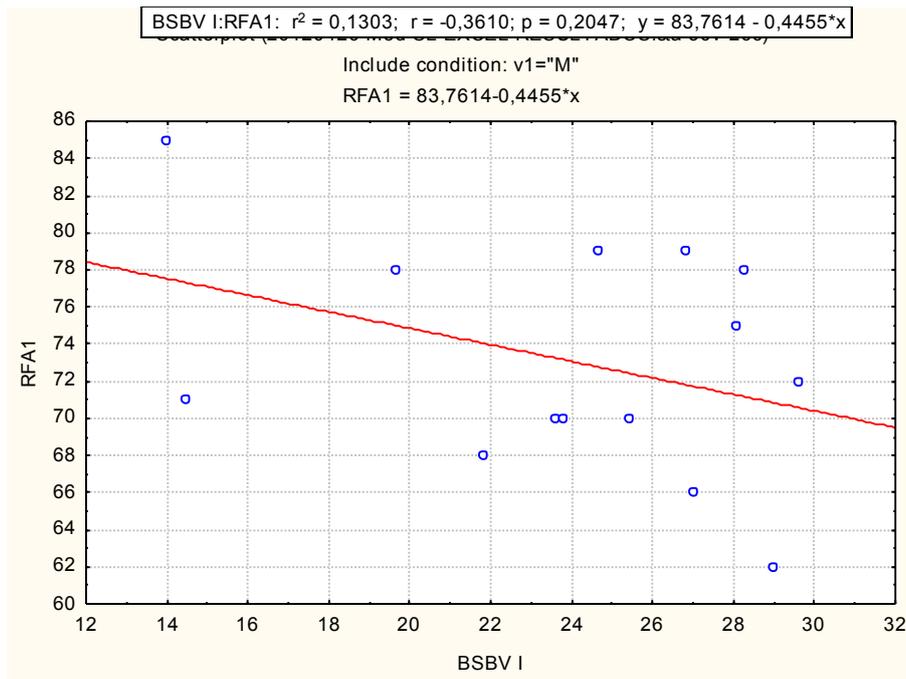
- Al estudiar la relación entre la fracción ósea volumétrica (BV/TV) del hueso neoformado tras la realización del injerto y la estabilidad implantaria en la primera fase (RFA 1), no hallamos significación estadística ( $p=0,159$ ) en el grupo 1.



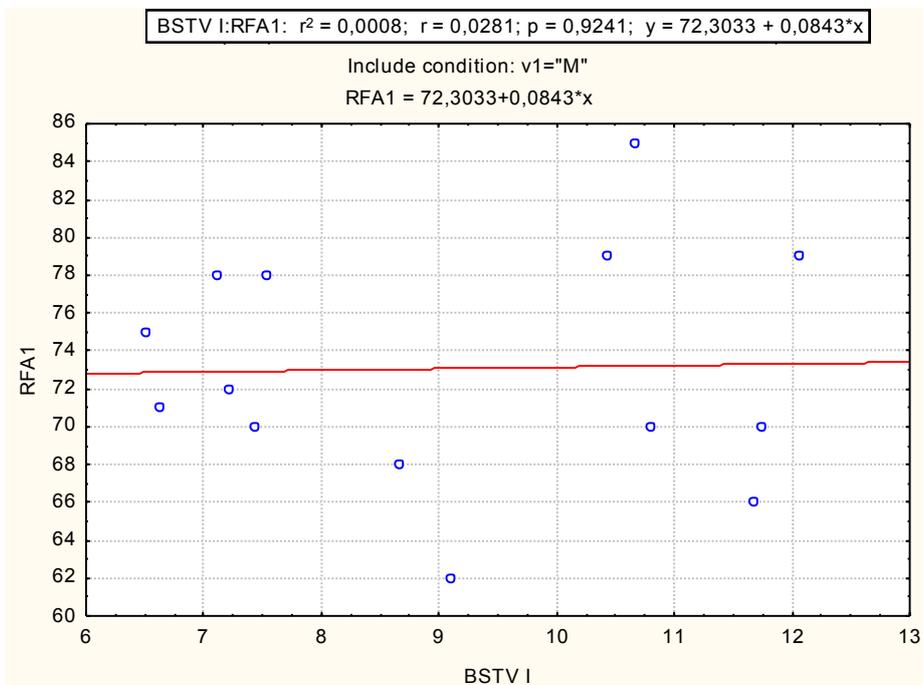
- Tampoco encontramos una relación estadísticamente significativa entre la densidad mineral ósea volumétrica (vBMD) y la estabilidad primaria del implante (RFA 1) en el grupo 1 ( $p=0,5273$ ).



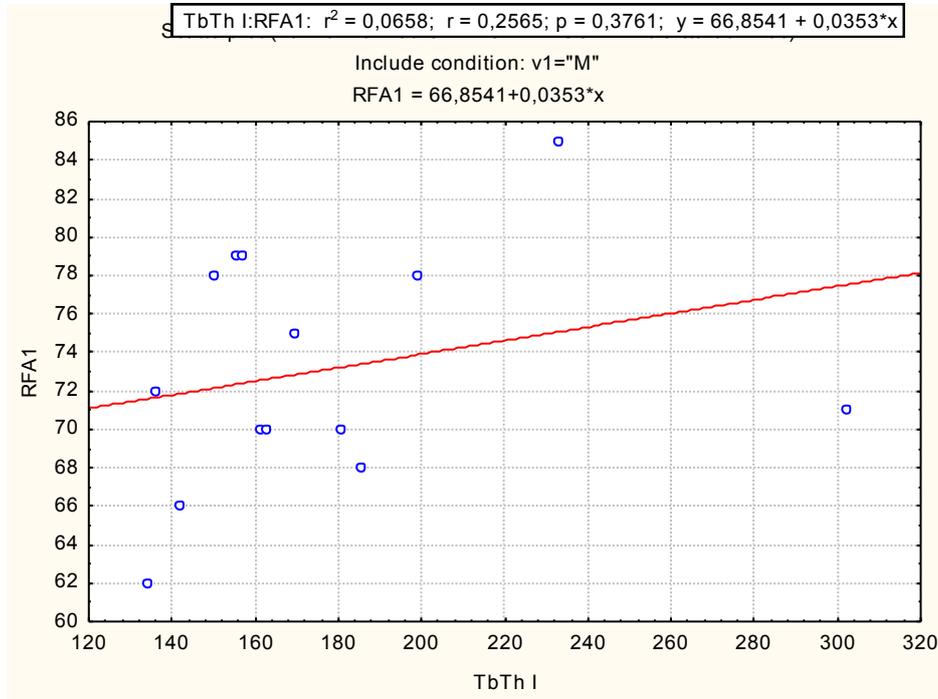
- En cuanto a la relación entre la superficie específica ósea (BS/BV) del hueso neoformado tras la realización del injerto y la estabilidad del implante determinada por análisis de frecuencia de resonancia (RFA 1) en el grupo 1: No hay significación estadística ( $p=0,204$ ), no pudiendo establecer una correlación.



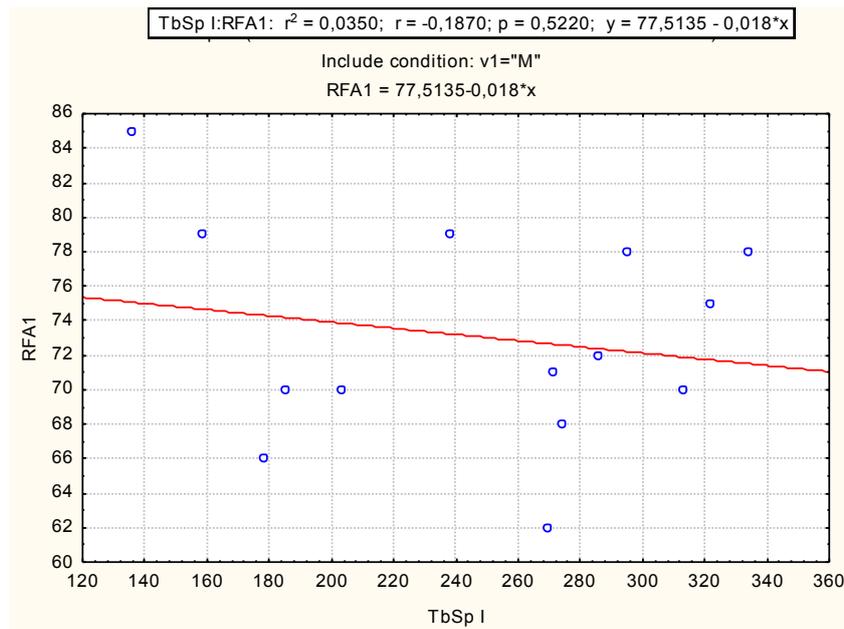
- Relación entre la densidad de superficie ósea (BS/TV) del hueso neoformado tras la realización del injerto y la estabilidad implantaria (RFA 1) en el grupo 1: No hay significación estadística ( $p=0,9241$ ), no pudiendo establecer una correlación.



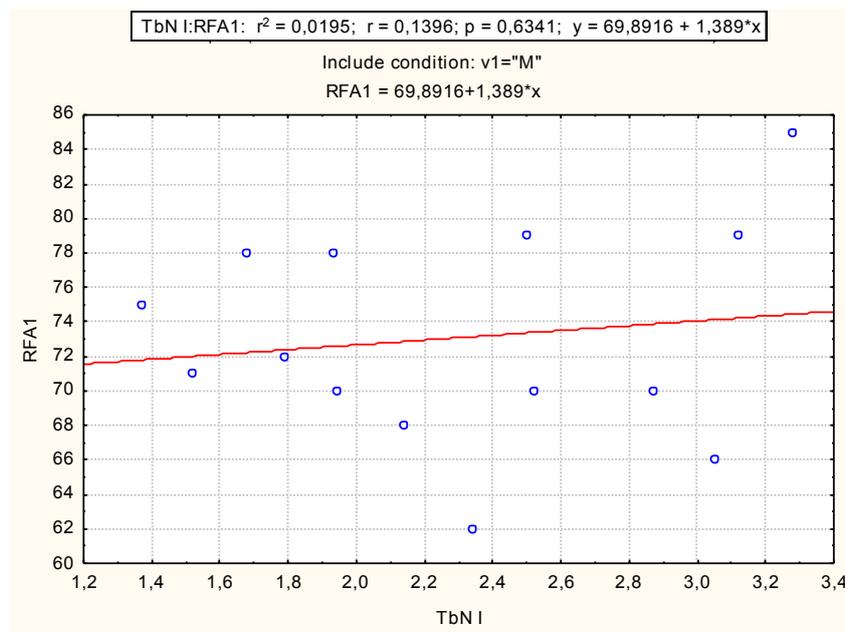
- Tampoco se halló relación estadísticamente significativa entre el grosor trabecular (Tb.Th) del hueso neoformado tras la realización del injerto y la estabilidad del implante (RFA 1) en el grupo 1 ( $p=0,3761$ ).



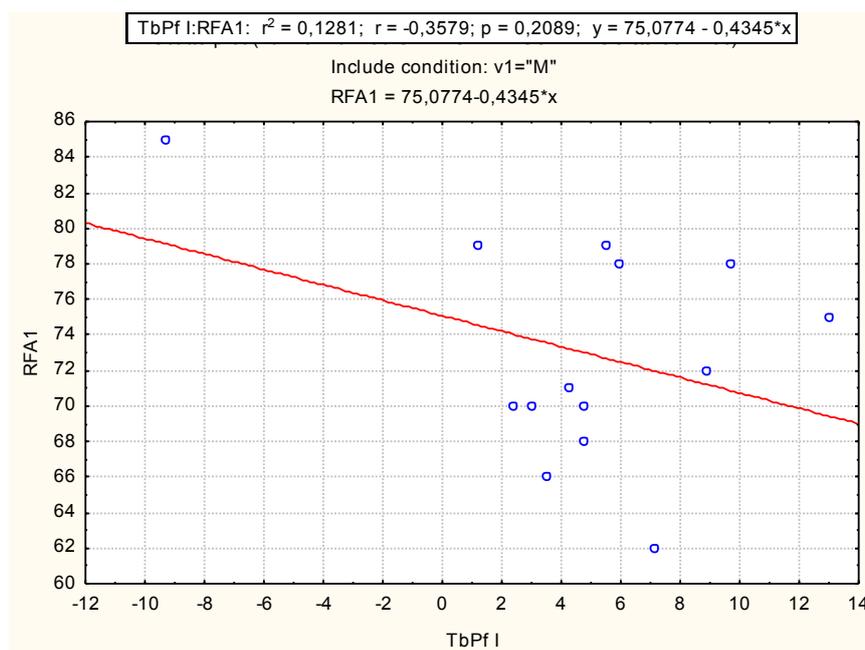
- Relación entre la separación trabecular (Tb.Sp) del hueso injertado y la estabilidad del implante (RFA 1) en el grupo 1: No hay significación estadística ( $p=0,5220$ ).



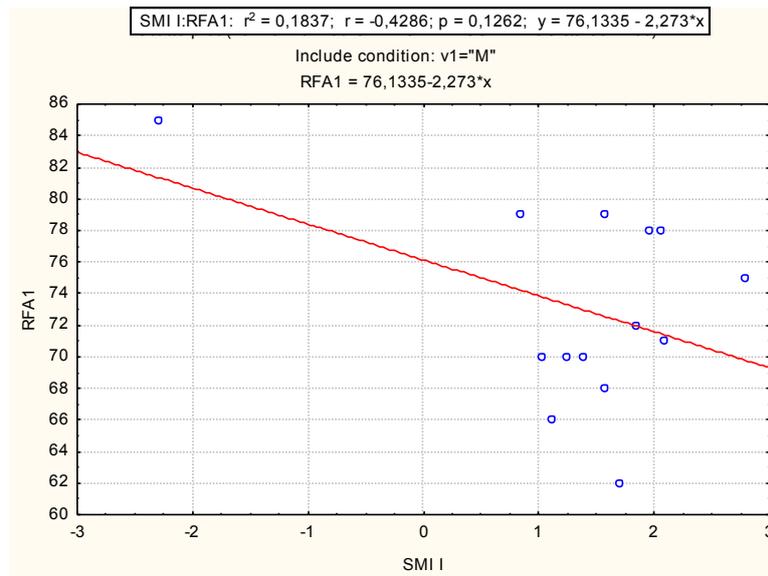
- Al analizar la relación entre el número trabecular (Tb.N) del hueso neoformado tras la realización del injerto y la estabilidad del implante determinada por análisis de frecuencia de resonancia (RFA 1) en el grupo 1, no encontramos una relación estadísticamente significativa ( $p=0,6341$ ).



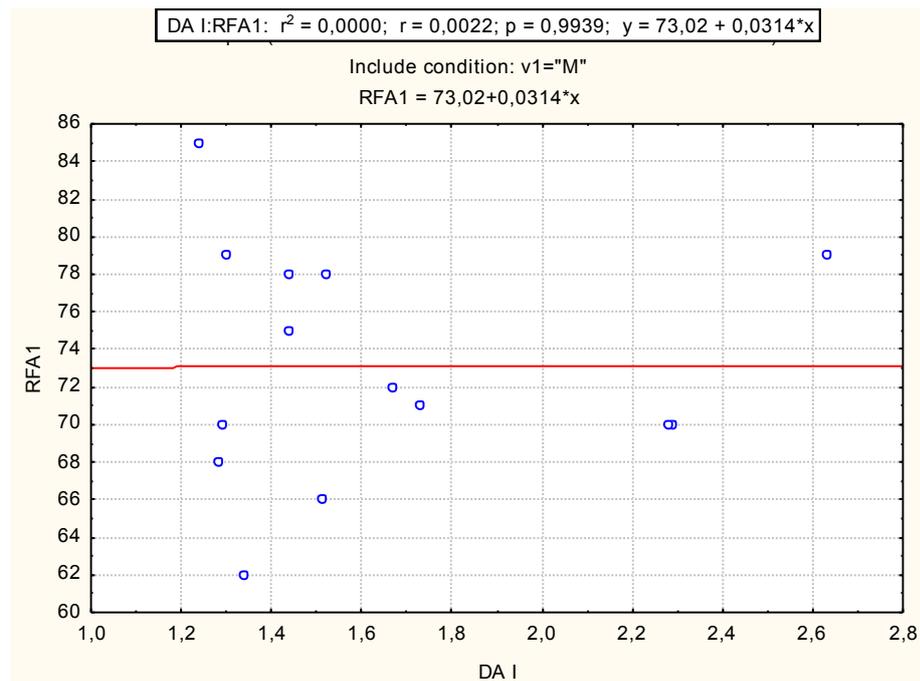
- Relación entre el factor de patrón trabecular (Tb.Pf) del hueso injertado y la estabilidad primaria del implante (RFA 1) en el grupo 1: No hay significación estadística ( $p=0,2089$ ).



- Tampoco hallamos relación entre el índice de modelo estructural (SMI) del hueso neoformado tras la realización del injerto y la estabilidad del implante en la primera fase quirúrgica (RFA 1) en el grupo 1 ( $p=0,1262$ ).



- Relación entre el grado de anisotropía (DA) del hueso neoformado tras la realización del injerto y la estabilidad implantaria (RFA 1) en el grupo 1: No hay significación estadística ( $p=0,9939$ ).



Por lo tanto, no hemos podido establecer ninguna correlación entre las características microestructurales del hueso neoformado tras la realización del injerto en el grupo 1 y la estabilidad implantaria primaria (RFA1) determinada mediante análisis de frecuencia de resonancia, aceptando, por consiguiente, la hipótesis nula: La microestructura del hueso neoformado obtenida mediante micro-TC de biopsias óseas a nivel del sitio de colocación de implantes dentales endoóseos tras procedimientos de elevación de seno maxilar con un injerto constituido por una mezcla de hueso autólogo y HBIP no afecta a la estabilidad del implante, determinada mediante análisis de frecuencia de resonancia.

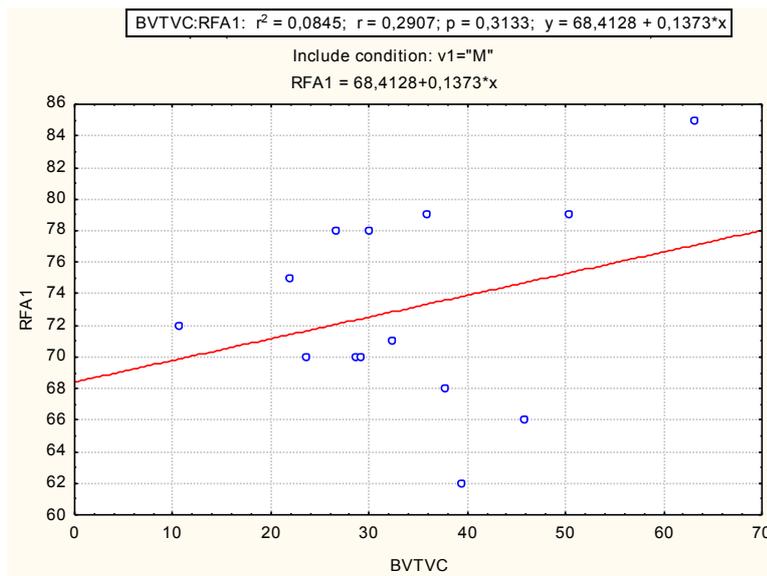
Por otro lado, vamos a analizar a continuación si existe relación de esta estabilidad implantaria primaria (RFA 1) con el hueso nativo del grupo 1.

6.8.2. Relación entre la estructura microtrabecular del hueso nativo en el grupo 1 y la supervivencia del implante en la primera fase quirúrgica, determinada mediante análisis de frecuencia de resonancia (RFA 1).

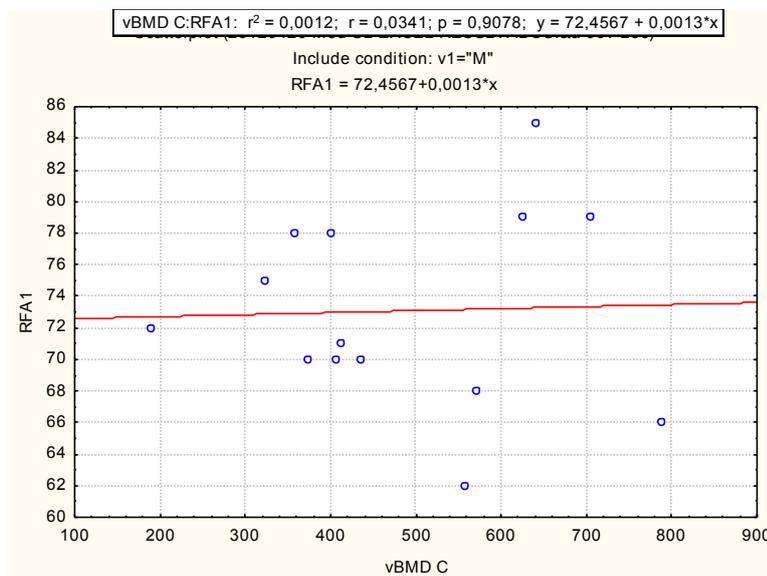
En este caso nos planteamos que, una vez determinado que no existe correlación entre las características microestructurales del hueso injertado y la estabilidad primaria del implante (la mayor parte del implante va insertado en ese tipo de hueso), quizás sean las características de la cresta ósea remanente, del hueso nativo, las que influyan en esa estabilidad primaria.

Para su cálculo empleamos nuevamente la correlación de Pearson.

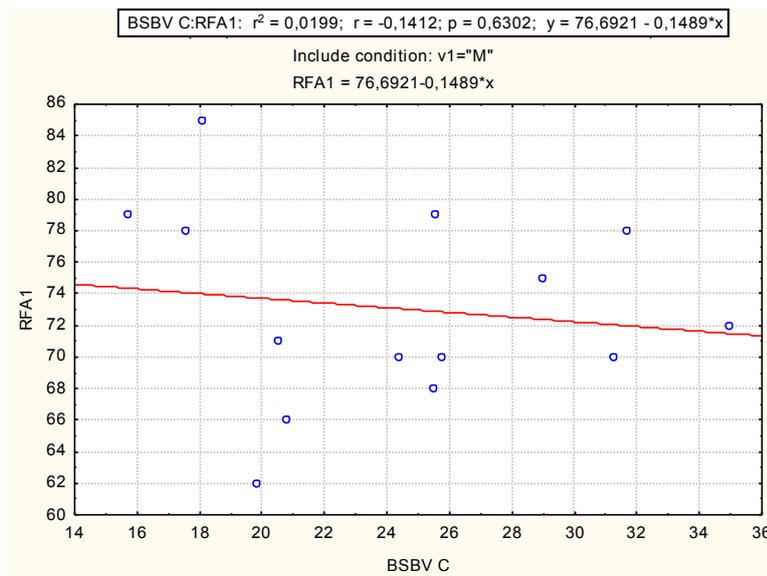
- Relación entre la fracción ósea volumétrica (BV/TV) del hueso nativo en el grupo 1 y la estabilidad primaria del implante determinada por análisis de frecuencia de resonancia (RFA 1): No hay significación estadística ( $p=0,3133$ )



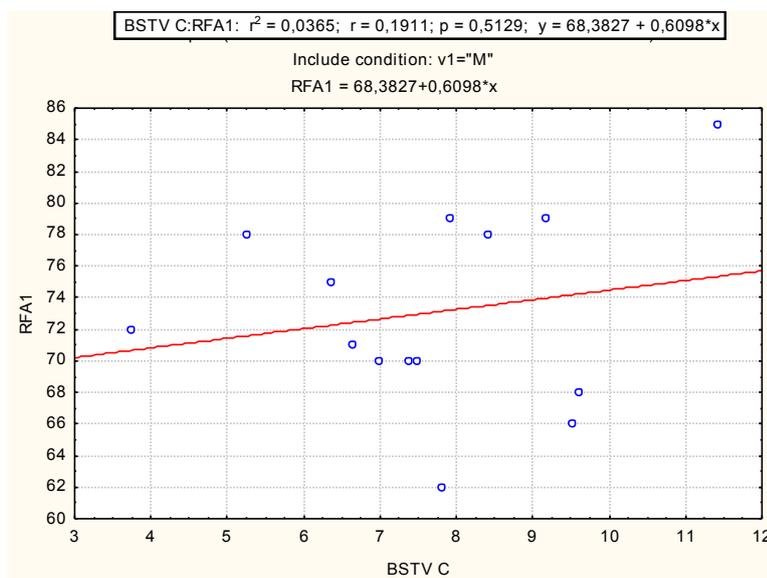
- Relación entre la densidad mineral ósea volumétrica (vBMD) del hueso nativo en el grupo 1 y la estabilidad primaria del implante determinada por análisis de frecuencia de resonancia (RFA 1): No hay significación estadística ( $p=0,9078$ )



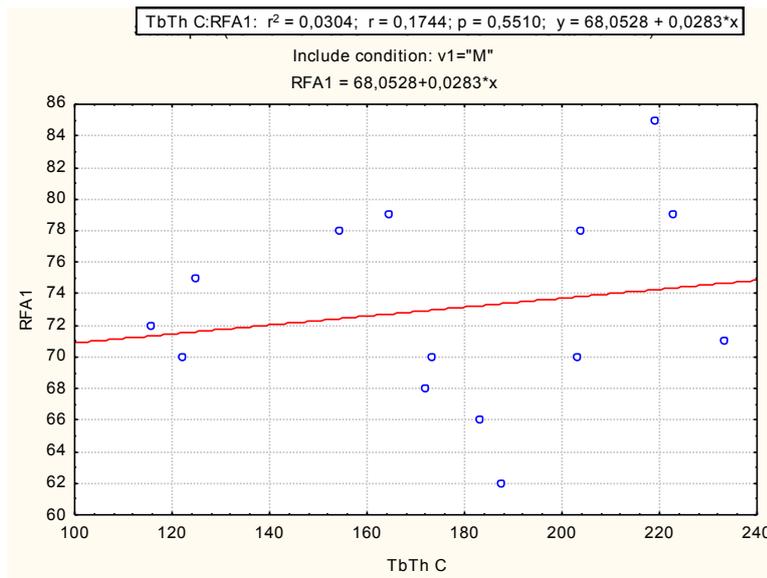
- Relación entre la superficie específica osea (BS/BV) del hueso nativo en el grupo 1 y la estabilidad primaria del implante determinada por análisis de frecuencia de resonancia (RFA 1): No hay significación estadística ( $p=0,6302$ )



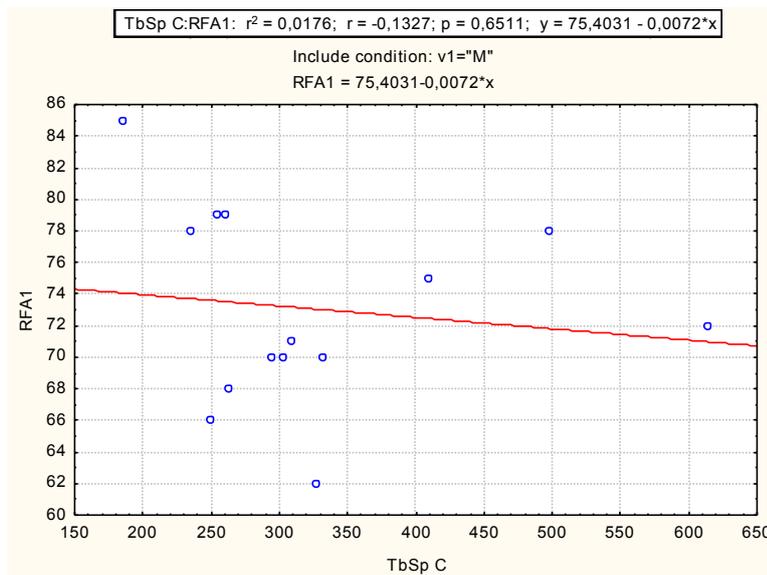
- Relación entre la densidad de la superficie osea (BS/TV) del hueso nativo en el grupo 1 y la estabilidad primaria del implante determinada por análisis de frecuencia de resonancia (RFA 1): No hay significación estadística ( $p=0,5129$ )



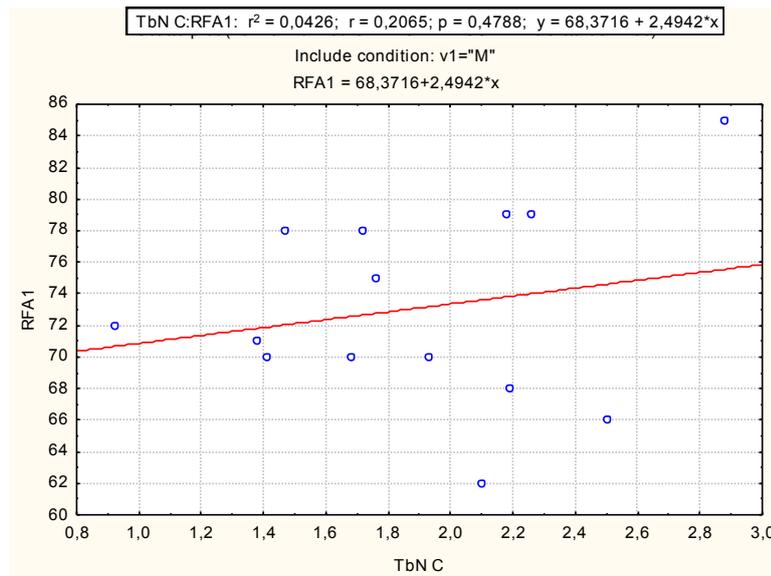
- Relación entre el grosor trabecular (Tb.Th) del hueso nativo en el grupo 1 y la estabilidad primaria del implante determinada por análisis de frecuencia de resonancia (RFA 1): No hay significación estadística ( $p=0,5510$ ).



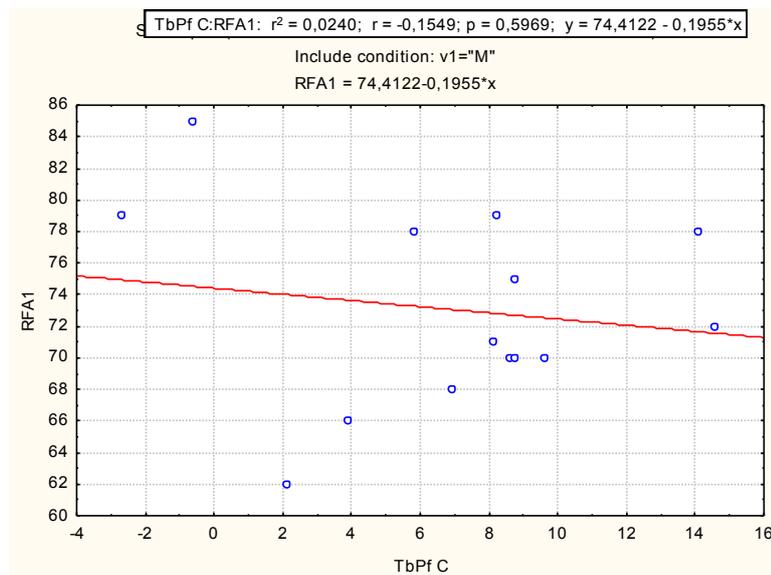
- Relación entre la separación trabecular (Tb.Sp) del hueso nativo en el grupo 1 y la estabilidad primaria del implante determinada por análisis de frecuencia de resonancia (RFA 1): No hay significación estadística ( $p=0,6511$ ).



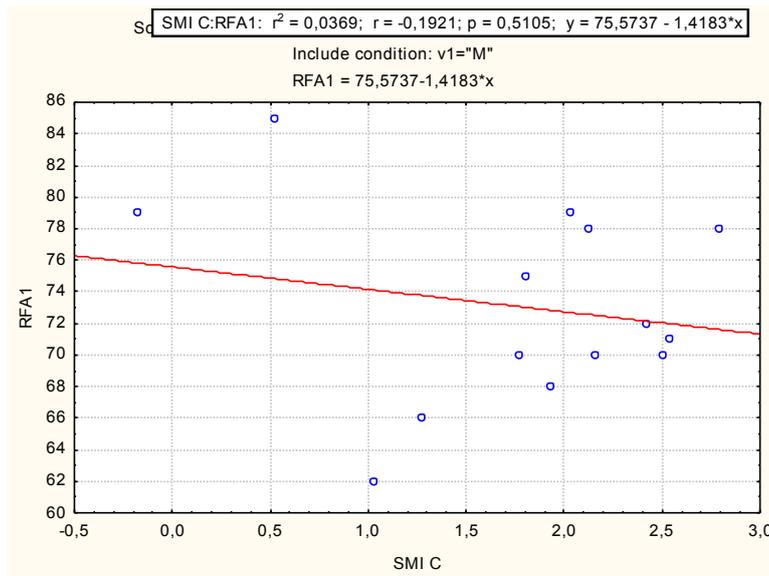
- Relación entre el número trabecular (Tb.Sp) del hueso nativo en el grupo 1 y la estabilidad primaria del implante determinada por análisis de frecuencia de resonancia (RFA 1): No hay significación estadística ( $p=0,4788$ )



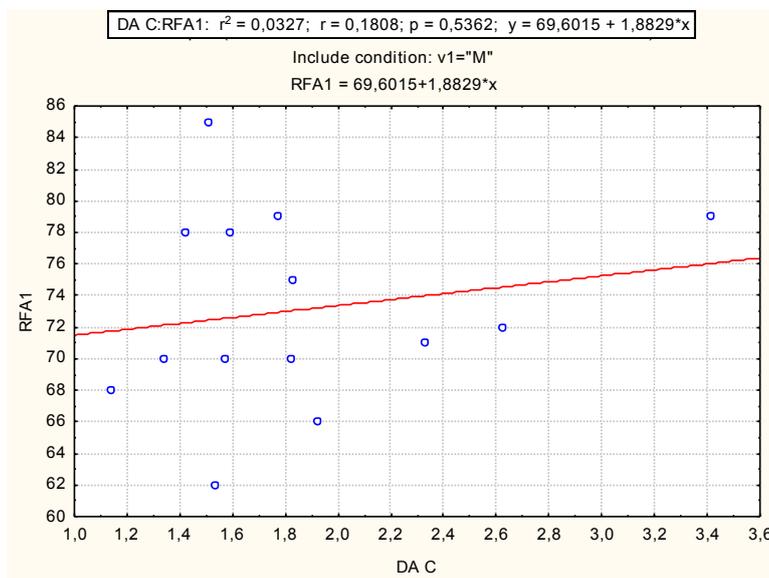
- Relación entre el factor de patrón trabecular (Tb.Pf) del hueso nativo en el grupo 1 y la estabilidad primaria del implante determinada por análisis de frecuencia de resonancia (RFA 1): No hay significación estadística ( $p=0,5969$ ).



- Relación entre el índice de modelo estructural (SMI) del hueso nativo en el grupo 1 y la estabilidad primaria del implante determinada por análisis de frecuencia de resonancia (RFA 1): No hay significación estadística ( $p=0,5105$ ).



- Relación entre el grado de anisotropía (DA) del hueso nativo en el grupo 1 y la estabilidad primaria del implante determinada por análisis de frecuencia de resonancia (RFA 1): No hay significación estadística ( $p=0,5362$ ).

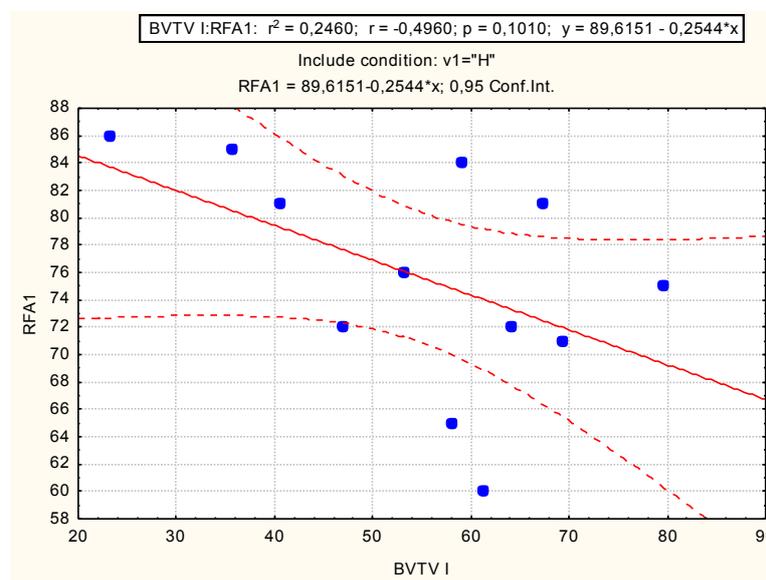


En resumen, tampoco hemos hallado ninguna relación entre las características estructurales del hueso nativo y la estabilidad implantaria primaria (RFA 1), no pudiendo aceptar la hipótesis nula.

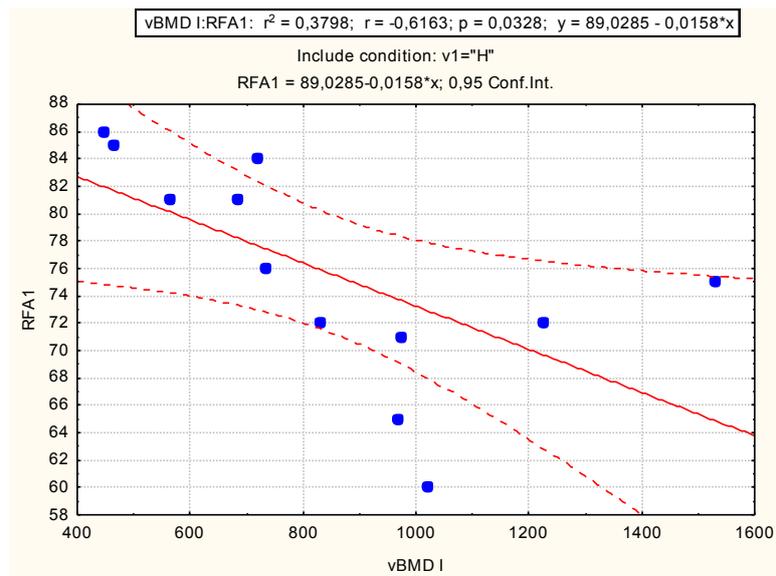
6.8.3. Relación entre la estructura microtrabecular del hueso neoformado tras la realización del injerto en el grupo 2 y la estabilidad primaria del implante, determinada mediante análisis de frecuencia de resonancia (RFA 1).

Para su cálculo se emplea la correlación de Pearson.

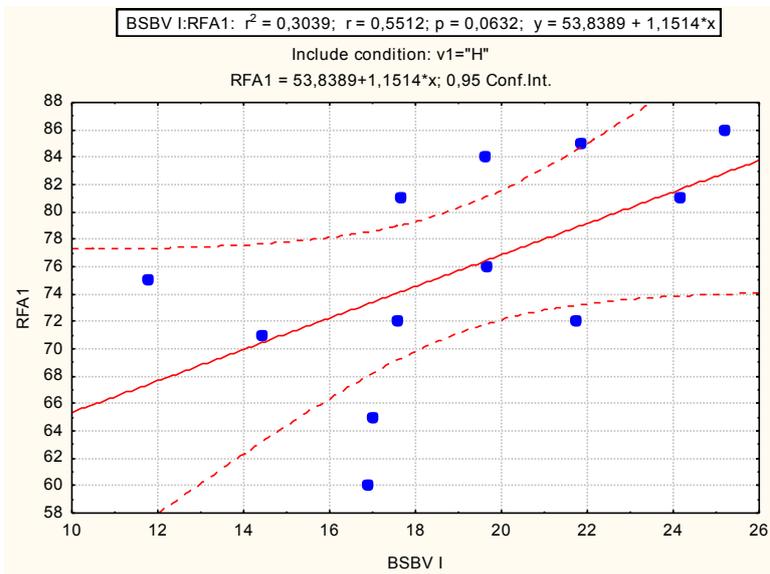
- Relación entre la fracción ósea volumétrica (BV/TV) del hueso neoformado tras la realización del injerto y la estabilidad primaria del implante (RFA 1) en el grupo 2: No hay significación estadística ( $p=0,1010$ )



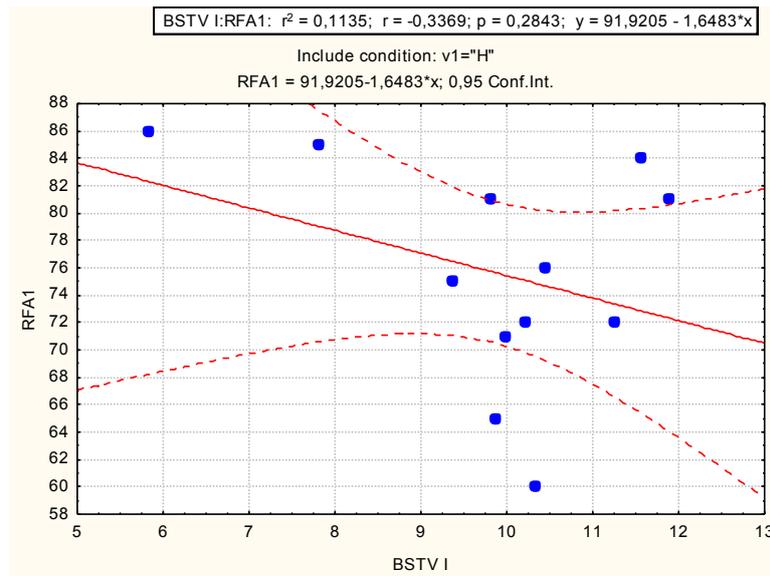
- Relación entre la densidad mineral ósea volumétrica (vBMD) del hueso injertado y la estabilidad del implante en la primera fase (RFA 1) en el grupo 2: Hay significación estadística ( $p=0,0328$ ).



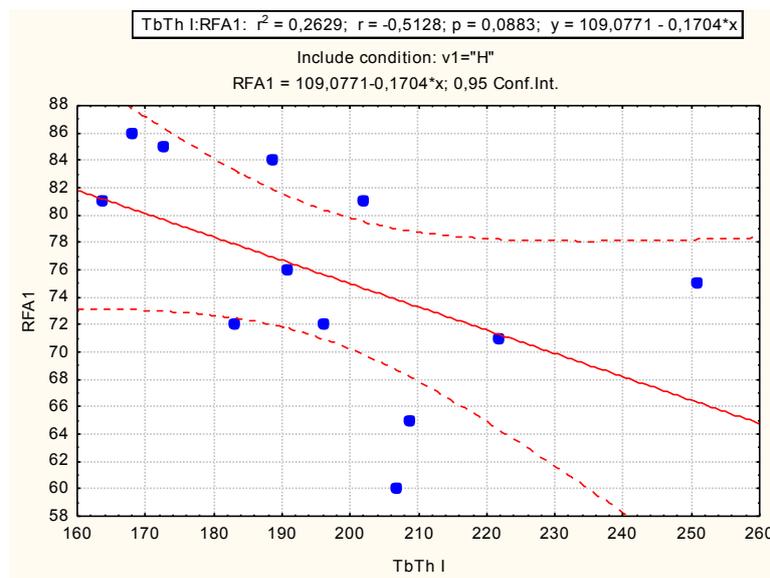
- Relación entre la superficie específica ósea (BS/BV) del hueso neoformado tras la realización del injerto y la estabilidad primaria del implante determinada por análisis de frecuencia de resonancia (RFA 1) en el grupo 2: No hay significación estadística ( $p=0,0632$ ), no pudiendo establecer una correlación.



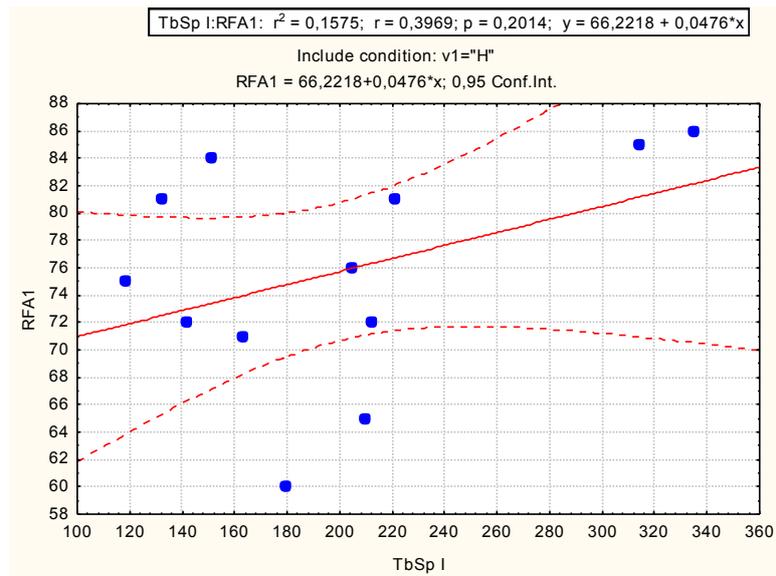
- Relación entre la densidad de superficie ósea (BS/TV) del hueso neoformado tras la realización del injerto y la estabilidad implantaria (RFA 1) en el grupo 2: No hay significación estadística ( $p=0,2843$ ), no pudiendo establecer una correlación.



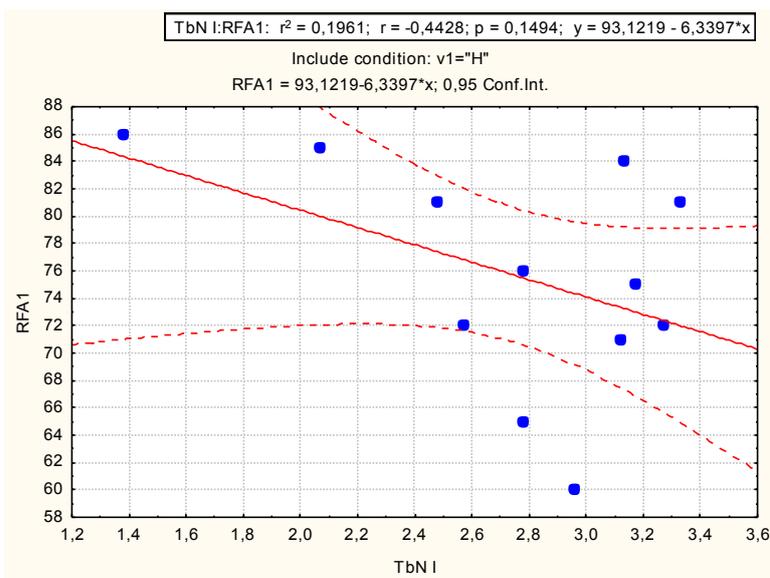
- Relación entre el grosor trabecular (Tb.Th) del hueso neoformado tras la realización del injerto y la estabilidad primaria del implante determinada por análisis de frecuencia de resonancia (RFA 1) en el grupo 2: No hay significación estadística ( $p=0,0883$ ).



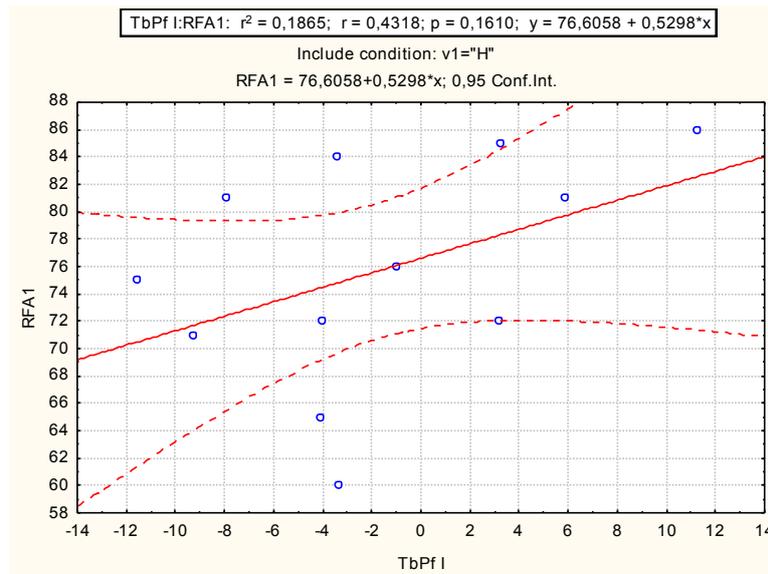
- Relación entre la separación trabecular (Tb.Sp) del hueso neoformado tras la realización del injerto y la estabilidad implantaria (RFA 1) en el grupo 2: No hay significación estadística ( $p=0,2014$ ).



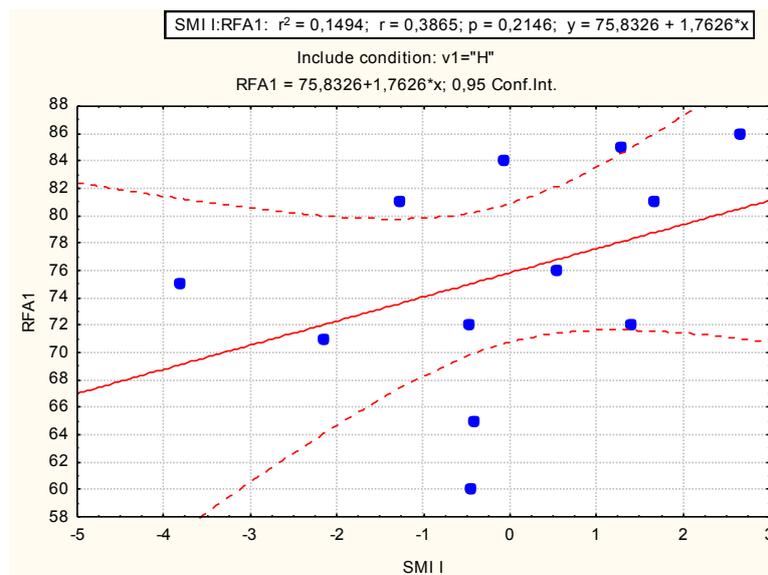
- Relación entre el número trabecular (Tb.N) del hueso neoformado tras la realización del injerto y la estabilidad primaria del implante determinada por análisis de frecuencia de resonancia (RFA 1) en el grupo 1: No hay significación estadística ( $p=0,6341$ ).



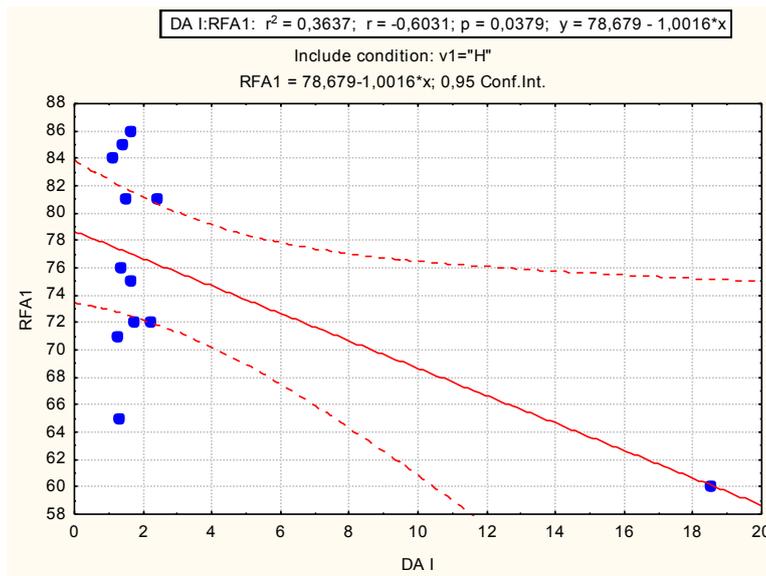
- Relación entre el factor de patrón trabecular (Tb.Pf) del hueso neoformado tras la realización del injerto y la estabilidad primaria del implante determinada por análisis de frecuencia de resonancia (RFA 1) en el grupo 2: No hay significación estadística ( $p=0,1610$ ).



- Relación entre el índice de modelo estructural (SMI) del hueso neoformado tras la realización del injerto y la estabilidad del implante determinada por análisis de frecuencia de resonancia (RFA 1) en el grupo 2: No hay significación estadística ( $p=0,2146$ ).



- Relación entre el grado de anisotropía (DA) del hueso neoformado tras la realización del injerto y la estabilidad primaria del implante determinada por análisis de frecuencia de resonancia (RFA 1) en el grupo 2: Hay significación estadística ( $p=0,0379$ ).



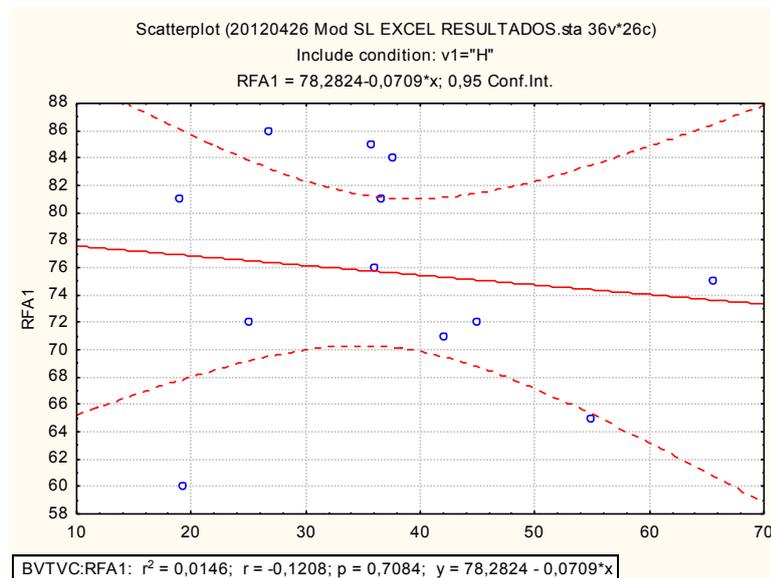
Por lo tanto, tras analizar todas las posibles relaciones, no hemos encontrado significación estadística para ninguna de ellas, salvo para vBMD y DA. En el caso de la relación de dependencia de vBMD con RFA 1, se observa en la nube de puntos que esta asociación es dencendente. Es decir, para valores muy altos de mineralización, la estabilidad implantaria primaria (RFA1) dsminuye. El hecho de haber hallado la relación DA-RFA 1, probablemente se deba a la presencia de un outlier o valor apartado de los demás, como se puede observar en el gráfico.

Por otro lado, vamos a analizar a continuación si existe relación de esta estabilidad implantaria en la primera fase quirúrgica (RFA 1) con el hueso nativo del grupo 2.

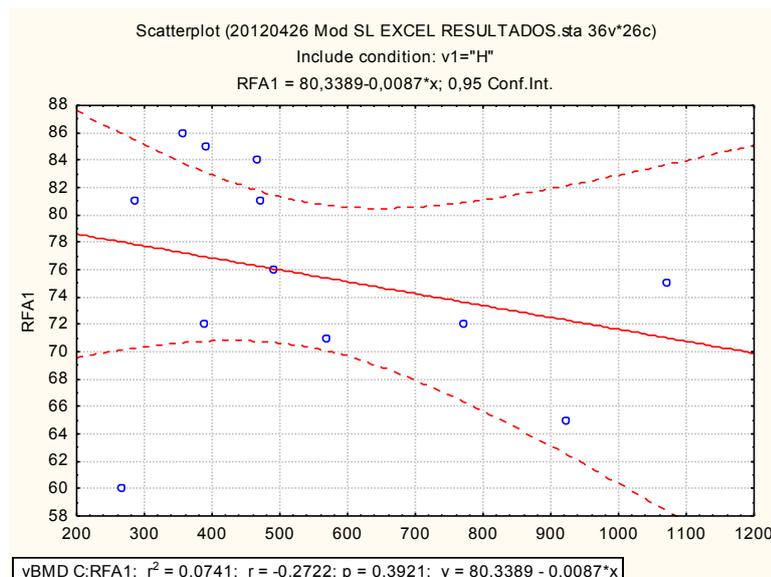
6.8.4. Relación entre la estructura microtrabecular del hueso nativo en el grupo 2 y la estabilidad del implante en la primera fase, determinada mediante análisis de frecuencia de resonancia (RFA 1).

Para su cálculo empleamos nuevamente la correlación de Pearson.

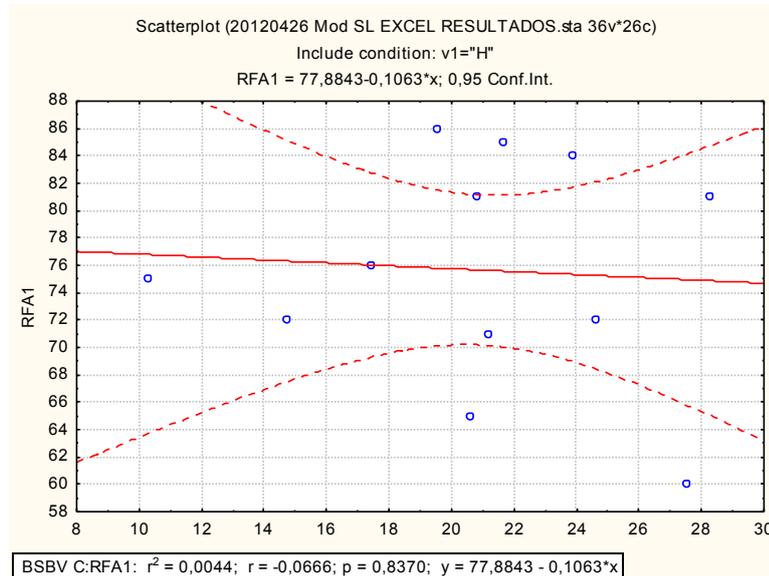
- Relación entre la fracción ósea volumétrica (BV/TV) del hueso nativo en el grupo 2 y la estabilidad primaria del implante determinada por análisis de frecuencia de resonancia (RFA 1): No hay significación estadística ( $p=0,7084$ )



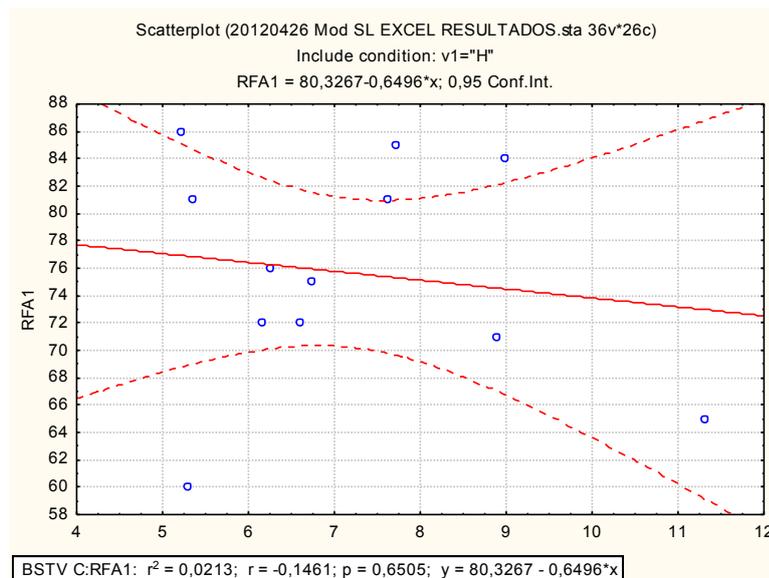
- Relación entre la densidad mineral ósea volumétrica (vBMD) del hueso nativo en el grupo 2 y la estabilidad del implante determinada por análisis de frecuencia de resonancia (RFA 1): No hay significación estadística ( $p=0,3921$ )



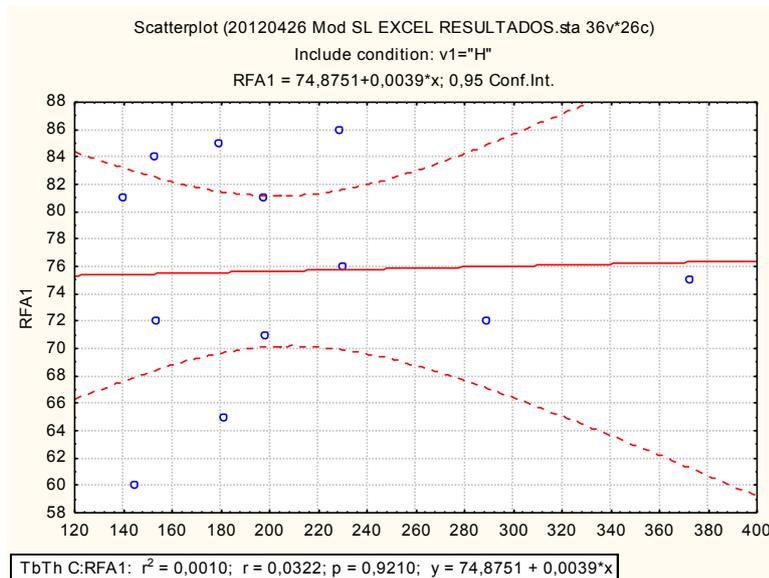
- Relación entre la superficie específica osea (BS/BV) del hueso nativo en el grupo 2 y la estabilidad primaria del implante determinada por análisis de frecuencia de resonancia (RFA 1): No hay significación estadística ( $p=0,8370$ )



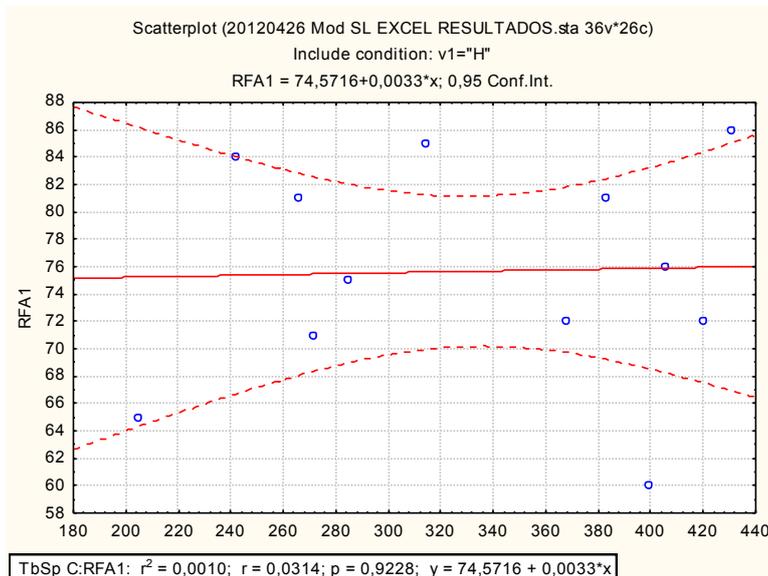
- Relación entre la densidad de la superficie osea (BS/TV) del hueso nativo en el grupo 2 y la supervivencia primaria del implante determinada por análisis de frecuencia de resonancia (RFA 1): No hay significación estadística ( $p=0,6505$ )



- Relación entre el grosor trabecular (Tb.Th) del hueso nativo en el grupo 2 y la estabilidad implantaria primaria (RFA 1): No hay significación estadística ( $p=0,9210$ ).

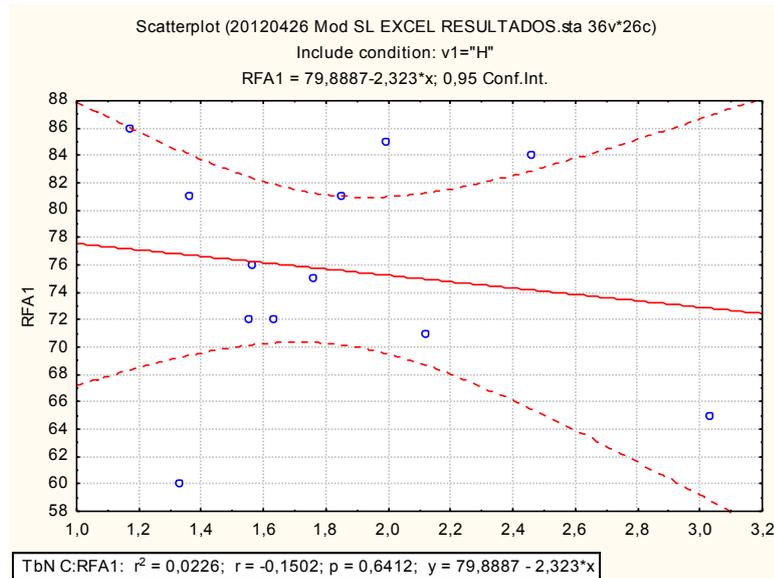


- Relación entre la separación trabecular (Tb.Sp) del hueso nativo en el grupo 2 y la estabilidad primaria del implante determinada por análisis de frecuencia de resonancia (RFA 1): No hay significación estadística ( $p=0,9228$ ).

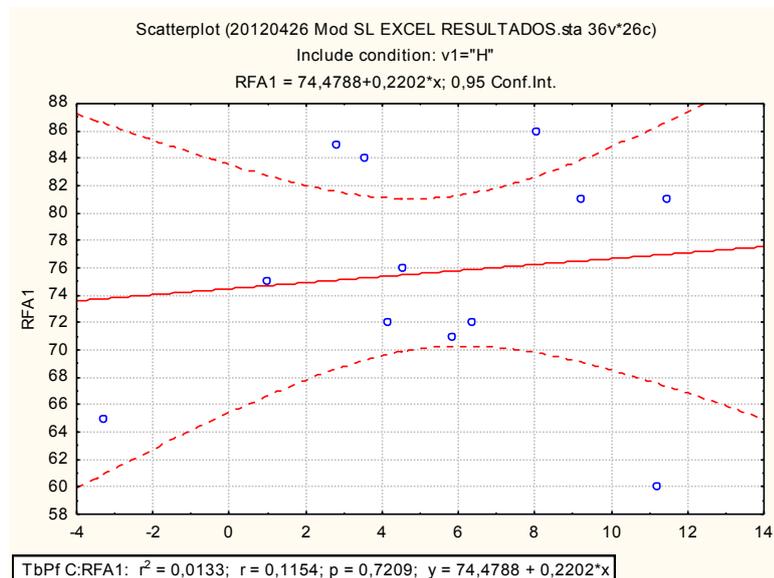


- Relación entre el número trabecular (Tb.Sp) del hueso nativo en el grupo 2 y la estabilidad primaria del implante determinada por

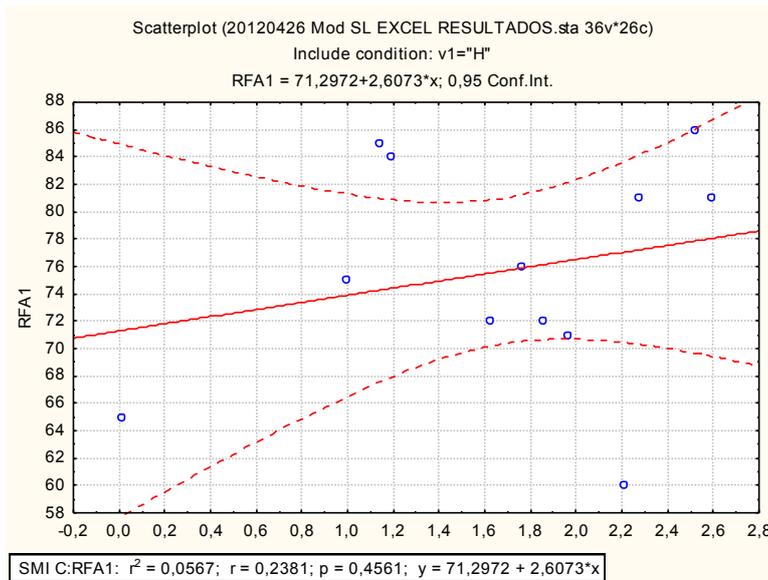
análisis de frecuencia de resonancia (RFA 1): No hay significación estadística ( $p=0,6412$ )



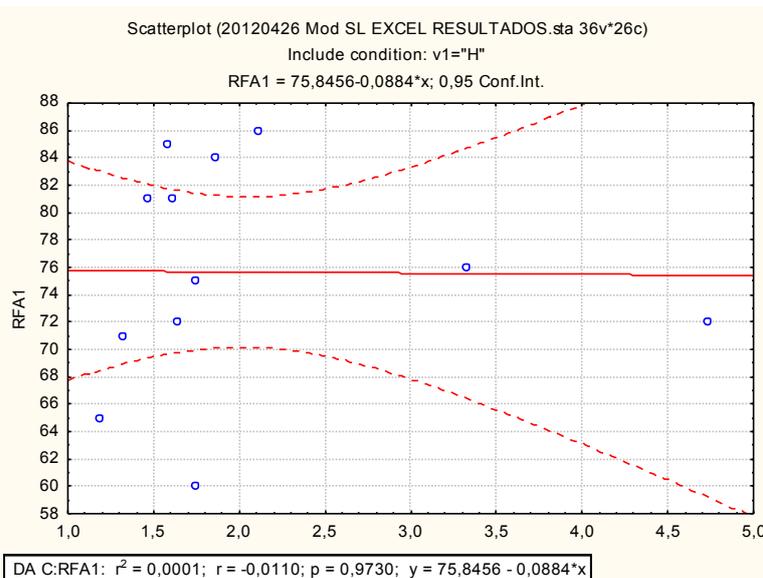
- Relación entre el factor de patrón trabecular (Tb.Pf) del hueso nativo en el grupo 2 y la estabilidad primaria del implante determinada por análisis de frecuencia de resonancia (RFA 1): No hay significación estadística ( $p=0,7209$ ).



- Relación entre el índice de modelo estructural (SMI) del hueso nativo en el grupo 2 y la estabilidad primaria del implante determinada por análisis de frecuencia de resonancia (RFA 1): No hay significación estadística ( $p=0,4561$ ).



- Relación entre el grado de anisotropía (DA) del hueso nativo en el grupo 2 y la estabilidad primaria del implante determinada por análisis de frecuencia de resonancia (RFA 1): No hay significación estadística ( $p=0,9730$ ).



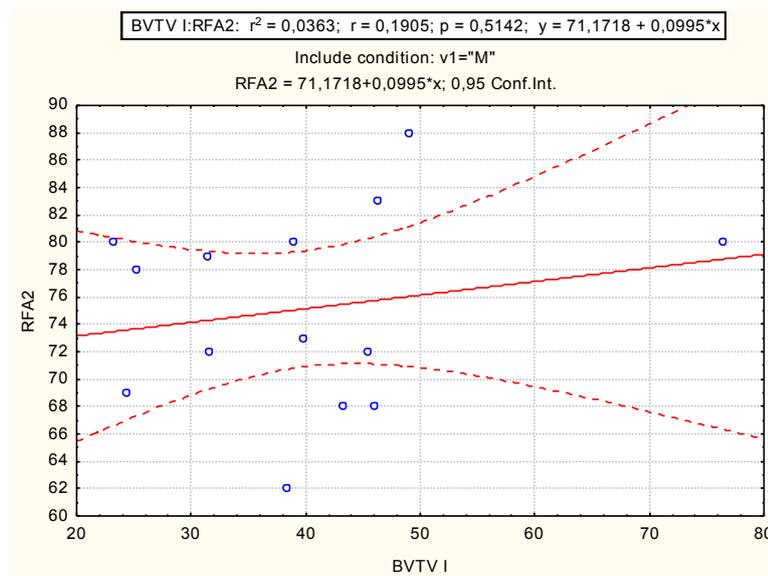
En resumen, no hallamos correlación estadísticamente significativa para ninguna de las relaciones estudiadas, aceptando en este caso la hipótesis nula.

A continuación, analizamos las mismas relaciones, pero para la estabilidad implantaría de la segunda fase quirúrgica (RFA2).

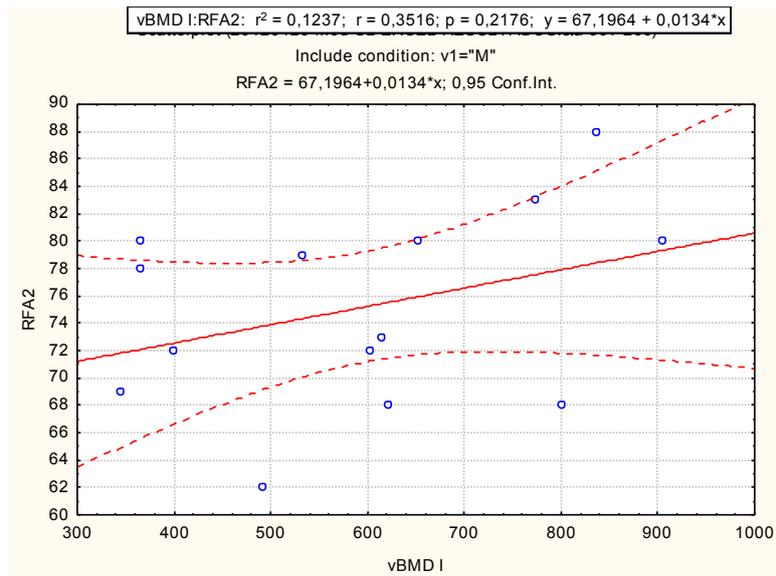
6.8.5 Relación entre la estructura microtrabecular del hueso neoformado tras la realización del injerto en el grupo 1 y la supervivencia del implante en la segunda fase (Fase del levantamiento del implante y colocación de pilar de cicatrización), determinada mediante análisis de frecuencia de resonancia (RFA 2).

Para su cálculo se emplea la correlación de Pearson

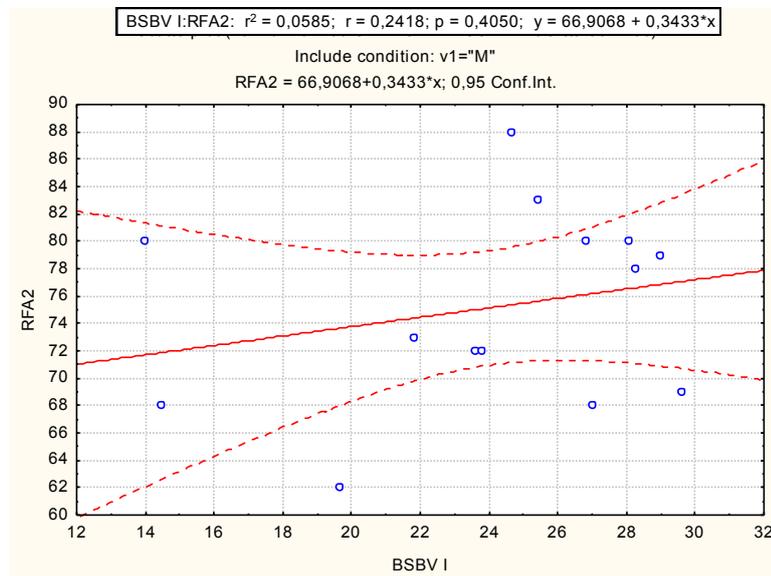
- Relación entre la fracción ósea volumétrica (BV/TV) del hueso neoformado tras la realización del injerto y la estabilidad del implante en la segunda fase determinada por análisis de frecuencia de resonancia (RFA 2) en el grupo 1: No hay significación estadística ( $p=0,5142$ )



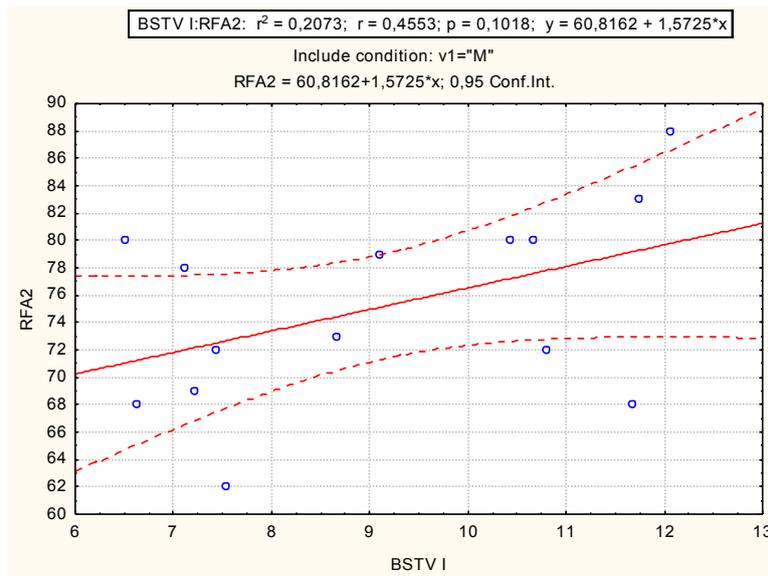
- Relación entre la densidad mineral ósea volumétrica (vBMD) del hueso neoformado tras la realización del injerto y la estabilidad del implante en la segunda fase determinada por análisis de frecuencia de resonancia (RFA 2) en el grupo 1: No hay significación estadística ( $p=0,5273$ ).



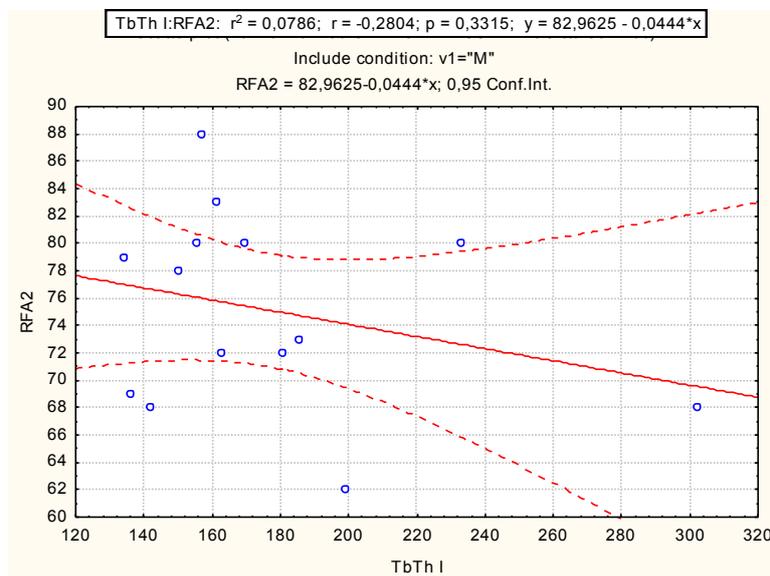
- Relación entre la superficie específica ósea (BS/BV) del hueso neoformado tras la realización del injerto y la estabilidad del implante determinada por análisis de frecuencia de resonancia (RFA 2) en el grupo 1: No hay significación estadística ( $p=0,4050$ ), no pudiendo establecer una correlación.



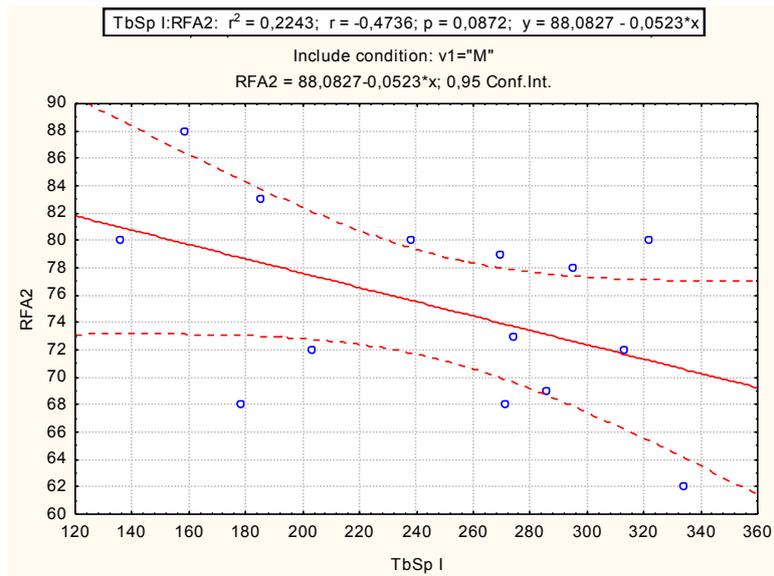
- Relación entre la densidad de superficie ósea (BS/TV) del hueso neoformado tras la realización del injerto y la estabilidad del implante determinada por análisis de frecuencia de resonancia (RFA 2) en el grupo 1: No hay significación estadística ( $p=0,1018$ ), no pudiendo establecer una correlación.



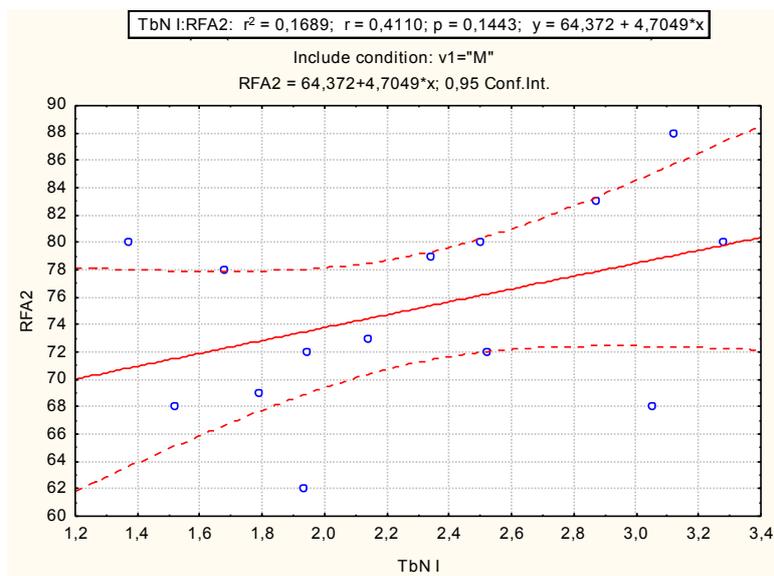
- Relación entre el grosor trabecular (Tb.Th) del hueso neoformado tras la realización del injerto y la estabilidad del implante determinada por análisis de frecuencia de resonancia (RFA 2) en el grupo 1: No hay significación estadística ( $p=0,3315$ ).



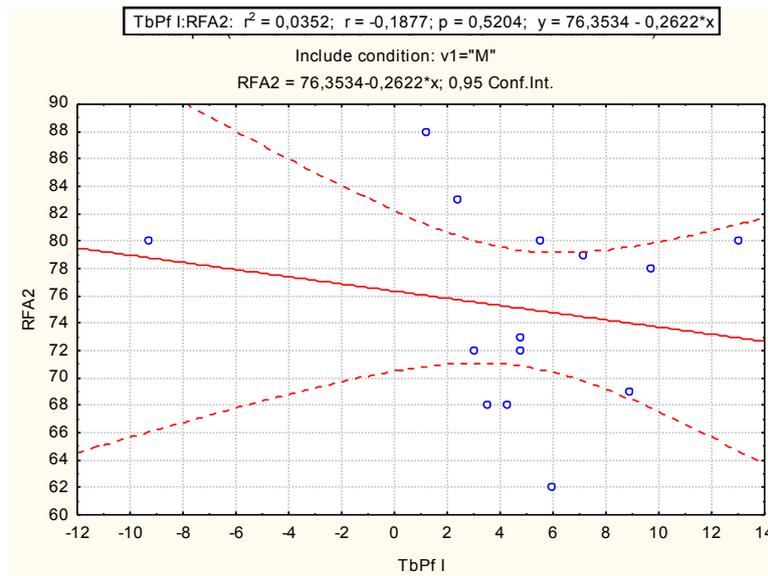
- Relación entre la separación trabecular (Tb.Sp) del hueso neoformado tras la realización del injerto y la estabilidad del implante determinada por análisis de frecuencia de resonancia (RFA 2) en el grupo 1: No hay significación estadística ( $p=0,0872$ ).



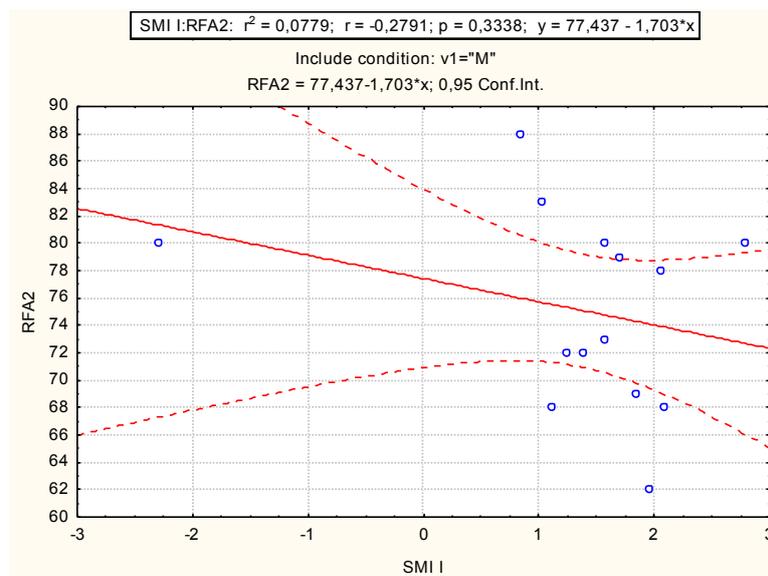
- Relación entre el número trabecular (Tb.N) del hueso neoformado tras la realización del injerto y la estabilidad del implante determinada por análisis de frecuencia de resonancia (RFA 2) en el grupo 1: No hay significación estadística ( $p=0,1443$ ).



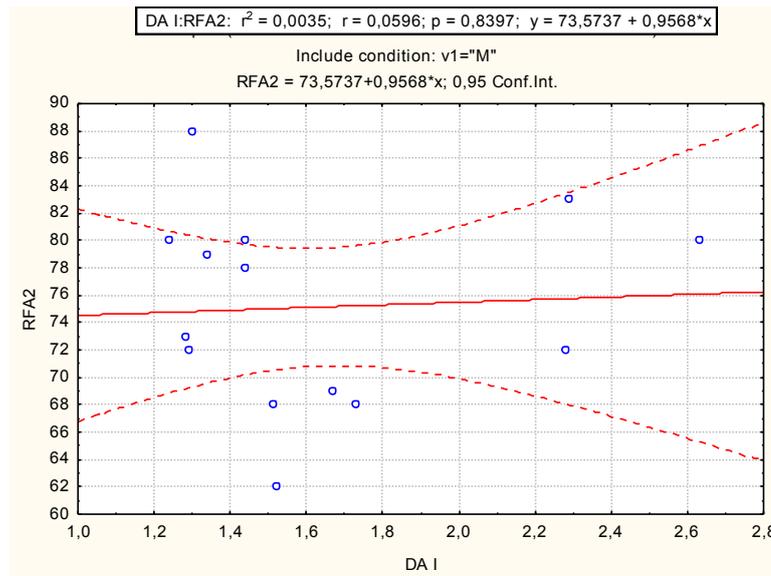
- Relación entre el factor de patrón trabecular (Tb.Pf) del hueso neoformado tras la realización del injerto y la estabilidad del implante determinada por análisis de frecuencia de resonancia (RFA 2) en el grupo 1: No hay significación estadística ( $p=0,5204$ ).



- Relación entre el índice de modelo estructural (SMI) del hueso neoformado tras la realización del injerto y la estabilidad del implante determinada por análisis de frecuencia de resonancia (RFA 2) en el grupo 1: No hay significación estadística ( $p=0,3338$ ).



- Relación entre el grado de anisotropía (DA) del hueso neoformado tras la realización del injerto y la estabilidad del implante determinada por análisis de frecuencia de resonancia (RFA 2) en el grupo 1: No hay significación estadística ( $p=0,8397$ ).



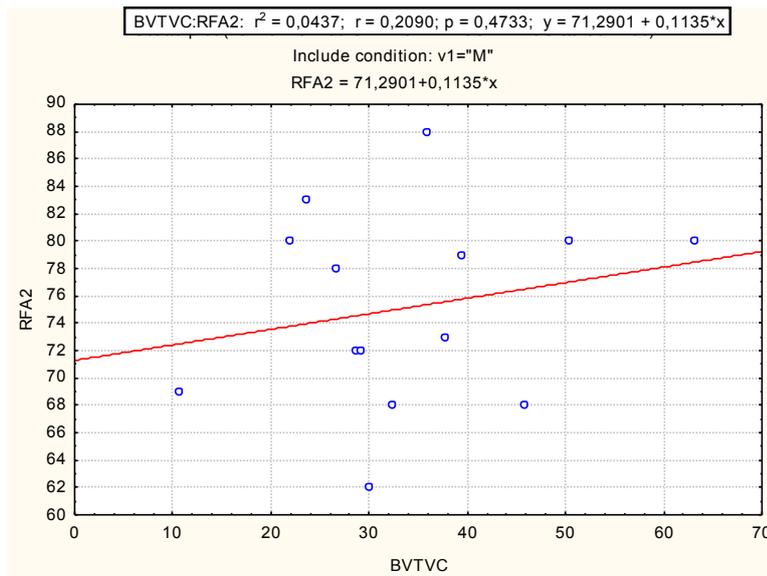
Por lo tanto, no hemos podido establecer ninguna correlación entre las características microestructurales del hueso neoformado tras la realización del injerto en el grupo 1 y la estabilidad implantaria en la segunda fase quirúrgica (RFA2) determinada mediante análisis de frecuencia de resonancia, aceptando, por consiguiente, la hipótesis nula.

Por otro lado, vamos a analizar a continuación si existe relación de esta estabilidad implantaria secundaria (RFA 2) con el hueso nativo del grupo 1.

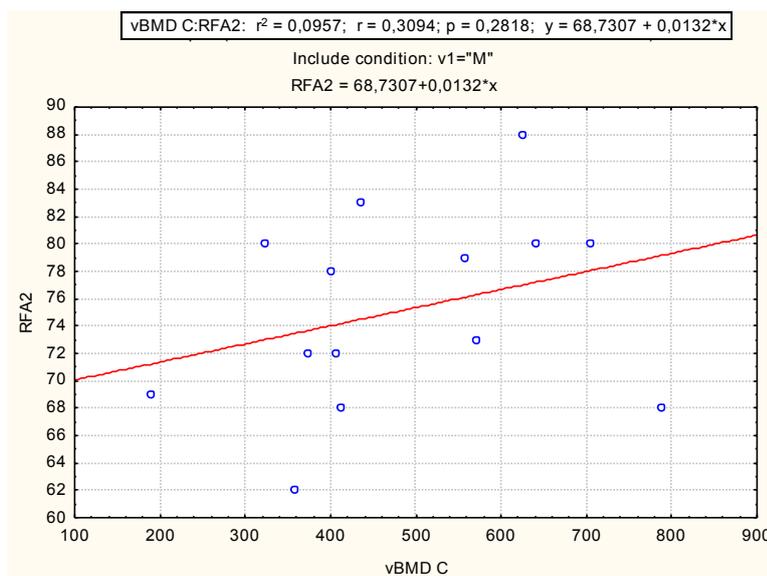
6.8.6. Relación entre la estructura microtrabecular del hueso nativo en el grupo 1 y la estabilidad del implante, determinada mediante análisis de frecuencia de resonancia en la segunda fase quirúrgica (RFA 2).

Para su cálculo empleamos nuevamente la correlación de Pearson.

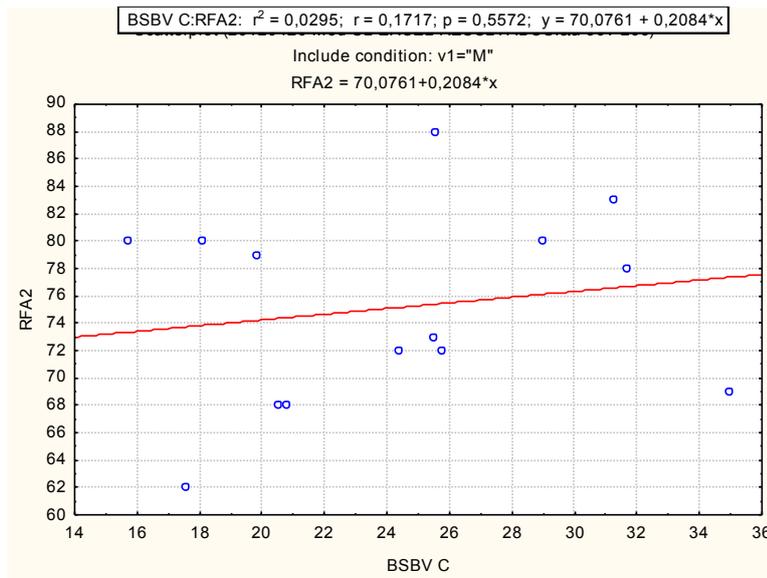
- Relación entre la fracción ósea volumétrica (BV/TV) del hueso nativo en el grupo 1 y la estabilidad del implante determinada por análisis de frecuencia de resonancia (RFA 2): No hay significación estadística ( $p=0,4733$ )



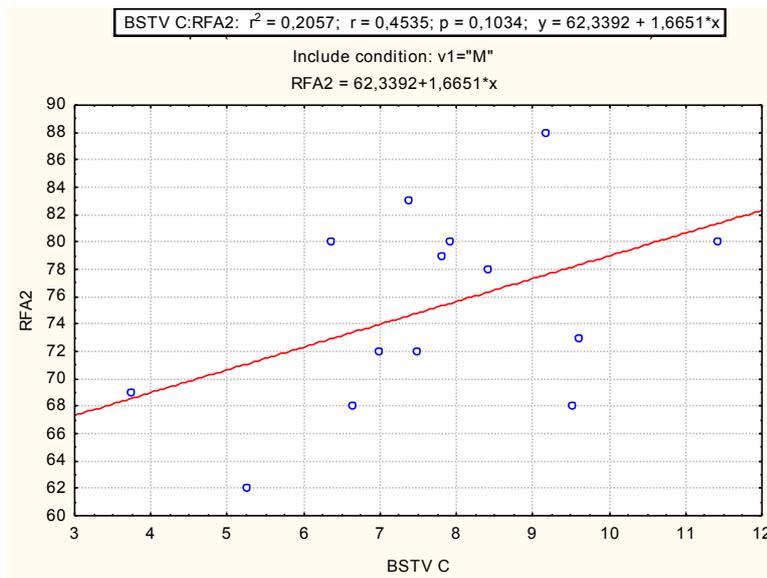
- Relación entre la densidad mineral ósea volumétrica (vBMD) del hueso nativo en el grupo 1 y la estabilidad primaria del implante determinada por análisis de frecuencia de resonancia (RFA 2): No hay significación estadística ( $p=0,2818$ )



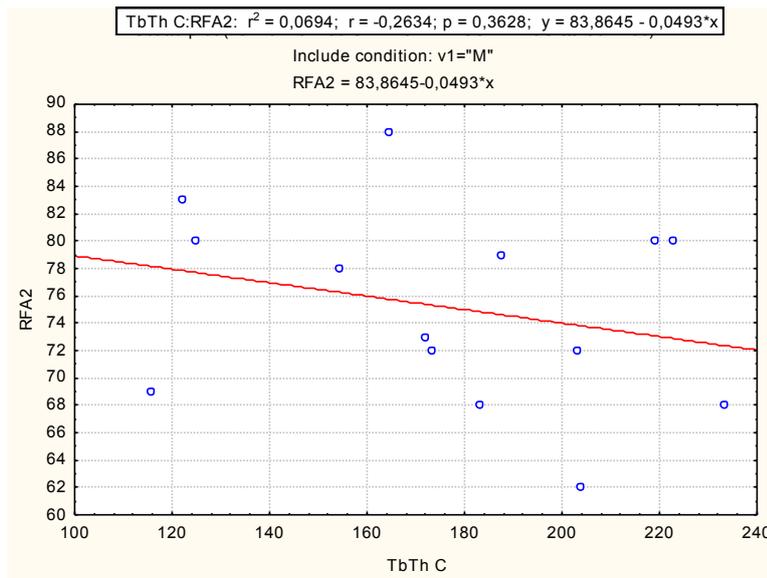
- Relación entre la superficie específica ósea (BS/BV) del hueso nativo en el grupo 1 y la estabilidad del implante determinada por análisis de frecuencia de resonancia (RFA 2): No hay significación estadística ( $p=0,5572$ )



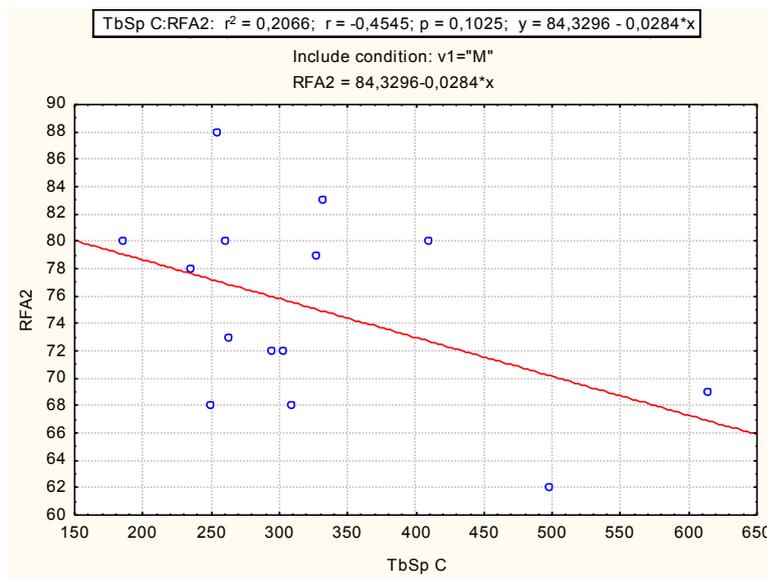
- Relación entre la densidad de la superficie osea (BS/TV) del hueso nativo en el grupo 1 y la estabilidad del implante determinada por análisis de frecuencia de resonancia (RFA 2): No hay significación estadística ( $p=0,1034$ )



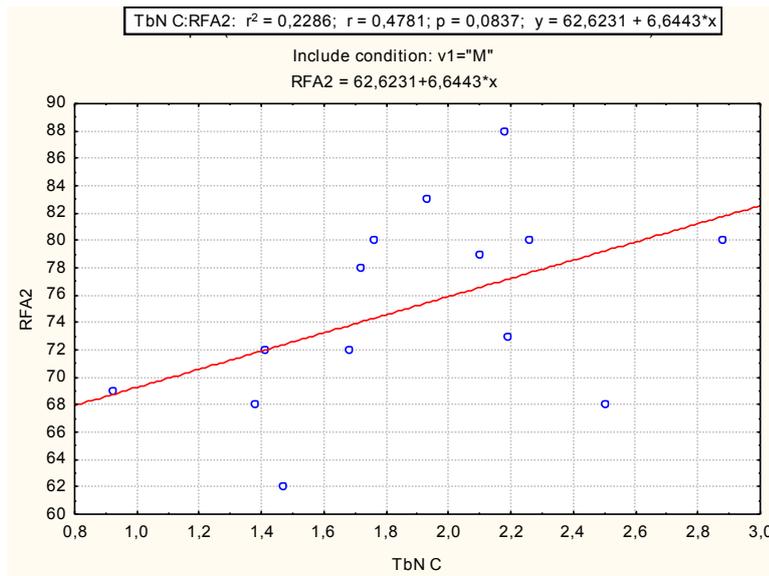
- Relación entre el grosor trabecular (Tb.Th) del hueso nativo en el grupo 1 y la estabilidad del implante determinada por análisis de frecuencia de resonancia (RFA 2): No hay significación estadística ( $p=0,3628$ ).



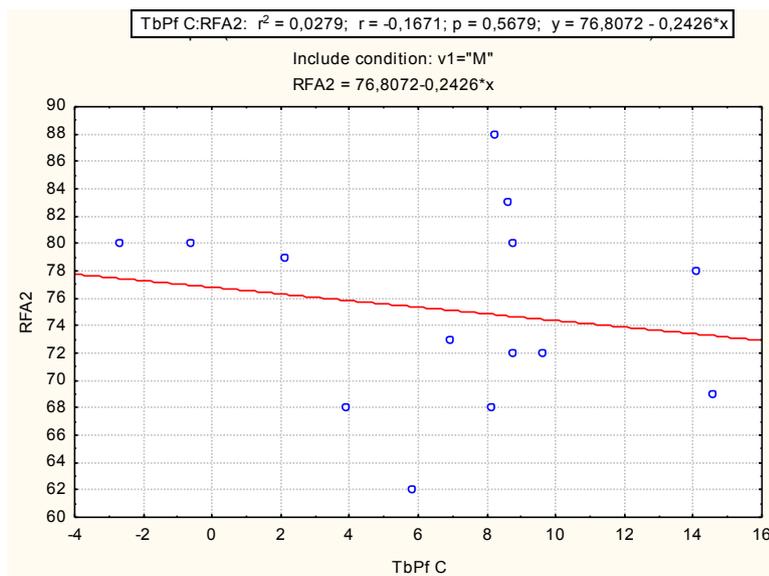
- Relación entre la separación trabecular (Tb.Sp) del hueso nativo en el grupo 1 y la estabilidad del implante determinada por análisis de frecuencia de resonancia (RFA 2): No hay significación estadística ( $p=0,1025$ ).



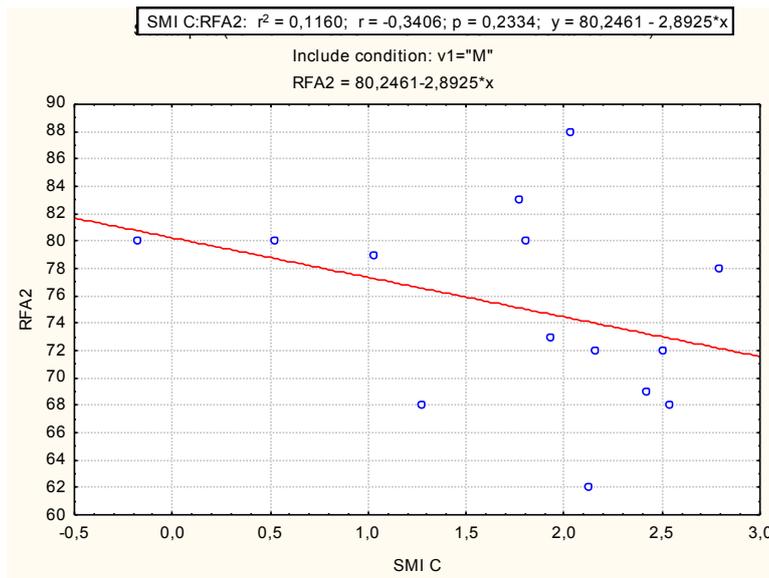
- Relación entre el número trabecular (Tb.N) del hueso nativo en el grupo 1 y la estabilidad del implante determinada por análisis de frecuencia de resonancia (RFA 2): No hay significación estadística ( $p=0,0837$ )



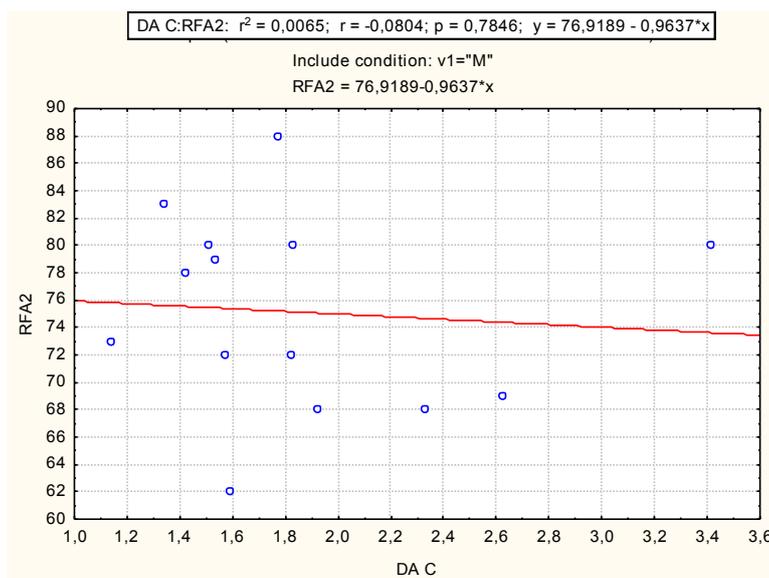
- Relación entre el factor de patrón trabecular (Tb.Pf) del hueso nativo en el grupo 1 y la estabilidad del implante determinada por análisis de frecuencia de resonancia (RFA 2): No hay significación estadística ( $p=0,5679$ ).



- Relación entre el índice de modelo estructural (SMI) del hueso nativo en el grupo 1 y la estabilidad del implante determinada por análisis de frecuencia de resonancia (RFA 2): No hay significación estadística ( $p=0,5105$ ).



- Relación entre el grado de anisotropía (DA) del hueso nativo en el grupo 1 y la estabilidad del implante determinada por análisis de frecuencia de resonancia (RFA 2): No hay significación estadística ( $p=0,7846$ ).

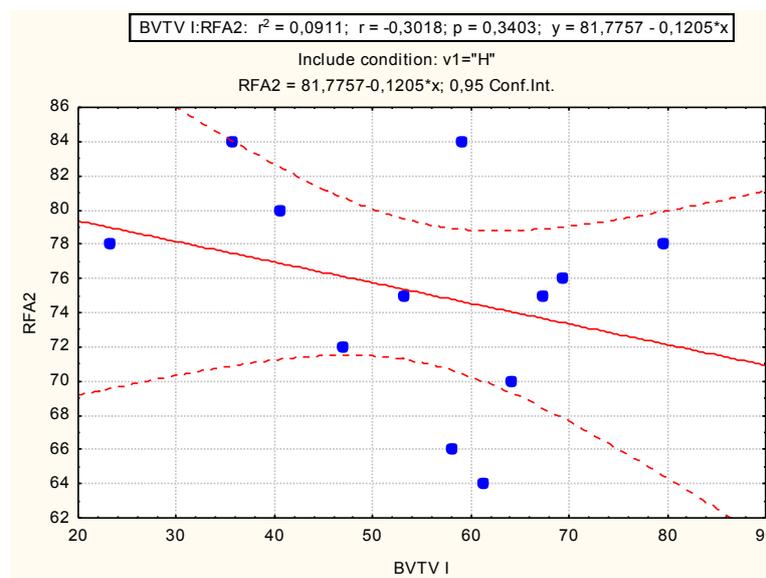


En conclusión, no encontramos correlación entre la estabilidad implantaría de la segunda fase quirúrgica con ninguno de los parámetros estudiados.

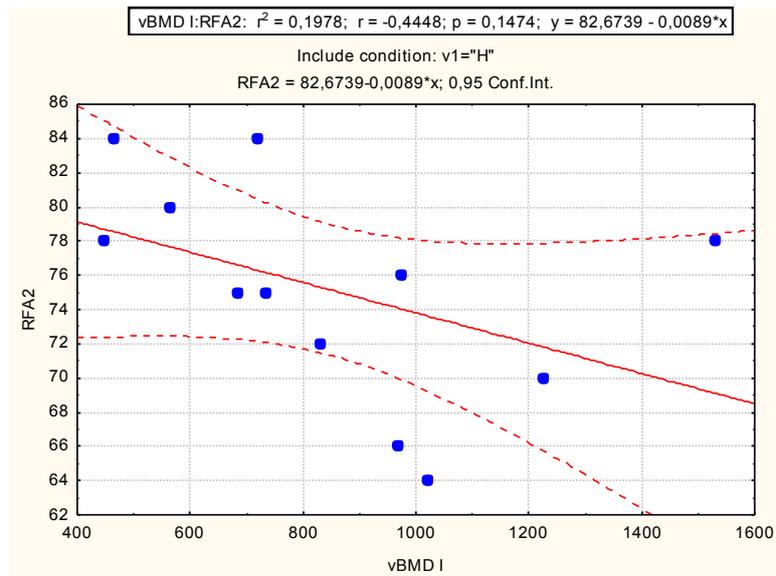
6.8.7. Relación entre la estructura microtrabecular del hueso neoformado tras la realización del injerto en el grupo 2 y la estabilidad del implante, determinada mediante análisis de frecuencia de resonancia en la segunda fase (RFA 2).

Para su cálculo se emplea la correlación de Pearson

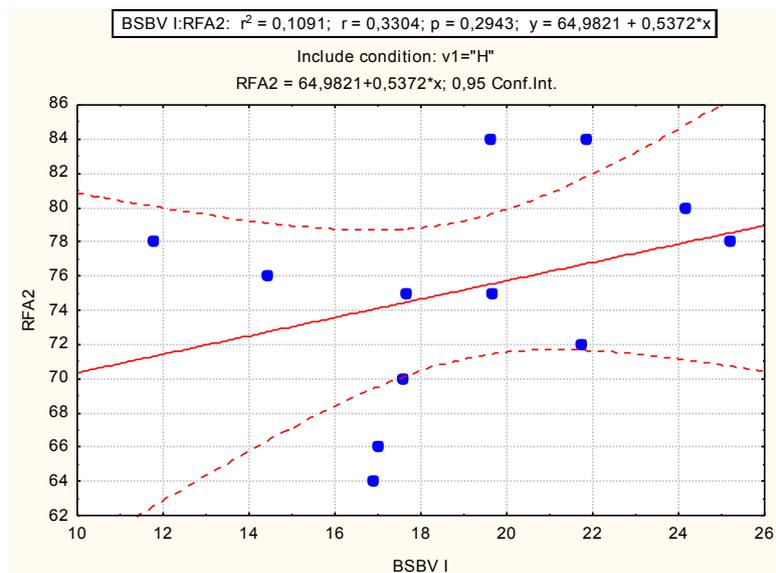
- Relación entre la fracción ósea volumétrica (BV/TV) del hueso neoformado tras la realización del injerto y la estabilidad del implante (RFA 2) en el grupo 2: No hay significación estadística ( $p=0,3403$ )



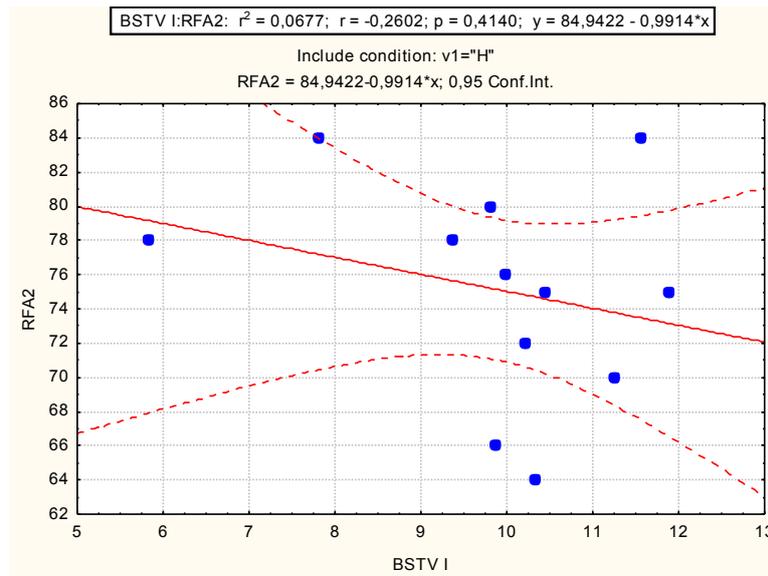
- Relación entre la densidad mineral osea volumétrica (vBMD) del hueso neoformado tras la realización del injerto y la estabilidad del implante determinada por análisis de frecuencia de resonancia (RFA 2) en el grupo 2: No hay significación estadística ( $p=0,1474$ ).



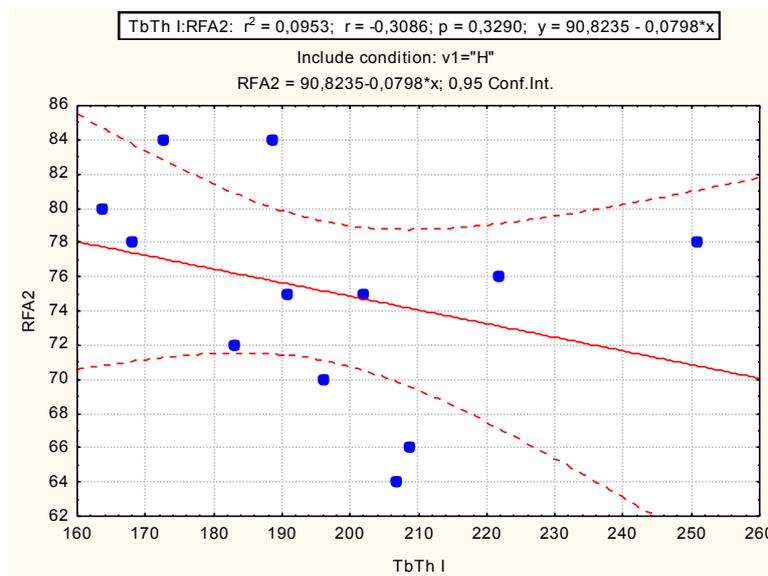
- Relación entre la superficie específica ósea (BS/BV) del hueso neoformado tras la realización del injerto y la estabilidad del implante determinada por análisis de frecuencia de resonancia (RFA 2) en el grupo 2: No hay significación estadística ( $p=0,2943$ ), no pudiendo establecer una correlación.



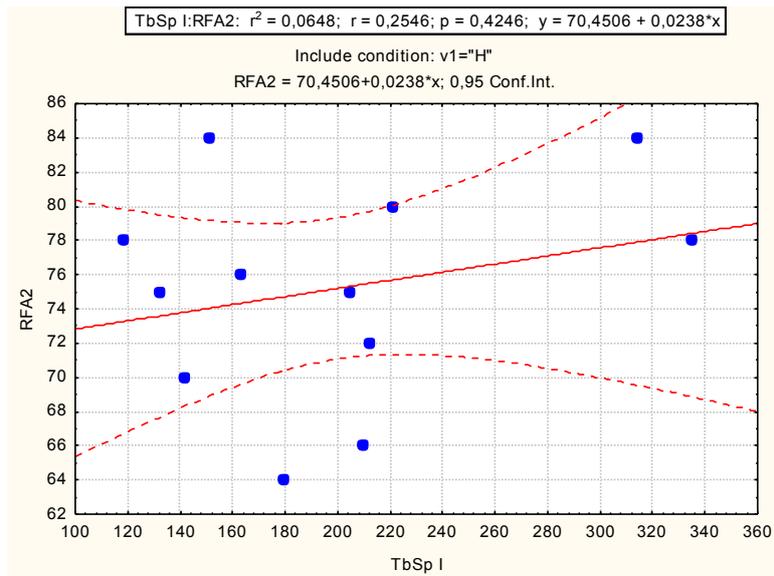
- Relación entre la densidad de superficie ósea (BS/TV) del hueso neoformado tras la realización del injerto y la estabilidad del implante determinada por análisis de frecuencia de resonancia (RFA 2) en el grupo 2: No hay significación estadística ( $p=0,4140$ ), no pudiendo establecer una correlación.



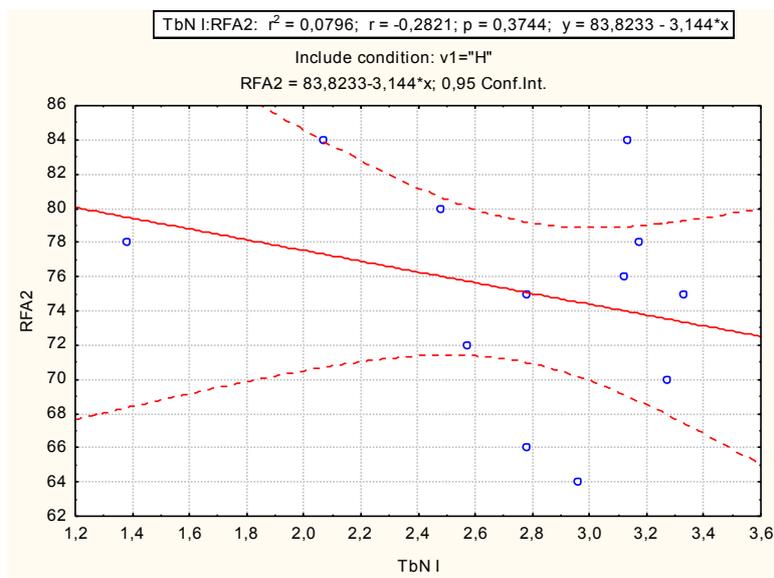
- Relación entre el grosor trabecular (Tb.Th) del hueso neoformado tras la realización del injerto y la estabilidad del implante determinada por análisis de frecuencia de resonancia (RFA 2) en el grupo 2: No hay significación estadística ( $p=0,3290$ ).



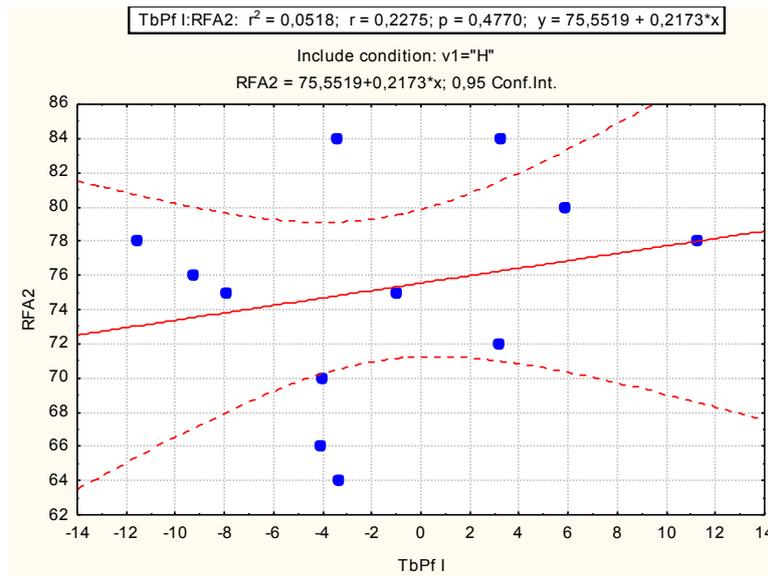
- Relación entre la separación trabecular (Tb.Sp) del hueso neoformado tras la realización del injerto y la estabilidad del implante determinada por análisis de frecuencia de resonancia (RFA 2) en el grupo 2: No hay significación estadística ( $p=0,4246$ ).



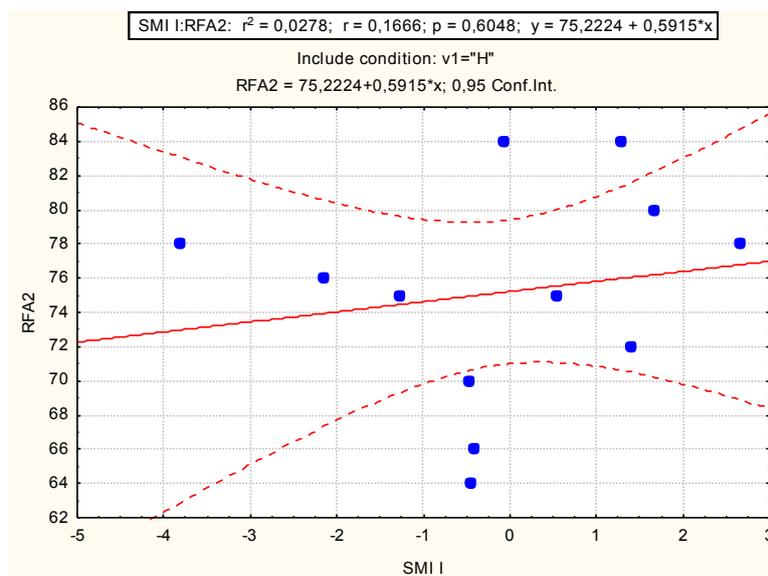
- Relación entre el número trabecular (Tb.N) del hueso neoformado tras la realización del injerto y la estabilidad del implante determinada por análisis de frecuencia de resonancia (RFA 2) en el grupo 2: No hay significación estadística ( $p=0,3744$ ).



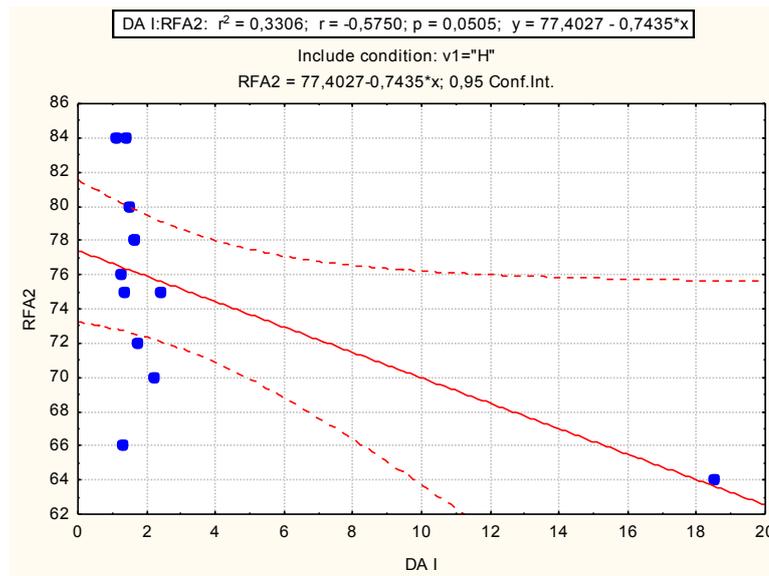
- Relación entre el factor de patrón trabecular (Tb.Pf) del hueso neoformado tras la realización del injerto y la estabilidad del implante determinada por análisis de frecuencia de resonancia (RFA 2) en el grupo 2: No hay significación estadística ( $p=0,4770$ ).



- Relación entre el índice de modelo estructural (SMI) del hueso neoformado tras la realización del injerto y la estabilidad del implante determinada por análisis de frecuencia de resonancia (RFA 2) en el grupo 2: No hay significación estadística ( $p=0,6048$ ).



- Relación entre el grado de anisotropía (DA) del hueso neoformado tras la realización del injerto y la estabilidad del implante determinada por análisis de frecuencia de resonancia (RFA 2) en el grupo 2: No hay significación estadística ( $p=0,0505$ ).



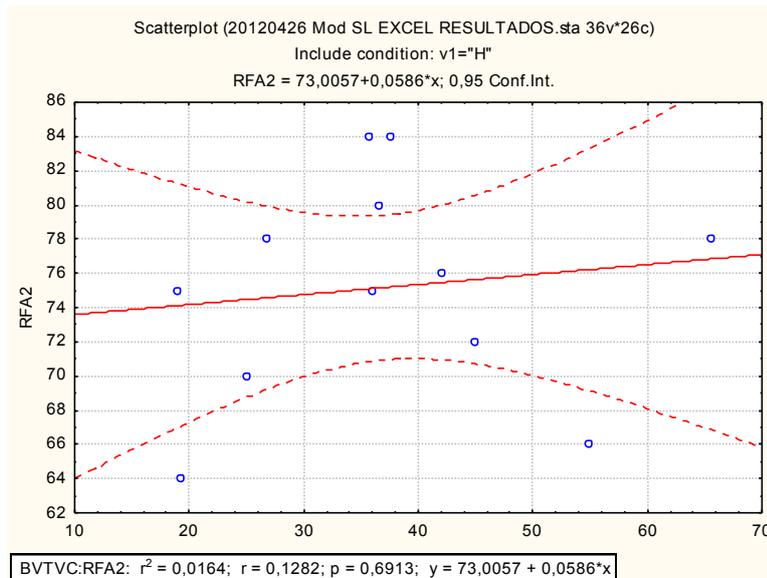
Por lo tanto, la hipótesis nula podría ser aceptada, puesto que no hemos encontrado significación estadística para ninguna de las relaciones estudiadas.

Por otro lado, vamos a analizar a continuación si existe relación de esta estabilidad implantaría (RFA 2) con el hueso nativo del grupo.

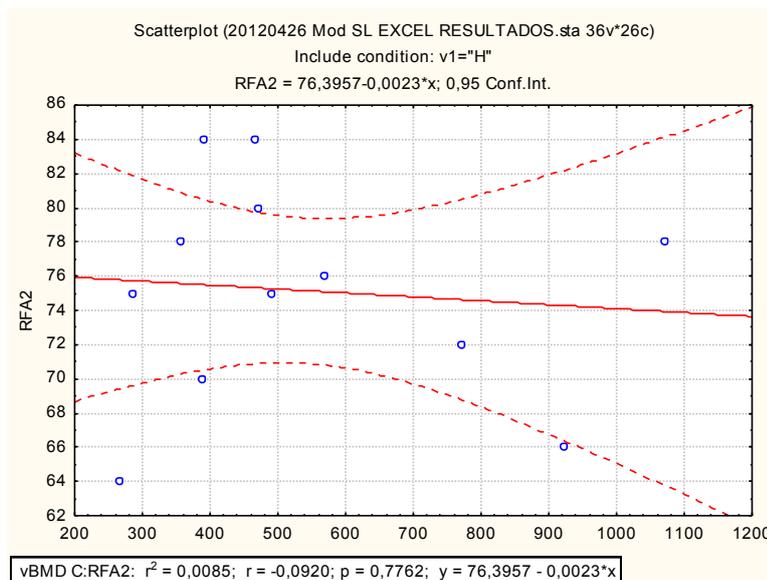
6.8.8. Relación entre la estructura microtrabecular del hueso nativo en el grupo 2 y la estabilidad del implante, determinada mediante análisis de frecuencia de resonancia (RFA 2).

Para su cálculo empleamos nuevamente la correlación de Pearson.

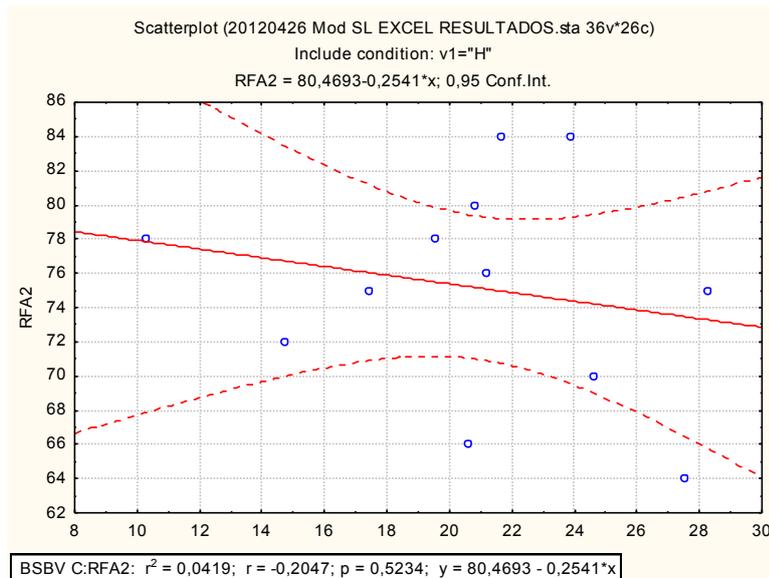
- Relación entre la fracción ósea volumétrica (BV/TV) del hueso nativo en el grupo 2 y la estabilidad del implante determinada por análisis de frecuencia de resonancia (RFA 2): No hay significación estadística ( $p=0,6913$ )



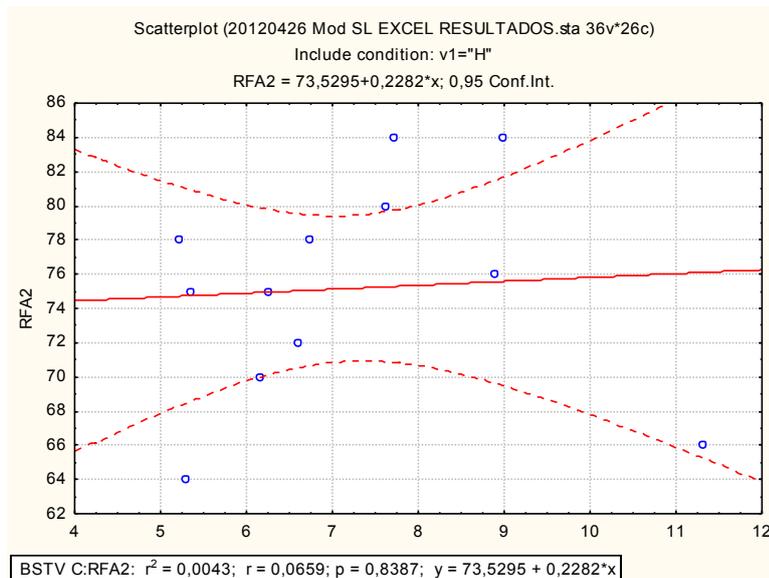
- Relación entre la densidad mineral ósea volumétrica (vBMD) del hueso nativo en el grupo 2 y la estabilidad del implante determinada por análisis de frecuencia de resonancia (RFA 2): No hay significación estadística ( $p=0,7762$ )



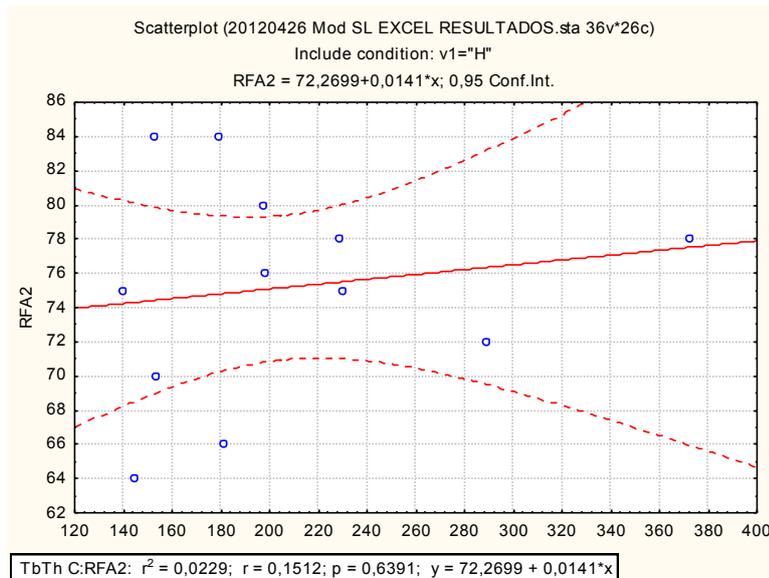
- Relación entre la superficie específica osea (BS/BV) del hueso nativo en el grupo 2 y la estabilidad del implante determinada por análisis de frecuencia de resonancia (RFA 2): No hay significación estadística ( $p=0,5234$ )



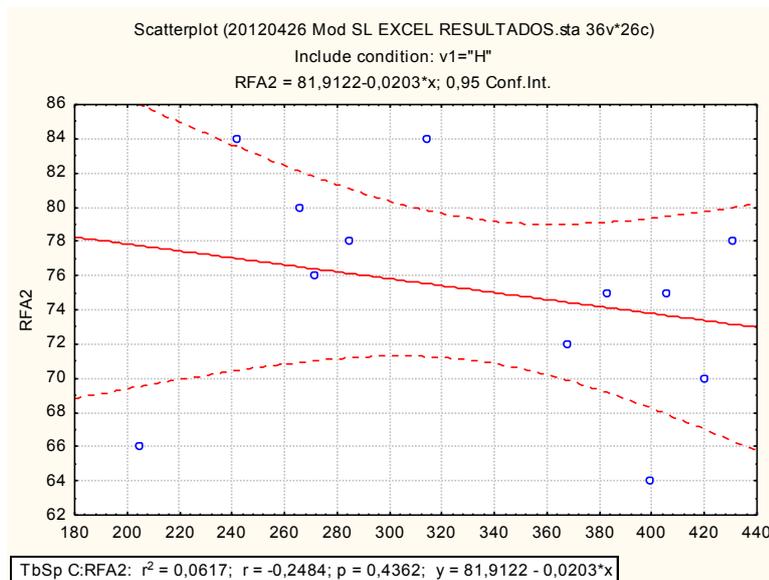
- Relación entre la densidad de la superficie osea (BS/TV) del hueso nativo en el grupo 2 y la estabilidad del implante determinada por análisis de frecuencia de resonancia (RFA 2): No hay significación estadística ( $p=0,8387$ )



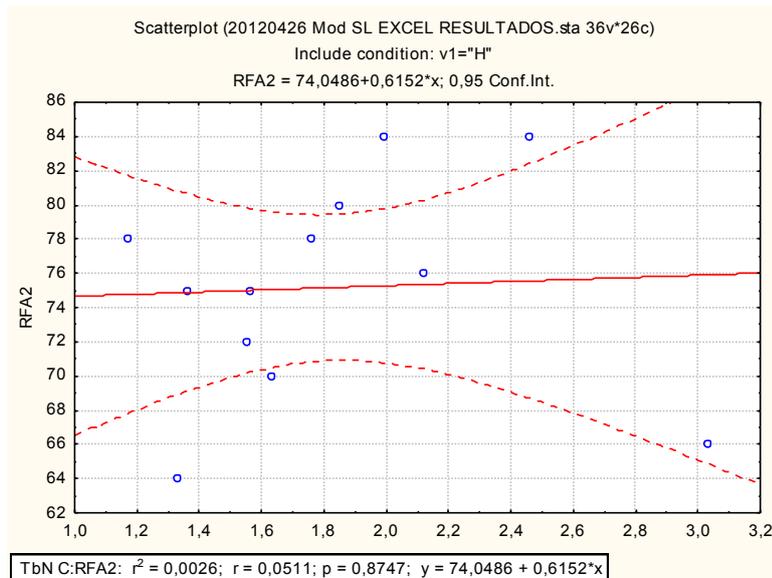
- Relación entre el grosor trabecular (Tb.Th) del hueso nativo en el grupo 2 y la estabilidad del implante determinada por análisis de frecuencia de resonancia (RFA 2): No hay significación estadística ( $p=0,6391$ ).



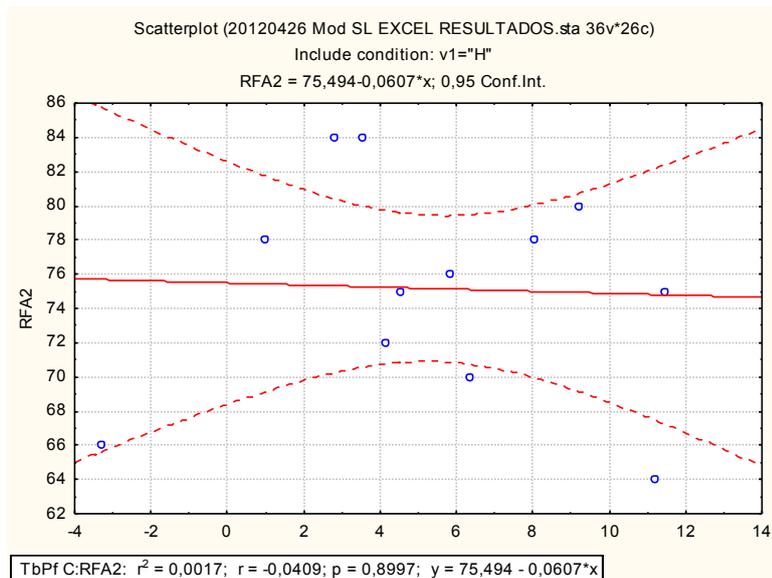
- Relación entre la separación trabecular (Tb.Sp) del hueso nativo en el grupo 2 y la estabilidad del implante determinada por análisis de frecuencia de resonancia (RFA 2): No hay significación estadística ( $p=0,4362$ ).



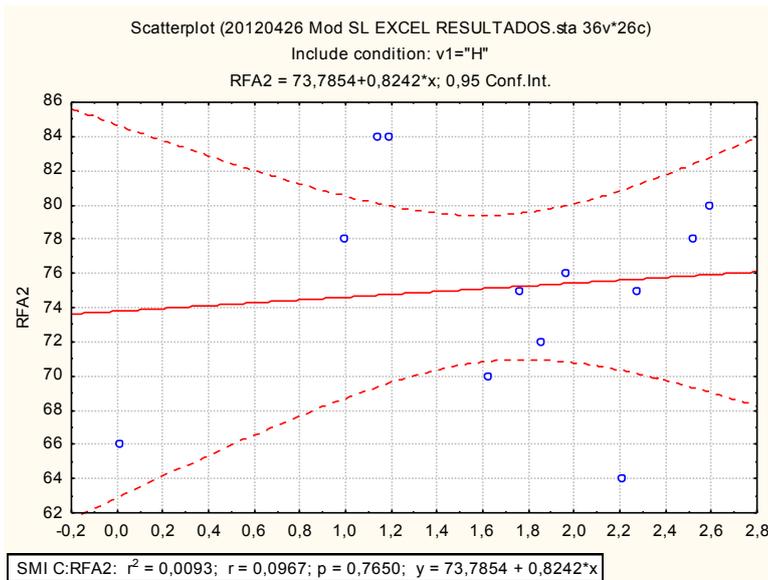
- Relación entre el número trabecular (Tb.N) del hueso nativo en el grupo 2 y la estabilidad del implante determinada por análisis de frecuencia de resonancia (RFA 2): No hay significación estadística ( $p=0,8747$ )



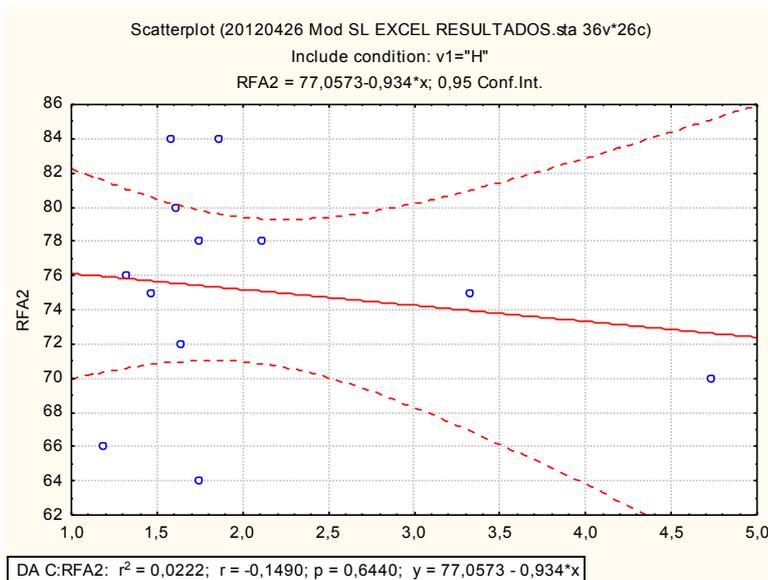
- Relación entre el factor de patrón trabecular (Tb.Pf) del hueso nativo en el grupo 2 y la estabilidad del implante determinada por análisis de frecuencia de resonancia (RFA 2): No hay significación estadística ( $p=0,8997$ ).



- Relación entre el índice de modelo estructural (SMI) del hueso nativo en el grupo 2 y la estabilidad del implante determinada por análisis de frecuencia de resonancia (RFA 2): No hay significación estadística ( $p=0,7650$ ).



- Relación entre el grado de anisotropía (DA) del hueso nativo en el grupo 2 y la estabilidad del implante determinada por análisis de frecuencia de resonancia (RFA 2): No hay significación estadística ( $p=0,6440$ ).



Por lo tanto, no encontramos correlación para ninguna .

**6.9. Correlación entre la altura preoperatoria de hueso en cresta alveolar (determinada mediante TC de haz de cono) y la densidad del hueso maxilar nativo:**

Quisimos analizar la relación entre la densidad ósea y su mineralización (BV/TV, vBMD) con la altura preoperatoria del suelo del seno. Nuestra hipótesis era que huesos con menor densidad y mineralización pueden sufrir una mayor atrofia y reabsorción de la cresta alveolar, o una menor resistencia a la neumatización del seno maxilar. Sin embargo, no hallamos correlación estadísticamente significativa para nuestra serie.

**TABLA 6.12:** Correlación entre la altura preoperatoria de hueso en cresta alveolar y la densidad del hueso maxilar nativo (test t de independencia lineal).

	Correlations (20130612 SL EXCEL RESULTADOS.sta Marked correlations are significant at p < ,05000 N=26 (Casewise deletion of missing data)	
Variable	Alt Pre	
BVTV C	-0,26	
vBMD C	-0,34	

**6.10. Correlación entre el tipo de injerto utilizado (mezcla de HBIP y hueso autólogo, y HBIP de forma aislada) en procedimientos de elevación de seno maxilar y el incremento de altura conseguido a nivel de la cresta alveolar.**

Al comparar el incremento de altura ósea conseguido en ambos grupos de injertos observamos una diferencia estadísticamente significativa ( $p=0,032$ ), con una altura de hueso mayor en el grupo 1 (Grupo mezcla. Media: 13,55 +- 2,63 mm) que en el grupo 2 (Grupo HBIP. Media: 11,29+-2,39 mm). Como se mencionó anteriormente, en ambos grupos el volumen de injerto introducido en el seno fue exactamente el mismo. La diferencia en la altura ósea conseguida podría explicarse debido al mayor tamaño e irregularidad morfológica de las partículas de hueso autólogo, que hacen que la mezcla con HBIP se compacte menos.

**TABLA 6.13:** Correlación entre el tipo de injerto y el incremento de altura de hueso alveolar (Test t de Student)

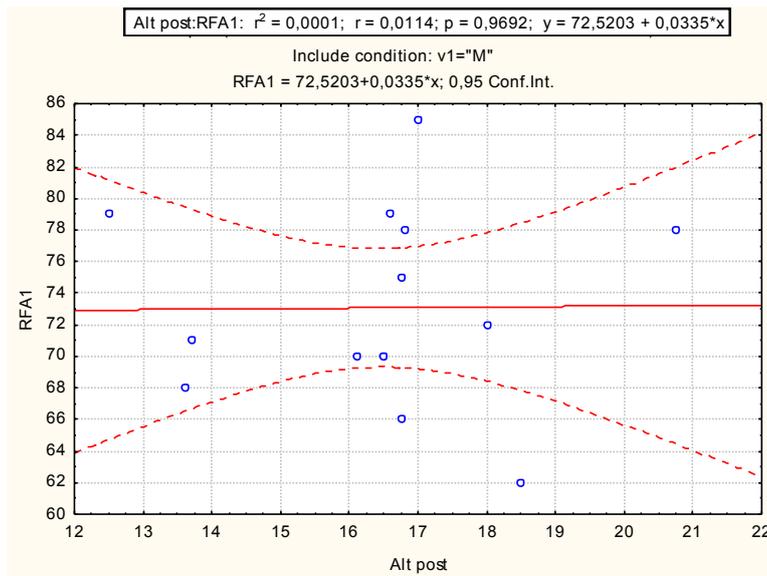
T-tests; Grouping: T (20120426 Mod SL EXCEL RESULTADOS.sta)														
Group 1: M														
Group 2: H														
Variable	Mean M	Mean H	t-value	df	p	t separ. var. est.	df	p 2-sided	Valid N M	Valid N H	Std.Dev. M	Std.Dev. H	F-ratio Variances	p Variances
Dif Alt	13,55643	11,29250	2,276098	24	0,032052	2,293467	23,89764	0,030921	14	12	2,635225	2,395940	1,209716	0,760765

**6.11. Correlación entre la altura de hueso en cresta alveolar obtenida tras la elevación de seno maxilar (determinada mediante TC de haz de cono) y la estabilidad del implante (determinada mediante análisis de frecuencia de resonancia).**

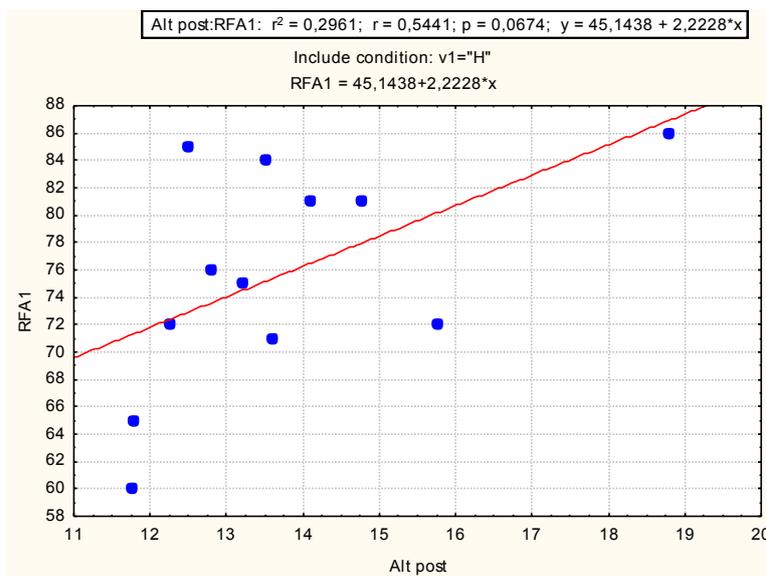
Al comienzo de este trabajo, planteábamos la siguiente hipótesis nula: “La altura de hueso en cresta alveolar conseguida tras procedimientos de elevación de seno maxilar determinada mediante TC de haz de cono no está correlacionada con la estabilidad primaria del implante determinada mediante análisis de frecuencia de resonancia”.

Queremos saber si en aquellos casos en los que se obtiene una mayor altura de hueso tras el tratamiento, esto se traduce en una estabilidad del implante mayor. Para ello comparamos Alt TC post de cada grupo con RFA (1 y 2).

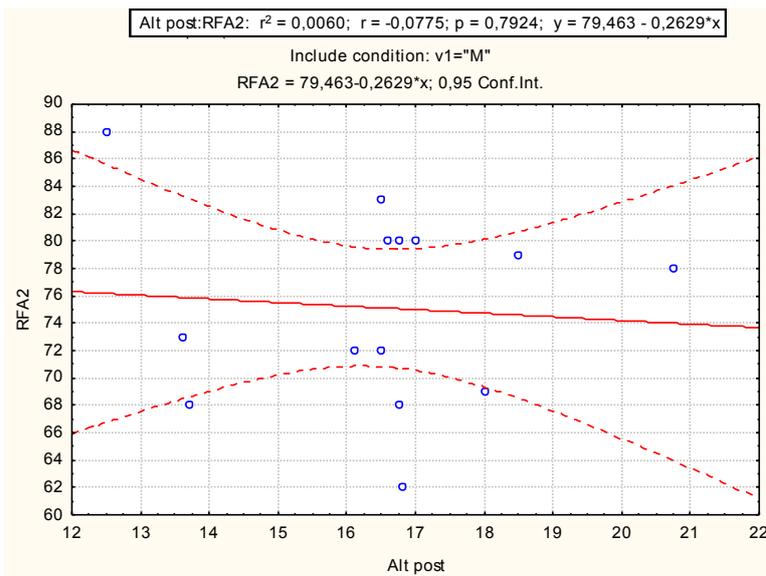
**6.11.1. Correlación entre la altura de hueso en cresta alveolar obtenida tras la elevación de seno maxilar con una combinación de hueso autólogo y HBIP (grupo 1) y la estabilidad del implante (determinada mediante análisis de frecuencia de resonancia) en la primera fase quirúrgica (RFA 1): No se halló significación estadística (p=0,96)**



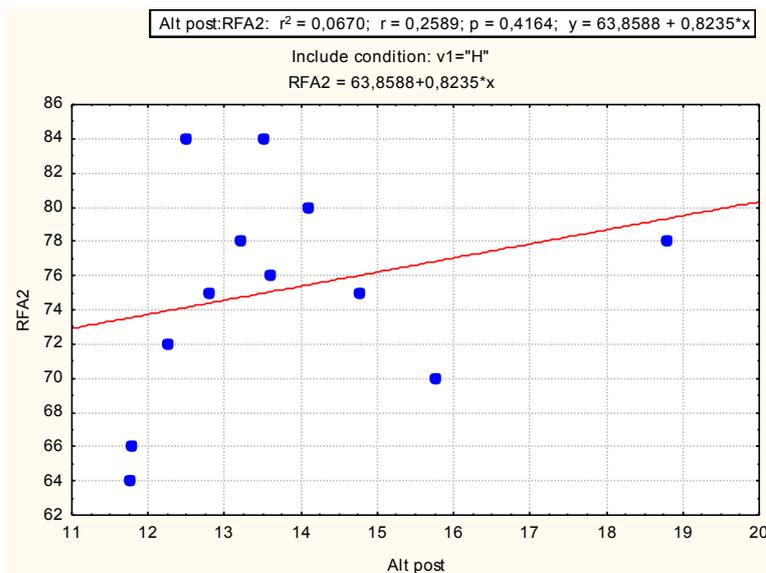
**6.11.2. Correlación entre la altura de hueso en cresta alveolar obtenida tras la elevación de seno maxilar con HBIP (grupo 2) y la estabilidad del implante (determinada mediante análisis de frecuencia de resonancia) en la primera fase quirúrgica (RFA 1): No encontramos significación estadística ( $p=0,06$ )**



**6.11.3. Correlación entre la altura de hueso en cresta alveolar obtenida tras la elevación de seno maxilar con una combinación de hueso autólogo y HBIP (grupo 1) y la estabilidad del implante (determinada mediante análisis de frecuencia de resonancia) en la segunda fase quirúrgica (RFA 2): No se halló significación estadística ( $p=0,79$ )**



6.11.4. *Correlación entre la altura de hueso en cresta alveolar obtenida tras la elevación de seno maxilar con HBIP (grupo 2) y la estabilidad del implante (determinada mediante análisis de frecuencia de resonancia) en la segunda fase quirúrgica (RFA 2): No obtuvimos significación estadística ( $p=0,42$ )*



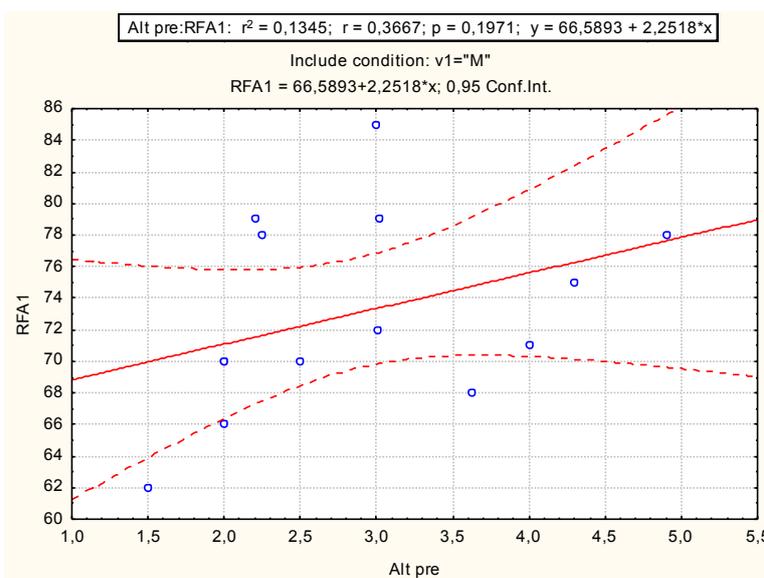
En resumen, no encontramos relación entre la altura de hueso obtenida tras la elevación de seno maxilar y la estabilidad del implante determinada mediante análisis de frecuencia de resonancia, determinada en la primera y segunda fases de colocación de los implantes.

**6.12. Correlación entre la altura de hueso nativo en cresta alveolar previa a la elevación de seno maxilar (determinada mediante TC de haz de cono) y la estabilidad del implante (determinada mediante análisis de frecuencia de resonancia).**

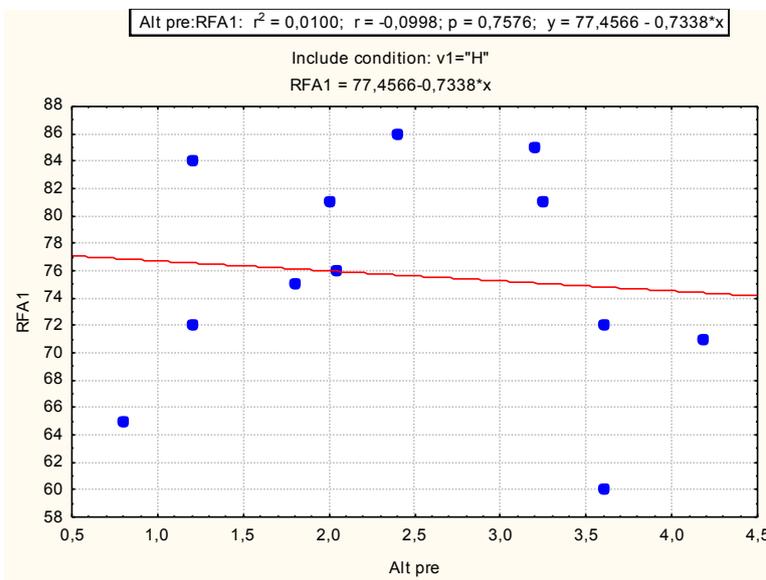
Tras comprobar que no existe relación entre la altura total de hueso conseguida tras la realización de los injertos y la estabilidad de los implantes, nos preguntamos si quizás la altura previa del hueso nativo podría influir en la estabilidad del implante. Tradicionalmente se ha aceptado que una mayor altura (a partir de 4-5 mm de hueso crestral residual) aporta una mayor estabilidad, de hecho esta aceptada la colocación de implantes y la elevación de senos de forma simultánea para alturas mayores a ese valor.

Planteabamos la siguiente hipótesis nula: “La altura del hueso nativo en cresta alveolar maxilar previa de la realización de la elevación de senos maxilares determinada mediante TC de haz de cono no está correlacionada con la estabilidad primaria del implante determinada mediante análisis de frecuencia de resonancia”.

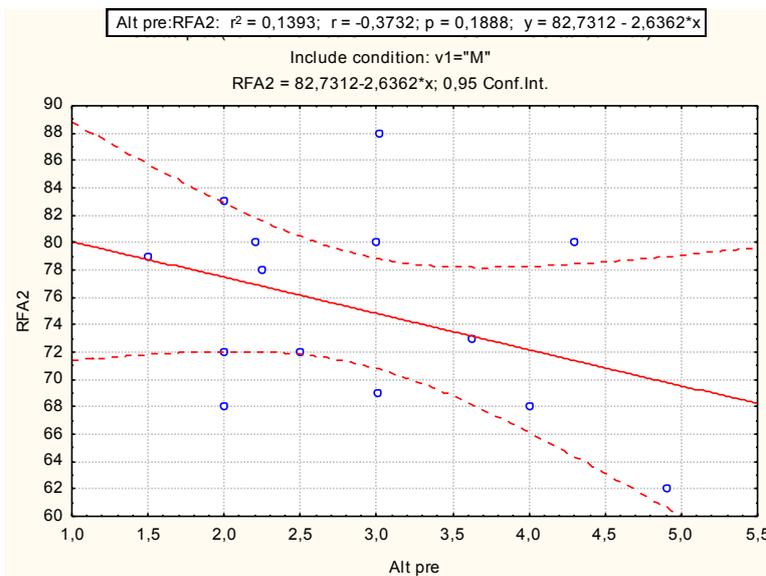
**6.12.1. Correlación entre la altura de hueso nativo en cresta alveolar previa a la elevación de seno maxilar en el grupo 1 y la estabilidad del implante (determinada mediante análisis de frecuencia de resonancia) en la primera fase quirúrgica (RFA 1): No se encuentra relación estadísticamente significativa (p=0,1971)**



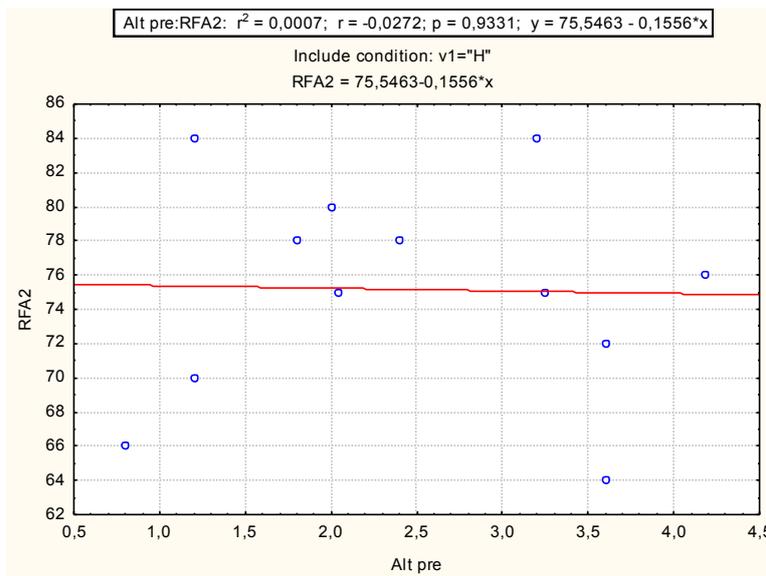
6.12.2. *Correlación entre la altura de hueso nativo en cresta alveolar previa a la elevación de seno maxilar en el grupo 2 y la estabilidad del implante (determinada mediante análisis de frecuencia de resonancia) en la primera fase quirúrgica (RFA 1): No se observa significación estadística (p=0,7576)*



6.12.3. *Correlación entre la altura de hueso nativo en cresta alveolar previa a la elevación de seno maxilar en el grupo 1 y la estabilidad del implante (determinada mediante análisis de frecuencia de resonancia) en la segunda fase quirúrgica (RFA 2): No se encuentra relación estadísticamente significativa (p=0,1888)*



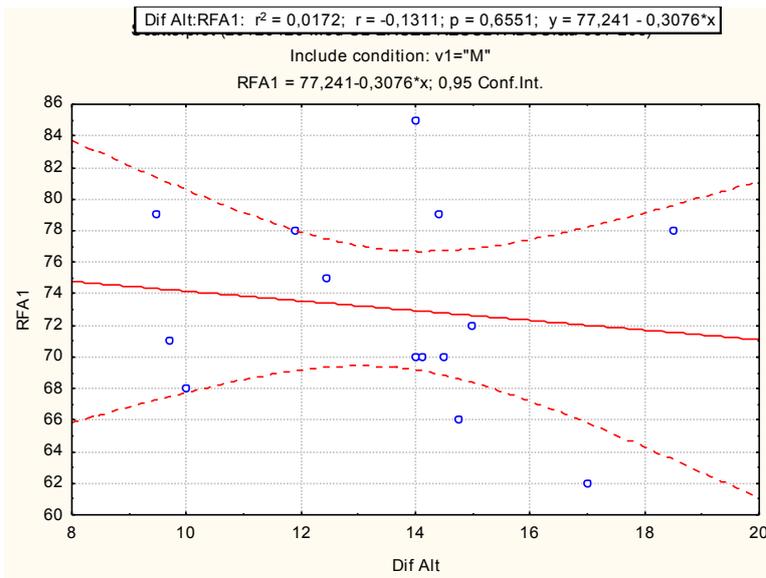
**6.12.3. Correlación entre la altura de hueso nativo en cresta alveolar previa a la elevación de seno maxilar en el grupo 2 y la estabilidad del implante (determinada mediante análisis de frecuencia de resonancia) en la segunda fase quirúrgica (RFA 2):** No hay relación estadísticamente significativa ( $p=0,9331$ )



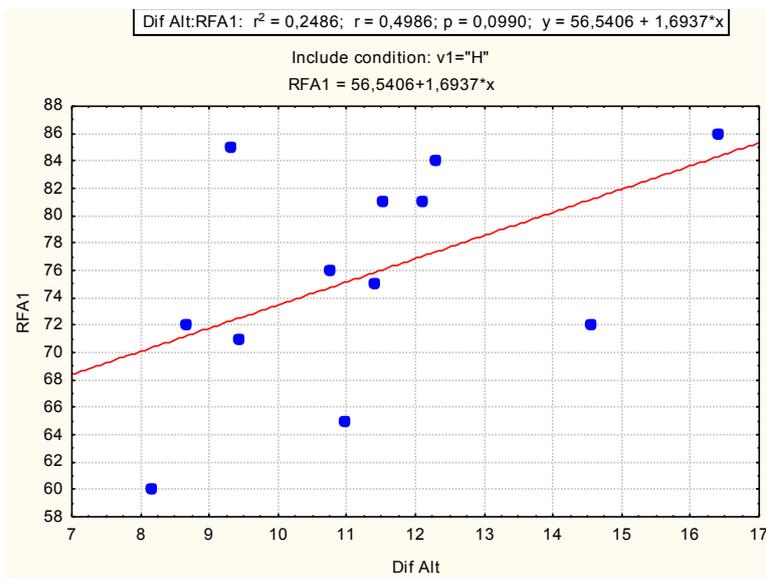
**6.13. Correlación entre el incremento de altura de hueso alveolar (determinada mediante TC de haz de cono) y la estabilidad del implante (determinada mediante análisis de frecuencia de resonancia).**

Una vez que no hemos encontrado relación con la altura pre ni postquirúrgica, analizamos la relación de la estabilidad del implante con la diferencia entre las mismas.

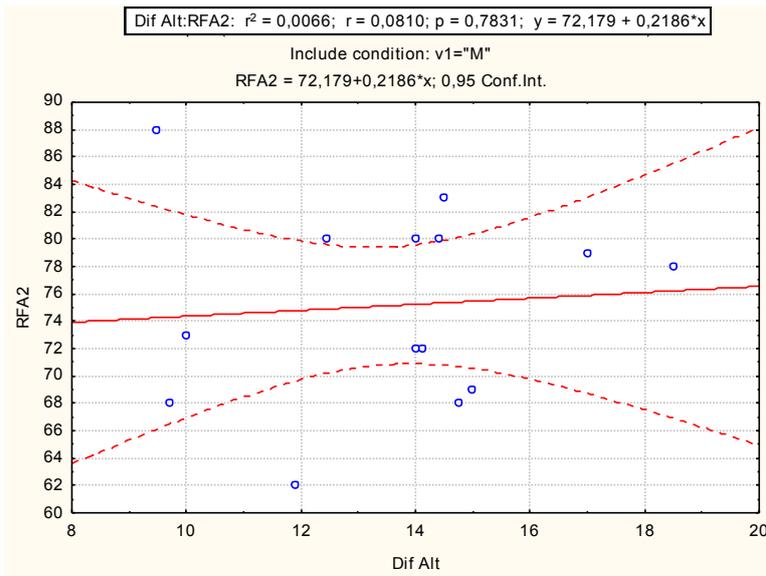
**6.13.1. Correlación entre el incremento de altura de hueso alveolar en el grupo 1 y la estabilidad del implante (determinada mediante análisis de frecuencia de resonancia) en la primera fase quirúrgica (RFA 1):** no se encuentra relación estadísticamente significativa ( $p=0,6551$ )



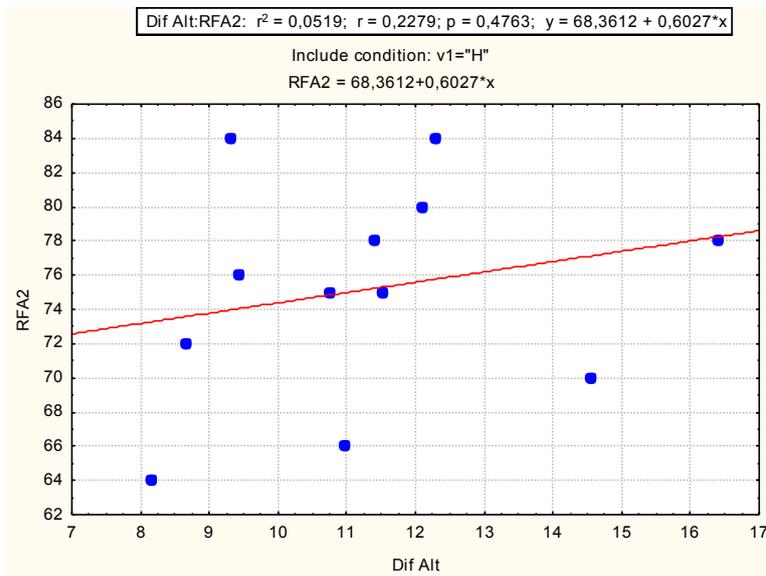
6.13.2. Correlación entre el incremento de altura de hueso en el grupo 2 y la estabilidad del implante (determinada mediante análisis de frecuencia de resonancia) en la primera fase quirúrgica (RFA 1): Tampoco hay significación estadística para esta relación ( $p=0,099$ )



6.13.3. Correlación entre el incremento de altura de hueso en el grupo 1 y la estabilidad del implante (determinada mediante análisis de frecuencia de resonancia) en la segunda fase quirúrgica (RFA 2): No encontramos significación estadística ( $p=0,7831$ )



6.13.4. *Correlación entre el incremento de altura de hueso en el grupo 2 y la estabilidad del implante (determinada mediante análisis de frecuencia de resonancia) en la segunda fase quirúrgica (RFA 2): No hay relación estadísticamente significativa ( $p=0,4763$ )*



Por lo tanto, no encontramos relación entre la estabilidad implantaria determinada mediante el aparato OstellTM Mentor y la altura de hueso a nivel de la cresta alveolar maxilar ni prequirúrgica, ni tras elevación de seno maxilar, ni al compararlo con la diferencia entre los 2 valores.

**6.14. Elevación de seno maxilar mediante injerto constituidos por una mezcla de hueso autólogo y HBIP: Comparación según la zona donante de hueso autólogo.**

Como se refería anteriormente, en 6 de las muestras analizadas pertenecientes al grupo 1 se había obtenido el hueso autólogo de la cresta ilíaca. En las 8 restantes, la zona donante fue la calota craneal. Nos planteamos si dentro de este grupo podría haber diferencias en relación a estos subgrupos, tanto en relación a la microestructura del hueso, altura del hueso alveolar a los 9 meses de la realización del injerto, como en cuanto a la estabilidad implantaria.

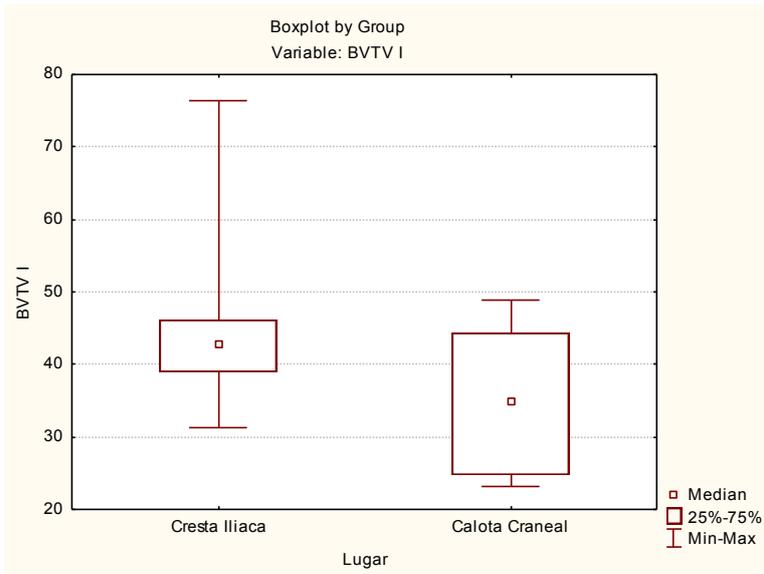
En primer lugar, analizamos las variables óseas determinadas mediante micro-TC en ambos grupos mediante el test de Mann-Whitney, obteniendo los resultados expresados en la siguiente tabla. Como se observa en la misma, no se obtuvo diferencia estadísticamente significativa para ninguno de los parámetros microarquitecturales entre los injertos constituidos por hueso procedente de cresta ilíaca + HBIP y los injertos en los que se combinó hueso procedente de calota craneal con HBIP.

**TABLA 6.14:** Comparación de las características microestructurales entre hueso injertado con HBIP + cresta ilíaca y con HBIP + calota craneal (test U Mann-Whitney)

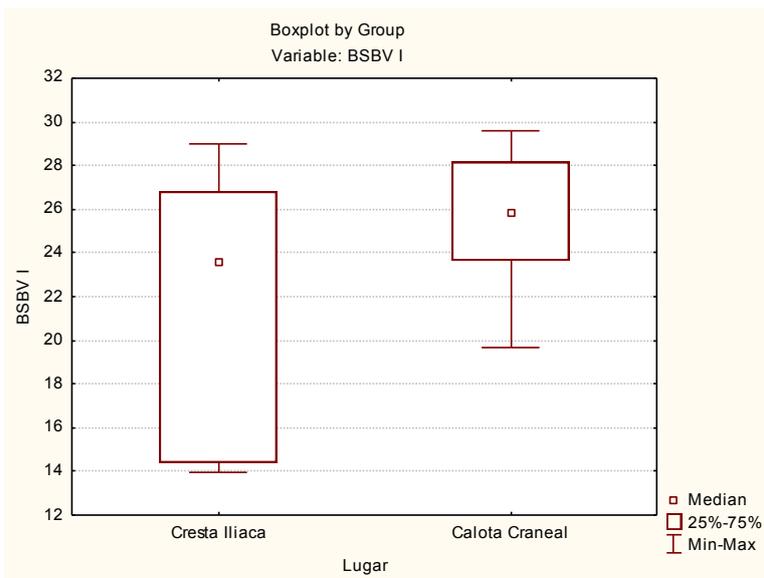
variable	Mann-Whitney U Test (20130704 SL EXCEL RESULTADOS.sta)									
	By variable Lugar									
	Marked tests are significant at p < ,05000									
	Rank Sum	Rank Sum	U	Z	p-level	Z	p-level	Valid N	Valid N	2*1sided
	Cresta Iliaca	Calota Craneal				adjusted		Cresta Iliaca	Calota Craneal	exact p
BTV I	56,00000	49,00000	13,00000	1,42009	0,155581	1,42009	0,155581	6	8	0,181152
BSBV I	37,00000	68,00000	16,00000	-1,03280	0,301700	-1,03280	0,301700	6	8	0,344988
BSTV I	49,00000	56,00000	20,00000	0,51640	0,605577	0,51640	0,605577	6	8	0,662005
TbTh I	51,00000	54,00000	18,00000	0,77460	0,438579	0,77460	0,438579	6	8	0,490842
TbSp I	35,00000	70,00000	14,00000	-1,29099	0,196707	-1,29099	0,196707	6	8	0,228438
TbN I	51,00000	54,00000	18,00000	0,77460	0,438579	0,77460	0,438579	6	8	0,490842
TbPf I	37,00000	68,00000	16,00000	-1,03280	0,301700	-1,03280	0,301700	6	8	0,344988
SMI I	41,00000	64,00000	20,00000	-0,51640	0,605577	-0,51697	0,605180	6	8	0,662005
DA I	46,00000	59,00000	23,00000	0,12910	0,897279	0,12924	0,897167	6	8	0,949717
vBMD I	58,00000	47,00000	11,00000	1,67829	0,093291	1,67829	0,093291	6	8	0,107892

A continuación se muestran los diagramas de cajas que representan estas comparaciones:

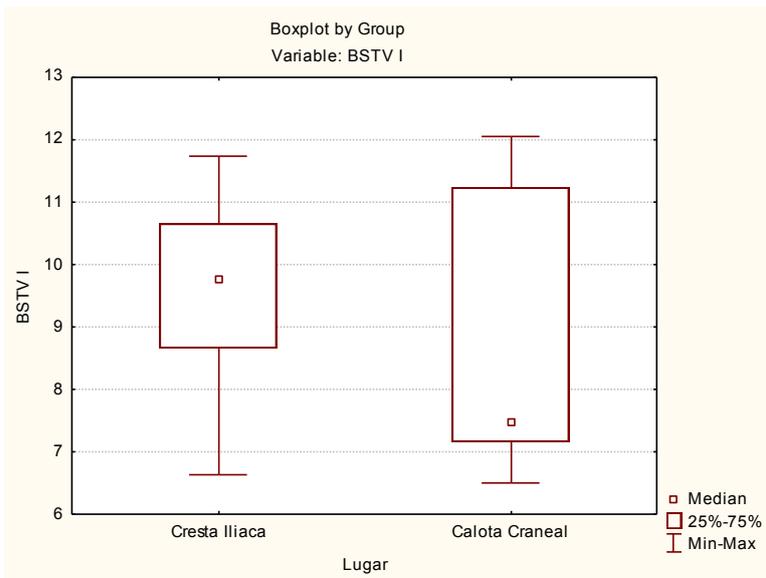
- BV/TV



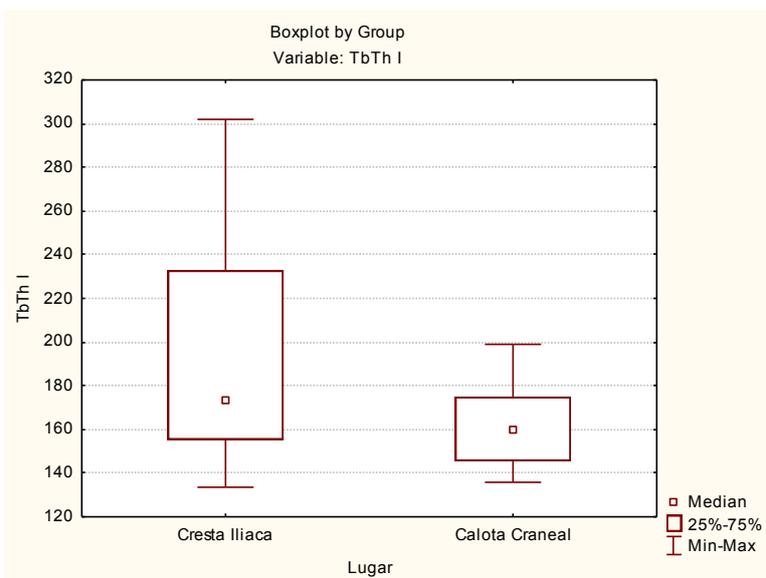
- BS/BV:



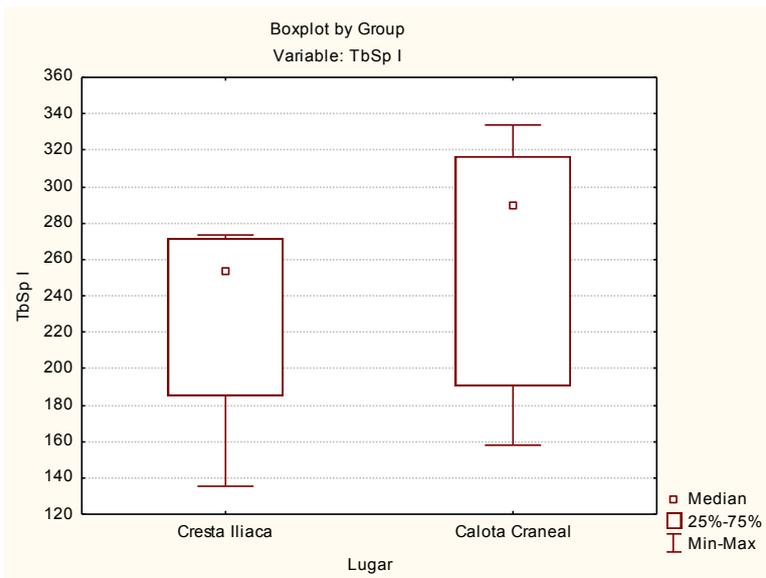
- BS/TV:



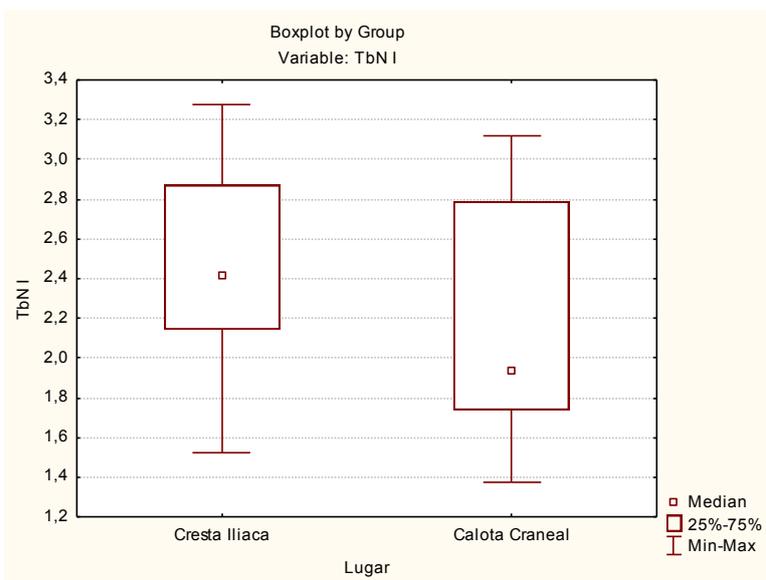
- Tb.Th:



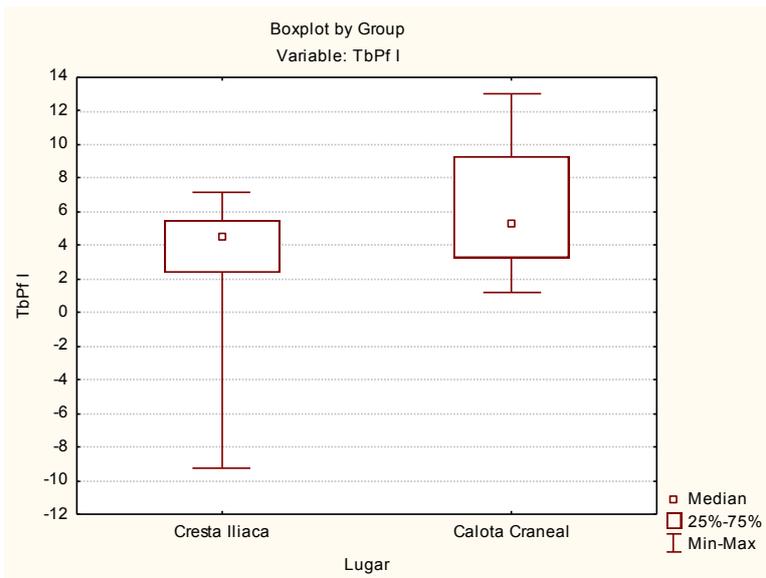
- Tb.Sp:



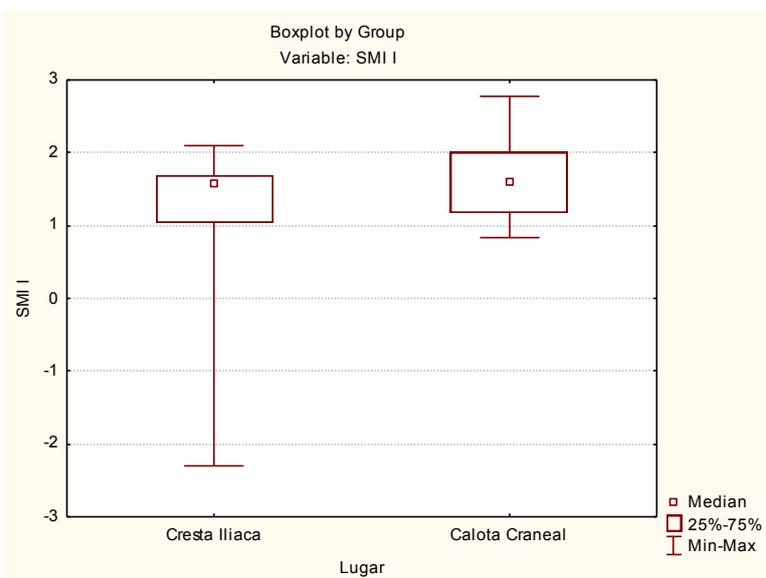
- Tb.N



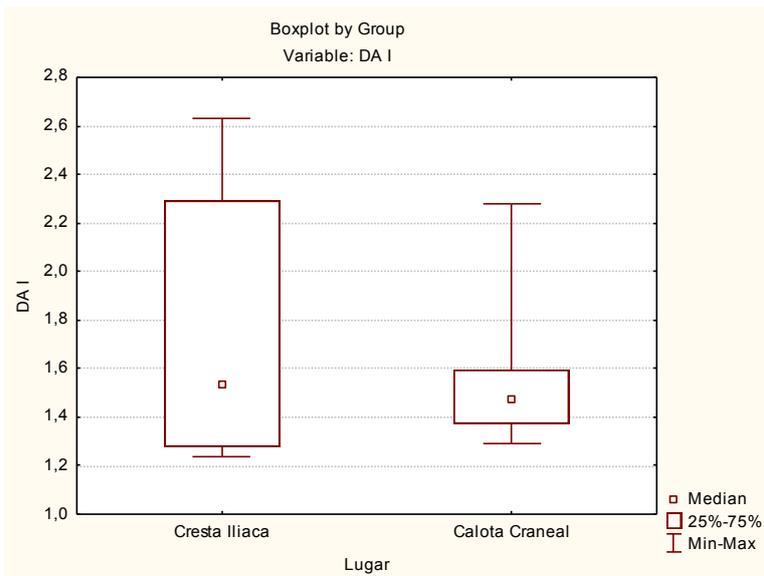
- Tb.Pf:



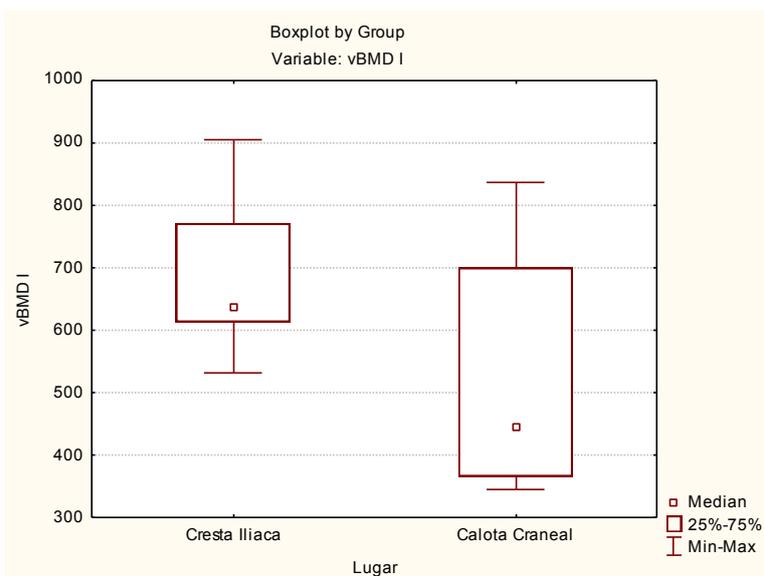
- SMI:



- DA:



- vBMD:



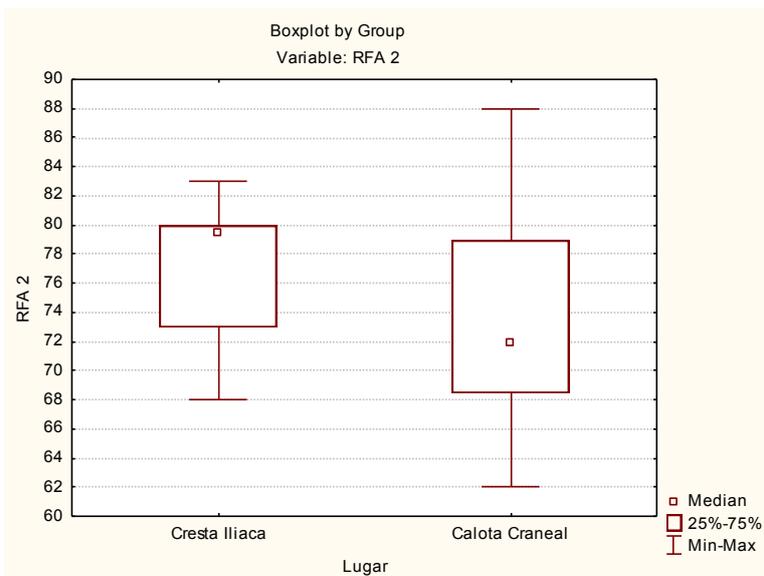
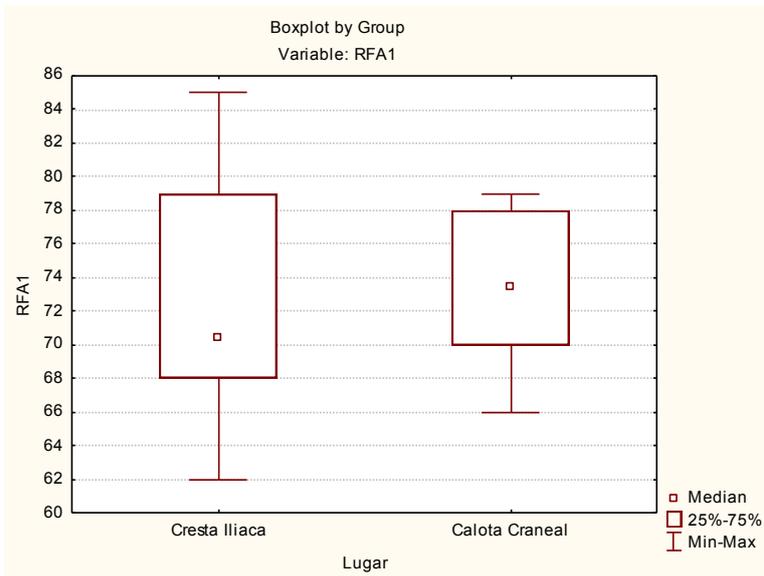
Al comparar estos subgrupos en cuanto a la estabilidad implantaria determinada mediante análisis de frecuencia de resonancia, no se obtuvo diferencia estadísticamente significativa, como se puede comprobar en la tabla siguiente.

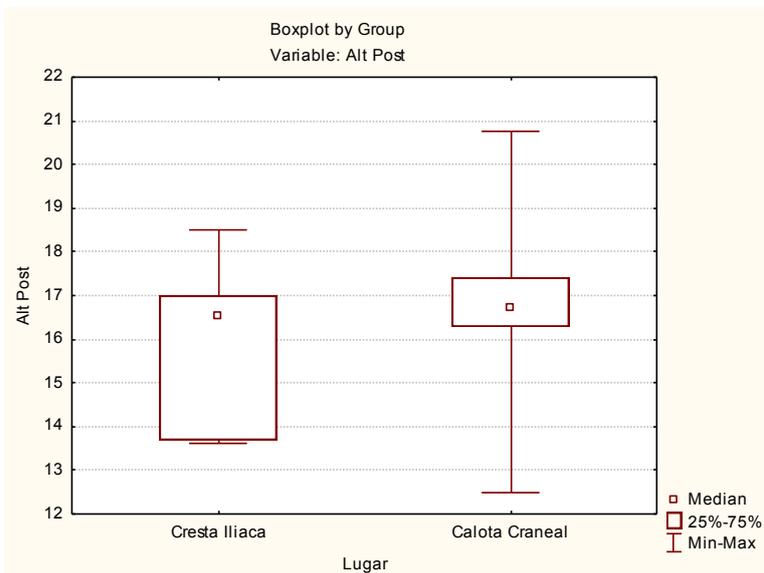
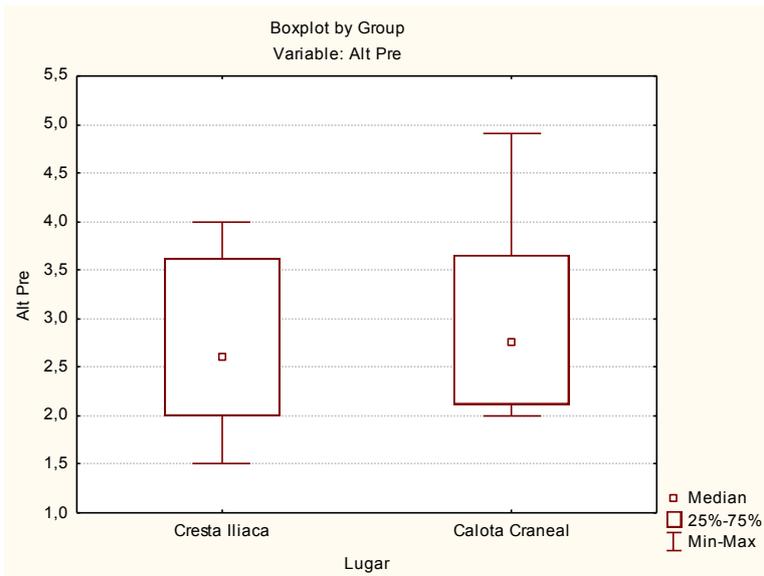
En cuanto a la altura del hueso alveolar a los 9 meses de la realización del injerto determinada mediante TC de haz de cono, y tras comprobar que en inicio ambos subgrupos eran comparables (no hay diferencia estadísticamente significativa en cuanto a la altura preoperatoria), tampoco se halló diferencia con significación estadística.

**TABLA 6.15:** Comparación de la estabilidad implantaria y la altura ósea determinada mediante TC de haz de cono entre hueso injertado con HBIP + cresta iliaca y con HBIP + calota craneal (Test U Mann-Whitney)

Mann-Whitney U Test (20130704 SL EXCEL RESULTADOS.sta)										
By variable Lugar										
Marked tests are significant at p < ,05000										
variable	Rank Sum	Rank Sum	U	Z	p-level	Z	p-level	Valid N	Valid N	2*1sided exact p
	Cresta Iliaca	Calota Craneal								
RFA1	42,50000	62,50000	21,50000	-0,322749	0,746886	-0,324898	0,745259	6	8	0,754579
RFA 2	53,50000	51,50000	15,50000	1,097345	0,272491	1,104653	0,269311	6	8	0,282384
Alt Pre	40,00000	65,00000	19,00000	-0,645497	0,518605	-0,648353	0,516757	6	8	0,572761
Alt Post	41,50000	63,50000	20,50000	-0,451848	0,651379	-0,452844	0,650661	6	8	0,662005

A continuación se incluyen los box-plot que representan estas comparaciones:





Por tanto, dentro del grupo 1, no hallamos diferencias estadísticamente significativas para ninguno de los parámetros estudiados al comparar senos maxilares injertados con cresta ilíaca y senos injertados con calota craneal.

## 6.15. Estudio histológico:

### 6.15.1. Comparación entre los 2 grupos:

Como se ha referido en el apartado de Material y métodos, 5 biopsias de cada grupo elegidas aleatoriamente fueron estudiadas histológicamente. Nuestro objetivo fue principalmente descriptivo, debido a las limitaciones económicas del estudio. Para la región correspondiente el hueso injertado de estas muestras se determinaron las variables: Porcentaje de hueso, porcentaje de Bio-Oss remanente y porcentaje de tejido mineralizado.

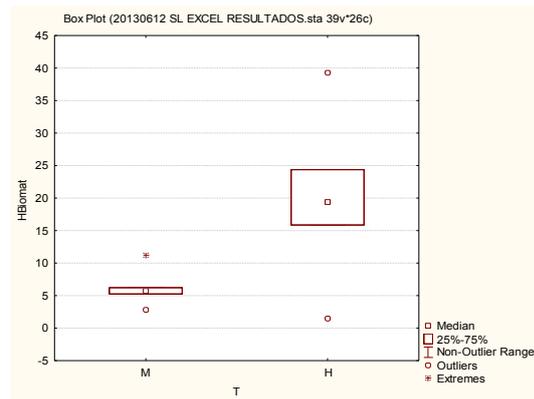
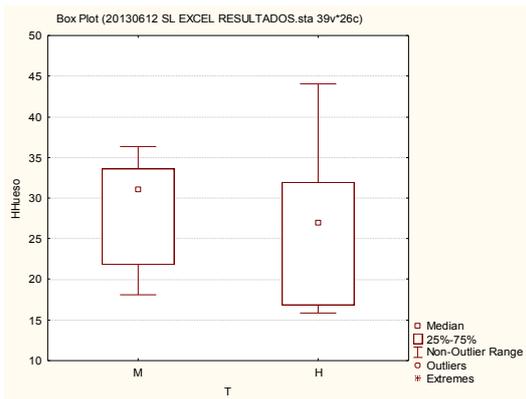
El análisis histomorfométrico reveló que en el grupo 1 las muestras poseían una media de 28,18 $\pm$ 7,84 % de hueso y 6,26 $\pm$ 3,06 % de partículas remanentes de Bio-Oss, frente al 27,16  $\pm$  11,66 % de hueso y 20,10  $\pm$  13,72 % de Bio-Oss para el grupo injertado solo con HBIP. El porcentaje de tejido no mineralizado fue de 65,54  $\pm$  6,48% en el primer grupo y de 52,73 $\pm$ 14,21 % en el segundo grupo.

Al comparar los grupos desde un punto de vista histológico (*test U-Mann Whitney*) no obtuvimos diferencia con significación estadística para ninguno de los porcentajes. Esto era fácil de suponer, debido al escaso número de biopsias estudiadas en cada grupo, por lo que no podemos extraer conclusiones. Para obtener conclusiones más fiables, sería necesario un estudio con mayor número de muestras analizadas mediante los métodos de histología convencional.

**TABLA 6.16:** Comparación de los grupos 1 y 2 en cuanto a las variables determinadas mediante histología convencional (*test U Mann-Whitney*)

Mann-Whitney U Test (20130612 SL EXCEL RESULTADOS.sta)										
By variable T										
Marked tests are significant at p <,05000										
variable	Rank Sum M	Rank Sum H	U	Z	p-level	Z adjusted	p-level	Valid N M	Valid N H	2*1sided exact p
HHueso	30,00000	25,00000	10,00000	0,52223	0,601509	0,52223	0,601509	5	5	0,690476
HBiomat	20,00000	35,00000	5,00000	-1,56670	0,117186	-1,56670	0,117186	5	5	0,150794
HResina	33,00000	22,00000	7,00000	1,14891	0,250593	1,14891	0,250593	5	5	0,309524

Se expresan estas comparaciones en los siguientes diagramas de cajas



**6.15.2. Determinación de la relación entre los parámetros hallados mediante micro-TC y los determinados mediante histología convencional.**

Como se ha comentado anteriormente, ya ha sido estudiada por numerosos autores la relación entre el microTC y la histología. En nuestro estudio, debido fundamentalmente a factores económicos, solo analizamos histológicamente unos pocos casos de cada grupo, con un objetivo más descriptivo que analítico. Al intentar hallar la correlación entre los parámetros microestructurales obtenidos mediante micro-TC y los obtenidos mediante histología en el análisis de muestras óseas tras procedimientos de elevación de senos maxilares no hallamos correlación estadísticamente significativa, lo cual no quiere decir que esta no exista, sino que el número de datos que tenemos es insuficiente para demostrarla.

**TABLA 6.17:** Relación entre los parámetros hallados mediante micro-TC y los determinados mediante histología convencional.

Correlations (20130612 SL EXCEL RESULTADOS.sta Marked correlations are significant at p < .05000 N=10 (Casewise deletion of missing data)			
Variable	HHueso	HBiomat	HResina
BTV I	-0,01	0,55	-0,52
BSBV I	0,18	-0,63	0,47
BSTV I	0,28	-0,17	-0,05
TbTh I	-0,15	0,61	-0,47
TbSp I	-0,14	-0,37	0,46
TbN I	0,14	0,33	-0,42
TbPf I	-0,02	-0,50	0,49
SMI I	-0,03	-0,52	0,53
DA I	0,01	<b>0,75</b>	<b>-0,73</b>
vBMD I	-0,22	<b>0,67</b>	-0,48

Como se observa en la tabla, se obtienen relaciones con significación estadística para algunos datos. Esto podría deberse al azar y no las tendremos en cuenta por no tratarse de un número de estudios histológicos adecuado.

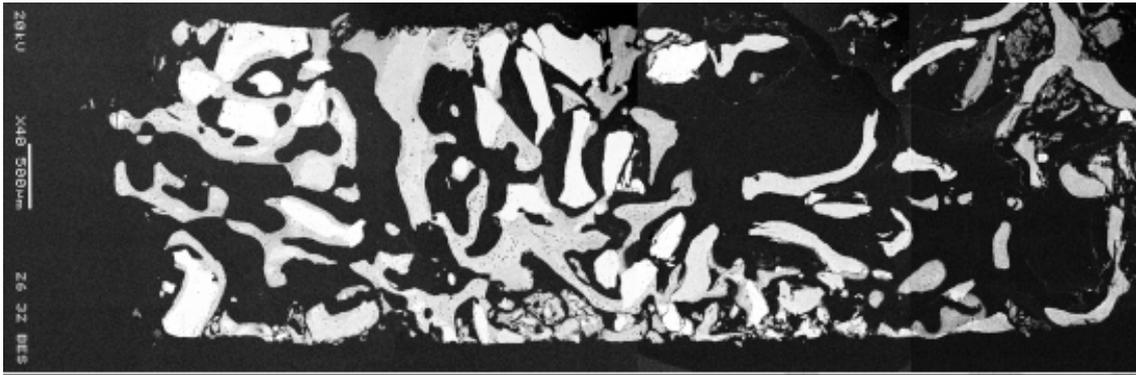
Sin embargo, el análisis de las secciones histológicas nos permitió observar la presencia de 3 componentes claramente identificables: hueso, partículas remanentes de Bio-Oss y tejido conectivo. No se observó tejido inflamatorio o signos de reacción a cuerpo extraño, demostrando la biocompatibilidad del biomaterial. La mayoría la partículas de Bio-Oss estaban en contacto directo con tejido óseo, que evidencia la conductividad de este material.

Mostramos a continuación imágenes histológicas (**figura 6.9**) de una de las muestras del grupo 1 (Biopsia nº 91). Se aprecia a simple vista la diferencia que existe entre el hueso nativo y el hueso injertado.

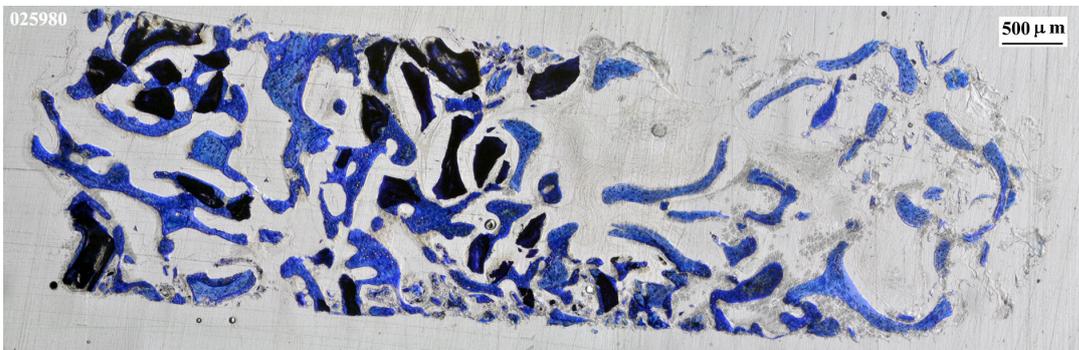
- La siguiente figura (6.9.A) muestra la imagen obtenida mediante campo oscuro. El hueso aparece en color blanco nacarado, el HBIP con mayor densidad aparece en un color blanco limpio y el tejido conjuntivo de color gris a negro.



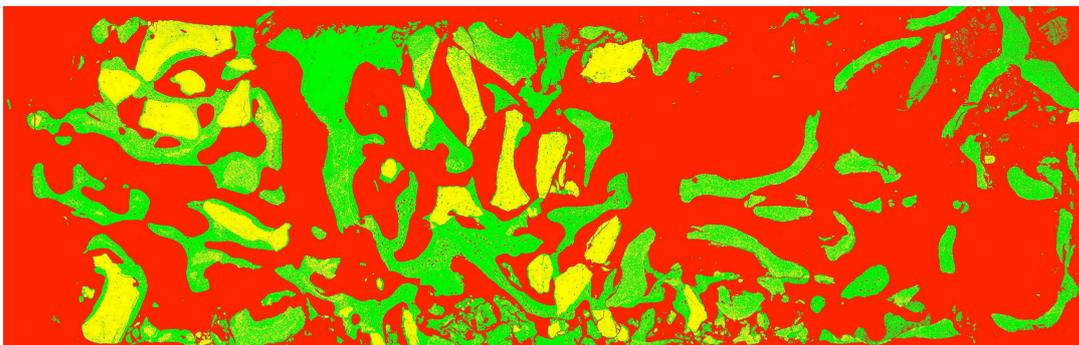
- A continuación, la figura 6.9.B. muestra la imagen mediante electrones retrodispersados, BES, obtenida mediante microscopía electrónica de barrido a 20keV en un microscopio JEOL JSM-5500LV (Akishima City, Tokyo, Japan). (x40). Aquí el hueso aparece de un color gris claro y el HBIP de color blanco



- La figura 6.9.C. representa la misma biopsia ósea (n°91) con tinción con azul de toluidina. Esta tinción permitió distinguir los núcleos en color azul, el hueso mineralizado en color malva, el tejido conjuntivo (osteoides) incoloro-azul pálido, y el HBIP en color azul oscuro, casi negro



- La figura 6.9.D. muestra la imagen obtenida con el sistema de análisis de imagen: el color rojo representa el tejido no mineralizado, el color verde representa el hueso y el color amarillo representa el HBIP.

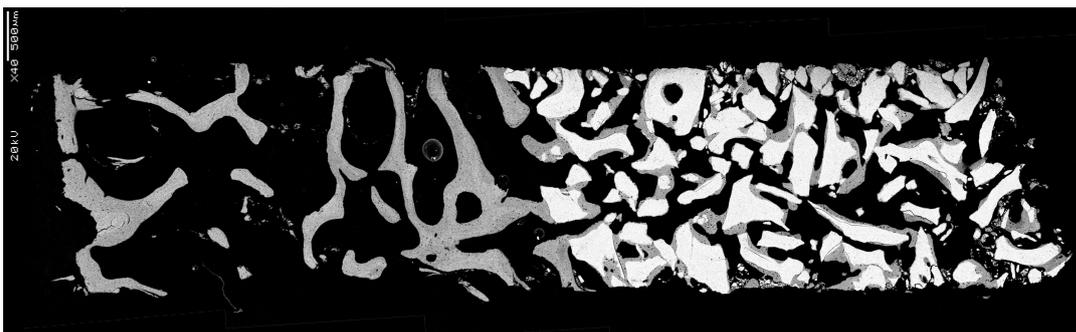


Las siguientes imágenes (**figura 6.10**) corresponden a una biopsia del grupo 2, injertado con HBIP. Aquí también se puede apreciar fácilmente la diferencia que existe entre el hueso nativo y el tejido mineralizado obtenido tras la realización del injerto con HBIP:

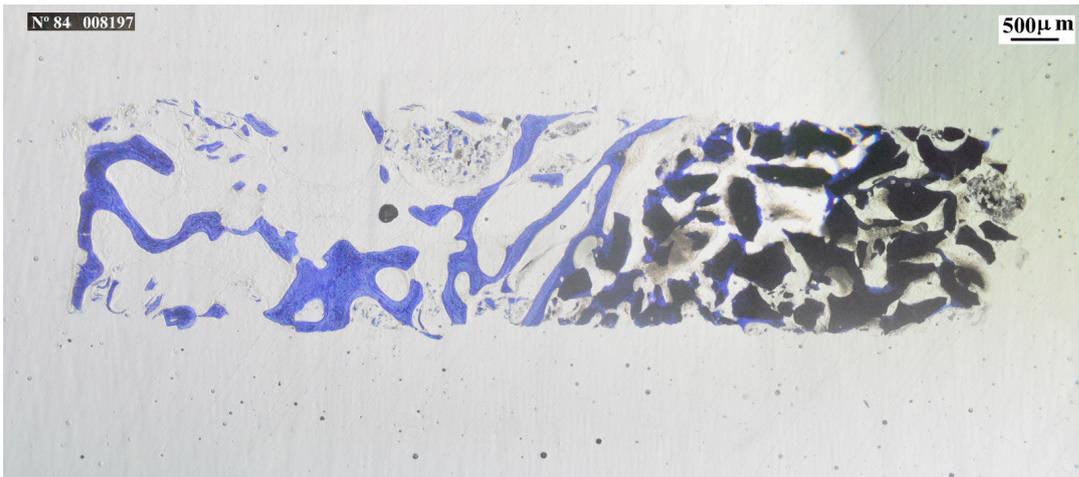
- La figura 6.10.A. representa la imagen en campo oscuro. Al igual que en la figura 6.9.A, se observa el HBIP de un color blanco más intenso, pudiéndose apreciar la mayor cantidad del mismo en esta muestra con respecto a la mencionada anteriormente.



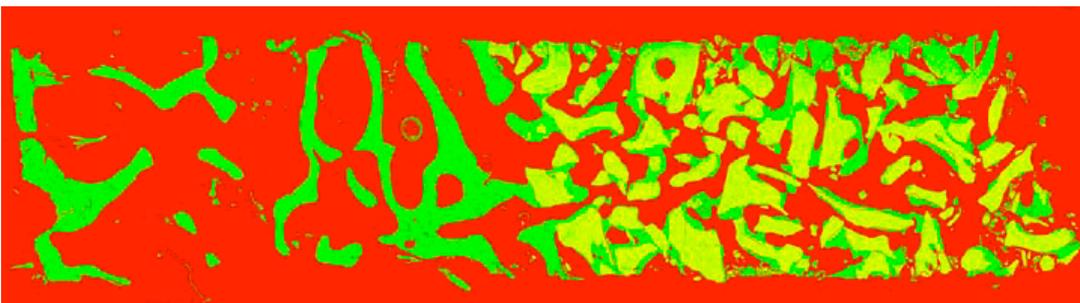
- En la figura 6.10.B., se observa la misma muestra mediante microscopía electrónica de barrido. Se puede observar el hueso de color gris, en la región correspondiente al hueso nativo, así como alrededor de las partículas de HBIP (recuérdese que en este tipo de injerto se ha empleado Bio-Oss exclusivamente, sin adición de hueso), por lo que se comprueba la correcta formación de hueso siguiendo la guía del biomaterial.



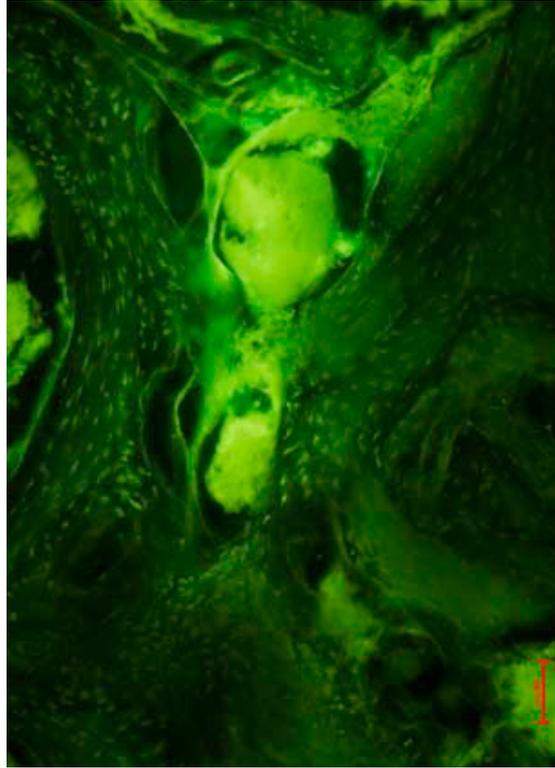
- Figura 6.10.C: Tinción con azul de toluidina.



- La figura 6.9.D. muestra la imagen obtenida con el sistema de análisis de imagen: el color rojo representa el tejido no mineralizado, el color verde representa el hueso y el color amarillo representa el HBIP. Apreciamos de nuevo aquí como el hueso se va formando entre las partículas, estableciendo puentes de unión entre ellas.



Si además observamos las imágenes de microscopía de fluorescencia seremos más conscientes de este hecho. Se puede objetivar como alrededor de las partículas de Bio-Oss (representadas por un color verde más claro) se organiza el tejido óseo (verde más oscuro).



## 7. DISCUSIÓN:

### 7.1. Consideraciones generales

La elevación de seno maxilar constituye un procedimiento predecible para aumentar la cantidad de hueso en casos de atrofia debida a pérdida de hueso alveolar, neumatización del seno maxilar, o ambas. 1,2. Su objetivo es conseguir la formación de hueso nuevo que permita la colocación de implantes de una longitud adecuada con una estabilidad primaria óptima. Desde su publicación por Boyne en 1960, se han propuesto diferentes modificaciones de la técnica original y se han empleado diferentes materiales (ie, aloinjertos, xenoinjertos, materiales aloplásticos, o combinaciones de varios materiales) con el objetivo de aumentar el éxito del procedimiento y minimizar la incidencia de complicaciones. Aunque algunos autores refieren resultados clínicos positivos realizando el procedimiento sin necesidad de colocar material de injerto (*Boyne y cols., 1993; Ellegaard y cols., 2006; Thor y cols., 2007*), la mayoría de los clínicos utiliza un injerto para mantener el espacio y beneficiarse de las propiedades adicionales del biomaterial empleado.

De acuerdo con la literatura actual, se acepta que la elevación de seno maxilar es un procedimiento predecible independientemente del material utilizado y no existe evidencia que defienda la superioridad de un material de injerto óseo particular en términos de supervivencia implantaria o ausencia de complicaciones en el sitio receptor (*Broaweys y cols., 2007; Nkenke y cols., 2009*). Sin embargo, es importante tener en mente que el éxito de la reconstrucción implantológica a largo plazo depende de la formación de un hueso vital y funcional, que está influenciado por el tipo de injerto empleado (*Watzek y cols., 2006*).

El hueso autólogo y el hueso bovino inorgánico particulado (HBIP) son los materiales con el mayor soporte en la literatura para elevación de senos maxilares. En general se acepta que el hueso autólogo constituye el material de injerto gold-standard, dadas sus propiedades osteoconductoras, osteoinductoras y osteogénicas únicas. Sin embargo, como inconveniente, puede producirse un remodelado óseo intenso que conduce a una reabsorción ósea excesiva cuando se utiliza el hueso autólogo de forma aislada en la elevación de senos maxilares. (*Schlegel y cols., 2003*). Con el objetivo de

prevenir estos, se ha propugnado su uso en combinación con un material que presente reabsorción lenta. (*Yildirim y cols., 2001; Hallman y cols., 2002b*). El HBIP se caracteriza por una tasa de reabsorción lenta, pudiendo permanecer estable durante años (*Sartori y cols., 2003; Traini y cols., 2007*). Además, el HBIP posee una osteoconductividad considerable, así como la capacidad de permitir la revascularización (*Galindo-Moreno y cols., 2010b*). Estudios previos han analizado mediante histología convencional muestras de hueso obtenidas tras la utilización de hueso autólogo (*Hallman y cols., 2002b*), HBIP (*Ferreira y cols., 2009*), o una combinación de ambos (*Wallace y cols., 2005; Galindo-Moreno y cols., 2007*). De manera interesante, los tejidos analizados presentan características diferentes según la naturaleza del material de injerto aplicado, la proporción de materiales empleados y el momento en el que se realiza la toma de la muestra.

Con estos antecedentes, realizamos el presente estudio prospectivo. Todos los pacientes incluidos en el mismo requirieron la realización del procedimiento de elevación de seno maxilar de forma previa a la colocación de varios implantes dentales en maxilar superior, aunque únicamente se tomó una biopsia y se analizó un implante por paciente. Esto permitió obtener una amplia serie de 30 biopsias óseas de pacientes distintos, con las particularidades diferenciales en el plano histológico e histomorfométrico del conjunto de muestras y, por lo tanto, se pudo confeccionar una serie lo suficientemente amplia para ser representativa de la población de estudio. Finalmente se incluyeron en el estudio analítico 26 de las 30 biopsias antedichas debido a deterioro de las muestras restantes durante su extracción o transporte.

En cuanto al número de casos incluidos en el estudio, si para otro tipo de métodos estadísticos existen fórmulas que nos permiten determinar el tamaño de muestra necesario para conseguir una precisión dada, en los métodos de regresión/correlación, que son los que nosotros hemos utilizado, el tema del tamaño muestral se suele decidir de forma más subjetiva. Para el número de variables consideradas en cada una de las regresiones que hemos hecho hay autores que exigen 50 casos, aunque lo mínimo que se suele recomendar son

20 casos. El hecho de que la experimentación sea tan cara en este caso es un argumento para no haber podido incluir un mayor número de casos.

La metodología seguida en el presente estudio, referida en la sección de Materiales y Métodos, permitió el establecimiento de una línea de trabajo con el objeto de estudiar las características microestructurales del hueso maxilar a nivel de los sectores posteriores de los procesos alveolares, región de asiento de los implantes dentales endoóseos estudiados, así como las características del hueso neoformado tras procedimientos de elevación de seno con dos tipos diferentes de injerto (hueso autólogo + HBIP, por una parte, y HBIP de manera aislada x otra), de importancia determinante a la hora de elegir un tipo u otro de injerto. Todos los casos incluidos en el estudio cumplieron los criterios de inclusión y exclusión citados en la sección de Materiales y Métodos, que han permitido el estudio de los huesos maxilares de pacientes desdentados total o parcialmente con atrofia importante y sin patología ósea o metabólica de base, así como el comportamiento de esos huesos tras la realización de injertos mediante técnica de elevación de senos. Se excluyeron todos aquellos pacientes que habían experimentado procesos infecciosos previos a nivel local, así como cualquier otra entidad nosológica con afectación local del hueso, como quistes de los maxilares, neoplasias o traumatismos. La afectación del hueso a nivel local y sistémico observado en enfermedades como la osteoporosis o la osteopetrosis, y procesos adquiridos como la osteoquimionecrosis por bifosfonatos o la osteorradionecrosis tras administración de radioterapia en cabeza y cuello constituyeron motivos para excluir al paciente del estudio. El mero antecedente de la ingesta de bifosfonatos o la administración de radioterapia constituyó motivo suficiente de exclusión.

Los criterios de inclusión en cuanto a la altura del hueso residual a nivel de la cresta alveolar empleados para la elevación de seno maxilar y la colocación de implantes son de gran importancia. En nuestro estudio, se tomó como criterio de inclusión una altura máxima de la cresta residual de 5 mm, no siendo superada en ninguno de los casos. El diagnóstico preoperatorio con TC mostró que todos los pacientes tenían un hueso residual insuficiente (media: 2,67 ±

1,05 mm) en la región maxilar subantral para la colocación inmediata de implantes. El papel del aumento tisular para el soporte mecánico de un implante se hace más importante a medida que disminuye el grosor del hueso residual a nivel de la cresta alveolar. *Jensen y Greer (1992)* demostraron una tasa de supervivencia del 100% cuando la altura del hueso residual a nivel del suelo del seno tenía una altura de 7 mm frente a un 29% cuando esta altura era de 3 mm. La razón que explica estas diferencias está probablemente relacionada con la posibilidad de conseguir estabilidad primaria, factor determinante en el fracaso implantario desde que este fracaso parece ocurrir con mayor frecuencia en hueso de baja densidad (*Friberg y cols., 1991, Jaffin y cols., 1991*). La falta de estabilidad primaria puede resultar en micromovilidad del implante, que puede conducir a la encapsulación fibrosa más que a la formación ósea. *Jensen y Greer (1992)* recomiendan la colocación simultánea de implantes siempre que pueda conseguirse estabilidad primaria en el hueso residual; Para ello se requiere una altura de, al menos, 4-5 mm. Las ventajas de este procedimiento son un tiempo de curación más corto y menos fases quirúrgicas. Sin embargo, los datos histológicos de un estudio realizado en monos (*Hurzeler y cols., 1997*) demostraron que el contacto directo del hueso mineralizado con el implante en senos aumentados era mejor tras procedimientos en 2 fases, con colocación del implante al menos 4 meses después de la elevación de seno maxilar, que para implantes que habían sido colocados simultáneamente con la elevación de seno. En nuestra serie, todos los casos presentaron una altura de hueso inferior a 5 mm, realizándose la colocación de implantes en un segundo tiempo quirúrgico.

El hecho de pertenecer a uno u otro grupo, no se realizó de forma aleatoria, sino atendiendo a las características y necesidades individuales de cada paciente en cuanto a la rehabilitación implantosoportada. Esto se debe a que este estudio se realizó dentro de los límites de la práctica clínica en humanos; por tanto, el número de pacientes fue limitado, y no fue posible la realización de un estudio randomizado. Debe notarse que los procedimientos terapéuticos fueron elegidos en función de las necesidades individuales de cada individuo. En aquellos pacientes que presentaban atrofia de todo el reborde alveolar maxilar y que requerían realización de injertos para aumento óseo de sectores

anteriores de forma previa a la rehabilitación mediante implantes dentales, se obtuvo hueso autólogo tanto en bloques como particulado; en estos pacientes, para la elevación de senos se mezcló este hueso autólogo (particulado) con el HBIP en una proporción 50%:50%. El hueso se extrajo de la cresta ilíaca o de la calota craneal. La elección de la zona donante no fue aleatoria, sino en función de las características particulares del paciente o de su preferencia personal una vez explicadas las diferencias entre cada tipo de hueso, técnica quirúrgica y posibles complicaciones, y habiendo firmado un consentimiento informado en todos los casos. En el mismo procedimiento se realizó la extracción de hueso autólogo, el aumento de la cresta maxilar con injertos onlay y particulado, así como la elevación de senos según el procedimiento referido anteriormente. En el caso de pacientes que no requerían procedimientos de aumento óseo en otras regiones de la cresta alveolar y que únicamente necesitaban incrementar la cantidad de hueso en sectores maxilares posteriores mediante una elevación de seno maxilar, se empleó como material de relleno HBIP de manera aislada, sin necesidad de procedimientos adicionales a nivel de zona donante.

En cuanto a la elevación de senos, en todos los casos se realizó mediante la técnica de ventana lateral empleando el bisturí piezoeléctrico y por el mismo cirujano. Las membranas de colágeno reabsorbibles y los materiales de sutura empleados fueron idénticos en todos los casos, así como la extracción y utilización de PRFC siguió el mismo protocolo en todos ellos. En referencia al bisturí piezoeléctrico, se trata de un instrumento de corte que microvibra con una frecuencia de ultrasonidos. Los tejidos blandos que contactan con el instrumento vibratorio no son lesionados, por lo que resulta ideal para ser utilizado en el territorio limítrofe entre los tejidos blandos y el hueso, reduciendo así el riesgo de traumatizar los tejidos blandos vecinos; En esta localización anatómica ayuda a respetar la membrana de Scheider, disminuyendo la incidencia de desgarros o perforaciones de la misma. Por otra parte, la utilización de membranas reabsorbibles se ha demostrado útil para aislar la ventana ósea creada en este tipo de procedimientos, evitando la entrada de tejidos blandos a través de la misma durante el proceso de cicatrización. Los beneficios de su empleo sobre la antrostomía lateral son: A) La exclusión y prevención de la inmigración de células del tejido conectivo no osteogénicas da

tiempo a que los osteoblastos provenientes de las paredes óseas adyacentes invadan el injerto sinusal y formen hueso. El periostio adulto del colgajo vestibular, una vez elevado de la superficie ósea, tiene una alta capacidad fibrogénica y una escasa capacidad osteogénica. B) La retención y estabilización de los injertos particulados dentro del seno evitan su migración a partes blandas. C) La protección del mucoperiostio vestibular de posibles desgarros o perforaciones provocadas por las partículas del material de injerto. Actualmente existe evidencia suficiente que justifique el empleo de barreras de membrana sobre la ventana lateral. *Tarnow y cols. (2000)* realizaron un estudio randomizado controlado en elevaciones de seno maxilar bilateral y evidenciaron que la formación ósea en senos cubiertos por una membrana era, en promedio, el doble que en senos no cubiertos por membrana. Otros estudios controlados como el de *Tawil and Mawla (2001)* o el de *Froum y cols. (1998)* mostraron mayor supervivencia implantaria en los casos en los que se empleó membrana en comparación con los senos maxilares control. *Wallace y cols.* publican en 2003 una revisión sistemática que discute la utilización de membranas en procedimientos de elevación de seno maxilar; Refieren una formación ósea más favorable y mayor supervivencia implantaria cuando se emplea una membrana sobre la ventana ósea (93,6% frente a 88,7%).

El PRFC, por su parte, es un material 100% autólogo, obtenido a partir de una pequeña cantidad de sangre del propio paciente. La técnica para su extracción permite aislar, concentrar y extraer los factores de crecimiento, un conjunto de proteínas presentes en la sangre y responsables de reparar los tejidos de forma natural y acelerar la regeneración tisular. Aunque se ha discutido sobre su eficacia real en cuanto a su función son respecto a la formación de hueso, parece que existe el convencimiento general de las ventajas que aporta en cuanto a la cicatrización de tejidos blandos (*Hatakeyama y cols., 2008; Messori y cols., 2008; Plachokova y cols., 2008; Schaaf y cols. 2008; Diss y cols., 2008*). Así, *Lee y cols. (2008)* efectuaron un estudio en ratas para evaluar el efecto del PRFC en la curación de las heridas, donde observaron mejora en la cicatrización de las heridas con colgajos de espesor total atribuidas a la aceleración de la migración epitelial y la respuesta angiogénica.

La homogeneidad en el tipo de implante utilizado en los pacientes incluidos en el estudio, en relación a su longitud y anchura, geometría y propiedades de la superficie implantaria, eliminó los posibles sesgos asociados, que relacionan estas variables con factores como la estabilidad implantaria primaria. También la técnica quirúrgica empleada se mantuvo constante, incluyendo un patrón estándar de introducción de las fresas de diferente diámetro durante la secuencia de fresado para la inserción de los implantes dentales. Esta secuencia de fresado fue la recomendada por el fabricante para el tipo particular de implante dental utilizado. El objetivo metodológico particular en relación con el fresado previo a la colocación del implante, consistió en que todos los implantes seleccionados para el estudio se hubiesen insertado en lechos quirúrgicos con un mismo diámetro final, de modo que este parámetro no tuviera influencia sobre la estabilidad implantaria primaria medida mediante AFR. Este requisito es sencillo de obtener en experimentación en modelos animales, por cuanto la viabilidad final del implante dental no es un objetivo primordial sino, fundamentalmente, el estudio de la interfaz hueso-implante. La mayoría de los modelos pasa por el sacrificio del huésped para el estudio de secciones del hueso sobre el que se asienta el implante, por lo que la secuencia de fresado puede ser siempre la misma para todos y cada uno de los implantes insertados. Obviamente, esto no es posible en clínica humana, donde es preciso la consecución de unos estándares mínimos en relación con la estabilidad del implante tras su inserción, que en último término persiguen que el implante sea “viable” al final del proceso de rehabilitación.

Es conocida, como se refiere en el apartado de Introducción, la relación directa entre estabilidad implantaria primaria y osteointegración del implante, por lo que el cirujano persigue la consecución de esa estabilidad suficiente en el momento de insertar el implante. Este condicionamiento de base motivó que para todos los casos se emplease la misma secuencia de fresado, con la misma fresa final (fresa de 3,4 mm) y, por lo tanto, con el mismo diámetro final previo a la colocación del implante de 4 mm de diámetro. Hay que señalar también que el proceso de trefinado para la obtención de la biopsia cilíndrica de 2 mm de diámetro no afecta a la inserción del implante de 4 mm de diámetro, ya que se extrae de la posición central del mismo, y el diámetro de la

cavidad residual es menor que el diámetro de la fresa final previa a la inserción del implante. De este modo, se obtuvo información exacta de las características microestructurales del hueso en el que asienta el implante sin alterar sus propiedades mecánicas de inserción

La presencia de edentulismo total de una sola arcada es 35 veces más frecuente en el maxilar que en la mandíbula (*Misch y cols., 2006*). Se ha referido que la transición mayor desde una arcada dentaria intacta hasta una situación de edentulismo parcial se produce en el grupo de 35 a 54 años (*Misch y cols., 2006*). La mayor prevalencia de edéntulos parciales o totales en la serie analizada se sitúa en el grupo etario entre los 41 y los 50 años (43,33%), seguido del grupo con edad comprendida entre 51 y 70 años (36,67%), con una media de edad situada en 49,20 años en el grupo 1, y en 48,60 años en el grupo 2.

Los sitios implantarios analizados fueron los comprendidos en las posiciones de premolares y molares (14, 15, 16, 24, 25 y 26). En todos los casos la toma de la biopsia se realizó tras un período de 9 meses posterior a la realización del injerto. Se obtuvieron 30 biopsias óseas (15 biopsias pertenecientes al grupo 1 (HBIP + Hueso autólogo) y 15 biopsias pertenecientes al grupo 2 (HBIP)) en el sitio de colocación de los implantes dentales planificados de modo preoperatorio, utilizando las imágenes en formato DICOM obtenidas por el TC de haz cónico i-CAT. Durante el transporte y procesado de las muestras, 4 sufrieron deterioro o fractura, por lo que de las 30 biopsias analizadas, 26 fueron finalmente incluidas en el presente estudio, por la calidad de las mismas a lo largo del proceso de extracción y análisis por medio de micro-TC. De estas 26 biopsias, 14 pertenecían al grupo 1 y 12 muestras pertenecían al grupo 2. En cada una de ellas se analizaron 2 regiones, una correspondiente al hueso nativo, o “grupo control”, y la otra correspondiente al hueso neoformado tras la realización del injerto, o “grupo injerto”.

A diferencia de los métodos biomecánicos tradicionales, los modelos de elementos finitos micro-computerizados pueden simular las diferentes propiedades biomecánicas del hueso (compresión, tensión, cizallamiento o fatiga) y no requiere la destrucción de las muestras (*Odgaard y cols., 1997*).

Debido a que las muestras remitidas no necesitan ser destruidas, la micro-TC es una técnica útil para medir la arquitectura ósea sujeta a cargas mecánicas estáticas y dinámicas, examinando la propagación del estrés, el inicio de fallo estructural y la acumulación de daño. Esta propiedad de la micro-TC permitió realizar de modo consecutivo el estudio de una serie de biopsias óseas seleccionadas, primero mediante micro-TC y posteriormente mediante histomorfometría convencional en algunos de los casos.

## **7.2. Respecto de la comparación de grupos:**

Se planteó, en primer lugar, la cuestión de si los grupos eran comparables, sin obtener diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la edad, género y posiciones en el maxilar. Tampoco hallamos diferencias con significación estadística en cuanto a las características del hueso nativo del maxilar de los individuos en los dos grupos, al comparar los parámetros óseos determinados por micro-TC. Con estos hallazgos, podemos afirmar que las diferencias que se obtienen tras la realización de diferentes tratamientos en cada grupo son reales y no se deben a diferencias demográficas que hubiese a priori entre los grupos, o a que los grupos presentasen diferentes características óseas antes de nuestra intervención.

En cuanto a la comparación entre sexos, en la presente serie el ratio hombre:mujer fue 4:11, con un mayor predominio de mujeres. Esta desproporción entre el sexo femenino y masculino constituyó el principal límite a la hora del análisis, haciendo que las diferencias halladas en cuanto a la microestructura ósea entre hombres y mujeres carezcan de valor, siendo necesario un estudio con mayor número de pacientes, o al menor con grupos más equilibrados en cuanto al sexo para poder realizar afirmaciones certeras en cuanto a las diferencias en la arquitectura ósea.

### 7.3. Análisis de biopsias óseas mediante micro-TC.

Se ha referido que la microarquitectura ósea se correlaciona con las propiedades mecánicas del hueso y está determinada por la forma, tamaño y orientación de las trabéculas (*Dempster, 2003; Moon y cols., 2004, van der Linden y cols., 2007*). Esta microarquitectura está directamente relacionada con la cantidad de tejido óseo, pero también va a contribuir de manera independiente en la fuerza ósea. Para su estudio y medición se han empleado diferentes técnicas, que incluyen la histomorfometría, sección histológica seriada seguida de reconstrucción tridimensional, micro-TC o resonancia magnética. De acuerdo con *Parfitt (1987)*, el modelo matemático de placas paralelas permite la extrapolación de parámetros tridimensionales, como el grosor o el número trabecular (TbTh, TbN), a partir de mediciones bidimensionales del perímetro de la trabécula ósea y el área ósea trabecular. Esta última técnica se ha empleado mucho para estudiar patofisiología y terapéutica de la osteoporosis en humanos y animales (*Van Rietbergen y cols., 1998; Homminga y cols., 2002*)

El empleo de técnicas de imagen de alta resolución en el estudio del esqueleto maxilofacial ha tenido varios propósitos: 1) examen de la micro-estructura ósea en diferentes puntos anatómicos; 2) evaluación de la interfaz hueso-implante durante la osteointegración; 3) estudio de la remodelación ósea alrededor del diente sometido a carga ortodóncica; 4) control del hueso regenerado; y 5) evaluación de la respuesta ósea a los biomateriales.

*Van der Meulen (2002)* describió la mecanobiología esquelética como “la ciencia que estudia las fuerzas mecánicas que modulan la forma y estructura del tejido esquelético, por ejemplo hueso, cartílago, ligamento y tendón”. Tres han sido los avances fundamentales en mecanobiología en los últimos años: 1) modelos de estructuras por ordenador, permitiendo el análisis de los efectos de la fuerza física en la compleja geometría ósea; 2) biología molecular, permitiendo la detección de la expresión genética y la síntesis de proteínas tras la aplicación de diferentes fuerzas mecánicas; y 3) tecnología de imagen novedosa, que revela las características micro- y nano-estructurales del tejido. El estudio de la biomecánica ósea es relevante en fisiopatología ósea (v.g.,

riesgo de fractura en el hueso osteoporótico), en la interfaz hueso-biomaterial (v.g., cicatrización peri-implantaria), y en regeneración ósea (v.g., distracción osteogénica y osificación de fracturas).

Los cambios en la microarquitectura afectan a la fuerza ósea. La estabilidad del hueso trabecular depende no solo de la cantidad de tejido, sino también la orientación tridimensional y la conectividad de las trabéculas. *Mosekilde (1988)* y *Thomsen (2002)* demostraron que existe una pérdida preferente de trabéculas horizontales con la edad, y que esto resulta en una importante reducción de la fuerza compresiva. La razón es que, por el teorema de Euler, la fuerza de una trabécula vertical es inversamente proporcional al cuadrado de su longitud efectiva. Esto significa que la pérdida de un solo puente horizontal o cruce incrementa la longitud efectiva de una trabécula vertical por un factor del 2, pero reducirá su fuerza compresiva por un factor de 4. Además, como cada trabécula horizontal une 2 trabéculas verticales, la fuerza de ambas se ve reducida por la pérdida de un solo cruce óseo. *Ciarelli (2000)* mostró que ocurre el mismo fenómeno en el hueso esponjoso de la porción proximal del fémur. Comparó la estructura tridimensional del hueso esponjoso en casos de fractura de cadera con controles. Cuando los emparejó por masa ósea, la diferencia hallada fue un mayor grado de anisotropía en los casos de fractura como resultado de una pérdida preferencial de trabéculas orientadas de forma perpendicular al eje compresivo principal. Recientemente, el mismo grupo ha ampliado su trabajo, mostrando que, además de una mayor anisotropía estructural en los casos de fractura, también existía una mayor anisotropía mecánica (*Homminga y cols., 2002*).

Patologías óseas como la osteoporosis producen alteraciones en el hueso esponjoso. Estas alteraciones no sólo se caracterizan por una reducción de la masa ósea, sino también por cambios en la microarquitectura del hueso. Utilizando una combinación de la densidad ósea y medidas arquitecturales, la fuerza total del hueso trabecular queda explicada en un 94% (*Turner y cols., 1988*) en comparación con el 64% si se usa la densidad ósea exclusivamente (*Rice y cols., 1988*). Por tanto, la información de la estructura tridimensional

constituye un complemento importante a las mediciones de la densidad ósea mineral.

### **7.3.1. Parámetros microestructurales:**

Como ya se ha referido previamente, la disponibilidad de datos tridimensionales de la estructura ósea ha conducido al desarrollo de nuevos parámetros que miden importantes aspectos de la arquitectura ósea.

- La fracción volumétrica ósea (BV/TV), que relaciona el volumen óseo con el total de volumen de la muestra. Este valor será menor en hueso trabecular y más cercano al 100% en hueso cortical. Su medición es de gran importancia en la investigación ósea porque es el determinante principal de la fuerza ósea.

Según lo referido en estudios previos, la proporción de hueso mineralizado en el hueso maxilar nativo varía según la edad y el sexo, en un rango entre 23 y 28% (*Trisi y cols., 1999; Ulm y cols., 1999*). En nuestra serie obtuvimos una media de  $33,93 \pm 13,09\%$  en el grupo 1 y de  $36,90 \pm 13,87\%$  en el grupo 2, en ambos casos refiriéndonos al hueso nativo maxilar o control.

En cuanto al grupo de hueso injertado, la media fue de  $39,91 \pm 13,62\%$  en el grupo 1 o mezcla, y presentó un valor medio mayor ( $54,83 \pm 15,87\%$ ) en el grupo injertado con HBIP exclusivamente.

Como se ha mencionado anteriormente, cuando se utiliza la imagen tridimensional, la BV/TV es la mejor variable para establecer la densidad ósea (*Cano y cols., 2008*). Sin embargo, la arquitectura trabecular contribuye a la fuerza ósea, independientemente de la densidad ósea (*Nicholson y cols., 1997*), y la contribución relativa de la arquitectura a la fuerza ósea aumenta a medida que la masa ósea disminuye en enfermedades como la osteoporosis (*Cano y cols., 2005; Borah y cols., 2006*). Dos individuos pueden tener una microestructura ósea muy diferente, incluso con la misma fracción

volumétrica ósea. Por lo tanto, cuando sólo conocemos la fracción volumétrica, no disponemos de una representación clara de la microarquitectura ósea. Es por ello importante el análisis de muchos otros parámetros óseos.

- En cuanto a la densidad de la superficie ósea (BV/TV), su valor medio fue de  $24,31 \pm 5,86 \text{ mm}^{-1}$  en el hueso nativo maxilar del grupo 1 y de  $20,86 \pm 5,10 \text{ mm}^{-1}$  en el grupo 2. En cuanto a la densidad de la superficie ósea del hueso a los 9 meses de la realización del injerto, ésta fue de  $23,99 \pm 5,01 \text{ mm}^{-1}$  en el grupo 1, y de  $18,95 \pm 3,90 \text{ mm}^{-1}$  en el grupo 2.
- La superficie específica ósea (BS/BV) se obtiene por triangulación de la superficie trabecular. Su valor aumenta inversamente con el número de trabéculas. En pacientes con osteoporosis su valor aumenta con la progresión de la enfermedad (*Muller, 2005; Borah y cols., 2006*). Para este parámetro obtuvimos un valor de  $7,69 \pm 1,94 \text{ mm}^{-1}$  en el grupo 1 y de  $7,17 \pm 1,83 \text{ mm}^{-1}$  en el grupo 2, para el hueso nativo. Para el hueso injertado, se obtuvieron medias de  $9,11 \pm 2,05 \text{ mm}^{-1}$  en el grupo 1 y  $9,86 \pm 1,66 \text{ mm}^{-1}$  en el grupo 2
- En relación a los parámetros que definen a las trabéculas, el grosor trabecular (TbTh), la separación trabecular (TbSp) y el número trabecular (TbN), obtuvimos los siguientes valores medios:
  - Grosor trabecular: En el hueso nativo, las medias calculadas fueron de  $177,02 \pm 38,03 \text{ }\mu\text{m}$  en el grupo 1 y de  $205,35 \pm 67,90 \text{ }\mu\text{m}$  en el grupo 2. En el grupo de injerto, la media fue de  $176,18 \pm 44,93 \text{ }\mu\text{m}$  en el grupo 1 y de  $196,09 \pm 24,49 \text{ }\mu\text{m}$  en el grupo 2.
  - Separación trabecular (Tb.Sp): Su valor fue de  $323,63 \pm 113,88 \text{ }\mu\text{m}$  en el hueso nativo maxilar del grupo 1 y de  $332,15 \pm 77,51 \text{ }\mu\text{m}$  en el grupo 2. En cuanto a la separación trabecular del hueso a los 9 meses de la realización del injerto, ésta fue de  $247,22 \pm 64,35 \text{ }\mu\text{m}$  en el grupo 1, y de  $198,51 \pm 67,89 \text{ }\mu\text{m}$  en el grupo 2.

- Numero tabecular (Tb.N): Para este parámetro obtuvimos un valor de  $1,88 \pm 0,51 \text{ mm}^{-1}$  en el grupo 1 y de  $1,82 \pm 0,53 \text{ mm}^{-1}$  en el grupo 2, para el hueso nativo. Para el hueso injertado, se obtuvieron medias de  $2,28 \pm 0,62 \text{ mm}^{-1}$  en el grupo 1 y  $2,75 \pm 0,57 \text{ mm}^{-1}$  en el grupo 2.

El estudio de las trabéculas resulta fundamental a la hora de entender la biomecánica ósea. Además de sus características morfológicas, es importante conocer su conectividad, ya que cuando se carga una trabécula hasta que se rompe, las cargas en las trabéculas circundantes aumentan, resultando en un fallo potencial de la estructura (*Van der Linden y cols., 2007*).

- El factor de patrón trabecular (TbPf) describe la conectividad de las trabéculas individuales. Este parámetro estima la relación entre elementos cóncavos y convexos de una estructura mediante la medición del perímetro y el área óseas antes y después de la dilatación de la estructura ósea. Su valor será bajo cuando exista un hueso trabecular bien conectado y elevado cuando haya gran cantidad de trabéculas aisladas. El grado de conectividad del hueso esponjoso está determinado principalmente por el número de perforaciones. Una perforación es la penetración osteoclástica de trabéculas en forma de placa o de tubo. En principio, estas fenestraciones no causan una pérdida drástica del volumen óseo trabecular (BV/TV), número (Tb.N) y grosor trabecular (Tb.Th), pero conducen a cambios mayores de la microarquitectura y, por tanto, disminuyen la estabilidad del hueso. Para la cuantificación de cambios tempranos en la estructura ósea trabecular en casos de patologías de pérdida ósea, *Hahn y cols. (1992)* desarrollaron un nuevo procedimiento computerizado. Este método permite la estimación del Tb.Pf, que describe cuantitativamente el ratio de conectividad intertrabecular.

Los valores obtenidos en nuestra serie fueron de  $6,86 \pm 4,90 \text{ mm}^{-1}$  en el hueso nativo del grupo 1 y de  $5,39 \pm 4,27 \text{ mm}^{-1}$  en el grupo 2. En

los grupos de hueso injertado las medias fueron de  $4,62 \pm 5,09 \text{ mm}^{-1}$  en el grupo 1 y de  $-1,77 \pm 6,63 \text{ mm}^{-1}$  en el grupo 2.

- El índice de modelo estructural (SMI) indica la prevalencia de componentes en forma de placa o de tubo de las trabéculas. En nuestra serie obtuvimos una media de  $1,76 \pm 0,84$  en el grupo 1 y de  $1,68 \pm 0,74$  en el grupo 2, en ambos casos refiriéndonos al hueso nativo o control. En cuanto al grupo de hueso injertado, la media fue de  $1,35 \pm 1,17$  en el grupo 1 o mezcla y de  $-0,09 \pm 1,78$  en el grupo injertado con HBIP exclusivamente.

Aunque este valor fue determinado para oscilar entre 0 y 4, pueden aparecer valores fuera de este rango, como sucedió efectivamente en el presente estudio, para valores de BV/TV muy altos o muy bajos, y la interpretación de estos resultados es muy difícil. Los valores negativos del SMI se originan de las muestras muy densas, con una estructura cóncava, a veces referida como un vacío esférico. La superficie cóncava induce un valor negativo del área de la superficie derivada empleada en el cálculo del SMI. Hildebrand et al. también refieren valores negativos del SMI para muestras oseas muy densas a nivel de la cabeza femoral.

- En cuanto al grado de anisotropía (DA), se dice que un material es isotrópico cuando tiene las mismas propiedades en las tres direcciones del espacio, y anisotrópico cuando no se mantienen estas mismas propiedades en función de la dirección del espacio analizada. La propiedad arquitectural más llamativa del hueso medular es el grado de anisotropía (DA), que hace referencia a cómo de diferente se comporta el hueso en función de la dirección de la aplicación de una determinada fuerza. Este grado de anisotropía del hueso medular viene determinado por la orientación de las trabéculas. Las propiedades mecánicas del hueso son también anisotrópicas. El término “orientación” denota la disposición hemisférica de un eje en oposición a la dirección esférica de un vector. El grado de anisotropía (DA) aumenta con el descenso de la

resistencia biomecánica del hueso y se reduce con la orientación trabecular causada por cargas (orientación isotrópica) (Muller, 2005; Gulet y cols., 1994). Obtuvimos una media de  $1,84 \pm 0,59$  en el grupo 1 y de  $2,02 \pm 1,01$  en el grupo 2, para el hueso nativo. Para el hueso injertado, se obtuvieron medias de  $1,64 \pm 0,44$  en el grupo 1 y  $3,01 \pm 4,90$  en el grupo 2.

- Para la densidad mineral ósea volumétrica (vBMD) o cantidad mineral ósea por unidad de volumen, obtuvimos valores de  $484,35 \pm 166,22$   $\text{mg}/\text{cm}^3$  en el grupo 1 y de  $537,10 \pm 254,66$   $\text{mg}/\text{cm}^3$  en el grupo 2, para el hueso nativo. En cuanto al grupo de hueso injertado, la media fue de  $592,93 \pm 186,63$   $\text{mg}/\text{cm}^3$  en el grupo 1 o mezcla y de  $846,85 \pm 317,90$   $\text{mg}/\text{cm}^3$  en el grupo injertado con HBIP.

### **7.3.2. Comparación de la estructura microtrabecular de nuestra serie con la analizada en otros estudios:**

Otros autores también han estudiado las características microestructurales óseas, aunque hay que puntualizar que hasta el momento son muy escasos los artículos que estudian la microarquitectura ósea en humanos, reduciéndose este número considerablemente si se considera exclusivamente el hueso maxilar. Es por ello que comentamos a continuación los resultados de otros autores tras análisis de la microarquitectura ósea de diferentes localizaciones anatómicas, ya que la literatura con respecto a este tipo de análisis es muy limitada actualmente. En cuanto al análisis mediante micro-TC de hueso maxilar tras la realización de elevación de seno maxilar, sólo pudimos encontrar un estudio (Huang y cols., 2011), por lo que las demás comparaciones que establecemos con nuestro grupo control, tienen como objetivo único aportar una mayor comprensión de la interpretación de nuestros resultados.

- ✓ *Silthampitag y cols. (2011)* realizan un estudio sobre 10 biopsias óseas de la región maxilomandibular (5 biopsias de un grupo control y 5 en

pacientes con displasia ectodérmica) y las analizan mediante micro-TC encontrando, para el grupo control los siguientes valores (hay que señalar que dentro de las 5 biopsias del grupo control, 3 pertenecían a la región posterior mandibular y 2 al maxilar posterior):

- BV/TV:  $34,36 \pm 13,64$ .
- BS/TV:  $26,75 \pm 6,90 \text{ mm}^{-1}$
- BS/BV:  $7,78 \pm 2,24 \text{ mm}^{-1}$
- Tb.Th:  $0,19 \pm 0,04 \text{ mm}$
- Tb.Sp:  $0,32 \pm 0,08 \text{ mm}$
- Tb.N:  $1,80 \pm 0,16 \text{ mm}^{-1}$
- Tb.Pf:  $-0,03 \pm 16,35 \text{ mm}^{-1}$
- SMI:  $2,25 \pm 1,38$

Como se puede observar, sus valores son muy similares a los obtenidos en nuestros grupos control. Observamos una mayor diferencia en el factor de patrón trabecular, con valores mayores en nuestros grupos, y en el SMI, presentando nuestros grupos control valores menores. En el grupo control estudiado por Silthampitag hay una mayor predominancia de trabéculas en forma de tubo en comparación con nuestros grupos de hueso nativo maxilar, en los que encontramos una mezcla de tubos y placas.

✓ *Moon y cols. (2004)* realizan un estudio con 10 biopsias óseas mandibulares de cadáveres humanos. En su trabajo, comparan la región alveolar premolar con la basal mandibular. A continuación, analizamos sus resultados para la región alveolar, que es la que soportaría la carga de los implantes:

- BV/TV:  $43,74 \pm 16,04 \%$
- BS/BV:  $10,39 \pm 2,26 \text{ mm}^{-1}$
- Tb.Th:  $0,31 \pm 0,08 \text{ mm}$
- Tb.Sp:  $0,51 \pm 0,14 \text{ mm}$
- Tb.N:  $1,27 \pm 0,24 \text{ mm}^{-1}$
- SMI:  $1,04 \pm 0,55$

Los valores que obtienen indican una mayor densidad de hueso, con menor superficie ósea y trabéculas más gruesas, lo que parece lógico, ya que estos autores analizan hueso mandibular, que es más compacto y posee una cortical mayor. Cuando se considera únicamente el rango referido a la región alveolar de la mandíbula, refieren un rango de BV/TV entre 24,89 y 68 %, presentando una BV/TV significativamente superior a la de las regiones basales por debajo del canal del nervio alveolar inferior. Para la presente serie, el valor más bajo de BV/TV para los grupos control fue 10,67% y el valor máximo 65,60%, inferiores al mínimo y al máximo de la serie de *Moon y cols.* (2004), probablemente debido a que las 26 biopsias fueron extraídas de la región alveolar del hueso maxilar, que se supone menos densa que el hueso mandibular, sobre todo considerando que nuestro análisis se ha referido a los sectores posteriores maxilares. En comparación con nuestro estudio, estos autores encuentran un hueso con una separación trabecular mayor y trabéculas en menor número, lo que a priori significa una peor calidad ósea, pero la mayoría tienen forma de placa, lo que iría a su favor. Sin embargo hay que señalar que además de la localización diferente, este estudio está realizado en cadáveres humanos y no en sujetos vivos, y la características óseas podrían haberse visto alteradas.

- ✓ *Zhang y cols.* (2010), en un reciente estudio clínico en 17 mujeres postmenopáusicas con osteoporosis y osteoartritis, examinaron la microestructura del hueso trabecular subcondral de la cabeza femoral mediante micro-TC. Encontraron para el hueso osteoporótico una BV/TV de 19,62%, frente a un 34,83% para el hueso osteoartítico. Este último valor fue similar al mostrado por el hueso maxilar nativo en el presente estudio (BV/TV= 33,93 % en el grupo 1 y 36,90% en el grupo 2) lo cual habla de la menor densidad ósea del hueso procedente de maxilar superior en pacientes sanos en comparación con el hueso del fémur, ya que ese valor corresponde a un fémur patológico que ha visto disminuida su densidad.
- ✓ *Goulet y cols.* (1994) realizan un estudio sobre biopsias óseas extraídas de cadáveres humanos en diferentes localizaciones anatómicas (tibia,

fémur, cresta ilíaca, vértebra, húmero y radio). Para ello toman 104 muestras de hueso de las regiones metafisarias y las estudian mediante micro-TC. Obtienen los siguientes valores medios:

- BV/TV:  $0,20 \pm 0,07$  %
- Tb.N :  $1,39 \pm 0,32$  mm<sup>-1</sup>
- Tb.Th:  $0,14 \pm 0,02$  mm
- Tb.Sp:  $0,64 \pm 0,24$  mm
- BS/BV:  $14,44 \pm 2,2$  mm<sup>-1</sup>
- DA:  $1,65 \pm 0,29$

Las medias obtenidas por este grupo de autores reflejan un hueso de menor densidad, con menos trabéculas y estas trabéculas son más finas y separadas que en nuestros grupos de hueso nativo, lo cual indica una peor calidad ósea. La superficie específica ósea y el grado de anisotropía son menores. Sin embargo, como mencionábamos anteriormente, el hecho de tratarse de hueso de cadáver y de localizaciones anatómicas tan dispares, hace que la comparación con nuestros grupos no sea valorable.

- ✓ Finalmente, y siendo este el único estudio encontrado que puede compararse directamente con nuestro estudio, *Huang y cols. (2011)* analizan 9 biopsias óseas maxilares en pacientes que se someten a una elevación de seno maxilar con hueso autólogo (procedente de cresta ilíaca en 7 casos, de mentón en 1 caso y de tibia en el restante). En este trabajo, estudian mediante micro-TC 2 regiones de interés, una correspondiente al hueso nativo y otra perteneciente al hueso injertado tras un período de curación de 4-5 meses, obteniendo los siguientes valores medios:

- Hueso nativo:
  - vBMD:  $0,22$  g/cm<sup>3</sup>
  - BV/TV:  $24,44$  %
  - BS/BV:  $0,31$  1/pixel
  - Tb.Th:  $12,53$  pixel
  - Tb.N:  $0,02$  1/pixel

- Tb.Sp: 29,35 pixel
- Tb.Pf: 0,07 1/pixel
- SMI: 1,80

Si comparamos estos valores con los de nuestros grupos control, observamos que en nuestra serie el hueso nativo maxilar es más denso y más mineralizado. Con respecto a la morfología de las trabéculas, obtenemos mayor grosor, mayor separación y menor número. El valor medio de Tb.Pf y del SMI son semejantes.

- Hueso injertado:
  - vBMD: 0,12 g/cm<sup>3</sup>
  - BV/TV: 15,43 %
  - BS/BV: 0,56 1/pixel
  - Tb.Th: 7,85 pixel
  - Tb.N: 0,02 1/pixel
  - Tb.Sp: 25,61 pixel
  - Tb.Pf: 0,20 1/pixel
  - SMI: 2,39.

Comparando estos valores con el hueso injertado del grupo 1 (combinación de hueso autólogo y HBIP) se objetiva un hueso mucho más denso y mineralizado en nuestro grupo, con menor densidad de superficie, con trabéculas más gruesas, en mayor número y menos separadas. Además, en su serie, las trabéculas están menos conectadas y el SMI es mayor, con más trabéculas tubulares. En comparación con nuestro el hueso injertado del grupo 2, también obtenemos una densidad y una mineralización muy superiores, con una densidad de superficie ósea menor, con mayor grosor trabecular, menor separación y mayor número trabecular. La conectividad y el porcentaje de trabéculas en forma de placa es también muy superior en nuestro hueso injertado únicamente con HBIP. Por lo tanto, en términos generales podemos decir que el hueso obtenido a los 9 meses de la realización de una elevación de seno maxilar con hueso autologo + HBIP o HBIP exclusivamente tiene una calidad muy superior al obtenido por Huang y Cols. (2011)

a los 4-5 meses de la elevación de seno maxilar con hueso autólogo. Hay que observar que esto no es del todo cierto, puesto que, como referíamos en párrafos anteriores, Huang y cols parten de un hueso maxilar de una calidad también inferior a la obtenida en nuestra serie. Sin embargo, y como apuntaremos más adelante, estos autores definen que cuando se hace un injerto con hueso autólogo la vBMD no está influenciada por la condición del hueso nativo maxilar, siendo por tanto independientes. Asumiendo esta afirmación, la calidad de el hueso obtenido en nuestros grupos con diferentes injertos sería claramente superior.

#### **7.4. Clasificación del hueso según su densidad:**

*Lekholm y Zarb (1985)* sugirieron una clasificación ósea basada en la macroestructura donde la morfología y distribución del hueso cortical y trabecular determinaban la calidad ósea, definiendo 4 tipos de hueso (Q1, Q2, Q3 y Q4). *Jensen (1989)* completó la clasificación anterior con su correlación con el sitio anatómico. *Misch (1993)* publicó una clasificación en función de la densidad relacionada con la macroestructura en la que de forma subjetiva, la sensación táctil al fresar el hueso es la que dividía la calidad de la densidad ósea en 4 tipos (D1, D2, D3 y D4). *Trisi y Rao (1999)* compararon la histomorfometría con la clasificación subjetiva de Misch, encontrando que esta última era pobre a la hora de discernir diferencias de forma exacta. Más recientemente, *Norton y Gamble (2001)* sugieren otra clasificación basada en la densidad determinada mediante los valores obtenidos en la TC, utilizando una escala de grises. Finalmente, *Rebaudi y cols. (2010)* definen un nuevo método para clasificar la densidad ósea en 3 tipos de interés clínico: hueso duro/denso, normal y blando (Clasificación HNS; hard/normal/soft), siguiendo el método previamente propuesto por *Trisi y Rao*. Así establecen 3 tipos óseos:

- Hueso denso o duro: Proporción de volumen óseo con valores por encima de 76,54%.
- Hueso normal: Porcentaje de volumen óseo con valores entre 28,28% y 76,54%.

- Hueso blando: Proporción de volumen óseo con valores por debajo de 28,28%.

Tras un estudio tridimensional con micro-TC, estos autores determinan que el hueso duro estaría constituido principalmente por una estructura lamelar, interrumpida por canales vasculares y por pocos espacios habitualmente ocupados por tejido hematopoyético o por tejido adiposo. El hueso normal aparecería compuesto por trabéculas gruesas, estando éstas bien interconectadas en algunas muestras, mientras que otras tendrían menos conexiones. El análisis morfológico del hueso blando revelaría trabéculas finas, pobremente interconectadas, formando una estructura con propiedades mecánicas aparentemente muy débiles.

Como se mencionó anteriormente, resulta difícil discernir sutilmente entre las calidades Q2 y Q3, o las densidades óseas D2 y D3 al aplicar las clasificaciones de Lekholm y Zarb o la de Misch. Trisi y Rao, y Norton y Gamble demostraron que los métodos subjetivos para evaluar la calidad y densidad ósea son útiles sólo cuando se reducen a 3 tipos de hueso en lugar de 4. Sin embargo, como crítica a los métodos que utilizan la TC para definir la calidad ósea, hay que puntualizar que el hueso alveolar humano varía enormemente en términos de cantidad, calidad y densidad de un punto a otro (Misch, 1990; Norton y Gamble, 2001; Park y cols., 2008). Por esta razón, en la misma sección de la TC es posible detectar una sola calidad ósea o los 3 tipos de calidad definidos de forma simultánea. Por ejemplo, en la mandíbula, sería posible encontrar una cortical gruesa compuesta por hueso duro, mientras que en la parte central sería frecuente encontrar huesos blando y normal. Por todo ello, hay muchas razones por las que la clasificación HNS sería superior a las previamente definidas. Esto tiene repercusión, en primer lugar, en la preparación del sitio implantario, que depende de un análisis preciso y fiable de la calidad, cantidad y densidad ósea. Así, cuando el hueso es de tipo normal, se sugiere una preparación estándar del sitio donde se va a colocar el implante. En contraste, cuando el hueso es duro o blando, se recomiendan diferentes técnicas o refinamientos para la preparación del sitio implantario (*Smedberg y cols., 1993; Jemt y cols., 1992*).

Por otra parte, estudios sobre supervivencia implantaria revelan que tanto el hueso duro como el hueso blando tienen un mayor riesgo de fracaso

implantario (*Jaffin y Berman, 1991; Gapski y cols., 2003; Rebaudi 2007 Trisis y Rebaudi, 2005; Buchter y cols., 2005*). De lo contrario, el hueso normal parece representar una zona más segura (*Misch, 1993; Stoppie y cols., 2006*). De hecho, el hueso duro puede exhibir una estabilidad implantaria mayor en principio, pero está menos vascularizado y resulta más difícil su fresado, con un mayor calentamiento. Esto puede evitar la formación de un coágulo sanguíneo sobre la superficie del implante, requerimiento esencial para conseguir la osteointegración. De manera similar, el hueso blando puede sufrir daños fácilmente durante la preparación del lecho del implante debido a sus propiedades mecánicas débiles. Cuando el porcentaje de hueso es muy bajo, la propiedades mecánicas se ven seriamente mermadas, tal y como confirman estudios histomorfométricos, clínicos y biomecánicos (*Martin, 1998; Trisi y Rebaudi, 2002; Todisco y Trisi, 2005; Jaffin y Berman, 1991*).

En nuestro estudio podemos observar que en casi todos los casos, para el grupo injerto, se obtienen valores del porcentaje de hueso que pueden encuadrarse dentro del grupo de hueso normal. Para casi todos los casos se produce un aumento de la densidad ósea del injerto con respecto al control, salvo para alguna excepción, como se explicó anteriormente. En general, este aumento de proporción ósea es mayor para el grupo 2, en la que se emplea HBIP exclusivamente como material de relleno. En algunos casos no se superó la barrera de hueso normal, con porcentajes menores de 28,28%, pero hay que tener en cuenta que todas las piezas analizadas pertenecen a la región más posterior del maxilar, donde la calidad ósea es baja en términos generales, y donde una mínima ganancia puede ser fundamental a la hora de conseguir estabilidad implantaria.

En cuanto al hueso duro, sólo obtuvimos un caso en el que el injerto tuvo una densidad superior al límite definido.

### **7.5. Respecto de la relación BV/TV y vBMD con los demás parámetros en los grupos injerto y control.**

La morfometría ósea puede ser descrita por tres componentes: un componente relacionado con la densidad (fracción volumétrica ósea, grosor trabecular, SMI), un componente relacionado con la conectividad (separación trabecular, TbPf) y un componente que indique la anisotropía (grado de anisotropía) (*Van der Linden, 2007*). Una vez conocidos los valores de los parámetros microarquitecturales de nuestra serie de biopsias óseas, nos planteamos si estaban relacionados con la fracción volumétrica y con la densidad mineral ósea, es decir, si el cambio en estas variables condiciona un cambio en los demás parámetros o si, por el contrario, su aumento o descenso se produce de manera independiente.

A tenor de los resultados observados en la presente serie, se demuestra la existencia de correlaciones numerosas entre las diferentes variables micromorfométricas analizadas. Al establecer la relación de la fracción ósea volumétrica con los demás parámetros tanto en los grupos control como en los grupos injerto, obtuvimos relaciones lineales negativas con BS/BV, Tb.Sp, TbPf y SMI y relaciones lineales positivas con vBMD, BS/TV, Tb.Th y Tb.N con significación estadística. No se obtuvo correlación con DA. Esto implica que el aumento del porcentaje de hueso, tanto nativo como injertado, se traduce en un hueso con mayor densidad mineral, con más densidad de superficie, trabéculas más gruesas y en mayor número, aunque estas estarán menos separadas, más conectadas (ya que TbPf es un índice inverso de conectividad), con predominio de trabéculas en forma de placa, y menor superficie específica ósea. Es decir, el incremento en la fracción ósea volumétrica se traduce en un aumento de la calidad ósea, mejorando su microarquitectura y adquiriendo características que hacen de este hueso, un hueso más adecuado para soportar la carga mecánica que suponen los implantes osteointegrados.

La relación inversa obtenida entre el porcentaje de hueso y la superficie específica ósea era esperable, ya que el numerador del primero es el

denominador en el segundo parámetro. Esta relación negativa de biopsias con BV/TV alto y BS/BV bajo es también referida por *Moon y cols. (2004)*, según su estudio, podría ser explicada porque las trabéculas son gruesas, porque el hueso está constituido principalmente por amplias estructuras en forma de placa, o por ambas razones.

La cercana relación entre BV/TV y la estructura trabecular es quizás comprensible, ya que cuanto más densas y gruesas son las trabéculas, no solo la complejidad de la estructura trabecular es menor, sino que también BV/TV será mayor. Además, nuestros resultados sugieren que el tamaño y número de trabéculas individuales es sensible al volumen de hueso presente. Esto es, una pérdida de volumen óseo puede afectar al grosor y número trabecular, dando como resultado un hueso débil que no es adecuado para la colocación de implantes dentales.

Por otra parte, el SMI es un índice que está relacionado fuertemente con la fracción volumétrica ósea y con la fuerza de la arquitectura ósea trabecular (*Bevill y cols., 2006; Mittra y cols., 2005; Glatt y cols., 2004*). Aunque el volumen óseo y el SMI están íntimamente relacionados, no expresan exactamente las mismas propiedades de la estructura del hueso esponjoso. En general, un espécimen con una fracción volumétrica ósea elevada tendrá más trabéculas en forma de placa y un SMI relativamente bajo. Muestras con fracción volumétrica ósea baja, tendrán más trabéculas en forma de tubo y un SMI más alto. Al explicar la fuerza de los especímenes, la adición del SMI tras el volumen óseo explica parte de la variabilidad; la correlación entre SMI y la fuerza puede ser más fuerte incluso que la correlación entre la fracción ósea y la fuerza (*Mittra y cols., 2005*). En piezas con poca masa ósea, sin embargo, tanto el porcentaje de hueso como el SMI fallan en la predicción de la fuerza del hueso trabecular. Una explicación posible es el efecto de las cavidades de reabsorción: en biopsias óseas con fracción ósea volumétrica baja y trabéculas relativamente finas, una cavidad en una trabécula puede resultar localmente en grandes aumentos del estrés y presión. Este aumento local en el estrés puede ser mucho mayor que el cambio en un parámetro arquitectural causado por un ligero descenso local en el grosor trabecular. Este efecto fue también

observado en estudios que investigaron los efectos de las cavidades de reabsorción en el volumen óseo utilizando modelos informáticos. Los cambios en la fuerza causados por una reducción en el volumen óseo únicamente producidos por cavidades de reabsorción (sin adelgazamiento trabecular generalizado) no podrían ser explicados por parámetros arquitecturales tridimensionales (*Van der Linden, 2007*).

El cálculo de la variable SMI implica la medición de la convexidad de las superficies trabeculares, mediante la dilatación del modelo tridimensional, es decir, añadiendo un vóxel de grosor a las superficies binarizadas como hueso. La variable SMI se calcula relacionando la superficie de hueso previa y posterior a la dilatación con el volumen de hueso inicial. Las superficies cóncavas de cavidades cerradas de hueso representan convexidad negativa para el cálculo del SMI, con lo cual regiones óseas que contengan muchas cavidades cerradas (normalmente muestras con un BV/TV elevado) pueden tener valores negativos de SMI. Esta situación se observó en 9 muestras de la presente serie. Como consecuencia, el SMI es sensible al BV/TV, y esto puede acentuar diferencias en los valores SMI entre grupos experimentales. En muestras óseas de otras localizaciones distintas a los huesos maxilares, como el fémur distal, vértebras, cabeza femoral o tibia, es raro encontrar valores negativos de SMI. Sin embargo, en estos casos con valores negativos la variable SMI deja de tener sentido para la caracterización morfológica de las trabéculas. No se puede afirmar que en la biopsia con SMI negativo predominen uno u otro tipo de trabéculas, aunque se entiende que cuando la BV/TV es alta predominan las trabéculas en forma de placa sobre las trabéculas en forma de tubo. Esto es debido a que las trabéculas en forma de placa ocupan más volumen, mientras que las trabéculas en forma de tubo dejan más espacio entre sí (Tb.Sp mayor).

*Hildebrand y cols. (1997)*, en un estudio que analiza la microestructura ósea para diferentes localizaciones anatómicas, también encuentran una fuerte correlación negativa entre SMI y BV/TV. Un hecho interesante es que observan la misma tendencia para cada sitio separadamente, encontrando casi la misma línea de regresión.

La relación de BV/TV con vBMD obtenida fue muy fuerte, y como era de esperar, al hallar las relaciones de vBMD con los demás parámetros microestructurales obtuvimos relaciones similares a las halladas con la fracción volumétrica ósea. Por tanto, no sólo el aumento del volumen óseo, sino también el incremento de su densidad mineral, puede conllevar cambios en el número o en la morfología de las trabéculas. Este hallazgo concuerda con los encontrados en estudios animales (*Elsubeihi y Heersche, 2004*), en los que se refiere que el hueso formado tras la exodoncia de piezas dentales presentaba una correlación positiva entre la densidad mineral ósea y el volumen de hueso total. En este estudio también se encontraron correlaciones entre BV/TV y algunos índices de la estructura trabecular (Tb.N, Tb.Th). Por tanto y de acuerdo con nuestros resultados, el incremento en la fracción ósea podría conllevar también cambios en la cantidad (TbN) y calidad (TbTh) de las trabéculas, mejorando la estructura del hueso tras la elevación de seno maxilar.

En otro estudio realizado con biopsias humanas de hueso trabecular se encontró que muchos de los parámetros medidos (como el grosor, separación y número trabecular, y la densidad de conectividad) estaban fuertemente correlacionados con la fracción ósea volumétrica (BV/TV). Para estos autores, el grado de anisotropía fue la variable independiente más fuerte después de la fracción ósea (*Day, 2005*).

De la misma manera *Huang y cols. (2011)*, que realizan un estudio sobre 9 biopsias óseas tras procedimientos de elevación de seno maxilar en pacientes con atrofia maxilar posterior, encontraron relaciones significativas entre BV/TV y BS/BV, Tb.Th, Tb.N, y Tb.Sp pero no entre BV/TV y Tb.PF y SMI para el hueso nativo. Sin embargo, todos los parámetros presentaron correlaciones estadísticamente significativas para el grupo injerto.

*Goulet y cols. (1994)* realizan un estudio sobre piezas óseas de cadáveres humanos. Para ello toman 104 muestras óseas de varias regiones metafisarias y las estudian mediante microTC. Analizando las relaciones entre las propiedades estructurales, las correlaciones entre las variables morfológicas y la conectividad fueron altamente significativas ( $p < 0,001$ ), excepto para el grado

de anisotropía (DA). La más interesante de estas correlaciones fue la relación entre la cantidad de hueso y el número de trabéculas en el hueso esponjoso. Además, refieren que aunque existe una fuerte correlación entre las medidas arquitecturales, parece que es dependiente de la localización. Cada hueso organiza su estructura de manera diferente según su carga.

*Chappard y cols. (2001)* estudiaron 148 biopsias de hueso de cresta ilíaca procedente de pacientes con osteoporosis, observando correlaciones entre: 1) BV/TV y Tb.Th; 2) BV/TV y Tb.Sp; y 3) BV/TV y Tb.N. En la presente serie de 39 biopsias de hueso maxilomandibular de pacientes sanos también se observaron correlaciones significativas entre BV/TV y Tb.Th, Tb.Sp y Tb.N. Estas correlaciones, con discretos matices en cuanto a la fuerza de correlación para cada par comparado, tuvieron el mismo sentido y valores  $r$  muy similares, a pesar de las diferentes características densitométricas y estructurales de las procedencias óseas de la presente serie en relación con el estudio de *Chappard y cols. (2001)*. *Zhang y cols. (2010)*, encontraron una correlación positiva algo más fuerte entre BV/TV y Tb.Th ( $r=0,91$ ) y negativa más débil entre BV/TV y Tb.Sp ( $r=-0,64$ ) que las observadas en nuestra serie, hecho explicable por la diferente procedencia de las muestras óseas y la edad y patología de base de los pacientes examinados.

Con relación a este punto, *Moon y cols. (2004)* investigaron la micro-estructura trabecular de la mandíbula en sus regiones alveolar y basal en 10 biopsias óseas por medio de micro-TC. Observaron que la región alveolar presentaba una estructura trabecular más compacta de tipo placa que la región basal. El hueso de la región alveolar presentó comparativamente una relación volumétrica ósea (BV/TV) mayor, un grosor trabecular (Tb.Th) mayor y un número trabecular (Tb.N) mayor que el hueso de la región basal. Por el contrario, la separación trabecular (Tb.Sp) y el SMI fueron menores en la región alveolar que en la región basal. Los autores concluyeron que la región alveolar del hueso mandibular estaba formada por una estructura compacta de hueso con gran cantidad de trabéculas gruesas en forma de placa, que proporcionaban gran resistencia a las fuerzas de masticación. Contrariamente, la región basal mandibular, no sometida a fuerzas masticatorias estaba

formada por una estructura trabecular más laxa de unas pocas trabéculas finas y con forma de tubo.

Estas observaciones coinciden con los hallazgos del presente estudio en señalar a las regiones del esqueleto maxilomandibular con valores bajos de SMI y Tb.Sp como regiones con valores de BV/TV, Tb.Th y Tb.N altos y, por lo tanto, regiones de hueso más denso.

La presente serie no aporta nuevos datos con respecto a la correlación de DA y otras variables micromorfométricas, como BV/TV y vBMD, ya que no mostró correlación estadísticamente significativa. *Jasty y cols.* (1985) han referido que existen métodos para la caracterización completa de la anisotropía mecánica en regiones de hueso medular suficientemente grandes, aunque estos métodos no son aplicables para caracterizar biopsias de hueso medular individuales.

Hay que señalar que, en nuestro estudio, para algún parámetro no se obtuvo significación estadística para uno de los grupos (no se alcanzó significación estadística para la relación entre BV/TV y Tb.N, ni en vBMD y Tb.Sp en el grupo 2 control, ni para BV/TV y Tb.Th, y vBMD y Tb.Sp en el grupo 1 de injertos), aunque se señalan indicios de significación, y probablemente al aumentar el tamaño muestral se conseguiría significación estadística.

#### **7.6. Respecto de la comparación de las características microtrabeculares del hueso injertado en ambos grupos:**

Uno de los principales objetivos al plantear el presente estudio fue la comparación de la arquitectura del hueso neoformado en 2 grupos en los que se realiza elevación de seno maxilar con 2 tipos de materiales de injerto diferentes (mezcla de hueso autólogo con HBIP en el grupo 1 y HBIP en el grupo 2).

La estabilidad primaria es uno de los factores clave para conseguir una osteointegración exitosa. Es ampliamente conocido que la estabilidad primaria está fuertemente asociada con la proporción de tejido mineralizado presente en

una localización particular (*Tutkylmaz y cols., 2007, 2008*). La elevación de seno maxilar se propone como un método para aumentar la cantidad de hueso disponible en las regiones maxilares posteriores, proporcionando las condiciones adecuadas para la osteointegración tras la colocación de implantes.

La formación ósea en el seno injertado ha sido evaluada por numerosos autores (*Boyne y Kruger, 1962; Boyne y James, 1980; Misch and Dietsch, 1991; Margolin y cols., 1998; Smiler y cols., 1992; Boyne y cols., 1997; y Nevins y Fiorellini, 1998*). Todos estos estudios refieren que la formación ósea se inicia en las paredes y suelo del seno una vez que la membrana de Schneider ha sido elevada y desplazada. Este desplazamiento expone el aporte vascular de la pared lateral, junto con los osteoblastos perivasculares adyacentes hacia el material de injerto, permitiendo la angiogénesis que precede a la osteogénesis. La formación ósea en el seno maxilar esta dirigida por el desplazamiento de la membrana de schneider, que se ha mostrado ser avascular por Haas y cols. (2002) y, que según Hurzeler y cols. (1997) ofrece un potencial osteogénico mínimo.

Como se comentó anteriormente, el tipo de material de relleno es objeto de controversia. De acuerdo con lo que se conoce actualmente, no existe evidencia que sostenga la superioridad de un injerto óseo en particular en términos de supervivencia implantaría o ausencia de complicaciones en el sitio receptor (*Browaeys y cols., 2007; Nkenke y Stelze, 2009*). A la luz de esta información, muchos clínicos han aceptado como consenso general el concepto de que la elevación de seno maxilar constituye un procedimiento predecible, independientemente del material de injerto empleado. Sin embargo, es importante tener en mente que el éxito clínico a largo plazo depende de la formación de un complejo hueso-injerto funcional, que estará influenciado por el tipo de injerto empleado. (*Watzek y cols., 2006*)

Con respecto a esto, obtuvimos huesos diferentes en uno y otro grupos en cuanto al porcentaje de hueso y a la densidad mineral ósea, siendo estos mayores en el grupo 2. Es decir, en el grupo de pacientes en los que se realizó la elevación de seno maxilar con un injerto constituido únicamente por HBIP,

obtuvimos más hueso y de mayor densidad mineral en el sitio de colocación de los implantes a los 9 meses de la realización del injerto, en comparación con el grupo de pacientes en los que se empleó un injerto constituido por una combinación de hueso autólogo y HBIP. El mayor porcentaje de hueso en el grupo 2 puede explicarse por la reabsorción que experimenta el hueso autólogo y porque en el grupo 1, el hueso es menos compacto. La densidad mineral mayor en el grupo 2 era esperable, ya que el HBIP tiene una elevada densidad mineral.

En cuanto a los demás parámetros, obtuvimos diferencias en la superficie específica ósea (BS/BV), patrón de factor trabecular (Tb.Pf), índice de modelo estructural (SMI), pero no para el grosor, separación o número de trabéculas (Tb.Th, Tb.Sp, Tb.N), densidad de superficie ósea (BS/TV) o el grado de anisotropía (DA). En cuanto a la superficie específica ósea, esta fue mayor en el grupo 1, al igual que la separación entre las trabéculas. El factor de patrón trabecular fue también mayor en el grupo 1, lo que indica una menor conectividad en este grupo. En el caso del SMI, este tuvo una media de 1,34 en el grupo 1, lo que expresa una mayoría de trabéculas en forma de placa. En el grupo 2, se obtiene como media del SMI un valor negativo (-0,09), que indica la presencia de cavidades cerradas, y como explicábamos en el apartado anterior, un predominio de trabéculas en forma de placa, al estar el descenso en los valores de este índice correlacionado con el aumento en la fracción ósea volumétrica. Por todo esto, podríamos decir que obtuvimos una mayor calidad ósea y una microarquitectura ósea más favorables en los pacientes sometidos a elevación de seno maxilar en los que se empleó HBIP como material de relleno.

En estudios realizados sobre vértebras de minipigs (Borah y cols., 2000) y los efectos de la estimulación mecánica sobre el hueso (Rubin y cols., 2002) se observa que BV/TV, Tb.Th y el predominio de trabéculas en forma de placa, aumentaron de acuerdo a la carga o a la estimulación mecánica. Esto refleja el comportamiento del hueso o su adaptación natural a las fuerzas masticatorias de la región alveolar. Si esto ocurre de forma natural, al realizar un injerto con el objetivo de colocar posteriormente implantes endoóseos que soporten las cargas oclusales, trataremos de obtener un hueso lo más parecido posible al que se produce en la evolución natural, es decir, un hueso con mayor fracción

ósea, trabéculas más gruesas y predominio de trabéculas en forma de placa. Aunque en nuestra serie no encontramos diferencias significativas en cuanto al grosor trabecular, si se evidenció un mayor porcentaje de hueso y un predominio de trabéculas en el grupo 2, por lo que podríamos decir que el hueso obtenido mediante este tipo de injerto fue superior en cuanto a la capacidad de soportar cargas oclusales con respecto al grupo 1, si bien hay que afirmar que en ambos grupos se formó un hueso con una microarquitectura favorable para la colocación y mantenimiento de implantes dentales endoóseos.

#### **7.7. Respecto de la comparación de la estructura microtrabecular del hueso neoformado tras la realización del injerto en cada grupo y el hueso nativo adyacente (control).**

De acuerdo con la reconstrucción tridimensional de la biopsia ósea (fig) parecía obvio que la morfología del hueso injertado era diferente a la del hueso nativo. Al analizar las diferentes variables, observamos que tanto para el grupo 1 como para el grupo 2, ambos huesos (el neoformado y el nativo) eran diferentes en cuanto a BV/TV, vBMD, BS/TV, Tb.Sp y Tb.N. Además en el grupo 2, también se encontraron diferencias en cuanto a Tb.Pf y SMI.

Los resultados que se muestran en la tablas confirman esta observación y demuestran que, para el grupo 1, BV/TV, vBMD, BS/TV y Tb.N son significativamente mayores y Tb.Sp es significativamente más bajo en el hueso injertado que en el hueso control. De la misma manera, BV/TV, vBMD, BS/TV y Tb.N son significativamente mayores y Tb.Sp es significativamente más bajo en el hueso injertado respecto al hueso nativo en el grupo 2, aunque para este grupo también obtenemos diferencias significativas en SMI y Tb.Pf, con valores menores en el hueso injertado con respecto al control. Esto toma sentido para el hueso injertado, en el que las trabéculas son más numerosas, están más próximas unas de otras, en un entramado de trabéculas más conectadas, resultando en estructuras trabeculares con las características óptimas para la

colocación de implantes dentales.

**Tabla 7.1:** En la siguiente tabla se reflejan los valores medios obtenidos para cada variable determinada mediante micro-TC para el grupo 1, mostrando las diferencias entre injertos y controles

	<b>GRUPO 1 CONTROL</b>	<b>GRUPO 1 INJERTO</b>	<b>VALOR DE p</b>
<b>BV/TV (%)</b>	33,93 ± 13,09	39,91 ± 13,62	<0,05
<b>BS/BV (mm<sup>-1</sup>)</b>	24,31 ± 5,86	23,99 ± 5,01	0,8319
<b>BS/TV (mm<sup>-1</sup>)</b>	7,69 ± 1,94	9,11 ± 2,05	<0,05
<b>Tb.Th (µm)</b>	177,02 ± 38,03	176,18 ± 44,93	0,9371
<b>Tb.Sp (µm)</b>	323,63 ± 113,88	247, 22 ± 64,35	<0,01
<b>Tb.N (mm<sup>-1</sup>)</b>	1,88 ± 0,51	2,28 ± 0,62	<0,01
<b>Tb.Pf (mm<sup>-1</sup>)</b>	6,86 ± 4,90	4,62 ± 5,09	0,1204
<b>SMI</b>	1,76 ± 0,84	1,35 ± 1,17	0,1740
<b>DA</b>	1,84 ± 0,59	1,64 ± 0,44	0,1478
<b>vBMD (mg/cm<sup>3</sup>)</b>	484,35 ± 166,22	592,93 ± 186,63	<0,01

**Tabla 7.2:** En la siguiente tabla se reflejan los valores medios obtenidos para cada variable determinada mediante micro-TC para el grupo 2, mostrando las diferencias entre injertos y controles

	<b>GRUPO 2 CONTROL</b>	<b>GRUPO 2 INJERTO</b>	<b>VALOR DE p</b>
<b>BV/TV (%)</b>	36,90 ± 13,87	54,83 ± 15,87	<0,01
<b>BS/BV (mm<sup>-1</sup>)</b>	20,86 ± 5,10	18,95 ± 3,90	0,3010
<b>BS/TV (mm<sup>-1</sup>)</b>	7,17 ± 1,83	9,86 ± 1,66	<0,01
<b>Tb.Th (µm)</b>	205,35 ± 67,90	196,09 ± 24,49	0,6191
<b>Tb.Sp (µm)</b>	332,15 ± 77,51	198,51 ± 67,89	<0,001
<b>Tb.N (mm<sup>-1</sup>)</b>	1,82 ± 0,53	2,75 ± 0,57	<0,001
<b>Tb.Pf (mm<sup>-1</sup>)</b>	5,39 ± 4,27	-1,77 ± 6,63	<0,01
<b>SMI</b>	1,68 ± 0,74	-0,09 ± 1,78	<0,01

<b>DA</b>	2,02 ± 1,01	3,01 ± 4,90	0,5149
<b>vBMD (mg/cm<sup>3</sup>)</b>	537,10 ± 254,66	846,85 ± 317,90	<0,01

Huang estudia biopsias óseas humanas tras la realización de elevación de senos con hueso autólogo y encuentra diferencias estadísticamente significativas entre hueso nativo y hueso injertado para 4 parámetros: BS/BV, Tb.Pf, Tb.Th y Tb.Sp. Sin embargo, sus resultados demuestran que Tb.Th y Tb.Sp son significativamente menores y Tb.Pf y BS/BV son más altos en el hueso injertado que en el hueso control, con trabéculas que son más finas en el hueso injertado y están más próximas unas de otras. Estos autores afirman que la carga inmediata de un implante tras la elevación de seno maxilar no parece el tratamiento más apropiado, ya que la menor rigidez del hueso injertado puede incrementar los niveles de estrés en el reborde alveolar alrededor del implante (*Huang y cols., 2011*). Sin embargo, en nuestra serie de pacientes, se consigue mejorar la calidad ósea en el hueso injertado con sendos tipos de injerto. La diferencia en la calidad ósea con respecto a estos autores podría atribuirse al tipo de injerto empleado (Huang y cols. emplean hueso autólogo exclusivamente) y a un diferente tiempo de curación (4-5 meses en el estudio de Huang y cols. frente a los 9 meses de nuestro estudio). Sin embargo, en su grupo, un mayor tiempo de curación podría presentar el inconveniente adicional de la reabsorción ósea, debido al empleo en exclusiva de hueso autólogo para la elevación de seno maxilar.

#### **7.8. Respecto de la relación entre la estructura microtrabecular del hueso neoformado tras la realización del injerto y el hueso nativo:**

El estudio de las relaciones entre la densidad ósea y otros índices trabeculares estructurales entre hueso nativo y hueso injertado que han sido determinadas mediante micro-TC es importante para un mayor conocimiento de las consecuencias de la mineralización y remodelado trabecular de los diferentes

injertos, que será determinante en el pronóstico del tratamiento con implantes dentales en el seno maxilar injertado.

Nuestro objetivo era determinar si el hueso (o tejido mineralizado, como explicábamos previamente) formado a los 9 meses de la realización del injerto dependía del hueso nativo, es decir, si el hueso nativo del individuo influye en las características del hueso que se va a formar tras la realización de un injerto empleado para elevación del seno maxilar.

En cuanto al porcentaje de hueso, encontramos correlación positiva para el grupo 1, aunque no para el grupo 2. Es decir, en pacientes a los que se realice un injerto compuesto por hueso autólogo y HBIP para elevación de seno maxilar, a mayor porcentaje de hueso tenga el hueso nativo de ese paciente, mayor será también el porcentaje de hueso formado a los 9 meses de la realización del injerto, pudiendo calcularse mediante la ecuación de regresión que indicábamos en los resultados ( $BV/TV$  del hueso injertado =  $14,4141 + 0,7513 BV/TV$  del hueso nativo).

También se obtuvo una correlación positiva entre la vBMD de los injertos y los controles en el grupo 1, no así en el grupo 2, aunque en este último se señalan indicios de significación. Para todos los demás parámetros no hallamos correlación, salvo para Tb.N y DA en el grupo 1.

Todas las relaciones halladas lo eran para el grupo 1. Esto es a priori esperable, ya que en el grupo 1 se emplea hueso autólogo que, aunque procedente de otra localización anatómica, es hueso del mismo individuo y compartirá características estructurales con el hueso nativo del maxilar. El hecho de haber encontrado correlaciones significativas en el grupo 2 tampoco sería de extrañar, puesto que lo que se ha demostrado hasta el momento es que el crecimiento óseo se produce a partir de las superficies óseas de las paredes del seno (constituyen la fuente de sangre y células osteogénicas en este tipo de injertos), siguiendo la guía que constituye el biomaterial. Sin embargo, no hallamos ninguna correlación entre ambos tipos de hueso en este grupo, por lo que podríamos afirmar en principio que en elevaciones de seno maxilar en las que se emplea HBIP como injerto, las características del hueso formado a los 9 meses de la realización del procedimiento no guardan correlación con el hueso nativo del seno maxilar en el que se realiza el relleno. Sin embargo, cuando al HBIP se le añade hueso autólogo en una proporción

1:1, existen correlaciones significativas con respecto a la densidad ósea y las estructuras trabeculares entre el hueso nativo y el injertado. La implicación clínica de este resultado puede ser que la condición del hueso nativo en el maxilar atrófico influenciaría la formación de hueso a partir de un injerto constituido por HBIP + hueso autólogo en pacientes con maxilar atrofico que requieren elevación de senos previamente al tratamiento con implantes dentales.

De manera contraria a nuestras observaciones, en el estudio realizado por *Huang y cols. (2011)* en el que se realizan elevaciones de seno maxilar con injertos constituidos por hueso autólogo (7 procedentes de cresta ilíaca, 1 de mentón y otro de tibia) en 9 individuos, no se encuentra correlación significativa ( $p > 0,05$ ) para ninguno de los parámetros del hueso injertado con respecto al hueso nativo adyacente. Este resultado implicaría que la condición del hueso nativo en el maxilar atrófico no influye en las características del hueso neoformado a partir del injerto, a diferencia de lo que reflejan nuestros resultados para este tipo de injerto. Por tanto y según estos autores, clínicamente no sería necesario el conocimiento de las características del hueso nativo de forma previa a la cirugía de elevación de seno maxilar.

### **7.9. Respecto de la medición de la estabilidad implantaria primaria mediante AFR.**

*Johansson y Strid (1994)* describieron un método de medición de la estabilidad primaria del implante basada en el torque requerido para introducir el implante. Otros métodos utilizados son el periotest y el AFR, de advenimiento más reciente. Como se detalla en la sección de Introducción, por medio de este último, un instrumento genera una vibración en el implante y analiza su movimiento (*Meredith, 1998*). De los tres modos de medir la estabilidad implantaria (AFR, periotest y torque de inserción), sólo el AFR se ha correlacionado con el contacto hueso-implante en estudios experimentales en animales (*Meredith y cols., 1997; Huang y cols., 2002*). Sin embargo, en el

estudio sobre maxilar y mandíbula de cadáver, esta correlación fue menos pronunciada, probablemente porque las propiedades del hueso mandibular y maxilar humano cambian rápidamente en cortos intervalos de tiempo.

Diversos estudios han intentado evaluar la precisión de estos sistemas, e incluso determinar una posible asociación entre las medidas. *Da Cunha y cols.* (2004) no encontraron asociación estadísticamente significativa entre el torque de colocación de los implantes y el AFR, para diferentes diseños de implantes. Recientemente, *González-García y cols.* (2010), en un estudio sobre 17 pacientes con edentulismo mandibular completo que fueron rehabilitados mediante 65 implantes dentales endóseos, encontraron un valor medio ISQ para implantes de diámetro 3,75 mm y 4,25 mm de 78,40 y 80,83, respectivamente, en el momento de colocación de los implantes; y 76,68 y 78,22, respectivamente, en el segundo tiempo quirúrgico, de un procedimiento convencional de colocación de implantes en 2 fases. No observaron asociación estadísticamente significativa entre el AFR y el torque de inserción de los implantes dentales endóseos a nivel de la mandíbula desdentada no atrófica interforaminal, en el primer tiempo quirúrgico.

El AFR es sensible al efecto de la longitud del implante sobre la cresta alveolar, de tal modo que cuando aumenta la distancia desde el transductor al hueso, disminuye el valor ISQ en proporción lineal. Esto sugiere que la técnica puede ser sensitiva al análisis de la pérdida de hueso peri-implantario (*Turkylmaz y cols.*, 2009). Estudios recientes sugieren además que el AFR es una herramienta útil en el seguimiento de la estabilidad implantaria, por cuanto pueden realizarse mediciones repetidas. Esta misma filosofía se aplicó de rutina en la serie analizada, siendo el intervalo de medición de los valores de ISQ en el primer y segundo tiempos quirúrgicos (ISQ-1 e ISQ-2, respectivamente) de 12 semanas, tiempo considerado en la literatura habitualmente suficiente para el desarrollo completo del proceso de osteointegración implantaria y la constatación de una estabilidad implantaria secundaria a expensas un proceso biológico de aposición de células óseas alrededor de la superficie del implante.

De acuerdo con los estudios de *Meredith y cols.* (1996), se consideran óptimos aquellos valores ISQ por encima de 65. Los resultados en los valores ISQ obtenidos en diferentes mediciones en la misma dirección fueron similares, lo que indica que el AFR es una técnica fiable y repetible. En relación con la tasa de fracaso implantario, *Jiménez y cols.* (2009) observaron que cuando se realizaba carga inmediata en implantes con valores ISQ inferiores a 50, la tasa de fracaso era tres veces superior que cuando los implantes tenían un ISQ superior a 50.

Estos valores umbrales fueron sobrepasados por todos los implantes analizados en el presente estudio, con solo uno de ellos presentando un valor ISQ-1 inferior a 65, y un valor medio para la serie superior a 73 unidades en el grupo 1 y a 75 unidades en el grupo 2 en la primera fase. Este valor medio fue superior a 74 unidades en el grupo 1 y a 75 unidades en el grupo 2, en el segundo tiempo quirúrgico, manteniéndose durante el proceso de osteointegración unos valores de estabilidad implantaria óptimos, en consonancia con los estándares de fiabilidad referidos en la literatura.

#### 7.9.1. Cambios en el AFR a lo largo del proceso de osteointegración.

En relación con el aspecto citado en el apartado anterior, diversos autores han estudiado la evolución de los valores ISQ a lo largo del proceso de osteointegración, y desde el momento de colocación del implante hasta su carga protésica.

*Huwiler y cols.* (2007), analizando los resultados obtenidos en una muestra de 17 implantes dentales endóseos colocados en el paciente vivo, observaron un rango de valores ISQ entre 55 y 74 en el momento de la cirugía. El rango de valores ISQ entre 60 y 85 encontrados en el presente estudio sobre 30 implantes puede sugerir una cierta heterogeneidad entre las series con respecto a los valores aportados por el AFR, siendo la consideración del mismo no tan importante a nivel de valores absolutos (siempre que se encuentren valores superiores a 60 unidades ISQ), sino en relación a la evolución de estos

valores a lo largo del proceso de osteointegración. Asimismo, *Huwiler y cols.* (2007), observaron un incremento de los valores de ISQ durante la primera semana subsiguiente a la colocación de los implantes, seguido por un descenso durante las semanas 2<sup>a</sup> a 4<sup>a</sup>, y un posterior incremento hasta los valores de ISQ obtenidos en la cirugía y aun por encima. La pérdida de estabilidad transcurrida una semana después de la colocación de los implantes podía atribuirse a la pérdida de estabilidad mecánica identificada durante la fase temprana de cicatrización, y previamente caracterizada por *Abrahamsson y cols.* (2004). Por el contrario, la fase de osteointegración por osteogénesis por contacto documentada en estudios en animales después de 2-4 semanas, quedaba representada por el incremento leve de los valores de ISQ que se observó durante la fase tardía del proceso de cicatrización a partir de la cuarta semana. Basándose en la pérdida observada de un implante, que perdió estabilidad después de 3 semanas con un descenso marcado de 20 unidades de ISQ, desde 68 a 45 en una sola semana, los autores concluyeron que el AFR era un test biomecánico sin valor predictivo para la pérdida de implantes, ya que el hallazgo de ISQ bajo se encontró una vez que el implante ya había perdido estabilidad, y debido a que este valor de ISQ de 45 era solamente marginal y no existía diferencia estadísticamente significativa con respecto al rango de valores de ISQ hallados para el resto de la muestra. Se podría criticar que esta última conclusión acerca del poder predictivo del AFR como determinante de la supervivencia del implante se basó en el estudio de un solo fracaso implantario.

Sin embargo, estos resultados fueron muy similares a los obtenidos en el estudio de *González-García y cols.* (2010) sobre 65 implantes dentales endóseos, en relación a la ausencia de una asociación estadísticamente significativa entre la pérdida de unidades ISQ y el fracaso en la osteointegración del implante. En efecto, en esta última serie, un 84,61% de los implantes con pérdida de ISQ iguales o superiores a 10 se osteointegraron satisfactoriamente a pesar del descenso en los valores de estabilidad implantaria, frente a solo el 15,39% que no experimentaron osteointegración. Por el diseño del estudio, y por realizarse en el paciente vivo, no fue posible constatar la evolución de los valores de ISQ post-operatorios secuencialmente

en las semanas subsiguientes a la colocación de los implantes, y la medición del ISQ final se circunscribió a la segunda fase quirúrgica de colocación de los pilares de cicatrización, 16 semanas posterior a la cirugía de colocación de los implantes. Esta situación fue similar en la presente serie, en tanto en cuanto el diseño del estudio no fue concebido para evaluar los cambios de estabilidad implantaria a lo largo del periodo de osteointegración, sino para estudiar la relación entre las variables estructurales analizadas mediante microTC y AFR en el primer y segundo tiempos quirúrgicos. El hecho de que el estudio se realizara asimismo en el paciente vivo dificulta notablemente la realización de este tipo de estudio de seguimiento y evaluación repetida de la estabilidad implantaria, en el sentido de requerir múltiples visitas y cirugías adicionales a las estrictamente necesarias en el proceso convencional de colocación de implantes dentales en 2 tiempos.

Sin esta limitación ética y metodológica, *Abrahamsson y cols.* (2004), en estudios en animales, refirieron un incremento paulatino de los valores ISQ después de un descenso inicial, a partir de la 4ª semana de colocación del implante. La evaluación del AFR medio a las 16 semanas efectuada en el estudio de *González-García y cols.* (2010) mostró un descenso del valor ISQ medio en 1,95 unidades, diferencia estadísticamente significativa, aunque sin repercusión clínica, por no traducirse en una disminución de la tasa de osteointegración implantaria.

*Friberg y cols.* (1991) demostraron un incremento de la estabilidad implantaria para implantes en el maxilar superior desde su colocación hasta la segunda fase quirúrgica de colocación de pilares de cicatrización, y un incremento mayor al año de cargar protésicamente los implantes. También *Rasmusson y cols.* (1999), en un estudio clínico en maxilar con injerto óseo, refirieron un incremento en los valores de ISQ a lo largo del tiempo, y recomendaron el uso de fresas de diámetros pequeños durante la inserción de los implantes, en aras de generar fuerzas de compresión altas que proporcionen estabilidades mayores, al menos de modo inicial. Este precepto fue seguido metodológicamente en el presente estudio, con el último pase de fresa de 3,4 mm, previo a la colocación de implantes dentales de 4 mm de diámetro.

Contrariamente, *Glauer y cols.* (2004), en un estudio de AFR de 81 implantes dentales endoóseos a lo largo de un año, observaron un descenso continuo de la estabilidad en los implantes que acababan fracasando y concluyeron que unos valores bajos de ISQ tras 1 o 2 meses parecían indicar un riesgo mayor para un futuro fracaso. *En el presente estudio también observamos* algunos valores de estabilidad implantaria secundaria (en el momento de colocación de los pilares de cicatrización) discretamente inferiores a los obtenidos en el momento de colocación de los implantes, aunque los valores ISQ finales se encontraban en el rango de predictibilidad de éxito implantario que había sido referido previamente en la literatura.

Otros autores, como *Kessler-Liechti y cols.* (2008), en un estudio sobre 205 implantes, encontraron un ISQ medio de 64,5 para implantes interforminales estables asintomáticos en cualquier tiempo de evaluación a lo largo del seguimiento. Estos autores, sin embargo, no encontraron diferencias significativas en los valores de ISQ en diferentes tiempos post-quirúrgicos.

#### 7.9.2. Respecto de la correlación entre AFR y variables micro-estructurales óseas obtenidas por micro-TC.

El éxito del tratamiento con implantes dentales se ha atribuido a la osteointegración, que es entendida como la conexión directa estructural y funcional entre el hueso y la superficie de un implante cargado. Se ha sugerido que la cantidad y calidad del hueso disponible en el sitio de colocación de un implante tiene una influencia significativa en la osteointegración y en la supervivencia implantaria y, por tanto, constituye un factor importante en la planificación del tratamiento. La estabilidad de los implantes osteointegrados está determinada por las propiedades mecánicas del hueso adyacente. Éstas dependen fundamentalmente del contenido mineral y la composición estructural. Parece ser que la estructura y disposición geométrica del hueso en contacto con la superficie del implante tienen influencia en el torque (*Sennerby y cols., 1992; Ivanoff y cols., 1997*) así como en los valores del análisis de frecuencia de resonancia (AFR) (*Meredith y cols., 1996; Friberg y cols., 1999*).

Esta es la consideración preliminar que nos permitió abordar el estudio de la posible asociación entre las características microestructurales del hueso y la estabilidad implantaria primaria, situación poco estudiada previamente en relación con la utilización del micro-TC. Así, quisimos determinar si la microestructura del hueso neoformado, hueso nativo o la diferencia entre ambos estaba relacionada con las propiedades biomecánicas del hueso y afectaba o no a la supervivencia del implante. No objetivamos relación de ninguno de los parámetros oseos determinados con micro-TC con la estabilidad implantaria de la primera o de la segunda fase (RFA 1, RFA 2). En algún caso se obtuvo una relación con la DA, aunque esto se debe más probablemente a la presencia de outliers o valores extremos que a una correlación real y significativa.

En un estudio sobre 12 biopsias del “core” del sitio implantario en el paciente vivo, *Huwiler y cols. (2007)* no observaron correlación entre el AFR y la fracción volumétrica ósea (BV/TV) hallada por micro-TC, ni entre el AFR y la conectividad trabecular ósea evaluada como conectividad inversa o factor del patrón trabecular (Tb.Pf) medida por micro-TC. Debido a esta ausencia de correlación, los autores concluyeron que los valores de ISQ obtenidos en el momento de la colocación de los implantes no reflejaban la naturaleza de la interfaz hueso-implante y, por lo tanto, el grado de anclaje mecánico. Sin embargo, la estabilidad implantaria primaria podría depender no solo de la conectividad ósea trabecular y de la fracción volumétrica ósea, sino también del grosor y densidad del hueso cortical del proceso óseo alveolar.

*AkÇa K y cols. (2006)*, en un estudio sobre maxilar y mandíbula edéntulos en cadáver, evaluaron la estabilidad implantaria primaria de 12 implantes dentales mediante el torque de inserción y el AFR, y la correlacionaron con la microestructura ósea de secciones de los implantes con el hueso adyacente, y de secciones de hueso de la vecindad por medio de micro-TC. Observaron que el torque de inserción se correlacionaba positiva y más fuertemente que el AFR con BV/TV. La correlación entre los valores del torque de inserción y otros parámetros micro-estructurales (Tb.Th, Tb.Sp y Tb.N) fue significativa con  $p < 0,05$ , mientras que los valores ISQ no lo fueron. Tampoco encontraron

diferencias entre los valores de torque de inserción, ISQ y BV/TV en relación con el diseño del implante. Observaron una correlación significativa entre los valores del torque de inserción y BV/TV peri-implantario, entre ISQ y BV/TV peri-implantario, y entre los valores del torque de inserción y los valores de ISQ. Estos autores, por lo tanto, sugirieron que el torque de inserción predecía la estabilidad mecánica en la interfaz hueso-implante de manera más fiable que el AFR, aunque los valores ISQ se correlacionaron positivamente con los valores del torque inserción. Concluyeron que la estabilidad implantaria primaria estaba determinada principalmente por las propiedades micro-estructurales de sitio de implantación.

En un estudio sobre 48 implantes en cadáver, *Nkenke y cols.* (2003) estudiaron el AFR y la micro-estructura del hueso en el sitio de colocación de los implantes. Analizaron: 1) contacto hueso-implante; 2) fracción volumétrica ósea (BV/TV); 3) conectividad inversa (Tb.Pf); y 4) altura de hueso cortical crestal atravesado por el implante. Los valores medios del AFR no se correlacionaron con BV/TV (maxilar superior:  $19,7 \pm 8,8\%$ ; mandíbula:  $34,3 \pm 6,0\%$ ) ni con Tb.Pf (maxilar superior:  $2,39 \pm 1,46 \text{ mm}^{-1}$ ; mandíbula:  $0,84 \pm 3,27 \text{ mm}^{-1}$ ). Sin embargo, sí observaron una correlación entre AFR y contacto hueso-implante (maxilar superior:  $12,6 \pm 6,0\%$ ; mandíbula:  $35,1 \pm 5,1\%$ ) y entre AFR y altura del hueso cortical crestal atravesado por el implante (maxilar superior:  $2,1 \pm 0,7 \text{ mm}$ ; mandíbula:  $5,1 \pm 3,7 \text{ mm}$ ). Concluyeron que la medición no invasiva de la estabilidad implantaria primaria mediante AFR debía ser mejorada para poder proporcionar una predicción más comprensiva de las características del sitio implantario.

En relación con el estudio de la relación entre el AFR y los parámetros micro-estructurales del hueso obtenidos por micro-TC, *Roze y cols.* (2009) no encontraron una correlación entre los parámetros micro-estructurales del hueso trabecular y el AFR, y solamente la observaron con respecto al grosor del hueso cortical alrededor de los implantes. Esta observación coincide con la ausencia de correlación entre la densidad ósea a nivel micro-estructural (BV/TV) y todos los demás parámetros microestructurales, con respecto a la estabilidad del implante medida por AFR, observados en la presente serie.

Podría desprenderse de estos estudios que la estabilidad implantaria primaria no parece depender de la microestructura del hueso trabecular. Sin embargo, la idea que se sugiere tras la realización de este estudio pondría más en duda la capacidad de la medición mediante AFR para predecir el éxito implantario. El hecho de haber encontrado disminución en algunos de los valores ISQ en la segunda fase implantaria, no traducidos en un menor éxito implantario, el encontrar referencias en las que obtienen resultados similares y el no establecimiento de una correlación entre los valores medidos por AFR y la microestructura determinada mediante micro-TC, hacen que lleguemos a esta conclusión. La medición por medio del AFR debía ser mejorada para poder proporcionar una predicción más precisa de la estabilidad del implante.

#### **7.10. Respecto de la correlación entre el tipo de injerto y el incremento de altura**

La elevación de seno maxilar tiene como objetivo proporcionar un volumen suficiente de tejido óseo para el soporte mecánico y la integración de los implantes. En diferentes estudios, se han empleado radiografías panorámicas para el estudio del suelo del seno injertado y su relación con implantes dentales (*Keller y cols., 1994; Blomqvist y cols., 1996; Kahnberg y cols., 1994; Hatano y cols., 2004*). Sin embargo, puede ser difícil determinar la altura en imágenes bidimensionales (*Fredholm y cols., 1993*). El uso de la TC es recomendable para identificar el límite del suelo del seno y medir la altura y volumen de hueso disponible para la colocación de implantes (*Fredholm y cols., 1993; Peleg y cols., 1999; van de Bergh y cols., 2000*). Por su parte, la resonancia magnética también ha permitido una correcta evaluación del suelo del seno injertado (*Gray y cols., 2001*). Recientemente, se ha empleado una técnica usando un endoscopio nasal para inspeccionar el seno maxilar (*Witfang y cols., 2000*). Esta técnica se mostró útil como método diagnóstico, proporcionando información detallada. En el presente estudio, la técnica elegida para la evaluación de la altura de hueso obtenida tras la elevación de seno maxilar fue la TC de haz de cono, realizando 2 mediciones, una de modo

preoperatorio y otra postoperatoriamente, de modo similar a las realizadas por Hatano y cols. en radiografías panorámicas.

En primer lugar, quisimos analizar la relación entre la densidad ósea y su mineralización (BV/TV, vBMD) con la altura preoperatoria del suelo del seno, basándonos en la idea de que huesos con menor densidad y mineralización podrían sufrir una mayor atrofia y reabsorción de la cresta alveolar, o una menor resistencia a la neumatización del seno maxilar. Sin embargo, no hallamos correlación estadísticamente significativa para nuestra serie. En la misma línea, Monje y cols. (2013) realizan un estudio analizando 32 sujetos con atrofia maxilar posterior y una altura ósea residual inferior a 8mm, encontrando una correlación positiva entre la fracción volumétrica ósea y la altura remanente alveolar en el maxilar posterior y una correlación negativa con el factor de patrón trabecular. No encuentra asociaciones significativas para el resto de parámetros.

Al comparar el incremento de altura conseguido en ambos grupos de injerto, observamos una diferencia estadísticamente significativa, con una altura de hueso mayor (una media de 2,16 mm de diferencia) en el grupo 1 que en el grupo 2.

Como se mencionó en la sección de Material y métodos, el volumen de injerto introducido fue el mismo en los dos grupos. La diferencia de altura ósea conseguida podría deberse a que en el grupo 1, las partículas de hueso autólogo tienen mayor volumen y son más irregulares, lo que hace que la mezcla con HBIP se compacte menos. Hay que señalar, no obstante, que la altura de hueso obtenido fue suficiente para la colocación de implantes dentales a ese nivel en ambos grupos, con una media de  $16,44 \pm 2,09$  mm en el grupo 1 y de  $13,73 \pm 1,99$  mm en el grupo 2, medida desde el hueso marginal intraoral hasta el suelo del seno injertado trazando una vertical a través del punto más bajo del suelo del seno antes de la realización del injerto.

*Hatano y cols. (2004)* evalúan 191 pacientes a los que se realiza elevación de seno maxilar con una mezcla 2:1 de hueso autólogo y Bio-Oss, encontrando un ratio  $\text{Altura del seno injertado/Altura original del seno}$  de  $2,29 \pm 1,46$  durante aproximadamente 10 años tras la elevación de seno. Estos autores defienden que la estabilidad a largo plazo de la altura del injerto representa un factor

importante para el éxito de los implantes. Los ratios hallados en nuestra serie fueron muy superiores (Grupo 1: 6,47+- 2,65; Grupo 2: 7,16+-3,96), si bien están determinados a los 9 meses de la elevación de senos maxilares, frente a los 10 años de evolución que refieren estos autores, en los que la reabsorción puede haber jugado un papel.

Por otro lado, al intentar establecer una correlación de la altura ósea determinada a los 9 meses de la realización del injerto con la estabilidad del implante, no obtuvimos significación estadística para ninguno de los 2 grupos, ni para la estabilidad implantaria primaria ni para la de la 2ª fase. Una vez comprobado esto, intentamos averiguar si la altura del hueso nativo previa a la realización del injerto podría influir en la estabilidad del implante. Tradicionalmente se ha aceptado que con una mayor altura ósea se obtiene mayor estabilidad. De hecho, se acepta la colocación de implantes de forma simultánea a la elevación de senos (sin periodo de 9 meses entre ambas cirugías, como hemos realizado aquí) para alturas mayores de 4-5 mm de hueso crestal. En esta serie, no obtuvimos correlación entre la altura previa del hueso alveolar nativo y la estabilidad del implante tras la realización de una elevación de seno maxilar a ese nivel, si bien esta altura preoperatoria fue inferior a 5 mm en todos los casos.

#### **7.11. Elevación de seno maxilar mediante injertos constituidos por una mezcla de hueso autólogo y HBIP: Comparación según la zona donante de hueso autólogo**

Clásicamente, el hueso autólogo se ha considerado el injerto de elección para procedimientos de aumento de hueso maxilar. Este hueso puede extraerse de diferentes regiones anatómicas y, dependiendo del origen embriológico, el injerto poseerá diferentes propiedades. Puede obtenerse de regiones intraorales (rama mandibular, mentón, tuberosidad maxilar, etc.) o extraorales (cresta ilíaca, tibia, calota craneal, etc.) y la naturaleza de los mismos será de origen endocondral (p.ej. cresta ilíaca) o intramembranosa (p.ej. calota craneal). Según algunos autores, el origen embriológico del hueso puede jugar

un papel fundamental en los procesos de curación ósea. Así en un estudio en el que se realizaron injertos óseos mandibulares, *Rabie y cols. (1996)* demostraron que el hueso intramembranoso requería diferentes citoquinas y factores de crecimiento para la curación que el hueso endocondral. *Chung y cols. (2004)* encontraron diferencias en las vías de señalización molecular entre la osteogénesis intramembranosa y endocondral. *Wong y Rabie (1999)* demostraron que ambos tipos de hueso no seguían el mismo proceso de curación: la matriz ósea desmineralizada del hueso intramembranoso no seguía el mismo mecanismo de curación, ya que inducía la formación de hueso sin un estadio intermedio cartilaginoso y producía directamente osificación intramembranosa: las células madre mesenquimales se diferenciaban directamente a células óseas.

Por tanto, con estos antecedentes, al analizar la microestructura del hueso obtenido tras la realización de ambos tipos de injerto, es esperable encontrar diferencias significativas entre las características de la arquitectura ósea tras la utilización de cresta ilíaca y el empleo de calota craneal como zonas donantes. En el presente estudio, dentro de las 14 muestras del grupo 1, en el que se realizó elevación de seno maxilar con hueso autólogo y Bio-Oss en una proporción 1:1, en 8 de los casos se había empleado hueso procedente de calota craneal y en los 6 restantes se había obtenido de la cresta ilíaca. Al comparar las características óseas estructurales determinadas mediante micro-TC, no hallamos diferencias estadísticamente significativas para el porcentaje o la densidad de hueso, ni para ninguno de los demás parámetros microestructurales estudiados. Otros autores tampoco han encontrado diferencias en la arquitectura ósea entre ambos tipos de hueso, así *Ozaki y Buchman (1998)* con el objetivo de observar los procesos internos de remodelado de los injertos, colocaron injertos corticales de origen endocondral y membranoso sobre el cráneo de conejos en una localización subperióstica. Realizaron un análisis mediante micro-TC e histomorfometría para obtener información detallada acerca de la microestructura de estos injertos óseos corticales. Sus resultados mostraron que no existía diferencia entre ambos para el porcentaje de hueso (BV/TV). *Monje y cols. (2013)*, en un estudio que compara la microestructura de ambos tipos de injerto en bloque para aumento horizontal del reborde alveolar maxilar, no encuentran diferencias estadísticamente significativas para

ninguno de los parámetros analizados, aunque parece existir un mayor porcentaje óseo y densidad en los pacientes con injertos de origen intramembranoso. Este grupo también muestra cierta tendencia a mostrar trabéculas de grosor mayor ( $p=0,06$ ). En cuanto a la estabilidad de los implantes colocados en ambos tipos de injerto, no encuentran diferencia estadísticamente significativa tras su medición mediante AFR.

Otro aspecto que hay que tener en cuenta con respecto al empleo de injertos de hueso autólogo es la reabsorción y la cantidad de hueso disponible. Aunque el hueso procedente de regiones intraorales como la rama mandibular o el mentón a menudo muestran bajas tasa de reabsorción, la cantidad de hueso que se puede extraer de estas localizaciones es reducida, limitando su uso a la regeneración de defectos óseos de pequeño tamaño (Misch, 1997). Para defectos mayores, es inevitable recurrir a zonas donantes extraorales. Más frecuentemente, el hueso procedente de la cresta ilíaca (origen endocondral) es considerado el gold-standard en casos de gran atrofia alveolar, siendo empleado en un amplio espectro de indicaciones (Nystrom y cols., 2002, 2004, 2009; Sjostrom y cols. 2007). Sin embargo, este hueso procedente de la cresta ilíaca se ha asociado a altas tasas de reabsorción como una complicación potencial tardía. Así, en procedimientos en los que se emplea para aumento vertical, se han referido grandes tasas de reabsorción (Chen y cols., 2005), que se producen principalmente en la fase de curación temprana (Chiapasco y cols., 2006). El hueso procedente de la calota craneal (origen membranoso) se ha usado como alternativa a la cresta ilíaca, refiriéndose menores tasas de reabsorción (Iizuka y cols., 2004; Iturriaga y Ruiz, 2004; Smolka y cols., 2006; Mertens y cols., 2013). Smolka y cols. (2006) evalúan 5 pacientes con TC un año después de la realización de un injerto con calota craneal, mostrando una reducción de volumen de 19,2%. Chiapasco y cols. refieren tasas de reabsorción que van desde 0% a 15%. Mertens y cols. (2013) objetivan una reabsorción del 8,44% a los 6 meses. Los injertos de cresta ilíaca, por su parte, presentan tasas de reducción de volumen de 44-49% tras medio año (Johansson y cols., 2011). Chiapasco y cols., refieren una reabsorción entre 12% y 60%. Esta reabsorción es de 24,16% en el estudio realizado por Mertens y cols. (2013). Okazaki y Buchmann (1998) refieren que la preservación de volumen óseo de estos injertos es consecuencia de su

microestructura, más que de su origen embriológico. Barone y Covani (2007) observaron que la microestructura del injerto, grado de vascularización durante el periodo de curación y el trauma local juegan un papel fundamental en la reabsorción del injerto óseo.

En nuestro estudio, al comparar la altura del hueso alveolar a los 9 meses de la realización del injerto determinada mediante TC de haz de cono, y tras comprobar que en inicio ambos subgrupos eran comparables (no había diferencia estadísticamente significativa en cuanto a la altura preoperatoria), tampoco se halló diferencia con significación estadística, por lo que no podemos afirmar que exista una mayor reabsorción con un tipo de hueso que con el otro. Esto podría tener su explicación en que en nuestra serie, estamos empleando una mezcla del hueso autólogo con Bio-Oss; a diferencia de los estudio previos, no hemos estudiado bloques de injerto, sino la mezcla de ese injerto óseo particulado con Bio-Oss al 50%, que al ser un biomaterial de reabsorción muy lenta, estabiliza el injerto, impidiendo la disminución en su volumen. Además, nuestro estudio analiza las biopsias tras un período de curación de 9 meses, tiempo suficiente según la mayoría de los autores para que se haya producido la reabsorción del hueso autólogo del injerto y su sustitución por hueso neofromado. Del mismo modo, *Le Lorch-Bukiet y cols. (2005)* estudiaron la estructura y actividad de remodelado del hueso procedente de calota craneal empleado para elevaciones de seno maxilar y lo evaluaron tras un período de 10 meses de curación. Las muestras estaban constituidas exclusivamente por hueso trabecular, que constituía un 49,4%+-18,4% del volumen total de la muestra. Las partículas remanentes del injerto fueron embebidas por el hueso nuevo y mostraron signos de reabsorción intensa. El remodelado óseo fue muy activo, mostrando la presencia de numerosos osteoclastos, con gruesas uniones osteoides y grandes osteoblastos en el tejido mineralizado. La estructura sólida del hueso cortical puede ser una de las razones principales de que los injertos óseos corticales onlay se reabsorban más despacio y muestren una mayor supervivencia con el tiempo en comparación con los injertos esponjosos onlay. La trabeculación de los injertos corticales puede reflejar un intento del organismo de incorporar el injerto reduciendo su volumen mediante una actividad osteoclástica y vascularización aumentadas.

Finalmente, nuestros grupos tampoco presentaron diferencias en cuanto a la estabilidad implantaria determinada mediante AFR, al igual que el estudio de Monje y cols., (2013).

### **7.12. Respecto del análisis óseo mediante histología convencional:**

En la presente serie, la realización del estudio histomorfométrico convencional mediante microscopía óptica y electrónica, tuvo como objetivo principal la realización de un control interno de la fiabilidad del análisis micro-estructural del hueso realizado por micro-TC y la evaluación de la formación ósea alrededor de las partículas de tejido injertado. Por esta razón y por la limitación económica, solamente se evaluaron 10 de las 26 biopsias óseas analizadas. La conservación perfecta de las muestras óseas tras su análisis mediante micro-TC, por tratarse de una técnica no destructiva, permitió su ulterior análisis por técnicas histomorfométricas convencionales, como se detalla en el apartado de Materiales y Métodos, hecho del todo imposible si las muestras óseas se hubieran sometido al análisis histomorfométrico convencional de inicio. Esta característica del estudio por micro-TC lo hace especialmente interesante como técnica de análisis no destructiva de biopsias óseas, que pueden ser reutilizadas por el equipo investigador para la realización de otros estudios o diferentes pruebas analíticas dentro del mismo estudio.

El análisis histológico de las biopsias reveló que las partículas de HBIP residuales se habían integrado en tejido óseo, sin signos de inflamación o de reacción a cuerpo extraño. La mayoría de estas partículas estaban en contacto directo con hueso lamelar bien organizado, que evidencia la conductibilidad y biocompatibilidad de este material. Los resultados de nuestro estudio objetivaron una media de 28,18±7,84 % de hueso y 6,26±3,06 % de partículas remanentes de Bio-Oss en el grupo 1, frente al 27,16 ± 11,66 % de hueso y 20,10 ± 13,72 % de Bio-Oss en el grupo 2. El porcentaje de tejido no mineralizado fue de 65,54 ± 6,48% en el primer grupo y de 52,73±14,21 % en el grupo injertado exclusivamente con Bio-Oss. No se halló diferencia estadísticamente significativa en cuanto a estos porcentajes en ambos grupos.

Centrándonos en el grupo 1, en el que se empleó una mezcla de hueso autólogo y HBIP para la elevación de seno maxilar, obtuvimos una media de 28,18+-7,84 % de hueso tras 9 meses de curación. Comparando estos resultados con otros estudios en los que se realiza elevación de seno maxilar con una combinación de hueso autólogo y HBIP, *Galindo-Moreno y cols. (2010)* realizan un estudio multicéntrico incluyendo 45 pacientes encontrando una proporción de 46,08+- 16,6% de hueso vital. *Yildirim y cols. (2001)* obtienen, tras aproximadamente 7 meses de curación, resultados con un porcentaje de hueso de 18,9 +- 6,4%. *Hallman y cols. (2001)* obtienen un porcentaje de hueso de 24,70+- 16,9 % tras 7 meses de curación. Este porcentaje aumenta hasta 41,70 +- 26,6 % tras un tiempo medio de cicatrización de 12,5 meses y hasta 50,70 +- 22,8 % hueso con un tiempo de espera de 30 meses en otros estudio de estos mismos autores (*Hallman y cols., 2002; Hallman y cols, 2001*). Otros autores encuentran también diferentes proporciones de hueso en las biopsias estudiadas, así *Degidi y cols. (2004)* refieren un 38,8+-3,2 % de hueso a los 6 meses de la realización del injerto, *John y cols (2004)* encuentran un 32,23+-6,86 % hueso (5,5 meses), *Tadjoedin y cols (2003)* un 29, 57+-4,5% de hueso (6,33 meses) y *Trisi y cols.(2003)* objetivan un porcentaje de 44,38+- 8,575 % de tejido óseo (15,33 meses).

Con respecto al grupo 2, obtuvimos un porcentaje de 27,16 +- 11,66 % de hueso a los 9 meses de la elevación de senos maxilares con HBIP (Bio-Oss). Comparando este resultado con los de otros estudios en los que se empleó este mismo material de injerto, *Artzi y cols.* refieren cantidades de hueso de 32,2+-8,15 %, 43,61+- 8,6 % y 45,6+-10,9% en artículos publicados en 2001, 2002 y 2005 respectivamente, con un tiempo de curación de 12 meses en todos ellos. *Froum y cols.(2002)* refieren un 16+-4,24% de hueso en un estudio que solo analiza 2 casos tras 7,25 meses. *Fugazotto y cols. (2003)* refieren porcentajes de 52,85+-19,6% (7 meses) y 68,8 +- 7,4% (12,5 meses). *Hallman y cols (2001)* objetivan un 39,9 +- 8% de hueso a los 15 meses de la elevación de senos con Bio-Oss, frente a un 29,52+-7,43% de *John y cols. (2004)* a los 5,5 meses. Otros autores encuentran también porcentajes variables, así *Karabuda y cols. (2001)* hallan un 50% a los 6 meses, *Proussaefs y cols. (2003)* refieren un 34,4+-10,81 % a los 11 meses, *Valentini y cols. (2000)*

observan cifras de 21,08±7,25% a los 6 meses y 27,55±4,8% a los 12 meses de la realización del injerto y *Yildirim y cols. (2000)* encuentran un 14,70±5% tras un tiempo de 7 meses. Entre los artículos con mayor número de pacientes estudiados, destacan el publicado por *Ozyuvaci y cols. (2003)*, con un 47,5 ± 0,95% de hueso a los 7 meses de curación (n=44), y el de *Wallace y cols. (2005)*, que tras estudiar 153 casos objetivan una proporción de hueso de 15,53±8,02% tras 8 meses de la elevación sinusal.

Estas diferencias entre los estudios comparados podrían ser explicadas por la diferente metodología empleada, el uso de distintas proporciones de los materiales y diferentes tiempos desde la realización del injerto hasta la toma de biopsias.

### **7.13. Correlación entre micro-TC e histología en el estudio de biopsias óseas.**

Actualmente, la reconstrucción tridimensional a partir de secciones histológicas seriadas consume mucho tiempo y es poco utilizada. En contraste, el microTC, con Feldkamp como pionero, parece constituir un método adecuado para determinar las características estructurales microscópicas del hueso en 3 dimensiones, ya que no requiere la destrucción de los especímenes y produce imágenes de gran resolución. Esta alta resolución constituye un avance crítico sobre otros métodos empleados previamente, ya que se ha demostrado en diversos estudios que la medición exacta de la arquitectura trabecular depende de la resolución de la imagen (*Engelke y cols., 1996; Muller y cols., 1996; Kothari y cols., 1998*). Así, se ha demostrado que la TC médica no puede reproducir con exactitud la arquitectura trabecular porque sus límites en la resolución son del mismo tamaño o mayores que el grosor de una trabécula individual. (*Engelke y cols., 1996*)

Existen numerosas ventajas en el uso de la micro-TC para la evaluación de la masa ósea y la micro-estructura de las biopsias: 1) permite mediciones 3D directas de la morfología trabecular, como el grosor trabecular y la separación

trabecular, sin interferir en sus valores, como ocurre con los modelos estereológicos 2D del análisis histomorfométrico de la histología convencional (*Hildebrand y cols., 1997b*); 2) se analiza un volumen de interés mayor en comparación con la histomorfometría de la histología convencional; 3) los análisis son más rápidos, al no precisar decalcificación de las muestras; 4) la técnica es no destructiva, con lo que las muestras pueden utilizarse en estudios posteriores como histología convencional (así se procedió en el presente estudio) o test mecánicos, 5) la micro-TC puede ser utilizada para estimar la mineralización del tejido óseo mediante la comparación de la atenuación de rayos X en el hueso con la atenuación estándar para la hidroxiapatita (*Fajardo y cols., 2009*).

La precisión de las mediciones morfológicas de la micro-TC ha sido evaluada mediante la comparación con las técnicas tradicionales de histomorfometría en 2D en animales y humanos (*Kapadia y cols., 1998; Bonnet y cols., 2009*). Estos estudios mostraron que las mediciones morfológicas 2D y 3D realizadas por micro-TC mostraban por lo general una alta correlación con las mediciones 2D efectuadas mediante histomorfometría convencional. *Müller y cols.* (1998) refirieron correlaciones muy altas ( $r=0,84-0,92$ ) entre ambos métodos para biopsias de cresta ilíaca humana. La resolución de las imágenes y el umbral utilizado para diferenciar el hueso del tejido blando influye en estas comparaciones. Así, algunos estudios han concluido que la micro-TC sobreestima el grosor de las trabéculas en relación con la histomorfometría convencional (*Chappard y cols., 2005*), hecho este que puede deberse a varios factores: resolución inadecuada de las imágenes de micro-TC, umbral bajo de selección de hueso versus tejido blando, y el hecho de que la evaluación 3D de la micro-TC incluye las zonas de intersección de las trabéculas (nodos) para calcular el grosor trabecular, que son más gruesas que la barra trabecular aislada. Este hecho hace que aumente el grosor medio trabecular en comparación con el obtenido por el análisis histomorfométrico de la histología convencional, que sólo analiza las barras trabeculares, sin considerar los nodos.

Se han realizado otros estudios encaminados a evaluar la fiabilidad de la técnica de micro-TC en la determinación de la micro-estructura ósea mediante su comparación con el análisis histomorfométrico de la histología convencional:

*Kuhn y cols.* (1990) compararon los resultados obtenidos del estudio por micro-TC de biopsias de hueso con los resultados hallados tras el examen histomorfométrico de 4 a 5 secciones histológicas consecutivas de cada una de esas biopsias de hueso, encontrando correlaciones con coeficientes de correlación de Pearson ( $r^2$ ) en un rango entre 0,72 y 0,83 y diferencias porcentuales entre 3,2% y 10,5%, en la misma línea que otros estudios.

*Müller y cols.* (1998), en un estudio de la estructura trabecular de biopsias óseas humanas, encontraron una alta correlación ( $r^2=0,71-0,86$ ) y precisión (diferencia porcentual media de 2,2-6,1%) entre micro-TC e histomorfometría.

*Oosterwick y cols.* (2000) colocaron implantes de 4 mm de diámetro y de 12 mm de longitud a nivel de los cóndilos femorales de la oveja y compararon los resultados de los especímenes de hueso observados mediante micro-TC e histomorfometría, encontrando que la estructura trabecular ósea en ambos métodos de observación era muy similar. Refirieron para la micro-TC la ventaja substancial de poder analizar hueso con gran precisión a partir de muestras pequeñas alrededor de los implantes, y entre sus ventajas: 1) no destruir la muestra (a diferencia de las secciones histológicas que contienen la superficie metálica del implante y el hueso sin decalcificar); 2) mayor rapidez de la prueba; y 3) categorización 3D completa de la estructura ósea alrededor del implante.

*Butz y cols.* (2006), en un estudio de biopsias óseas periimplantarias mediante micro-TC, observaron que los perfiles de osteointegración revelaban un porcentaje de hueso trabecular creciente con la proximidad al implante, y una correlación significativa entre micro-TC e histomorfometría para el hueso cortical ( $r=0,65$ ;  $p<0,05$ ) y para el hueso trabecular ( $r=0,92$ ;  $p<0,05$ ) a las distancias de 24 y 240 micrometros de la superficie del implante, pero no para distancias comprendidas entre los 0 y 24 micrometros de la superficie.

*Maréchal y cols.* (2005), en un estudio en modelo animal, con muestras de crecimiento óseo bajo una membrana de titanio en el cráneo de conejo, encontraron una correlación alta ( $r^2=0,72$ ;  $p<0,001$ ) entre los resultados histomorfométricos del análisis histológico y los resultados de la micro-TC.

*Chappard y cols.* (2005), en un estudio sobre 70 biopsias de hueso humano con enfermedad metabólica ósea, encontraron una correlación lineal muy alta entre los valores del análisis morfométrico obtenidos mediante micro-TC y los valores del análisis histomorfométrico obtenidos mediante histología convencional. Estos autores observaron que, aunque las imágenes de micro-TC tenían una apariencia cuasi-histológica, los límites de la trabéculas estaban menos definidos que en las secciones histológicas teñidas por tricrómico de Goldner. El análisis con micro-TC era más rápido que el histológico (unas 6 horas desde la adquisición de la muestra) y permitía un examen no destructivo del espécimen antes del análisis patológico, pero sobreestimó ligeramente el volumen óseo (BV) en la serie presentada por los autores. Por el contrario, las variables relacionadas con la estructura de las trabéculas y del espacio medular fueron mucho más exactos que los proporcionados por el análisis histomorfométrico.

*Morinaga y cols.* (2008) relacionaron exitosamente los hallazgos histomorfométricos del análisis histológico por microscopía óptica y microscopía electrónica con los hallazgos de la micro-TC en relación con el proceso de osteointegración implantaria en ratas. ). En un estudio experimental en ratas, observaron mediante microscopía electrónica de transmisión y micro-TC que la formación ósea alrededor de implantes dentales endóseos de titanio no se producía desde la superficie del implante o de hueso pre-existente, sino que progresaba a partir de una pequeña distancia de la superficie del implante, a partir de grupos aislados, que iban confluyendo formando hueso reticular y más tarde laminar.

*Riggs y cols.* (1990) refieren un aumento en la masa ósea en pacientes osteoporóticos tras el tratamiento médico, pero no observaron el incremento en la fuerza ósea ni el descenso en el riesgo de fractura esperados por la ganancia en la densidad ósea. Esto sugiere que existe una influencia

importante de la compleja microarquitectura en la competencia mecánica del hueso. Por tanto, aunque efectivamente encontraron una correlación positiva entre histología y microarquitectura determinada mediante microTC, señalan que el estudio del hueso por el segundo método aporta muchos más datos.

Las observaciones de todos estos estudios permiten concluir que la micro-TC es una técnica fiable en el estudio de la micro-estructura del hueso, con una alta precisión y correlación fuerte ( $r$  superior a 0,7 para la mayoría de los estudios) con el análisis histomorfométrico de la histología convencional.

En el presente trabajo, como se refiere en la sección de Resultados, del análisis de las 10 biopsias óseas seleccionadas se desprende la ausencia de correlación entre el valor medio del porcentaje de hueso resultante del estudio y la fracción volumétrica ósea (BV/TV) del estudio por micro-TC para esas muestras. Tampoco se observó correlación entre la variable Media %Hueso y el resto de variables micro-estructurales obtenidas por micro-TC.

La realización de este control interno, independientemente de los resultados obtenidos, que en todo caso podrían haberse visto influenciados por el pequeño tamaño muestral, no invalida la utilización del micro-TC como herramienta fundamental del estudio de la estructura ósea en el presente estudio, ya que la fiabilidad y precisión de esta técnica ha sido contrastada previamente en numerosos estudios con un tamaño muestral mayor y suficiente poder estadístico. En todo caso, el objetivo del presente trabajo nunca fue la demostración de una correlación estrecha entre el análisis óseo por micro-TC y el obtenido por histomorfometría convencional, por lo que el diseño del mismo y el tamaño muestral empleado difieren de los estudios previamente publicados a tal respecto.

#### **7.14. Elección del material de injerto en elevación de seno maxilar: ¿HBIP sólo o en combinación con hueso autólogo?**

Uno de los aspectos críticos a la hora de realizar una cirugía de aumento óseo es la elección del material de relleno. La mayoría de los materiales utilizados actualmente obtienen resultados favorables en elevación de seno maxilar. El hecho de que el seno maxilar constituye un defecto “contenido” es un factor a favor del éxito, ya que promueve el mantenimiento del espacio y la estabilidad del injerto y permite la migración celular y el aporte sanguíneo de las paredes sinusales, que resulta en condiciones favorables para la cicatrización. Es consenso general que el hueso autólogo constituye el material de elección para la elevación de senos, pero a parte de inconvenientes como la morbilidad de la zona donante, el mayor tiempo quirúrgico y la disponibilidad limitada del mismo, la repneumatización del seno es frecuente durante los 2-3 primeros años debido a la reabsorción (*Hatano y cols., 2004*). Para evitar esta repneumatización, se ha recomendado el empleo de materiales no reabsorbibles o de reabsorción lenta. La elección del material de injerto es importante, ya que además de la cantidad de hueso, la calidad ósea constituye otro factor que requiere consideración en relación con el anclaje y la estabilidad de los implantes; Es importante tener en mente que el éxito clínico a largo plazo depende de la formación de un complejo hueso-injerto funcional, que estará influenciado por el tipo de injerto empleado. (*Watzek y cols., 2006*)

La utilización de hueso procedente de la cresta ilíaca y de calota craneal ha demostrado buenas tasas de éxito en la elevación de seno maxilar (*Boyne y James, 1980; Jensen y cols., 1990; Raghoobar y cols., 2003*). Sin embargo, la cirugía en la zona donante incrementa el esfuerzo en términos de tiempo y coste económico. La toma de autotrasplantes está además asociada con morbilidad y limitaciones funcionales. *Younger y Chapman (1989)*, por ejemplo, publicaron una tasa de complicaciones tras la extracción de hueso de cresta ilíaca de 8,6% (en forma de infección, hemorragia y dolor). También se han empleado zonas donantes intraorales con éxito (tuberosidad maxilar, mentón, trigono retromolar, etc), sin embargo la disponibilidad limitada de hueso supone una desventaja, siendo la cantidad obtenida en muchos casos insuficiente.

Entre los xenoinjertos, el HBIP ha mostrado excelentes propiedades osteoconductoras y resultados prometedores en procedimientos de elevación de seno maxilar. Sin embargo, persiste la duda de si existe alguna ventaja al mezclar sustitutos óseos como el HBIP con hueso autólogo frente al uso de HBIP sólo.

Así, hay estudios que no encuentran diferencias: *Froum y cols. (1998)* publicaron resultados a largo plazo similares cuando la elevación de seno maxilar se realizaba con hueso autólogo sólo o bien en combinación con HBIP. De la misma manera, *John y cols. (2004)*, en un estudio cuyo objetivo era determinar si el uso de sustituto óseo de manera exclusiva resultaría en una calidad ósea comparable a la producida con una mezcla de hueso autólogo extraído de la región mental mandibular y HBIP, no encuentran diferencia estadísticamente significativa en la calidad de hueso obtenida en uno y otro grupos.

Otros autores, como *Tadjoedin y cols. (2003)* refieren que en injertos de Bio-Oss, el crecimiento óseo tiene lugar a través de la guía de células osteogénicas de las superficies de las partículas injertadas. Esto conducirá a la formación de hueso lamelar entre las partículas injertadas, conectándolas en una masa de tejido mineralizado. Cuando se mezcla hueso autólogo con Bio-Oss, las partículas de hueso humano actúan como una fuente de células óseas proporcionando más células osteogénicas y acelerando la formación de hueso nuevo.

Esto está en concordancia con un estudio previo que defiende que la formación ósea es más rápida con un injerto combinado de Bio-Oss y hueso autólogo que con Bio-Oss sólo (*Smiler y cols., 1992*). El Bio-Oss parece ser útil en la prevención de la reabsorción ósea y aumentar la formación de hueso nuevo, aunque no está claro si estas partículas se reabsorben por completo y a qué velocidad. Tanto la no reabsorción tras 6 años (*Schlegel y cols., 1998*) como la reabsorción lenta (*Tadjoedin y cols., 2003*) han sido descritas en la literatura.

*Thorwarth y cols (2006)* evaluaron la maduración del injerto utilizando HBIP sólo o en combinación con hueso autólogo (75:25%) en un modelo animal. La

adición de hueso autólogo al HBIP resultó en una proporción inicial de hueso autógeno mayor. Se concluyó que un 25 % de hueso autólogo constituía una proporción adecuada para inducir una formación ósea aumentada.

De manera interesante, *Hallman y cols. (2002)* realizan un estudio en humanos y concluyen que ante la posibilidad de emplear HBIP, hueso autólogo o una combinación de ambos, los mejores resultados en términos de contacto hueso-implante se obtenían cuando ambos biomateriales eran combinados en una proporción de 80% (HBIP): 20% (hueso autólogo).

En esta línea, otros estudios señalan que la formación ósea es más rápida en pacientes injertados con una mezcla de Bio-Oss y hueso autólogo que en injertos de Bio-Oss exclusivamente (*Smiler y cols., 1992*). Así, *Merkx y cols. (2003)* refieren que la adición de hueso autólogo proporciona una mayor proporción de hueso vital que la obtenida cuando se emplean xenoinjertos exclusivamente.

Por otro lado, y a diferencia de lo mencionado anteriormente, *Galindo-Moreno y cols. (2010)* realizan un estudio con el objetivo de determinar si el empleo de diferentes proporciones de hueso autólogo y HBIP (50:50 o 20:80) puede afectar a la consolidación del injerto y al remodelado óseo tras procedimientos de elevación de seno maxilar. Para ello toman biopsias óseas tras un período de curación de 6 meses de la realización de los injertos. Tras el análisis histológico, encuentran proporciones similares de hueso vital en ambos grupos. Sin embargo, el porcentaje de hueso vital era ligeramente superior en muestras que contenían una mayor proporción de HBIP (36+-9,44% vs 37+- 17,46%), aunque la celularidad era mayor en la mezcla con mayor porcentaje de hueso autólogo. Estos resultados están en concordancia con los publicados por *Hallman y cols. (2002)*, con un 37,7+-31,3% de hueso al emplear un injerto constituido por hueso autólogo 100% frente a un 39,9+-8% cuando se usaba una combinación de hueso autólogo y HBIP 20:80%. El porcentaje de hueso obtenido al emplear HBIP exclusivamente fue de 41,7+-26,6%. Este hallazgo podría ser explicado porque el HBIP actúa como una guía para las células osteogénicas desde las superficies óseas preexistentes del seno maxilar a lo largo de la superficie de las partículas de HBIP injertadas. *Hallman y cols (2002b)* encontraron tasas de supervivencia implantaria ligeramente superiores

en asociación con el empleo de injertos puros de HBIP (96%) en comparación con injertos compuestos por HBIP+ hueso autólogo (94,4%) o hueso autólogo exclusivamente (82,4%) a los 12 meses de la carga de los implantes.

*Handschel y cols. (2009)* realizan un metaanálisis de la literatura inglesa y germana de los años 1995-2006 con el objetivo de determinar el mejor material de injerto en el seno maxilar analizando histológicamente el porcentaje total de hueso. Llegan a la conclusión de que si se toman biopsias en una fase temprana (4-9 meses) tras la realización del injerto, los realizados con hueso autólogo obtienen los valores mayores en cuanto a la proporción ósea. Sin embargo, al tomar biopsias tras 9 meses, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los diferentes materiales de injerto (hueso autólogo, hueso desmineralizado, hidroxiapatita, B-fosfato de tricalcio, HBIP (*Bio-Oss, Geistlich Biomaterials, Wolhusen, Switzerland*) y combinaciones de estos) en cuanto al volumen total de hueso, aunque si se observó la fuerte tendencia de que la combinación de Bio-Oss con hueso autólogo mostraba los valores más altos en la proporción de hueso. Además, los valores del grupo de Bio-Oss y Bio-Oss + Hueso autólogo presentaron valores mayores que el grupo de injertos de hueso autólogo, mientras que los valores medios obtenidos con B-TCP fueron muy similares a los obtenidos con hueso autólogo.

Por lo tanto, establecida esta problemática, nos planteamos al comienzo de este trabajo analizar las diferencias en cuanto a las características estructurales óseas, altura de hueso y estabilidad implantaria realizando elevaciones de seno en las que empleamos HBIP (Bio-Oss) sólo o en combinación con hueso autólogo procedente de cresta ilíaca o de calota craneal. La obtención de resultados similares o a favor del grupo que empleaba Bio-Oss aisladamente permitiría defender este tipo de injerto, evitando los inconvenientes explicados anteriormente con respecto al empleo de hueso autólogo.

Con respecto a esto, y en cuanto a las características estructurales determinadas mediante su estudio con micro-TC, obtuvimos huesos diferentes en uno y otro grupos en cuanto al porcentaje de hueso y a la densidad mineral ósea, siendo estos mayores en el grupo de pacientes en los que se realizó la

elevación de seno maxilar con un injerto constituido únicamente por Bio-Oss; obtuvimos más hueso y de mayor densidad mineral en el sitio de colocación de los implantes a los 9 meses de la realización del injerto, en comparación con el grupo de pacientes en los que se empleó un injerto constituido por una combinación de hueso autólogo y Bio-Oss. En cuanto a las demás variables, la superficie específica ósea fue menor en el grupo en el que se empleó Bio-Oss 100%, al igual que la separación entre las trabéculas. También se obtuvo un mayor grado de conectividad trabecular, así como un predominio de trabéculas en forma de placa. Por todo esto, podríamos decir que obtuvimos una mayor calidad ósea y una microarquitectura ósea más favorables en los pacientes sometidos a elevación de seno maxilar en los que se empleó Bio-Oss como material de relleno, si bien en los 2 grupos se obtuvo un hueso con una arquitectura microtrabecular adecuada para la colocación de implantes dentales.

Sin embargo, al comparar el incremento de altura determinado mediante TC de haz de cono en ambos grupos, observamos una altura de hueso mayor (una media de 2,16 mm de diferencia) en el grupo injertado con hueso autólogo y Bio-Oss. Esta diferencia podría deberse a un mayor volumen e irregularidad morfológica de las partículas de hueso autólogo, con una menor compactación de la mezcla. Hay que señalar, no obstante, que la altura de hueso obtenido fue suficiente para la colocación de implantes dentales a ese nivel en ambos grupos, con una media de  $16,44 \pm 2,09$  mm en el grupo 1 y de  $13,73 \pm 1,99$  mm en el grupo 2, medida desde el hueso marginal intraoral hasta el suelo del seno injertado trazando una vertical a través del punto más bajo del suelo del seno antes de la realización del injerto.

Desde el punto de vista de los parámetros determinados mediante histología convencional, no se halló diferencia estadísticamente significativa entre los dos tipos de injerto.

La eficacia de los xenoinjertos en la elevación de seno maxilar es el resultado de una combinación de factores, aunque se debe mayoritariamente a la capacidad osteoconductiva de los mismos. Además, los xenoinjertos proporcionan minerales que son necesarios para la formación ósea; su densidad proporciona estabilidad al injerto y a los implantes colocados en él; y esta densidad persiste durante un largo periodo de tiempo porque estos

injertos no se reabsorben completamente. El Bio-Oss empleado en este estudio parece ser un osteoconductor altamente efectivo. Las imágenes histológicas evidencian esto bastante bien, con formación de hueso en la mayoría de las superficies de las partículas de Bio-Oss. Además, una proporción considerable de partículas de Bio-Oss estaban presentes en todos los especímenes, con estas partículas rodeadas por hueso vital. Cuando los implantes son colocados en estos senos injertados maduros, el procedimiento de colocación crea una herida secundaria, con el sangrado consiguiente. La superficie del implante retiene el coágulo óseo para crear el contacto hueso-implante que denominamos osteointegración. Estudios histológicos de implantes extraídos del seno maxilar no muestran un contacto directo entre el material de injerto y la superficie del implante (*Rosenlich y cols., 1999; Valentini y cols., 1998; Scarano y cols., 2004*). Esto significaría que el HBIP residual aumenta el contenido mineral del injerto maduro resultante a la vez que no impide la unión hueso-implante. Esto puede ayudar a entender las excelentes tasas de supervivencia implantaria conseguidas por *Valentini y cols. (2000), Hising y cols. (2001), Hallman y cols. (2002), Yildirim y cols. (200,2001), y John y Wenz (2004)* tras el uso de este biomaterial. Todos estos estudios histomorfométricos mostraron porcentajes de hueso vital, tejido conectivo y HBIP residual en el orden de 25%, 50% y 25%, respectivamente, en un intervalo de 6-12 meses tras la realización del injerto. Debido al volumen de un 25 % de HBIP residual, un injerto maduro que en principio es clasificado como tipo 4 por la naturaleza de su contenido mineralizado puede funcionar de hecho como hueso de densidad tipo 2-3. Estos fenómenos podrían explicar por qué este tipo de injertos han mostrado resultados similares o superiores que injertos compuestos por hueso autólogo.

Por tanto, y en base a todos estos hallazgos, los resultados de este trabajo nos posicionan a favor del empleo de HBIP de forma aislada para la elevación de seno maxilar, ya que favorece la formación de hueso de mayor calidad (según sus propiedades microestructurales) y proporciona una altura ósea adecuada y suficiente para la colocación de implantes dentales endoóseos, sin aportar mayor morbilidad, tiempo quirúrgico y consiguiente gasto económico, en comparación con su utilización en combinación con hueso autólogo de cresta ilíaca o de calota. La integración de los gránulos de Bio-Oss, observada

histológicamente y mediante microTC, así como la osteointegración de los implantes dentales, sugieren que constituye un material idóneo para la regeneración ósea en procedimientos de elevación de seno maxilar.

## 8. CONCLUSIONES:

Se pueden extraer las siguientes conclusiones:

- 1) El estudio mediante micro-TC del hueso neoformado a los 9 meses de la realización de procedimientos de elevación de seno maxilar reveló un mayor porcentaje óseo (BV/TV) y densidad mineral ósea (vBMD) en pacientes que recibieron un injerto compuesto por HBIP en comparación con pacientes injertados con una combinación de HBIP y hueso autólogo. En cuanto a los demás parámetros, obtuvimos diferencias en la superficie específica ósea (BS/BV), patrón de factor trabecular (Tb.Pf) e índice de modelo estructural (SMI), pero no para el grosor, separación o número de trabéculas (Tb.Th, Tb.Sp, Tb.N), densidad de superficie ósea (BS/TV) o el grado de anisotropía (DA). La conectividad trabecular fue mayor y se evidenció un predominio de trabéculas en forma de placa en el grupo de pacientes en los que se realizó la elevación de seno maxilar con HBIP. Todos estos datos microarquitecturales orientan hacia una mayor calidad ósea que soporte cargas oclusales en los pacientes injertados con HBIP 100%.
- 2) Existen correlaciones numerosas entre las diferentes variables micromorfométricas analizadas. Al establecer la relación de la fracción ósea volumétrica con los demás parámetros tanto en los grupos control como en los grupos injerto, obtuvimos relaciones lineales negativas con BS/BV, Tb.Sp, Tb.Pf y SMI y relaciones lineales positivas con vBMD, BS/TV, Tb.Th y Tb.N con significación estadística. No se obtuvo correlación con DA. Esto implica que el aumento del porcentaje de hueso, tanto nativo como injertado, se traduce en un hueso con mayor densidad mineral, con más densidad de superficie, trabéculas más gruesas y en mayor número, aunque estas estarán menos separadas, más conectadas, con predominio de trabéculas en forma de placa y menor superficie específica ósea. Es decir, el incremento en la fracción ósea volumétrica se traduce en un aumento de la calidad ósea, mejorando su microarquitectura y adquiriendo características que hacen de este hueso, un hueso más adecuado para soportar la carga mecánica que suponen los implantes osteointegrados.

La relación de BV/TV con vBMD obtenida fue muy fuerte, y como era de esperar, al hallar las relaciones de vBMD con los demás parámetros microestructurales obtuvimos relaciones similares a las halladas con la fracción volumétrica ósea. Por tanto, no sólo el aumento del volumen óseo, sino también el incremento de su densidad mineral, puede conllevar cambios en el número o en la morfología de las trabéculas.

- 3) Existe diferencia estadísticamente significativa entre la microarquitectura del hueso neoformado a los 9 meses de la realización de procedimientos de elevación de seno maxilar con un injerto compuesto por HBIP solo o en combinación con hueso autólogo y la microarquitectura del hueso nativo maxilar adyacente.
- 4) En pacientes en los que se realiza una elevación de seno maxilar con un injerto compuesto por una mezcla de HBIP y hueso autólogo existe correlación entre BV/TV, vBMD, Tb.N y DA entre el hueso nativo y el hueso injertado, no así para los pacientes en los que se empleó un injerto constituido por HBIP. La implicación clínica de este resultado es que la condición del hueso nativo en el maxilar atrófico influye la formación de hueso a partir de un injerto constituido por HBIP + hueso autólogo en pacientes con maxilar atrofico que requieren elevación de senos previamente al tratamiento con implantes dentales.
- 5) En cuanto a la estabilidad implantaria determinada mediante AFR, no se ha objetivado relación de ninguno de los parámetros óseos microestructurales con la estabilidad implantaria de la primera o de la segunda fase (RFA 1, RFA 2) para ninguno de los 2 grupos de pacientes. Este hallazgo, así como los cambios en los valores de medición de AFR durante el proceso de osteointegración, no correlacionados con un mayor fracaso implantario, nos lleva a cuestionar la precisión de esta medida de la estabilidad implantaria.
- 6) El incremento de altura ósea alveolar determinado mediante TC de haz de cono tras un periodo de 9 meses desde la realización de la elevación de seno maxilar, presentó diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de pacientes injertados con HBIP y pacientes injertados con una mezcla de HBIP y hueso autólogo, siendo mayor en este segundo grupo.

- 7) No se obtuvo relación estadísticamente significativa entre la estabilidad implantaria determinada mediante AFR (primera y segunda fase) y la altura ósea alveolar determinada mediante TC de haz de cono antes y después de la realización de la elevación de seno maxilar para ninguno de los dos grupos.
- 8) En cuanto a la comparación del hueso según la zona donante utilizada, no se obtuvo diferencia estadísticamente significativa para ninguno de los parámetros microarquitecturales entre los injertos constituidos por hueso procedente de cresta ilíaca + HBIP y los injertos en los que se combinó hueso procedente de calota craneal con HBIP. Tampoco se hallaron diferencias en cuanto a la altura de hueso alveolar determinada mediante TC de haz de cono ni en cuanto a la estabilidad implantaria medida por AFR.
- 9) El análisis histológico de las biopsias reveló que las partículas de HBIP residuales se habían integrado en tejido óseo, sin signos de inflamación o de reacción a cuerpo extraño. No se evidenció correlación estadísticamente significativa entre las variables determinadas mediante estudio histológico convencional y las halladas mediante micro-TC; este resultado podría haberse visto influenciado por el pequeño tamaño muestral y no invalida la utilización de la micro-TC como herramienta fundamental del estudio de la estructura ósea.

## BIBLIOGRAFÍA

Abrahamsson I, Berglundh T, Linder E, Lang NP, Lindhe J. Early bone formation adjacent to rough and turned endosseous implant surfaces. An experimental study in the dog. *Clin Oral Implants Res* 2004;15:381-92.

Abrektsson T, Isidor F. Consensus report of session V. In: Lang NP, Karring T, editors. *Proceedings of the First European Workshop on Periodontology*. London: Quintessence; 1993. p. 365-9.

Akça K, Chang TL, Tekdemir I, Fanusco MI. Biomechanical aspects of initial intraosseous stability and implant design: a quantitative micro-morphometric analysis. *Clin Oral Implant Res* 2006;17: 465-72.

Amstutz HC, Sissons HA. The structure of the vertebral spongiosa. *J Bone J Surg* 1969;51-B: 540-50.

Araki K, Maki K, Seki K, Sakamaki K, Harata Y, Sakaino R, Okano T, Seo K. Characteristics of a newly developed dentomaxillofacial X-ray cone beam CT scanner (CB MercuRay): system configuration and physical properties. *Dentomaxillofac Radiol* 2004;33: 51-9.

Artzi Z, Kozlovsky A, Nemcovsky CE, Weinreb M. The amount of newly formed bone in sinus grafting procedures depends on tissue depth as well as the type and residual amount of the grafted material. *J Clin Periodontol* 2005, 32(2):193-9.

Artzi Z, Nemcovsky CE, Dayan D. Bovine HA spongiosa blocks and immediate implant placement in sinus augmentation procedures. Histopathological and histomorphometric observations on different histological stainings in 10 consecutive patients. *Clin Oral Implants Res* 2002, 13:420-7.

Artzi Z, Nemcovsky CE, Tal H, Dayan D. Histopathological morphometric evaluation of 2 different hydroxyapatite-bone derivatives in sinus augmentation procedures: a comparative study in humans. *J Periodontol*. 2001, 72(7): 911-20.

Atsumi M, Park SH, Wang HL. Methods used to assess implant stability: Current status. *Int J Oral Maxillofac Impl* 2007; 22: 743-54.

Barone A, Covani U. Maxillary alveolar ridge reconstruction with nonvascularized autogenous block bone: clinical results. *J Oral Maxillofac Surg* 2007; 65: 2039-46.

Bevill G, Eswaran SK, Gupta A. Influence of bone volumen fraction and architecture on computed large-deformation failure mechanisms in human trabecular bone. *Bone* 2006, 39:1218-25.

Bischof M, Nedir R, Szmukler-Moncler S, Bernard JP, Samson J. Implant stability measurement of delayed and immediately loaded implants during healing. *Clin Oral Impl Res* 2004; 15: 529-39.

Blomqvist JE, Alberius P, Isaksson S. Retrospective analysis of one-stage maxillary sinus augmentation with endosseous implants. *Int J of Oral Maxillofac Impl* 1996; 11: 512-21.

Bonnet N, Laroche N, Vico L, Dolleans E, Courteix D, Banhamou CL. Assesment of trabecular bone microarchitecture by two different X-ray microcomputed tomographs: a comparative study of the rat tibial using Skyscan and Scanco devices. *Med Phys* 2009;36: 1286-97.

Borah B, Dufresne TE, Cockman MD, Gross GJ, Sod EW, Myers WR. Evaluation of changes in trabecular bone architecture and mechanical properties of minipig vertebrae by three-dimensional magnetic resonance microimaging and finite element modeling. *J Bone Miner Res* 2000; 15:1786-97

Borah B, Dufresne TE, Ritman EL, Jorgensen SM, Liu S, Chmielewski PA. Long-term risedronate treatment normalizes mineralization and continues to preserve trabecular architecture: sequential triple biopsy studies with micro-computed tomography. *Bone*. 2006;39(2): 345-52.

Bouxsein ML, Boyd S, Christiansen BA, Guldberg RE, Jepsen KJ, Müller R. Guidelines for assessment of bone microstructure in rodents using micro-computed tomography. *J Bone Miner Res* 2010;25: 1467-86.

Boyne P, James R. Grafting of the maxillary sinus floor with autogenous marrow and bone. *J Oral Surg* 1980; 28:613-8.

Boyne PJ, Kruger GO. Fluorescence microscopy of alveolar bone repair. *Oral Surg* 1962; 15: 265-81.

Boyne PJ, Marx RE, Nevins M, et al. A feasibility study evaluating rh-BMP-2/absorbable collagen sponge for maxillary sinus floor augmentation. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1997;17:11–25.

Boyne PJ. Analysis of performance of root-form endosseous implants placed in the maxillary sinus. *J Long Term Eff Med Implants*. 1993;3:143-59.

Boyne PJ. History of maxillary sinus grafting. In: Jensen OT, ed. *The Sinus Bone Graft*. Hannover Park, IL: Quintessence Books; 2006:3-12.

Branemark PI. An introduction to osseointegration. In: Branemark PI, Albrektsson T (eds). *Tissue-integrated prostheses: osseointegration in clinical dentistry*, pp.11-53. Chicago: Quintessence.

Browaeys H, Bouvry P, De Bruyn H. A literature review on biomaterials in sinus augmentation procedures. *Clin Impl Dent Rel Res* 2007;9: 166-77.

Büchter A, Kleinheinz J, Wiesmann HP, Jayaranan M, Joos U, Meyer U. Interface reaction at dental implants inserted in condensed bone. *Clin Oral Implants Res* 2005;16:509-17.

Cano J, Campo J, Gonzalo JC, Moreno LA, Bascones A. Muestras de hueso sin descalcificar. Descripción de técnica y utilidad basada en la literatura. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2005; 10 Suppl 1:74-87.

Cano J, Campo J, Vaquero JJ, Martínez-Gonzalez JM, Bascones A. High resolution image in bone biology II. Review of the literature. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2008 Jan1;13(1):31-5.

Chappard D, Legrand E, Haettich B, Chalès G, Auvinet B, Eschard JP, Hamelin JP, Baslé MF, Audran M. Fractal dimension of trabecular bone: comparison of three histomorphometric computed techniques for measuring the architectural two-dimensional complexity. *J Pathol* 2001;195:515-21.

Chen ST, Darby IB, Adams GG, Reynolds EC. A prospective clinical study of bone augmentation techniques at immediate implants. *Clin Oral Implants Res* 2005; 16: 176-84.

Chiapasco M, Zaniboni M, Boisco M. Augmentation procedures for the rehabilitation of deficient edentulous ridges with oral implants. *Clin Oral Implants Res* 2006; 17(Suppl 2):136-59.

Chung U, Kawaguchi H, Takato T, Nakamura K. Distinct osteogenic mechanism of bones of distinct origins. *J Orthop Sci* 2004;9:410-4.

Ciarelli TE, Fyhrie DP, Schaffler MB, Goldstein SA. Variations in three-dimensional cancellous bone architecture of the proximal femur in female hip fractures and in controls. *J Bone Miner Res* 2000; 15:32-40.

da Cunha, H.A., Francischone, C.E., Filho, H.N. & de Oliveira, R.C. A comparison between cutting torque and resonance frequency in the assessment of primary stability and final torque capacity of standard and TiUnite single-tooth implants under immediate loading. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2004; 19: 578-85.

Da Vinci L. On the human body. O'Malley CD, Saunders JB. New York. Chutman. 1952 (p. 44)

Dapía-Robleda S, Caeiro-Rey JR, Blanco-Ramos M, Vaquero-Cervino E. Microtomografía computerizada ( $\mu$ -TC): nueva técnica para la evaluación de la microestructura ósea. Acta Ortop Gallega 2005;1:34-38.

Degidi M, Piattelli M, Scarano A, Iezzi G, Piattelli A. Maxillary sinus augmentation with a synthetic cell-binding peptide: histological and histomorphometrical results in humans. J Oral Implantology 2004, 30:376-83.

Dempster DW. Bone microarchitecture and strength. Osteoporos Int 2003; 14 (suppl 5): 54-6.

Diss A, Dohan DM, Mouhyi J, Mahler P. Osteotome sinus floor elevation using Choukroun's platelet-rich fibrin as grafting material: A 1-year prospective pilot study with microthreaded implants. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2008;105:572-9.

Ekfeldt A, Christiansson U, Eriksson T, Linden U, Lundqvist S, Rundcrantz T et al. A retrospective analysis of factors associated with multiple implant failures in maxillae. Clin Oral Implants Res 2001;12: 462-7.

Elian N, Wallace S, Cho SC. Distribution of the maxillary artery as it releases to sinus floor augmentation. Int J Oral Maxillofac Implants 2005; 20: 784-7.

Ellegaard B, Baelum V, Kolsen-Petersen J. Non-grafted sinus implants in periodontally compromised patients: A time-to-event analysis. Clin Oral Implants Res. 2006;17: 156-64.

Elsubeihi ES, Heersche JN. Quantitative assessment of post-extraction healing and alveolar ridge remodelling of the mandible in female rats. Archives of Oral Biology 2004; 49: 401-12.

Engquist B, Bergendal T, Kallus T, Linden U. A retrospective multicenter evaluation of osseointegrated implants supporting overdentures. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1998;3:129-34.

Fajardo RJ, Cory E, Patel ND, Nazarian A, Laib A, Manoharan RK. Specimen size and porosity can introduce error into microCT-based tissue mineral density measurements. *Bone* 2009;44:176-84.

Feldkamp LA, Davis LC, Kress JW. Practical cone-beam algorithm. *J Opt Soc Am A* 1984;1:612-9.

Ferreira CE, Novaes AB, Haraszthy VI, Bittencourt M, Martinelli CB, Luczyszyn SM. A clinical study of 406 sinus augmentations with 100% anorganic bovine bone. *Journal of Periodontology* 2009, 80: 1920-7.

Fredholm U, Bolin A, Andersson L. Preimplant radiographic assessment of available maxillary bone support. Comparison of tomographic and panoramic technique. *Swedish Dent J* 1993; 17: 103-9.

Friberg B, Jemt T, Lekholm U. Early failures in 4641 consecutively placed Branemark dental implants: a study from stage I surgery to the connection of completed prosthesis. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1991;6:142-6.

Friberg B, Sennerby L, Meredith N, Lekholm U. A comparison between cutting torque and resonance frequency measurements of maxillary implants: A 20-month clinical study. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1999; 28: 297-303.

Frost HM. A determinant of bone architecture. The minimum effective strain. *Clin Orthop Relat Res* 1983;(175):286-92. (A)

Frost HM. The skeletal intermediary organization. *Metab Bone Dis Relat Res* 1983;4:281-90. (B)

Froum SJ, Tarnow DP, Wallace SS, Rohrer MD, Cho S-C. Sinus floor elevation using anorganic bovine bone matrix (OsteoGraf/N) with and without autogenous bone: A clinical, histologic, radiographic, and histomorphometric analysis— Part 2 of an ongoing prospective study. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1998;18:529-43.

Froum SJ, Wallace SS, Tarnow DP, Cho SC. Effect of platelet-rich plasma on bone growth and osseointegration in human maxillary sinus grafts: three bilateral case reports. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2002, 22(1):45-3.

Fugazzotto PA. GBR using bovine bone matrix and resorbable and nonresorbable membranes. Part 2: Clinical results. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2003, 23(6): 599-605.

Fukuta K, Har-Shai Y, Collares MV, Lichten JB, Jackson IT. Comparison of inorganic bovine bone mineral particles with porous hydroxyapatite granules and cranial bone dust in the reconstruction of full-thickness defect. *J Craniofac Surg* 1992; 3: 25-9.

Galindo-Moreno P, Avila G, Fernandez-Barbero JE, Aguilar M, Sanchez-Fernandez E, Cutando A, Wang HL. Evaluation of sinus floor elevation using a composite bone graft mixture. *Clin Oral Implants Res* 2007; 18: 376-82.

Galindo-Moreno P, Hernandez-Cortes P, Mesa F, Carranza N, Juodzbalys G, Aguilar M, O'Valle F. Slow resorption of anorganic bovine bone by osteoclasts in maxillary sinus augmentation. *Clin Implant Dent Rel Res* 2012.

Galindo-Moreno P, Moreno-Riestra I, Avila G, Fernandez-Barbero J E, Mesa F, Aguilar M, Wang H L, O'Valle F. Histomorphometric comparison of maxillary pristine bone and composite bone graft biopsies obtained after sinus augmentation. *Clin oral implants res* 2010; 21: 122-8. (A).

Galindo-Moreno P, Padial-Molina M, Fernandez-Barbero JE, Mesa F, Rodriguez-Martinez D, O'Valle F. Optimal microvessel density from composite graft of autogenous maxillary cortical bone and anorganic bovine bone in sinus augmentation: influence of clinical variables. *Clinical Oral Implants Research* 2010; 21: 221-7.(B)

Gapski R, Wang HL, Mascarenhas P, Lang NP. Critical review of immediate implant loading. *Clin Oral Implants Res* 2003;14:515-27.

Glatt M, Pataki A, Evans GP. Loss of vertebral bone and mechanical strength in estrogen-deficient rats is prevented by long-term administration of zoledronic acid. *Osteoporos Int* 2004, 15:707-15.

Glauser R, Sennerby L, Meredith N, Rée A, Lundgren AK, Gottlow J, Hämmerle CHF. Resonance frequency analysis of implants subjected to immediate or early functional occlusal loading. Successful vs failing implants. *Clin Oral Implants Res* 2004;428-34.

González-García R, Monje F, Moreno-García C. Predictability of the resonance frequency analysis in the survival of dental implants placed in the anterior non- atrophied edentulous mandible. *Med Oral Cir Buc Patol Oral* 2010;15.

Gonzalez-Garcia R, Monje F. 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* 2012; 00: 1-9.

Goodacre JC, Bernal G, Rungcharassaeng K. Clinical complications with implants and implant prostheses. *J Prosthet Dent* 2003; 2: 121-32.

Goulet RW, Goldstein SA, Ciarelli MJ, Kuhn JL, Brown MB, Feldkamp LA. The relationship between the structural and orthogonal compressive properties of trabecular bone. *J Biomech.* 1994 Apr;27(4):375-89.

Gray CF, Redpath TW, Bainton R, Smith FW. Magnetic resonance imaging assessment of a sinus lift operation using reoxidised cellulose (Surgicel<sup>®</sup>) as graft material. *Clin Oral Implants Res* 2001; 12: 526-30.

Guerrero ME, Jacobs R, Loubele M, Schutyser F, Suetens P, van Steenberghe D. State-of-the-art on cone beam CT imaging for preoperative planning of implant placement. *Clin Oral Investigations* 2006;10:1-7.

Haas R, Baron M, Donath K, Zechner W, Watzek G. Porous hydroxyapatite for grafting the maxillary sinus: A comparative histomorphometric study in sheep. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2002;17:337-46.

Hahn M, Vogel M, Pompesius-Kempa M, Delling G. Trabecular bone pattern factor- a new parameter for simple quantification of bone microarchitecture. *Bone* 1992; 13 (4): 327-30.

Hallman M, Cederlund A, Lidskog S, Lundgren S, Sennerby L. A clinical histologic study of bovine hydroxyapatite in combination with autogenous bone and fibrin glue for maxillary sinus augmentation. Results after 6-8 months of healing. *Clin Oral Implants Res* 2001; 12: 135-43. (a)

Hallman M, Hedin M, Sennerby L, Lundgren S: A prospective 1-year clinical and radiographic study of implants placed after maxillary sinus floor augmentation with bovine hydroxyapatite and autogenous bone. *J Oral Maxillofac Surg* 2002; 60: 277-84.(a)

Hallman M, Lundgren S, Sennerby S. Histological analysis of clinical biopsies taken 6 months and 3 years after maxillary sinus floor augmentation with 80% bovine hydroxyapatite and 20% autogenous bone mixed with fibrin glue. *Clin Implant Dent Relat Res* 2001; 2: 87-96. (b)

Hallman M, Sennerby L, Lundgren S. A clinical and histologic evaluation of implant integration in the posterior maxilla after sinus floor augmentation

with autogenous bone, bovine hydroxyapatite, or a 20:80 mixture. The International journal of Oral & Maxillofacial implants 2002;17: 635-643.(b)

Handschel J, Simonowska M, Naujoks C, Depprich R A, Ommerborn M A, Meyer U, Kubler NR. A histomorphometric meta-analysis of sinus elevation with various grafting materials. Head & face medicine 2009;5: 12.

Hatakeyama M, Beletti ME, Zanetta Barbosa D, Hichi P. Radiographic and histomorphometric analysis of bone healing using autogenous graft associated with plateletrich plasma obtained by 2 different methods. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2008;105:13-8.

Hatano N, Shimizu Y, Ooya K. A clinical long-term radiographic evaluation of graft height changes after maxillary sinus floor augmentation with a 2:1 autogenous bone/xenograft mixture and simultaneous placement of dental implants. Clin. Oral Impl. Res. 15, 2004; 339–345

Highmore N. Corporis humani disquisitio anatómica. The haxue. Brown S. (p.226)

Hildebrand T, Rügsegger P. A new method for the model independent assessment of thickness in three-dimensional images. J Micros 1997;185:67- 75. (b)

Hildebrand T, Rügsegger P. Quantification of bone microarchitecture with the structural model index. CMBBE 1997;1:15-23. (a)

Hising P, Bolin A, Branting C. Reconstruction of severely resorbed alveolar crests with dental implants using a bovine mineral for augmentation. Int J Oral Maxillofac Implants 2001;16:90-7.

Homminga J, McCreadie BR, Ciarelli TE. Cancellous bone mechanical properties from normals and patients with hip fractures differ on the structure level, not on the bone hard tissue level. Bone 2002; 30:759-764.

Huang HL, Chen MY, Hsu JT, Li, YF, Chang CH, Chen KT. Three-dimensional bone structure and bone mineral density evaluations of autogenous bone graft after sinus augmentation: a microcomputed tomography analysis. *Clin. Oral Impl. Res.* 00, 2011, 1-6.

Hurzeler MB, Quinones CR, Kirsch A, Schupbach P, Strub JR, Caffesse RG. Maxillary sinus augmentation using different grafting materials and dental implants in monkeys. Part 1. Evaluation of anorganic bovine-derived bone matrix. *Clin Oral Implants Res* 1997; 8: 476-86.

Huwiler MA, Pjetursson BE, Bosshardt DD, Salvi GE, Lang NP. Resonance frequency analysis in relation to jawbone characteristics and during early healing of implant installation. *Clin Oral Implant Res* 2007;18:275-280.

Iizuka T, Smolka W, Hallermann W, Mericske-Stern R. Extensive augmentation of the alveolar ridge using autogenous calvarial Split bone grafts for dental rehabilitation. *Clin Oral Implants Res* 2004; 15: 607-15.

Iturriaga MT, Ruiz CC. Maxillary sinus reconstruction with calvarium bone grafts and endosseous implants. *J Oral Maxillofac Surg* 2004; 62: 344-7

Ivanoff CJ, Sennerby L, Johansson C, Rangert B, Lekholm U. Influence of implant diameters on the integration of screw implants. An experimental study in the rabbit. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1997; 26: 120-127.

Jaffin RA, Berman CL. The excessive loss of Branemark fixtures in the type IV bone: a 5-year analysis. *J Periodontol* 1991;62:2-4.

Jasty M, Harrigan TP, Greer JA, Chen J, Harris WH. Prediction of directional variations in material properties of human cancellous bone using 3D stereologic technique. *Trans ORS* 1985;10:352.

Jemt T, Book K, Linden B, Urde G. Failures and complications in 92 consecutively inserted overdentures supported by Brånemark implants in severely resorbed edentulous maxillae: A study from prosthetic treatment to first annual check-up. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1992;7:162-7.

Jensen O. Site classification for the osseointegrated implant. *Journal of Prosthetic Dentistry* 1989; 61: 228–234.

Jensen OT, Greer R. Immediate placing of osseointegrating implants into the maxillary sinus augmented with mineralized cancellous allograft and Gore-tex: Second-stage surgical and histological findings. In: Ianey WR, Tolman DE (eds). *Tissue Integration in Oral Orthopedic and Maxillofacial Reconstruction*. Chicago: Quintessence, 1992: 321-33

Jensen T, Schou S, Stavropoulos A, Terheyden H, Holmstrup P. Maxillary sinus floor augmentation with bio-oss or bio-oss mixed with autogenous bone as graft: A systematic review. *Clinical oral implants research* 2012;23: 263-73.

John HD, Wenz B. Histomorphometric analysis of natural bone mineral for maxillary sinus augmentation. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2004; 19: 199-207.

Johns RB, Jemt T, Heath MR, Hutton JE, McKenna S, McNamara DC, et al. A multicenter study of overdentures supported by Branemark implants. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1992;7:513-22.

Kahnberg KE, Ekestubbe A, Grondahl K, Nilsson P, Hirsch JM. Sinus lifting procedure I. One-stage surgery with bone transplant and implants. *Clinical Oral Implants Research* 2001;12: 479–487.

Kapadia RD, Stroup GB, Bagder AM, Koller B, Levin JM, Coatney RW, et al. Applications of micro-CT and MR microscopy to study pre-clinical models of osteoporosis and osteoarthritis. *Technol Health Care* 1998;6:361-72.

Karabuda C, Ozdemir O, Tosun T, Anil A, Olgac V: Histological and clinical evaluation of 3 different grafting materials for sinus lifting procedure based on 8 cases. *Journal Periodontology* 2001, 72:1436-42.

Keller EE, Eckert SE, Tolman DE. Maxillary antral and nasal one-stage inlay composite bone graft: preliminary report on 30 recipient sites. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 1994; 52: 438-47.

Kessler-Liechti G, Zix J, Mericske-Stern R. Stability measurements of 1-stage implants in the edentulous mandible by means of resonance frequency analysis. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2008;23: 353-8.

Klinge B, Alberius P, Isaksson S, Jonsson J. Osseous response to implanted natural bone mineral and synthetic hydroxiapatite ceramics in the repair of experimental skull bone defects. *J Oral Maxillofac Surg* 1992;50:241-9.

Kothari M, Keaveny TM, Lin JC, Newitt DC, Genant HK, Majumdar S. 1998. Impact of spatial resolution on the prediction of trabecular architecture parameters. *Bone* 22:437-43.

Kuhn JL, Goldstein SA, Feldkamp LA, Goulet RW, Resion G. Evaluation of a micro-computed tomography system to study trabecular bone structure. *J Orthop Res* 1990;8:833-42.

Lascaia CA, Panella J, Marques MM. Analysis of the accuracy of linear measurements obtained by cone beam computed tomography (CBCT-NewTom). *Dentomaxillofac Radiol* 2004;33:291-4.

Layton MW, Goldstein SA, Goulet RW, Feldkamp LA, Kubinski DJ, Bole GG. Examination of subchondral bone architecture in experimental osteoarthritis by microscopic computed axial tomography. *Arthritis Rheum* 1988;31:1400-5.

Le Lorch-Bukiet I, Tulasne JF, Llorens A, Lesclous P. Parietal bone as graft material for maxillary sinus floor elevation: Structure and remodeling of the donor and of recipient sites. *Clin Oral Implants Res* 2005;16:244-9.

Lee HW, Reddy MS, Geurs N, Palcanis KG, Lemons JE, Rahemtulla FG, et al. Efficacy of platelet-rich plasma on wound healing in rabbits. *J Periodontol* 2008; 79: 691-6.

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

Linkow LI, Chercheve R. Theories and techniques of oral implantology, vol.1, St Louis, 1970, Mosby.

Linkow LI. Validating the endosteal Blade Vent implant. Oral Health 1975; 65. 10.

Loubele M, Maes F, Schutyser F, Marchal G, Jacobs R, Suetens P. Assessment of bone segmentation quality of cone-beam CT versus multislice spiral CT: a pilot study. Oral Surgical Oral Medical Oral Pathology Oral Radiology and Endodontics 2006;102:225-34.

Luo G, Kinney JH, Kaufman JJ, Haupt D, Chiabrera A, Siffert RS. Relationship between plain radiographic patterns and three-dimensional trabecular architecture in the human calcaneus. Osteoporos Int 1999;9:339-45.

Maréchal M, Luyten F, Nijs J, Postnov A, Schepers E, van Steenberghe D. Histomorphometry and micro-computed tomography of bone augmentation under a titanium membrane. Clin Oral Implants Res 2005;16:708-14.

Margolin MD, Cogan AG, Taylor M, et al. Maxillary sinus augmentation in the nonhuman primate: A comparative radiographic and histologic study between recombinant human osteogenic protein-1 and natural bone mineral. J Periodontol 1998;69:911-9.

Martin RB, Burr DB, Sharkey NA. Mechanical Properties of Bone. New York: Springer-Verlag, 1998:143-76.

Martin-Badosa E, Amblard D, Nuzzo S, Elmoutaouakkil A, Vico L, Peyrin F. Excised bone structures in mice: imaging at three-dimensional synchrotron radiation micro CT. Radiology 2003;229:921-928.

Meredith N, Alleyne D, Cawley P. Quantitative determination of the stability of the implant-tissue interface using resonance frequency analysis. *Clin Oral Implants Res* 1996;7:261-7.

Meredith N, Book K, Friberg B, Jemt T, Sennerby L. RF measurements of implant stability in vivo. A cross sectional and longitudinal study of RFM on implants in edentulous or partially dentate maxilla. *Clin Oral Implants Res* 1997;8:338-43.

Meredith N. Assessment of implant stability as a prognostic determinant. *International J Prosthodont* 1998;11:491-501.

Merkx MA, Maltha JC, Stoeltinga PJ. Assessment of the value of anorganic bone additives in sinus floor augmentation: a review of clinical reports. *Int J of Oral Maxillofac Surg* 2003; 32: 1–6.

Mertens C, Decker C, Seeberger R, Hoffmann J, Sander A, Freier K. Early bone resorption after vertical bone augmentation – a comparison of calvarial and iliac grafts. *Clin Oral Impl Res* 2013; 24: 820-5

Messora MR, Nagata MJ, Dornelles RC, Bomfim SR, Furlaneto FA, de Melo LG. Bone healing in criticalsize defects treated with platelet-rich plasma activated by two different methods. A histologic and histometric study in rat calvaria. *J Periodont Res* 2008;43:723-9.

Misch CE, Dietsch F. Subantral augmentation in *Macaca fascicularis*: A pilot study. *J Oral Implantol* 1991;17:340.

Misch CE. Bone character: second vital implant criterion. *Dent Today* 1988;7:39-40.

Misch CE. Densidad ósea: determinante clave del éxito clínico. En: Misch CE. *Prótesis dental sobre implantes*, pp.130-142; Madrid, 2006, Elsevier España.

Misch CE. Densidad ósea: factor determinante en el plan de tratamiento. En: Misch CE. *Implantología Contemporánea*, Elsevier, Barcelona, 2009.p.130- 146.a

Misch CE. Density of bone effect on treatment plans, surgical approach, healing and progressive bone loading. *Int J Oral Implantol* 1990;6:23–31.

Misch CE. Density of bone: effect in treatment planning, surgical approach, and healing. In: Misch CE, editor. *Contemporary implant dentistry*. St Louis: Mosby;1993.p.469-85.

Misch CE. Fundamento de los implantes dentales. En: Misch CE. *Implantología Contemporánea*, Elsevier, Barcelona, 2009.p.3-25.b

Misch CE. Justificación de los implantes dentales. En: Misch CE. *Prótesis dental sobre implantes*, pp.1-17; Madrid, 2006, Elsevier España.

Misch CM. Comparison of intraoral donor sites for onlay grafting prior to implant placement. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1997; 12: 767-76.

Mittra E, Rubin C, Qin YX. Interrelationship of trabecular mechanical and microstructural properties in sheep trabecular bone. *J Biomech* 2005, 38:1229-37.

Monje A, Monje F, Galindo-Moreno P, Montanero-Fernandez J, Suarez F, Wang H-L. Microstructural and densitometric analysis of extra oral bone block grafts for maxillary horizontal bone augmentation: a comparison between calvarial bone and iliac crest. *Clin Oral Impl Res* 2013; 00: 1-6

Monje A, Monje F, González-García R, Suarez F, Galindo-Moreno P, García-Nogales A, Wang HL. Influence of atrophic posterior maxilla ridge height on bone density and microarchitecture. *Clin Implant Dent Rel Res* 2013. Epub ahead of print.

Moon HS, Won YY, Kim KD, Ruprecht A, Kim HJ, Kook HK, Chung MK. The three-dimensional microrstructure of the trabecular bone in the mandible. *Surg Radiol Anat* 2004;26:466-73.

Morinaga K, Kido H, Sato A, Watazu A, Matsuura M. Chronological Changes in the Ultrastructure of Titanium-Bone Interfaces: Analysis by Light Microscopy, Transmission Electron Microscopy, and Micro-Computed Tomography. *Clin Implant Dent Relat Res* 2008

Mosekilde L. Age-related changes in vertebral trabecular bone architecture assessed by a new method. *Bone* 1988; 9:247-50

Mozzo P, Procacci C, Tacconi A, Martini PT, Andreis IA. A new volumetric CT machine for dental imaging based on the cone-beam technique: preliminary results. *Eur Radiol* 1998;8:1558-64.

Muller R, Van Campenhout H, Van Damme B, Van der Perre G, Dequeker J, Hildebrand T, R uegsegger P. Morphometric analysis of human bone biopsies: a quantitative structural comparison of histological sections and micro-computed tomography. *Bone* 1998;23:59-66.

Muller R. Long-term prediction of three-dimensional bone architecture in simulations of pre-, peri- and post-menopausal microstructural bone remodeling. *Osteoporos Int.* 2005 Mar;16 Suppl 2:S25-35.

Nevins M, Fiorellini JP. The maxillary sinus floor augmentation procedure to support implant prostheses. In: Nevins M, Mellonig JT (eds.). *Implant Therapy: Clinical Approaches and Evidence of Success*. Chicago: Quintessence, 1998:171-95.

Nicholson PH, Cheng XG, Lowet G, Boonen S, Davie MW, Dequeker J, et al. Structural and material mechanical properties of human vertebral cancellous bone. *Med Eng Phys.* 1997 Dec;19(8):729-37.

Nkenke E, Hahn M, Lell M, Wiltfang J, Schultze-Mosgau S, Stech B, et al. Anatomic site evaluation of the zygomatic bone for dental implant placement. *Clin Oral Implant Res* 2003;14:72-79.

Nkenke E, Michael S, H Constnace W, Friedrich W, Klaus E. Implant stability and histomorphometry: a correlation study in human cadavers using stepped cylinder implants. *Clin Oral Implants Res* 2003;14:601-9.

Nkenke E, Stelzle F. Clinical outcomes of sinus floor augmentation for implant placement using autogenous bone or bone substitutes: A systematic review. *Clin Oral Implants Res*. 2009;20(suppl 4):124-133.

Norton MR, Gamble C. Bone classification: an objective scale of bone density using the computerized tomography scan. *Clin Oral Implant Res* 2001;12:79-84.

Nuzzo S, Peyrin F, Cloetens P, Baruchel J, Boivin G. Quantification of the degree of mineralization of bone in three dimensions using synchrotron radiation microtomography. *Med Phys* 2002;29:2672-81.

Nystrom E, Ahlqvist J, Gunne J, Kahnberg KE. Ten-year follow-up of onlay bone grafts and implants in severely resorbed maxillae. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2004; 33: 258-62.

Nystrom E, Ahlqvist J, Legrell PE, Kahnberg KE. Bone graft remodelling and implant success rate in the treatment of the severely resorbed maxilla: a 5-year longitudinal study. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2002; 31: 158-64.

Nystrom E, Nilson H, Gunne J, Lundgren S. A 9-14 year follow-up of onlay bone grafting in the atrophic maxilla. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2009; 38:111-6.

Odgaard A. Three-dimensional methods for quantification of cancellous bone architecture. *Bone* 1997;20:315-28.

Ozaki W, Buchman SR. Volume maintenance of onlay bone grafts in the craniofacial skeleton: micro-architecture versus embryologic origin. *Plast Reconstr Surg* 1998; 102: 291-9.

Ozyuvaci H, Bilgic B, Firatli E: Radiologic and histomorphometric evaluation of maxillary sinus grafting with alloplastic graft materials. *Journal Periodontology* 2003, 74:909-15.

Parfitt AM, Drezner MK, Glorieux FH. Bone histomorphometry: standardization of nomenclature, symbols, and units. Report of the ASBMR Histomorphometry Nomenclature Committee. *J Bone Miner Res* 1987; 2:595–610.

Park HS, Lee YJ, Jeong SH, Kwon TG. Density of the alveolar and basal bones of the maxilla and the mandible. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2008;133:30–37.

Park HS, Lee YJ, Kwon TG. Density of the alveolar and basal bones of the maxilla and the mandible. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2008;133:30-37.

Peleg, M., Chaushu, G., Mazor, Z., Ardekian, L. & Bakoon, M. (1999) Radiological findings of the post-sinus lift maxillary sinus: a computerized tomography follow-up. *Journal of Periodontology* 70: 1564-73.

Piatelli M, Favero GA, Scarano A, Ornisi G, Piatelli A. Bone reactions to anorganic bovine bone (Bio-Oss) used in sinus augmentation procedures: A histologic long-term report of 20 cases in humans. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1999; 14:835-40.

Plachokova AS, Nikolidakis D, Mulder J, Sen JA, Creugers NH. Effect of platelet-rich plasma on bone regeneration in dentistry: A systematic review. *Clin Oral Implant Res* 2008;19:539-45.

Proussaefs P, Lozada J, Kim J: Effects of sealing the perforated sinus membrane with a resorbable collagen membrane: a pilot study in humans. *Journal Oral Implantology* 2003, 29:235-241.

Rabie ABM, Dan Z, Samman N. Ultrastructural identification of cells involved in the healing of intramembranous and endochondral bones. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1996;25:383-8.

Raghoobar GM; Brouwer TJ, Reintsema H, Van Oort RP. Augmentation of the maxillary sinus floor with autogenous bone for the placement of endosseous implants: a preliminary report. *J Oral Maxillofac Surg* 1993; 51(11): 1198-203

Rasmusson L, Meredith N, Cho IH, Sennerby L. The influence of simultaneous vs. delayed placement on the stability of titanium implants in onlay bone grafts. A histologic and biomechanic study in the rabbit. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1999;28:224-31.

Rebaudi A, Trisi P, Cella R, Cecchini G. Preoperative evaluation of bone quality and bone density using a novel CT/microCT-based hard-normal-soft classification system. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2010;25:75–85

Rebaudi A. The ray setting procedure: A new method for implant planning and immediate prosthesis delivery. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2007;27:267-75

Reynolds, M. A., Aichelmann-Reidy, M. E., Branch-Mays, G. L. & Gunsolley, J. C. The efficacy of bone replacement grafts in the treatment of periodontal osseous defects. A systematic review. *Annals of periodontology / the American Academy of Periodontology* 2003;8: 227-65.

Rice JC, Cowin SC, Bowman JA. On the dependence of elasticity and strength of cancellous bone on apparent density. *J Biomech* 1988; 22:155-68.

Riggs BL, Hodgson SF, O'Fallon WM, Chao EY, Wahner HW, Muhs JM, Cedel SL, Melton JM. Effect of fluoride treatment on the fracture rate in postmenopausal women with osteoporosis. *New England J Med* 1990; 332: 802-9.

Roberts WE, Garetto LP, DeCastro RA. Remodeling of devitalized bone threatens periosteal margin integrity of endosseous titanium implants with threaded or smooth surfaces: Indications for provisional loading and axially directed occlusion. *J Indiana Dent Assoc* 1989;68:19–24.

Roberts WE, Simmons KE, Garetto LP, DeCastro RA. Bone physiology and metabolism in dental implantology: Risk factors for osteoporosis and other metabolic bone diseases. *Implant Dent* 1992;1:11–21.

Rosenlicht J, Tarnow DP. Human histologic evidence of functionally loaded hydroxyapatite-coated implants placed simultaneously with sinus augmentation: A case report 2 1/2 years post-placement. *Int J Oral Implantol* 1999;25:7-10.

Roze J, Babu S, Saffarzadeh A, Gayet-Delacroix M, Hoornaert A, Loyrolle P. Correlating implant stability to bone structure. *Clin Oral Implants Res* 2009;20:1140-5.

Rubin C, Turner AS, Muanller R, Mitra E, McLeod K, Lin W. Quantity and quality of trabecular bone in the femur are enhanced by a strongly anabolic, noninvasive mechanical intervention. *J Bone Miner Res* 2002;17:349-57

Saadoun AP, Le Gall MG. Implant site preparation with osteotomes: principles and clinical application. *Pract Periodontics Aesthet Dent* 1996; 8:453-63.

Sartori S, Silvestri M, Forni F, Cornaglia AI, Tesei P, Cattaneo V. Ten-year follow-up in a maxillary sinus augmentation using anorganic bovine bone (Bio-Oss). A case report with histomorphometric evaluation. *Clinical Oral Implants Research* 2003; 14: 369-72.

Scarano A, Pecora G, Piattelli M, Piattelli A. Osseointegration in a sinus augmented with bovine porous bone mineral: Histological results in an implant retrieved 4 years after case insertion. A case report. *J Periodontol* 2004;75:1161-6.

Schaaf H, Streckbein P, Lenkel S, Heidinger KS, Rehmann P, Boedeker RH, et al. Sinus lift mentation using autogenous bone grafts and platelet-rich plasma: Radiographic results. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2008;106:673-8.

Schlegel AK, Donath K: Bio-Oss: a resorbable bone substitute?. *J Long Term Effects Medical Implants* 1998, 8:201-9

Schlegel KA, Fichtner G, Schultze- Mosgau S. Histologic findings in sinus augmentation with autogenous bone chips versus a bovine bone substitute. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2003;18:53-8.

Schnitman PA, Rubenstein JE, Whörle PS, DaSilva JD, Koch GG. Implants for partial edentulism. *J Dent Educ* 1988;52:725-36.

Sennerby L, Friberg B, Lindén B, Jemt T, Meredith N. A comparison of implant stability in mandibular and maxillary bone using RFA. In: Meredith N, Sennerby L, eds: *Proceedings of European Commission Demonstration Project: resonance Frequency Analysis Symposium*, Gothenburg, Sweden 2000.

Sennerby L, Meredith N. Resonance frequency analysis: measuring implant stability and osseointegration. *Compend Contin Educ Dent* 1998;19:493-8.

Sennerby L, Roos J. Surgical determinants of clinical success of osseointegrated oral implants: a review of the literature. *Int J Prosthodont* 1998;11:408-22.

Sennerby L, Thomsen P, Ericsson LE. A morphometric and biomechanic comparison of titanium implants inserted in rabbit cortical and cacalous bone. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1992; 7: 62-70

Silthampitag P, Klineberg I, Jones AS, Austin B, Zee KY, Wallace C, et al. Ultramicroscopy of bone at oral implant sites: a comparison of ED and control patients. Part 1- Defining the protocol. *Int J Prosthodont* 2011; 24:147-54.

Sjostrom M, Sennerby L, Nilson H, Lundgren S. (2007) Reconstruction of the atrophic edentulous maxilla with free iliac crest grafts and implants: a 3-year report of a prospective clinical study. *Clin Implant Dent Rel Res* 2007; 9: 46-59.

Smedberg JL, Lothigius E, Frykholm A, Nilner K. A clinical and radiological two-year follow-up study of maxillary overdentures on osseointegrated implants. *Clin Oral Implants Res* 1993;4:39-46.

Smiler DG, Johnson PW, Lozada JL, Misch C, Rosenlicht JL, Tatum OH Jr, Wagner JR. Sinus lift grafts and endosseous implants. Treatment of the atrophic posterior maxilla. *Dent Clin North Am.* 1992, 36(1):151-86.

Smolka W, Eggensperger N, Carollo V, Ozdoba C, Iizuka, T. Changes in the volume and density of calvarial split bone grafts after alveolar ridge augmentation. *Clin Oral Implants Res* 2006; 17: 149-55.

Stauber M, Muller R. Micro-computed tomography: a method for the non-destructive evaluation of the three-dimensional structure of biological specimens. *Methods Mol Biol* 2008; 455: 273-92.

Stenstrom M, Olander B, Lehto-Axtelius D, Madsen JE, Nordsletten L, Carlsson GA. Bone mineral density and bone structure parameters as predictors of bone strength: an analysis using computerized microtomography and gastrectomy-induced osteopenia in the rat. *Journal of Biomechanics* 2000;33:289-97.

Stoppie N, Pattijn V, Van Cleynenbreugel T, Wevers M, Vander Sloten J, Ignace N. Structural and radiological parameters for the characterization of jawbone. *Clin Oral Implants Res* 2006;17:124-33.

Summers RB. A new concept in maxillary implant surgery: the osteotome technique, *Compend Cont Educ Dent* 1994; 15:152-60.

Tadjoedin ES, de Lange GL, Bronckers AL, Lyaruu DM, Burger EH: Deproteinized cancellous bovine bone (Bio-Oss) as bone substitute for sinus floor elevation. A retrospective, histomorphometrical study of five cases. *J Clin Periodontol* 2003, 30:261-70.

Tarnow DP, Wallace SS, Froum SJ. Histologic and clinical comparison of bilateral sinus floor elevations with and without barrier membrane placement in 12 patients: Part 3 of an ongoing prospective study. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2000;20:116-25.

Tatum H. Maxillary and sinus implant reconstruction. *Dent Clin North Am* 1986; 30:207-29.

Tatum OH. Maxillary sinus grafting for endosseous implants. Lecture presented at the Annual meeting of the Alabama implant study group. Birmingham, Alabama USA, 1977.

Tawil G, Mawla M. Sinus floor elevation using a bovine bone mineral (Bio-Oss) with or without the concomitant use of a bilayered collagen barrier (Bio-Gide): A clinical report of immediate and delayed implant placement. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2001;16:713-21.

Thomsen JS, Ebbesen EN, Mosekilde LI. Age-related differences between thinning of horizontal and vertical trabeculae in human lumbar bone as assessed by a new computerized method. *Bone* 2002; 31:136-42

Thor A, Sennerby L, Hirsch JM. Bone formation at the maxillary sinus floor following simultaneous elevation of the mucosal lining and implant installation without graft material: An evaluation of 20 patients treated with 44 Astra Tech implants. *J Oral Maxillofac Surg.* 2007;65:64-72.

Thorwarth M, Schlegel KA, Wehrhan F, Srour S, Schultze-Mosgau S. Acceleration of de novo bone formation following application of autogenous

bone to particulated anorganic bovine material in vivo. *Oral Surg Oral Med Oral Path Oral Radiol Endod* 2006; 101: 309-16.

Todisco M, Trisi P. Bone mineral density and bone histomorphometry are statistically related. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2005;20:898–904.

Traini, T., Valentini, P., Iezzi, G. & Piattelli, A. (2007) A histologic and histomorphometric evaluation of anorganic bovine bone retrieved 9 years after a sinus augmentation procedure. *Journal of Periodontology* 78: 955-61.

Trisi P, Marcato C, Todisco M: Bone-to-implant apposition with machined and MTX microtextured implant surfaces in human sinus grafts. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2003, 23(5):427-37.

Trisi P, Rebaudi A. Peri-implant bone reaction to immediate, early, and delayed orthodontic loading in humans. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2005;25:317-29.

Trisi P, Rebaudi A. Progressive bone adaptation of titanium implants during and after orthodontic loading in humans. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2002;22:31–43.

Trisi, P, Rao, W. Bone classification: clinical-histomorphometric comparison. *Clinical Oral Implants Research* 1999; 10: 1–7.

Truhlar, R.S., Lauciello, F., Morris, H.F. & Ochi, S. The influence of bone quality on Periotest values of endosseous dental implants at stage II surgery. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 1997; 55 (Suppl. 5): 55–61.

Turkyilmaz I, McGlumphy EA. Influence of bone density on implant stability parameters and implant success: a retrospective clinical study. *BMC Oral Health* 2008;8:32

Turkyilmaz I, Sennerby L, Yilmaz B, Bilecenoglu B, Ozbek EN. Influence of defect depth on resonance frequency analysis and insertion torque values for implants placed in fresh extraction sockets: a human cadaver study. *Clin Implant Dent Relat Res* 2009;11:52-58.

Turkyilmaz I, Tumer C, Ozbek EN, Tözüm TF. Relations between the bone density values from computerized tomography, and implant stability parameters: a clinical study of 230 regular platform implants. *J Clin Periodontol* 2007;34:716- 722.

Turner CH, Rho JY, Ashman RB, Cowin SC. The dependence of elastic constants of cancellous bone upon structural density and fabric. *Trans Orthopaed Res Soc* 1988; 13:74.

Ulm C, Kneissel M, Schedle A, Solar P, Matejka M, Schneider B, Donath K. Characteristic features of trabecular bone in edentulous maxillae. *Clinical Oral Implants Research* 1999; 10: 459-67.

Valentini P, Abensur D, Densari D, Graziani JN, Hammerle C. Histological evaluation of Bio-Oss in a sinus floor elevation and implantation procedure: A human case report. *Clin Oral Implants Res* 1998;9:59-64.

Valentini P, Abensur D, Wenz B, Peetz M, Schenk R. Sinus grafting with porous bone mineral (Bio-Oss) for implant placement: a 5-year study on 15 patients. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2000, 20(3):245-53.

Van den Bergh J, ten Bruggenkate C, Disch F, Tuinzing DB. Anatomical aspects of sinus floor elevations. *Clin Oral Implants Res* 2000; 11: 256–265.

Van der Linden JC, Weinans H. Effects of microarchitecture on bone strength. *Curr Osteoporos Rep* 2007; 5: 56-61.

Van der Meulen MC, Huiskes R. Why mechanobiology. A survey article. *J Biomech* 2002; 35:401-14.

Van Rietbergen B, Odgaard A, Kabel J, Huiskes R: Relationships between bone morphology and bone elastic properties can be accurately quantified

using high-resolution computer reconstructions. *J Orthop Res* 1998, 16:23–28.

Wallace SS, Froum SJ, Cho SC, Elian N, Monteiro D, Kim BS, Tarnow DP: Sinus augmentation utilizing anorganic bovine bone (Bio-Oss) with absorbable and nonabsorbable membranes placed over the lateral window: histomorphometric and clinical analyses. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2005, 25(6):551-9.

Wallace SS, Froum SJ, Tarnow DP. Histologic evaluation of sinus elevation procedure: A clinical report. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1996;16:47-51.

Wallace SS, Froum SJ. Effect of maxillary sinus augmentation on the survival of endosseous dental implants. A systematic review. *Ann Periodontol* 2003; 8:328-43.

Watzek G, Furst G, Gruber R. Biologic basis of sinus grafting. In: Jensen OT, ed. *The Sinus Bone Graft*. Hanover Park, IL: Quintessence Books; 2006:13-26.

Wiltfang J, Schultze-Mosgau S, Merten HA, Kessler P, Ludwig A, Engelke W. Endoscopic and ultrasonographic evaluation of the maxillary sinus after combined sinus floor augmentation and implant insertion. *Oral Surg Oral Med Oral Path Oral Radiol Endod* 2000; 89: 288-91.

Wong RWK, Rabie ABM. A quantitative assessment of the healing of intramembranous and endochondral autogenous bone grafts. *Eur J Orthod* 1999;21:119-26.

Yahima A, Yajima A, Otonari-Yamamoto M, Sano T, Hayakawa Y, Otonari T, Tanabe K, et al. Cone-beam CT (CB Throne) applied to dentomaxillofacial region. *Bull Tokyo Dent Coll*. 2006 Aug;47(3):133-41.

Yildirim M, Spiekermann H, Biesterfeld S, Edelhoff D. Maxillary sinus augmentation using xenogenic bone substitute material (Bio-Oss) in combination with venous blood: A histologic and histomorphometric study in humans. *Clin Oral Implants Res* 2000;11:217–229.

Yildirim M, Spiekermann H, Handt S, Edelhoff D. Maxillary sinus augmentation with the xenograft Bio-Oss and autogenous intraoral bone for qualitative improvement of the implant site: a histologic and histomorphometric clinical study in humans. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2001;16: 23–33.

Younger EM, Chapman MW. Morbidity at bone graft donor sites. *J Orthop Trauma* 1989; 3:192-5.

Zhang ZM, Li ZC, Jiang LS, Jiang SD, Dai LY. Micro-CT and mechanical evaluation of subchondral trabecular bone structure between postmenopausal women with osteoarthritis and osteoporosis. *Osteoporos Int* 2010;21:1383- 90.

Zoldos J, Kent JN. Healing of endosseous implants. En: Block MS, Kent JN (eds). *Endosseous implants for maxillofacial reconstruction*. Philadelphia: Saunders, 1995:40-70.

## **ANEXO I:**

### **CONSENTIMIENTO INFORMADO**

DONANTE:

CÓDIGO MUESTRA:

### **ACERCA DE LA PARTICIPACIÓN EN ESTUDIO CON DONACIÓN VOLUNTARIA DE MUESTRAS BIOLÓGICAS ANONIMIZADAS PARA INVESTIGACIÓN**

#### **1.- IDENTIFICACIÓN Y DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO**

El procedimiento que se le propone consiste en participar en una investigación y donar voluntariamente muestra/s biológica/s que serán utilizadas para los fines del estudio titulado: *“CARACTERÍSTICAS DEL HUESO NEOFORMADO TRAS PROCEDIMIENTOS DE ELEVACIÓN DE SENO MAXILAR: ANÁLISIS MEDIANTE MICROTOMOGRFÍA COMPUTERIZADA, HISTOMORFOMETRÍA Y TOMOGRAFÍA COMPUTERIZADA DE HAZ DE CONO”*. No podrá ser utilizada para otros estudios no relacionados sin autorización expresa del paciente. La muestra será destruida una vez que el estudio mediante micro-tomografía computerizada y el análisis histológico hayan sido realizados.

**Estas muestras serán anonimizadas**, esto es, serán custodiadas con un código interno que no permite por sí mismo identificarle. El personal adscrito a la clínica organizará la recepción de la muestra, procesamiento y registro con un código de forma previa al envío de la misma para su análisis. Esta aplicación cumple la normativa vigente de confidencialidad de la información.

Si usted lo solicita, sus muestras biológicas pueden ser destruidas en cualquier momento del proceso. En ese caso se le informará adecuadamente y en su momento de la fecha de destrucción del material.

No percibirá ninguna compensación económica o de otro tipo por las muestras donadas y éstas no tendrán valor comercial: bajo ningún concepto y en ningún momento las muestras serán motivo de lucro directo o transacción comercial, bien sea por la venta del material o de los derechos para realizar estudios sobre los mismos.

#### **2.- OBJETIVO**

Para un adecuado avance en la investigación biomédica es necesario el estudio de muestras óseas de regiones maxilares de donantes que permitan conocer las características morfoestructurales e histológicas del hueso neoformado tras procedimientos de elevación de senos maxilares previamente a la colocación de implantes dentales. El conocimiento de dichas características permitirá un mayor conocimiento sobre el comportamiento de los injertos de hueso autólogo y de los biomateriales en procedimientos de elevación de seno maxilar, y la capacidad de elección de uno u otro tipo de injerto.

Las muestras y toda la información personal que se recopile o genere en el estudio quedarán

protegidas de acuerdo con la legislación vigente.

### 3.- DESCRIPCIÓN DEL PROCESO:

- Se informará al donante sobre los objetivos del proyecto de investigación y se le responderá a las dudas que pueda plantear.

- El donante rellenará un cuestionario de salud que estará codificado para proteger su identidad. En él se le pedirán datos relacionados con su historia médica.

- Los datos que proporcione en el cuestionario debe hacerlo de forma totalmente voluntaria.

- El no proporcionar información no tendrá ninguna consecuencia para usted.

- La información contenida en el cuestionario una vez completado, será almacenada en soporte informático. Los datos registrados en dicho archivo podrán ser tratados estadísticamente para los fines de investigación científica que se describen más adelante.

- Los datos podrán ser proporcionados y tratados, de forma anónima, por terceras personas exclusivamente para los fines de investigación científica para los que usted nos ha dado su consentimiento.

- En todo momento usted tendrá acceso a los datos registrados, pudiendo ejercer el derecho de rectificación, cancelación u oposición a su uso posterior a través del Centro de Implantología y cirugía oral y maxilofacial en el que se le ha entregado este cuestionario de salud.

- No percibirá ninguna recompensa económica o de otro tipo, exceptuando aquellas que de forma indirecta reviertan sobre la población como consecuencia de los estudios de investigación científica en los que esta información sea empleada.

- Una vez se haya realizado el procedimiento de elevación de seno maxilar (transcurrido un período de 9 meses) se le tomará una muestra ósea en el sitio de colocación del implante dental endoóseo mediante una trefina de 2mm de diámetro. La donación de esta muestra no tiene efectos secundarios ni riesgos adicionales, ya que es obtenida del sitio de colocación de implante, sustituyendo la trefina a la primera fase de fresado, que en caso de no participar en el estudio esta muestra sería una porción de hueso que es eliminada.

- Todas las muestras óseas sean **anonimizadas** previa a su envío, asignándoseles un código aleatorio. De este modo la identidad del donante será anónima para los investigadores externos.

- Las muestras obtenidas serán enviadas para su estudio mediante micro-TC y posteriormente mediante estudio histológico. Una vez estudiadas, estas muestras serán destruidas.

- Tendrá derecho a ser informado de los datos que se obtengan en el curso de la investigación, según los términos en que manifestó su voluntad.

- Se respetará el derecho de la persona a decidir que no se le comuniquen los datos a los que se refiere el apartado anterior, incluidos los descubrimientos inesperados que se pudieran producir. No obstante, cuando esta información, según criterio del médico responsable, sea

necesaria para evitar un grave perjuicio para su salud o la de sus familiares biológicos, se informará a un familiar próximo o a un representante, previa consulta del comité asistencial si lo hubiera. En todo caso, la comunicación se limitará exclusivamente a los datos necesarios para estas finalidades.

- Así mismo, el Centro de Implantología y Cirugía Oral y Maxilofacial (CICOM) se compromete a no comercializar en ningún caso con las muestras ni con los datos personales obtenidos a partir de las muestras, y a no utilizar las muestras para otros estudios diferentes a los de este proyecto y a no traspasar las muestras a otros posibles proyectos o equipos de investigación.

- Para todo lo no previsto en este documento, se aplicará la legislación vigente sobre investigación biomédica (Ley 14/2007, de 3 de julio), protección de datos de carácter personal (Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre) y cualquier otra que resultara aplicable.

#### **4.- CONSECUENCIAS PREVISIBLES DE SU NO REALIZACIÓN**

La decisión de donar sus muestras es totalmente voluntaria, pudiendo negarse a donarlas, sin tener que dar ninguna explicación y sin que ello tenga ninguna repercusión en la atención médica que recibe en el Centro.

#### **5.- DECLARACIONES Y FIRMAS**

##### **Declaración del donante:**

D./Dña.....de.....años de edad, con domicilio en .....DNI.....

D./Dña.....de.....años de edad, con domicilio en .....DNI..... en calidad de representante(en caso de minoría legal o incapacidad) del paciente .....con DNI.....

##### **DECLARO**

Que he sido informado por el profesional de salud abajo firmante:

- Sobre que mi participación en este proyecto es completamente voluntaria.
- Sobre las ventajas e inconvenientes de este procedimiento.
- Sobre el lugar de obtención, almacenamiento y el proceso que sufrirán mis datos personales y mis muestras.
- Sobre el fin para el que se utilizarán mis muestras y datos personales
- Que mis muestras y datos personales serán proporcionados de forma anonimizada a los investigadores que trabajen con ellas.
- Que en cualquier momento puedo revocar mi consentimiento.

- Que en cualquier momento puedo solicitar información genérica sobre los estudios para los que se han utilizado los productos de mis muestras.
- Que he comprendido la información recibida y he podido formular todas las preguntas que he creído oportunas.

**CONSIENTO LIBRE Y VOLUNTARIAMENTE**

-Que la Clínica CICOM (Centro de Implantología y Cirugía Oral y Maxilofacial) utilice mis datos y muestras anonimizadas para investigaciones biomédicas según lo especificado.

**Fdo.: D./Dña.....**

En .....a.....de.....de 20.....

**Declaración del profesional de salud:**

He informado debidamente al donante

**Fdo.: Dr/a.....DNI.....Colegiado N°.....**

En .....a.....de.....de 20....

**APARTADO PARA LA REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO**

Yo, .....revoco el consentimiento de participación en el estudio, arriba firmado.

Fecha de la revocación:

Firma: