

# Densitometría y Marcadores Bioquímicos de Recambio Óseo en el Pronóstico a largo plazo de la Oseointegración

Galán, F.L.; Luchetti, C.G. ; Mansur, J.L. ; Kitrilakis, A.E.

Facultad de Odontología. UNLP. Calle 51 entre 1 y 115 La Plata (1900). Pcia. Buenos Aires. Argentina.

galanfl@netverk.com.ar

## RESÚMEN

El objetivo del presente trabajo es buscar la correlación entre los valores de marcadores bioquímicos de recambio óseo y la oseointegración a largo plazo, así como encontrar la correlación entre la Densidad Mineral Ósea (DMO) medida por rayos X de doble energía (DEXA) y la fijación del implante en pacientes postmenopáusicas. A través de una investigación clínica, experimental y longitudinal se evaluaron DMO y marcadores bioquímicos de remodelación ósea, uno de formación (osteocalcina sérica) y otro de reabsorción (desoxipiridinolina urinaria o D-PYR) y adicionalmente la fijación del implante con Periotest en mujeres pre y postmenopáusicas que concurren a practicarse implantes en el maxilar superior en la Carrera de Magíster en Implantología Oral de la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional de La Plata (n=46). Se conformaron dos grupos: uno de estudio (n=20) de mayores de 50 años y estado de postmenopausia con osteoporosis sin terapia para la prevención y/o tratamiento de la misma. que recibieron 58 implantes (grupo 2); y otro control (n=26) de premenopáusicas menores de 50 años que recibieron 56 implantes (grupo 1). Todas tuvieron un aporte de calcio de 1000 mg diarios y de vitamina D de 400 U diarias, ya sea de fuente dietética y/o farmacológica. Se les sometió a cirugía de implantología endósea, colocándoles implantes de titanio de superficie tratada con grabado ácido en el maxilar superior. Se les realizó una densitometría ósea previa y una rutina de análisis de laboratorio bioquímico. Se les hizo dosaje de osteocalcina sérica y de D-PYR en los siguientes tiempos: 0 – 180 – 365 días, siendo 0 una semana antes del acto quirúrgico y los demás tiempos contados en días corridos a partir del mismo. Se evaluó la fijación del implante por intermedio del Periotest®, en los mismos tiempos, sobre tapones de cicatrización de 4 mm de altura ajustados a 20 Newton/cm<sup>2</sup> con un torquímetro. Se hizo un estudio comparativo entre ambos grupos, teniendo en cuenta los valores hallados.

Los resultados fueron: la Tasa de éxito de los implantes: 98.22% para el grupo 1 y 96.55% para el grupo 2; los Valores de Periotest: mostraron un mejoramiento en el tiempo para el grupo 1 (con diferencias significativas) y un empeoramiento para el grupo 2 también con diferencias significati-

vas ( $p < 0,001$ ). La comparación entre grupos de los VPT indicaron que no hay diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos a día 0 y sí se observaron diferencias estadísticamente significativas a los 180 y 365 días en favor del grupo 1 ( $p < 0,001$ ). El grupo 1 mejoró a los 180 días y luego se mantuvo. El grupo 2 empeoró a los 180 y 365 días. La comparación de DMO entre ambos grupos mostró diferencias estadísticamente significativas en favor del grupo 1 en columna lumbar, cuello femoral y cadera total y correlaciones entre los VPT a los 365 días del grupo 2 de columna lumbar y cadera total, relacionando los peores valores de DMO con los peores valores Periotest. Los valores de osteocalcina en ambos grupos aumentaron a los 180 días; a los 365 días disminuyeron levemente en el grupo 1 sin llegar al valor inicial y disminuyeron en el grupo 2 por debajo del valor inicial. La correlación entre VPT y osteocalcina tuvo una relación directa entre aumento de valores de osteocalcina y aumento de valores Periotest a los 180 y 365 días. La progresión del tiempo marcó que los valores de osteocalcina aumentaron y los valores VPT disminuyeron. La D-PYR, no mostró diferencias estadísticamente significativas. Los peores valores de VPT se relacionaron con valores mayores a 7nmol D-PYR/nmol creatinina a los 180 días y el fracaso de la oseointegración con valores de 11,1 nmol D-PYR/nmol creatinina, también a los 180 días para el grupo 1.

Concluyendo: la osteoporosis sería un factor de riesgo para el éxito a largo plazo de la oseointegración; la Densitometría de columna lumbar y eventualmente de cadera, serían factores predictores del grado de oseointegración a los 365 días y del logro de la estabilidad secundaria; la osteocalcina sería un indicador de la maduración ósea que se produce en la oseointegración a los 180 días y si bien los valores de desoxipiridinolina no reflejaron un cambio importante, los peores valores de D-PYR se dieron con los peores valores VPT y con el fracaso de implantes.

## PALABRAS CLAVE

Oseointegración - Periotest - Premenopausia - Postmenopausia - Osteoporosis - Dexa - Marcadores Bioquímicos - Osteocalcina - Desoxipiridinolina.

## SUMMARY

The aim of this study is to find the correlation between levels of biochemical markers of bone turnover and long-term osseointegration and to find the correlation between bone mineral density (BMD) measured by dual energy X ray absorptiometry (DEXA) and implant fixation in postmenopausal patients. Through clinical research, experimental and longitudinal study assessed BMD and biochemical markers of bone remodeling, a formation (serum osteocalcin) and a resorption (urinary deoxypyridinoline or D-PYR) and additionally the Periotest implant fixation in pre-and postmenopausal women who attended practiced in the upper jaw implants Race Master in Oral Implantology, Faculty of Dentistry of the Universidad Nacional de La Plata (n = 46). Were divided into two groups: one study (n = 20) aged 50 years and postmenopausal status without therapy for osteoporosis prevention and / or treatment of it, who received 58 implants (group 2), and a control (n = 26) of premenopausal women younger than 50 years who received 56 implants (group 1). All had a calcium intake of 1000 mg daily and 400 IU vitamin D daily, either from dietary sources and / or pharmacological. They are subjected to endosseous implant surgery, implants of titanium surface treated with acid etching in the upper jaw. Underwent a bone density test and a routine after laboratory analysis made them bioquímico. Se dosage of serum osteocalcin and D-PYR at the following times: 0 - 180 - 365 days, with 0 being a week before the surgery and all other periods counted in calendar days from mismo. Se evaluated implant fixation through the Periotest®, at the same times on healing caps 4 mm in height adjusted to 20 Newton / cm Ç with a torque meter. It was a comparative study between the two groups, taking into account the values found.

The results were: the success rate of implants: 98.22% for group 1 and 96.55% for group 2 and the Periotest values: they showed an improvement in time for the group 1 (with significant differences) and a deterioration in group 2 also significant differences (p <0.001). The comparison between the VPT group showed no statistically significant differences between groups on day 0 and there were differences statistically significant at 180 and 365 days for group 1 (p <0.001). Group 1 improved to 180 days and then maintained. Group 2 worsened to 180 and 365 days. Comparison of BMD between the two groups showed statistically significant differences in favor of group 1 at the lumbar spine, femoral neck and total hip and correlations between VPT at 365 days in group 2, lumbar spine and total hip, linking the worst values of BMD Periotest values with the worst. Osteocalcin values in both groups increased to 180 days to 365 days decreased slightly in group 1

without reaching the initial value in group 2 decreased below the baseline. The correlation between VPT and osteocalcin had a direct relationship between increased values of osteocalcin and increased Periotest values at 180 and 365 días. La marked progression of time that the osteocalcin values increased and decreased VPT values. The D-PYR, showed no statistically significant differences. The worst values of VPT were associated with values greater than 7nmol D-PYR/nmol creatinine at 180 days and the failure of osseointegration with values of 11.1 nmol D-PYR/nmol creatinine, also at 180 days for the group 1.

Concluding: the osteoporosis would be a risk factor for long-term success of osseointegration, the densitometry of lumbar spine and hip eventually would be predictors of the degree of osseointegration at 365 days and the achievement of secondary stability, the osteocalcin would be an indicator of bone maturation that occurs in the osseointegration at 180 days and while deoxypyridinoline values did not reflect a major change, the worst values of D-PYR were the worst VPT values and implant failure

## KEYWORDS

Osseointegration - Periotest - Premenopause - Postmenopause - Osteoporosis - Dexa - Biochemical Markers - Osteocalcin - Deoxypyridinoline.

## INTRODUCCION Y MARCO TEÓRICO

La oseointegración se define como una conexión directa, estructural y funcional entre el hueso vivo, ordenado, y la superficie de un implante sometido a carga funcional, sin interposición de tejido blando.

Existe un instrumento llamado Periotest® que permite evaluar la fijación de los implantes debido a su capacidad de medir la movilidad de los mismos, y determinar su grado de estabilidad (oseointegración). Consta de una microcomputadora y una pieza de mano recta con un percutor que se acciona por intermedio de un botón presente en dicha pieza, que golpea al implante 16 veces durante 4 segundos. La microcomputadora capta el tiempo de contacto de cada golpe con el implante y lo convierte en una escala numérica que va de -8 a + 50 y que constituyen los valores Periotest, donde los valores negativos son los que indican una mejor fijación.

Luego de la cirugía implantológica se producen una serie de reacciones óseas reparativas (respuesta inflamatoria, osificación y maduración ósea) que llevan a la osteogénesis perimplantaria, llamada oseointegración. Ésta se produce a los 4 meses en el maxilar inferior y a los 6 meses en el superior, y se consolida luego de comenzada la carga, ya que ésta estimula al hueso que circunda al implante y lo indu-

ce a remodelarse para adaptarse mejor a las fuerzas recibidas. De esta manera, existe una cooperación entre ambos, donde el hueso le da anclaje al implante y el implante estimula al hueso para que se mantenga funcional. La creación y mantenimiento de la oseointegración depende de la capacidad de reparación y remodelación de los tejidos involucrados, así como de la correcta distribución de las fuerzas sobre las prótesis.

Como el territorio de trabajo del implantólogo es el hueso, resulta necesario profundizar tanto los conocimientos sobre sus procesos biológicos, fisiológicos y metabólicos como su fisiopatología, para interpretar cada caso clínico y tomar las medidas tendientes al logro del objetivo final: la oseointegración a largo plazo.

Durante todo el proceso de crecimiento (infancia y primera juventud), los huesos mantienen aproximadamente su forma externa. Esto se debe a que durante el período de desarrollo, además del crecimiento longitudinal tiene lugar una modelación de las superficies externa e interna del hueso, dado que se deposita y se reabsorbe tejido óseo en distintas zonas. Como en todos los casos, la formación del hueso se produce por actividad de los osteoblastos, mientras que la resorción es llevada a cabo por los osteoclastos. La modelación se caracteriza porque las dos actividades son independientes entre sí, con predominio de la primera. Se dice que los procesos no están acoplados. El predominio de formación de tejido óseo conduce al incremento constante de la masa ósea que en el período de crecimiento alcanza su valor máximo (masa ósea pico) a los 20 – 25 años.

La remodelación en cambio, es el mecanismo por el cual el tejido óseo es reemplazado por tejido nuevo, de modo tal que el tejido óseo primario, no laminar, es sustituido por hueso laminar. La misma comienza en los primeros estadios de la vida postnatal y continúa durante toda la vida. Por lo tanto durante el período de crecimiento tiene lugar paralelamente a la modelación ósea. Se caracteriza porque la actividad de los osteoblastos y los osteoclastos está acoplada, de modo tal que trabajan en conjunto como una unidad, denominada unidad remodeladora ósea (BRU) (inglés bone remodelling unit) donde la cantidad de tejido óseo que se reabsorbe es reemplazada por una cantidad equivalente de tejido óseo recién formado.

El proceso de formación de una unidad remodeladora ósea es el mismo para reemplazar tejido óseo primitivo, hueso no laminar o hueso maduro laminar de formación posterior. El acompañamiento de la actividad de los osteoclastos y los osteoblastos, con activación, resorción y formación de tejido óseo (secuencia ARF) implica que la formación de hueso

siempre es precedida por resorción ósea y que ésta siempre es seguida por formación de hueso. La frecuencia con que determinada zona ósea sufre remodelación se denomina frecuencia de activación. En un individuo adulto se remodela el hueso trabecular con una frecuencia unas 10 veces mayor que el hueso cortical, dado que el hueso trabecular normal se activa cada dos o tres años. La frecuencia de activación es afectada por factores locales tales como citoquinas secretadas y factores de crecimiento, y por sobrecargas mecánicas del tejido óseo, pero también por hormonas circulantes, en especial la hormona paratiroidea y las hormonas sexuales.

El proceso de remodelación tiene como objetivos: reemplazar el tejido óseo envejecido por otro de mayor calidad, reorganizar la estructura trabecular del tejido esponjoso, adecuando la cantidad existente a las cargas para que adquiera la máxima fuerza mecánica posible, y asegurar el mantenimiento de la homeostasis del calcio, dado que el constante metabolismo del tejido óseo favorece el intercambio de iones calcio entre el líquido extracelular y el plasma sanguíneo.

En el período posterior a haber alcanzado la masa ósea pico (a partir de los 30-40 años aproximadamente), el proceso de remodelación es causa de una pérdida gradual e irreversible de masa ósea durante el resto de la vida, lo que constituye su mayor desventaja. En cada unidad remodeladora ósea, se reabsorbe más hueso que el que se forma. Esta pérdida se acelera cuando el equilibrio óseo, ya negativo, causa adelgazamiento de la estructura trabecular.

El término hueso indica no solo al tejido óseo sino también al órgano representado por el segmento esquelético. Tal como los demás órganos, está configurado de acuerdo a distintos niveles que parten de componentes elementales como las células y la sustancia intercelular, hasta alcanzar formaciones complejas (segmentos esqueléticos verdaderos).

Cada grado organizativo está caracterizado por formaciones que dependen jerárquicamente de las estructuras del nivel anterior.

El 1º Nivel organizativo del hueso está representado por la matriz ósea, constituida por dos componentes: una orgánica (amorfa y fibrilar) y otra inorgánica (hidroxiapatita). La componente amorfa o no fibrilar está compuesta por un amplio espectro de moléculas proteicas y glucídicas (glicoproteínas, englobadas dentro de la matriz mineralizada). La mayor parte de ellas son sintetizadas y secretadas por los osteoblastos durante la deposición y se pueden dividir en cuatro grupos: proteoglucanos, proteínas carboxiladas, proteínas glucosiladas y proteínas RGD.

La osteocalcina es una proteína Y carboxilada que si bien es sintetizada por los osteoblastos, se ha encontrado en tejidos no óseos. Puede regular la actividad de los osteoblastos y sus precursores; puede medir el punto de recambio entre formación y reabsorción ósea y regular la maduración mineral. En el laboratorio se la utiliza como un marcador de la función osteoblástica.

La componente fibrilar que constituye aproximadamente el 95% de la matriz orgánica está representada casi exclusivamente por colágeno de tipo I. La unidad fundamental del colágeno es la molécula de colágeno o tropocolágeno, que en el caso específico del tejido óseo está constituido por dos cadenas  $\alpha_1$  y  $\alpha_2$ .

El agregado de moléculas de tropocolágeno lleva a la formación de la fibrilla colágena. La fibrilla, una vez formada, es estabilizada en su formación por enlaces tanto intermoleculares, entre las cadenas de tropocolágeno las cuales son definidas como cross links o enlaces transversales; como intramoleculares, entre los residuos lisínicos. Los cross links son enlaces covalentes que se forman por condensación de los residuos hidroxílicos y aldehídicos de aminoácidos de cadenas adyacentes. La piridinolina y desoxipiridinolina son aminoácidos cíclicos que forman puentes de unión (cross links collagen) moleculares estabilizando las fibras colágenas en la matriz extracelular. Durante el proceso de resorción mediado por los osteoclastos, el colágeno comienza a degradarse liberando formas libres (40%) o unidas a péptidos (60%) y excretándose por orina. La desoxipiridinolina resulta un marcador útil de resorción ósea en pacientes con turnover incrementado

El 2° Nivel está representado por las células: los osteoblastos (producen la matriz ósea y condicionan la mineralización), los osteocitos, las células de revestimiento y los osteoclastos (responsables de la resorción ósea). Debe destacarse que los osteoblastos y los osteoclastos están presentes siempre y cuando las condiciones mecánicas o metabólicas lo requieran, mientras que los osteocitos y las células de revestimiento representan la población estable del tejido óseo.

El 3° Nivel corresponde a la organización del tejido óseo, cuya estructura depende, de la forma en que se sucede el reclutamiento de las células formadoras de hueso, pero también de las exigencias mecá-

nicas. Puede presentar tres tipos de estructuras: tejido óseo de fibras trenzadas (fibras colágenas desordenadas), tejido óseo de fibras paralelas (fibras paralelas entre sí) típico de los huesos sometidos a tracción y tejido óseo lamelar (fibras dispuestas en lamelas) siendo éste el principal tejido que forma

parte del adulto.

El 4° Nivel define las configuraciones macroscópicas que determinan la forma y estructura del segmento esquelético: arquitectura compacta y arquitectura esponjosa. La diferencia entre ambas reside en la densidad tisular que conlleva a una diferente relación de vascularización lo cual se refleja en el turnover óseo.

La más vascularizada es la arquitectura esponjosa con una posibilidad mayor de adaptación estructural, siendo la primera arquitectura involucrada cuando las exigencias metabólicas lo requieren. En cuanto a los procesos osteogénicos, se ha demostrado que el hueso esponjoso tiene una capacidad de renovación estructural 2 a 4 veces mayor que la del hueso compacto.

La Postmenopausia es un estado caracterizado por la disminución de estrógenos, que se produce en el sexo femenino aproximadamente después de los 50-51 años, más exactamente después del cese de los ciclos menstruales. A nivel óseo generalmente produce Osteoporosis que es una enfermedad metabólica del hueso caracterizada por baja masa ósea y deterioro de la microarquitectura, cuya consecuencia es una mayor fragilidad ósea y un aumento del riesgo de fracturas. A partir de la menopausia comienza una pérdida de masa ósea lentamente progresiva que continúa por el resto de la vida.

A este "cambio" fisiológico se le superpone una fase acelerada, transitoria, relacionada con la deficiencia hormonal que ocurre en ambos sexos, pero que es más evidente en la mujer. Esta fase se caracteriza por la pérdida de hueso fundamentalmente trabecular y ocurre durante los 4 a 8 años posteriores a la menopausia. Sin embargo, en un 15 a un 20% de las mujeres esta fase acelerada de pérdida de masa ósea estaría exagerada y se prolongaría en el tiempo (15 a 20 años) condicionando la aparición de osteoporosis.

Desde los estudios de Albright la deficiencia estrogénica se ha considerado la principal causa de osteoporosis que afecta a mujeres postmenopáusicas. Esta hipótesis estrogénica fue avalada por el descubrimiento de los receptores estrogénicos en las células osteoblásticas, y de las citoquinas involucradas en la resorción ósea que son liberadas bajo el estímulo del déficit estrogénico. Por otra parte, la terapia de reposición estrogénica continúa siendo uno de los tratamientos eficaces para la osteoporosis en la mujer.

La deficiencia estrogénica tiene efectos esqueléticos y extraesqueléticos. Los efectos esqueléticos los podemos subdividir en efectos esqueléticos directos, variaciones en la respuesta ósea a la PTH y relación entre PTH y estrógenos.

Los estrógenos actúan en el hueso a través de

receptores en los osteoblastos y en los osteoclastos. La resorción ósea no sería compensada por la formación produciéndose la pérdida de masa ósea.

La osteoclastogénesis inducida por la deficiencia estrogénica estaría en relación con el aumento de interleucina 1 (IL-1) y 6 (IL-6) y del factor de necrosis tumoral (TNF). Se ha postulado que la deficiencia de estrógenos promueve una disminución de la respuesta ósea a la carga y por ende un desequilibrio entre la formación y la resorción óseas. Los osteocitos contribuyen al equilibrio entre ambos procesos ya que poseen receptores estrogénicos. El desequilibrio que ocurre en la deficiencia de estrógenos podría ser secundario a una disminución del número o la función de los osteocitos. La disminución de la concentración de estrógenos produce apoptosis de los osteocitos.

En cuanto a las variaciones en la respuesta ósea a la PTH, el aumento de la resorción (90%) podría explicarse por un aumento de la sensibilidad del hueso a la PTH u otros agentes inductores de la resorción ósea.

Los estrógenos inhiben la formación de osteoclastos inducida por la PTH y actúan directamente sobre las células hematopoyéticas inhibiendo la producción de células del linaje osteoclástico. En la deprivación estrogénica se produce el proceso inverso, disminuye la producción de osteoprotegerina, favoreciendo la osteoclastogénesis y la resorción ósea.

En cuanto a los efectos extraesqueléticos de los estrógenos (intestinales, renales y sobre la PTH), varios autores han documentado la acción positiva de los estrógenos sobre el balance cálcico. Pueden alterar el metabolismo de la vitamina D, el tratamiento estrogénico en mujeres deficientes aumenta los niveles de 1,25 (OH) D libre y la absorción intestinal de calcio. La deficiencia de estrógenos subregula el número y la afinidad de los receptores de vitamina D en el intestino. La terapia con estrógenos y hormona de crecimiento tiene un efecto opuesto sobre esos receptores. A su vez, la terapia hormonal puede aumentar la resorción tubular renal de calcio y finalmente los estrógenos pueden regular la secreción de PTH actuando en forma independiente de las concentraciones de calcio y vitamina D.

En la Maestría en Implantología Oral de la Facultad de Odontología de la ciudad de La Plata se observó la gran afluencia de pacientes mayores de 50 años que consultaron para rehabilitar su cavidad oral con implantes y recuperar así no solo la función, sino la estética y la autoestima en la que tanto influye el aspecto de su rostro. A través de revisiones, de la experiencia y de los trabajos del Centro de Investigación en Implantología Oral de la FOLP se pudo comprobar que la postmenopausia constituye

un factor de riesgo relativo en el maxilar superior sin importancia para la mandíbula, debido al predominio de hueso trabecular. En condiciones normales (pre menopausia) esto no representaría un problema, pero en la menopausia, debido a la disminución del nivel de estrógenos, sí.

El presente trabajo se realizó ahondando en esta problemática, en busca de respuestas a los interrogantes relacionados con el diagnóstico previo de las pacientes postmenopáusicas para contribuir a fortalecer su salud y eventualmente derivarlas al médico especialista para tratar sus alteraciones metabólicas y recién después intervenir con las prácticas implantológicas, reforzadas con técnicas locales que minimicen esos desórdenes.

Actualmente se disponen de terapias farmacológicas y no farmacológicas. Dentro de las primeras el calcio y la vitamina D siempre deben estar presentes en asociación con otros fármacos: antiresortivos (Terapia de Reemplazo Hormonal, Raloxifeno, Bifosfonatos, Calcitonina), osteoformadores (Parathormona y Ranelato de Estroncio).

En cuanto a las terapias no farmacológicas se incluyen: tratamiento del dolor (reposo intermitente, fisioterapia, cuidado de las posiciones, inmovilización controlada), programa de ejercicios terapéuticos (educación de la mecánica corporal y asesoramiento en las actividades cotidianas) y modificación de hábitos perjudiciales (tabaquismo, consumo excesivo de alcohol, etc).

En relación al diagnóstico de osteoporosis, las técnicas han crecido vertiginosamente en los últimos años, sobre todo en lo que a parámetros bioquímicos y densitometría se refiere, aunque el papel de la clínica no deja de ser importante, dado que el comienzo insidioso de esta enfermedad permite a veces su evolución hasta etapas avanzadas. Es por ello que un interrogatorio y un examen físico correctos, siguen ayudando a orientar el diagnóstico e identificar pacientes de riesgo.

Del interrogatorio surgirán datos orientadores, como la edad, el sexo, la raza, los antecedentes familiares de osteoporosis, el número de embarazos, el período de lactancia, la edad de menopausia, la exposición solar, el consumo de alcohol, la ingestión de lácteos, el hábito de fumar o la reposición estrogénica. También aportará datos sobre el uso de medicamentos, como hormonas tiroideas, anticonvulsivantes, corticoides, heparina, drogas antineoplásicas, litio o ciertos diuréticos. Todos estos factores predisponen de distinta manera a la aparición de osteoporosis, y su presencia, por lo tanto, permite identificar a los pacientes con mayor riesgo de padecerla. También es necesario excluir con la ayuda de la anamnesis la presencia de otras enfermedades, entre ellas, hiper-

calciurias, insuficiencia renal, síndrome de malabsorción, hiperparatiroidismo, hipertiroidismo, síndrome de Cushing, cirrosis biliar, etc., dado que son causas secundarias de osteoporosis.

La presencia de fracturas es el elemento clínico más importante para orientar el diagnóstico de osteoporosis, aunque hay otras enfermedades (osteomalacia, hiperparatiroidismo, metástasis óseas o enfermedad de Paget), que también pueden causar fracturas. Para que la presencia de fracturas tenga valor diagnóstico, es importante conocer perfectamente las condiciones que las generaron. Las fracturas de cadera son de fácil diagnóstico pero las vertebrales son más complejas. Cuando se constata una fractura vertebral sin traumatismo significativo que la justifique, el diagnóstico de osteoporosis debe considerarse prioritariamente. En el examen físico, la reducción de estatura es sin duda uno de los principales datos para evaluar. Puede ser sutil o claramente evidente; esto depende de que el aplastamiento de los cuerpos vertebrales sea parcial o total.

La Densitometría ósea es la medición de la densidad cálcica de un hueso. El fundamento técnico de la misma, se basa en la propiedad de los tejidos de absorber una porción de la radiación ionizante emitida por una fuente, la que es posteriormente registrada por un detector situado por detrás del hueso estudiado. La cantidad de radiación absorbida es inversamente proporcional al contenido mineral existente. La técnica más utilizada es conocida como DEXA (Dual Energy X-ray Absorptiometry ó Absorción de Rayos X de doble energía). Posee un software que realiza la medición del Contenido Mineral Óseo (CMO) en un área proyectada predeterminada y calcula la Densidad Mineral Ósea (DMO) dividiendo el CMO en gramos por área en  $\text{cm}^2$  ( $\text{DMO} = \text{CMO}/\text{área}$ , en  $\text{gr}/\text{cm}^2$ ).

Las determinaciones se han realizado en diferentes huesos, que tienen distintas proporciones de tejido cortical y trabecular. Las zonas a evaluar son columna lumbar, cuello femoral y cadera total.

La densitometría se utiliza para diagnóstico de osteoporosis, evaluación del riesgo de fracturas y evaluación de ganancia o pérdida de DMO.

Las categorías diagnósticas para estudios de DMO de columna, cuello femoral y cadera total basados en el valor del adulto joven o T-Score son:

- 1) Normal: DMO entre 0 y -1 DS del valor del adulto joven.
- 2) Osteopenia: DMO entre -1 y -2,5 DS del valor del adulto joven.
- 3) Osteoporosis: DMO menor de -2,5 DS del valor del adulto joven.

Osteoporosis Severa: DMO menor de -2,5 DS del valor del adulto joven y presencia de fracturas.

Estas categorías son exclusivas para mujeres pos-

tmenopáusicas y no indican necesidad o no de tratamiento, ya que para esto los resultados deben correlacionarse con la edad y la historia clínica del paciente.

El método más directo para evaluar cambios en la DMO es por medio de mediciones repetidas. Un estudio por año parece ser un intervalo de tiempo razonable.

En cuanto a las indicaciones de la densitometría, se recomienda efectuarla en:

- Mujeres mayores de 65 años, y mujeres menores de 65 con presencia de por lo menos un factor de riesgo
- Adultos con una fractura por fragilidad, adultos con enfermedades o condiciones asociadas a baja masa ósea o pérdida ósea.
- Hombres mayores de 70 años.
- En todo paciente que necesite ser tratado; también es conveniente hacerlo en el paciente en tratamiento para monitorear resultados, con mediciones periódicas dependiendo del caso.

Los marcadores bioquímicos de remodelado óseo representan una alternativa clínica ideal para medir los cambios metabólicos del hueso, son útiles para la detección de pacientes con recambio óseo acelerado y para la evaluación de la respuesta al tratamiento con diversas patologías óseas. Las condiciones que debería cumplir un marcador para ser ideal son: especificidad para el tejido óseo y para uno de sus procesos metabólicos (formación o resorción); vida media conocida; no presentar alteración en enfermedades hepáticas o renales, si es metabolizado por el hígado o es aclarado por los riñones, debe tenerse en cuenta la función hepática y renal del paciente al momento de interpretar los resultados; no producir metabolitos intermedios.

En investigación básica y clínica el uso de los marcadores de recambio óseo es de gran utilidad en los siguientes casos: identificación de osteoblastos, células que en respuesta al estímulo con PTH producen osteocalcina; para conocer el grado de diferenciación de osteoblastos según sus productos de síntesis: osteocalcina, colágeno o fosfatasa alcalina; para evaluar factores que controlen la actividad ósea en animales (inmovilización, ooforectomía, citocinas, hormonas y drogas).

Desde el punto de vista práctico se debe evaluar la posibilidad de realizar la mayor variedad de determinaciones de diferentes marcadores a fin de aumentar la sensibilidad y la especificidad diagnósticas. Lo más probable será que no se pueda contar con todos ellos salvo en sitios de referencia, por lo cual puede ser de gran utilidad la realización de dos marcadores: uno de formación y uno de resorción que estén validados con otros métodos.

La osteocalcina es un marcador de formación ósea,

siendo la proteína no colágena más importante del hueso. Está constituida por 49 aminoácidos con tres grupos carboxilglutámicos (Gla), por lo cual también es llamada proteína Gla ósea. Es sintetizada predominantemente por los osteoblastos, la mayor parte se incorpora a la matriz extracelular del hueso y el resto es liberada a la corriente sanguínea. La osteocalcina es eliminada por filtración glomerular y degradada en los túbulos renales. Es vitamina K dependiente.

La osteocalcina posee variación diurna con un pico a las 4 AM y un nadir a las 5 PM mostrando diferencias de alrededor del 15% por lo cual para su determinación es conveniente realizar la extracción de sangre entre las 8 AM y las 11 AM. Durante la quinta y sexta década los valores son mayores en las mujeres en asociación con los cambios postmenopáusicos.

Algunos anticuerpos pueden reconocer, además de la molécula intacta, fragmentos de osteocalcina liberados a la sangre durante la resorción en estados de recambio óseo aumentado. Esto implica que la osteocalcina es un marcador del recambio óseo cuando los procesos de formación y resorción se encuentran acoplados y es un marcador específico de formación ósea cuando ambos procesos se hallan desacoplados, tal como ocurre en la osteoporosis.

Se observa elevación de osteocalcina en los estados de recambio óseo aumentado: hiperparatiroidismo, hipertiroidismo, fracturas, enfermedad de Paget, acromegalia, tratamientos con vitamina D, osteomalacia, reposo prolongado.

La disminución de osteocalcina se observa en casos de recambio óseo bajo: hipotiroidismo, déficit de hormona de crecimiento.

En pacientes menopáusicas los valores de osteocalcina pueden disminuir luego del tratamiento de reemplazo hormonal.

El dosaje de osteocalcina puede utilizarse para el control en la respuesta al tratamiento con bifosfonatos o calcitonina. Se observó disminución de osteocalcina en pacientes durante el tratamiento con esteroides y elevaciones importantes en tratamientos con parathormona administrada cíclicamente.

La desoxipiridinolina (D-PYR) es un puente intermolecular ("cross-links") del colágeno óseo. Dos residuos hidroxilisina presentes en los telopéptidos aminoterminal y carboxilterminal se fusionan y se forma una unión con el residuo hidroxilisina o lisina en la porción alfa-helicoidal de la molécula de colágeno adyacente. Ese proceso es extracelular, luego de la deposición de las moléculas de colágeno en la matriz orgánica y los puentes intermoleculares son liberados a la circulación sólo durante el proceso de resorción. La desoxipiridinolina es más específica del hueso y se encuentra en menor concentración en

la dentina, la aorta y los ligamentos. Debido a que el recambio del hueso es mucho mayor que el de otros tejidos conectivos, las concentraciones de desoxipiridinolina en los líquidos biológicos predominantemente son provenientes del hueso. Es excretada por la orina.

La D-PYR aumenta entre el 50 y el 100% durante la menopausia y disminuye a los niveles premenopáusicos luego de la terapia hormonal. En pacientes con osteoporosis vertebral, la desoxipiridinolina, se correlaciona con el recambio óseo medido por cinética de calcio e histomorfometría, a diferencia de la pobre correlación de la hidroxiprolina.

Una ventaja adicional es que el paciente no necesita una dieta previa a la toma de la muestra. Otra es que no exige orina de 24 hs. ya que una muestra de orina de dos (2) horas con ayuno prolongado correlaciona perfectamente.

Es importante señalar que la variabilidad de la desoxipiridinolina está dada por la incidencia de diferentes factores que afectan el metabolismo esquelético como: disponibilidad de calcio, vitamina D, realización de ejercicio físico, exposición a la luz solar, entre otras.

La desoxipiridinolina es utilizada internacionalmente como uno de los marcadores de recambio óseo más importantes que indica además de reabsorción, alteraciones en el metabolismo del colágeno.

## OBJETIVOS

### General

Valorar el estudio original realizado con marcadores bioquímicos de recambio óseo que contribuirán a enriquecer los estudios implantológicos.

### Específicos

- Buscar una correlación entre los valores de marcadores bioquímicos de recambio óseo y la fijación del implante que permita pronosticar la oseointegración a largo plazo.
- Buscar una correlación entre la Densidad Mineral Ósea y la fijación del implante en pacientes postmenopáusicas.

## HIPÓTESIS

- 1) Existen diferencias entre los valores Periotest y la fijación del implante para las pacientes premenopáusicas en relación a las postmenopáusicas.
- 2) Existe correlación entre la DMO y los valores Periotest para pacientes premenopáusicas y postmenopáusicas.
- 3) Existen diferencias en los valores de los marcadores bioquímicos de recambio óseo (osteocalcina y desoxipiridinolina) y los valores de fijación Periotest para pacientes premenopáusicas y postmenopáusicas.

- 4) Existe correlación entre los valores bioquímicos y los valores de fijación del implante.
- 5) Una DMO disminuida puede ser causal de una menor fijación del implante.
- 6) Valores bajos de osteocalcina y altos de D-PYR pueden pronosticar el fracaso en la oseointegración.
- 7) Valores altos de osteocalcina y bajos de D-PYR pueden indicar éxito en la oseointegración.

## MATERIAL Y MÉTODOS

A través de una investigación clínica, experimental y longitudinal, se analizó la fijación del implante (unidad de análisis), teniendo en cuenta dos variables: postmenopausia con osteoporosis y premenopausia. Como indicadores se utilizaron:

la Densitometría Ósea (DMO), Osteocalcina sérica, Desoxipiridinolina urinaria (D-PYR) y Valores Periotest (VPT).

Como universo se tomó a la población que concurrió a practicarse implantes en la Carrera de Magíster en Implantología Oral de la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional de La Plata en el período 2005-2006.

Como muestra se estudiaron 46 pacientes del sexo femenino con estado de salud general satisfactorio que solicitaron la colocación de implantes en el maxilar superior. Las mismas fueron divididas en dos grupos. El grupo 1 (control) estuvo conformado por 26 pacientes de sexo femenino, menores de 50 años, premenopáusicas, que recibieron 56 implantes. El grupo 2 (estudio) estuvo conformado por 20 pacientes de sexo femenino, mayores de 50 años y en estado de postmenopausia con osteoporosis, sin terapias para la prevención y/o tratamiento de la osteoporosis primaria, que recibieron 58 implantes. La selección de las pacientes se realizó a través de un minucioso análisis de las historias clínicas vigentes en el Magíster en Implantología Oral 2005-2006 y con valores normales en sus análisis de laboratorio de rutina.

Asimismo todas tuvieron un aporte de calcio de 1.000 mg diarios y de 400 UI diarias de vitamina D, ya sea de fuente dietética y/o farmacológica quedando asentado en una planilla de datos.

Para asesorarlas acerca de la dieta se les entregó un instructivo con el aprovechamiento integral del calcio contenido en los alimentos. En el caso de ser necesario, se les indicó calcio y vitamina D farmacológicos en forma de complejos, citrato de calcio más 400 UI de vitamina D o por separado, calcio de 500 mg como carbonatos y vitamina D en gotas. En todos los casos que se optó por el aporte farmacológico,

se hizo la interconsulta con el médico de cabecera de cada paciente.

A todas las pacientes se les hizo firmar un Consentimiento Informado para formar parte de este estudio. Se entregó a los Odontólogos a cargo de las pacientes afectadas a la investigación un Protocolo para la solicitud de análisis e indicación de la medicación relacionada pertinente.

Los criterios de inclusión fueron para el grupo 1: salud general satisfactoria, densitometría ósea con valores normales, valores normales de fosfatemia, calcemia, osteocalcina sérica y desoxipiridinolina urinaria. Salud odontal y periodontal normales. Para el grupo 2: salud general satisfactoria, densitometría con valores de osteoporosis, sin terapias para la prevención y/o tratamiento de la osteoporosis primaria, salud odontal y periodontal normales.

Los criterios de exclusión (para ambos grupos) fueron: enfermedades genéticas, enfermedades adquiridas (estados hipogonadales, enfermedades hematológicas, enfermedades endócrino metabólicas), adicciones y otras.

A las pacientes de ambos grupos, se las sometió a cirugía implantológica, colocándoles implantes de titanio de superficie tratada con grabado ácido en el maxilar superior.

Asimismo a todas las pacientes se les realizó previamente una Densitometría Ósea y Análisis Bioquímicos de rutina. A todas se les hizo dosaje de osteocalcina sérica y de D-PYR urinaria en los siguientes tiempos: 0, 180 y 365 días, siendo 0 = una semana antes del acto quirúrgico y los demás tiempos contados en días corridos a partir del mismo.

Adicionalmente se evaluó la fijación del implante por intermedio del Periotest en los mismo tiempos, sobre tapones de cicatrización de 4 mm de altura ajustados a 20 Newton/cm<sup>2</sup> con un torquímetro.

## INDICADORES

1) Valor de Densidad Mineral Ósea

Se evaluó por Densitometría de Rayos X Dual (DEXA), de cada paciente expresado en porcentaje comparado con el valor normal de los jóvenes y el T-Score, con un Equipo de Densitometría Ósea Lunar Prodigy. Se realizó en el mes previo al acto quirúrgico.

2) Dosaje de osteocalcina sérica

Se realizó en sangre, a todas las pacientes, con ayuno no menor a 8 hs utilizando el método radioinmunoensayo (RIA). El resultado se expresó en ng/ml.

Los valores normales de osteocalcina sérica son:

3) Dosaje de Desoxipiridinolina urinaria (D-PYR)

Se realizó en todas las pacientes con una muestra de orina de 2 hs con ayuno prolongado y para su



análisis se utilizó el método electroquimioluminiscencia y un equipo Modular E170 de Roche.

El resultado se expresó en nmol de D-PYR/nmol de creatinina.

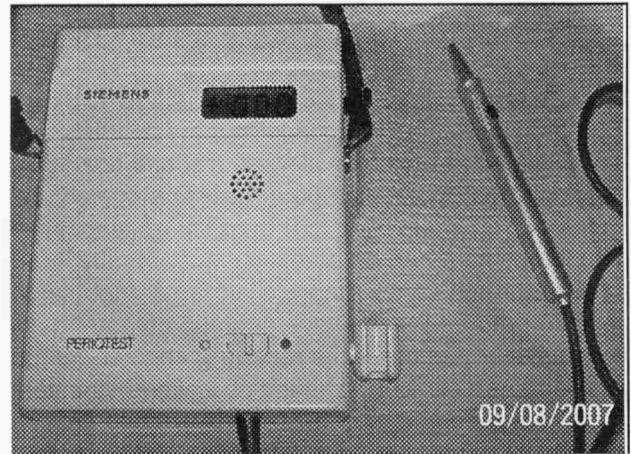
Los valores normales : 2,2 – 7,4

4) Valores Periotest

Estado	DMO (densidad mineral ósea)	
	DE (Desvío estándar)	t-score
Normal	1	-1 a +1 o más
Osteopenia	-1 y hasta -2,5	-1 a -2,5
Osteoporosis	< -2,5	< -2,5
Osteoporosis establecida	< -2,5 con una fractura por fragilidad	

La medición se realizó con el instrumento Periotest® de Siemens (Fotografía 1) en la parte central del pilar, tanto en sentido mesiodistal como gingivooclusal. Para asegurar la medición siempre en el mismo lugar, se realizó una pequeña marca sobre el pilar. Los pilares fueron todos de 4 mm de altura y se ajustaron a 20 Newton/cm<sup>2</sup> con un torquímetro mecánico fabricado por Implant Innovation Inc (31). También se realizó en 0, 180 y 365 días del acto quirúrgico, siendo 0 el día de la cirugía.

Estado	Valores Normales
Premenopausia	3,0 – 19,0 ng/ml
Menopausia	5,4 – 24,4 ng/ml
Menopausia con TRH	2,4 – 16,4 ng/ml



Fotografía 1

**RECOLECCIÓN DE DATOS**

Se diseñó una planilla donde se registraron los datos específicos a medir en cada paciente y otros de interés relacionados con el presente trabajo. Paralelamente se construyó una base Excel asignando un número correlacional a cada paciente para el registro de los datos en los tiempos prescritos.

**TABULACIÓN Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Los datos fueron colocados en planillas ad-hoc, y luego sometidos a análisis estadísticos de acuerdo a las comparaciones, progresiones y correlaciones buscadas. Se utilizó el Test de la suma de los rangos (rank sum test), equivalente no paramétrico del test de student, para las comparaciones entre grupos, a los diferentes tiempos evaluados. Las progresiones dentro de cada grupo en el tiempo fueron evaluadas mediante análisis de varianza de 1 vía para mediciones repetidas (ANOVA RM) y cuando las mismas fueron significativas se utilizó el método Holsidak como post-test. Las correlaciones fueron evaluadas mediante el test de correlación de Pearson.

**RESULTADOS**

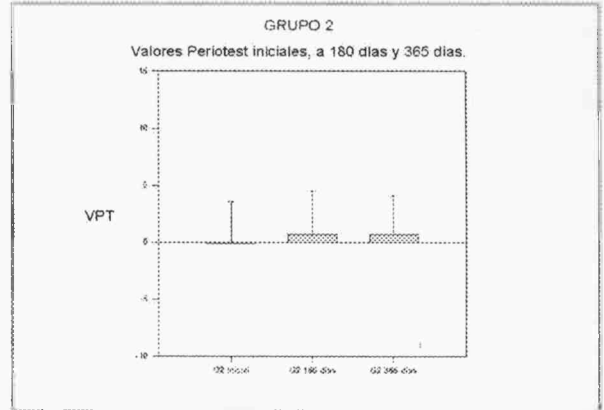
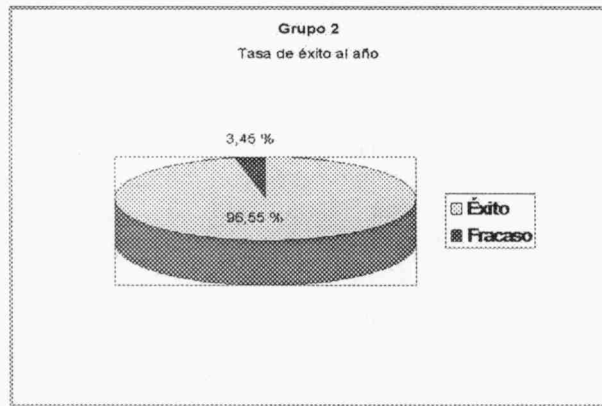
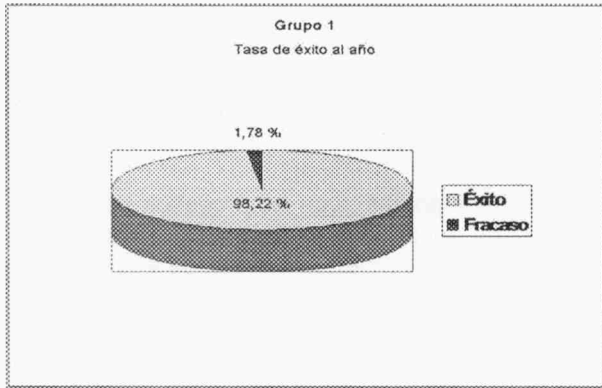
Los resultados fueron:

- Tasa de éxito de los implantes: 98,22% para el grupo 1 y 96,55% para el grupo 2;
- Valores de Periotest: mostraron un mejoramiento en el tiempo para el grupo 1 (con diferencias significativas) y un empeoramiento para el grupo 2 también con diferencias significativas (p< 0,001).
- La comparación entre grupos de los VPT indicaron que no hay diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos a día 0 y sí se observaron diferencias estadísticamente significativas a los 180 y 365 días en favor del grupo 1 (p< 0,001). El grupo 1 mejoró a los 180 días y luego se mantuvo. El grupo 2 empeoró a los 180 y 365 días.
- Los valores de DMO en T-Score fueron para el

grupo 1 de 0,718 (0,864 DS) en columna lumbar; 0,251 (1,042 DS) en cuello femoral y de 0,075 (0,673 DS) en cadera total.

- Los valores de DMO en T-Score para el grupo 2 fueron de: -2,07 (1,076 DS) en columna lumbar; -1,673 (0,878 DS) en cuello femoral y de -0,985 (0,887 DS) en cadera total.

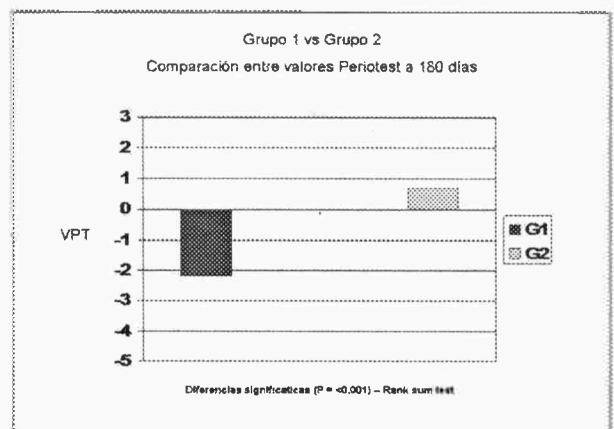
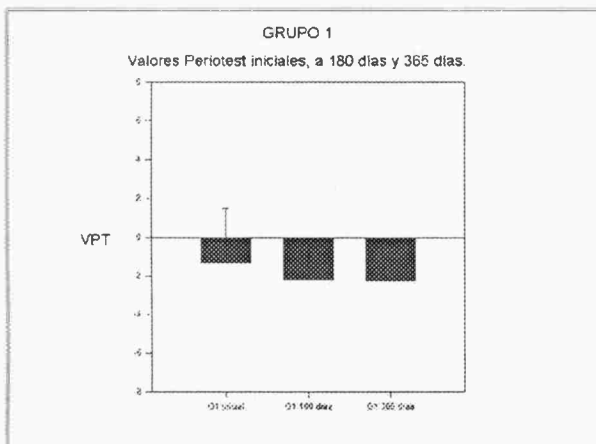
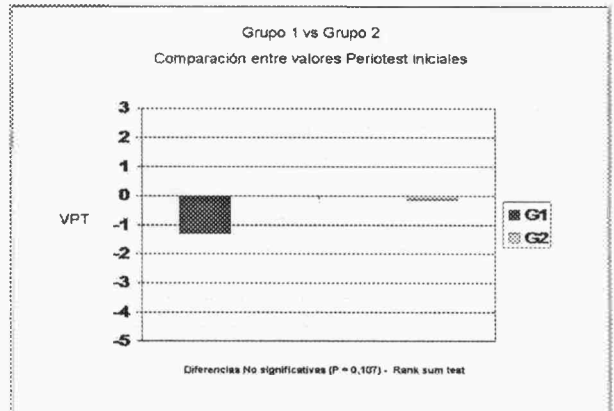
Tiempo	N	Media	DS	Rango	Mediana
Inicial	58	-1,123	3,679	17,00	0,00
180 días	58	0,707	3,774	18,00	0,00
365 días	58	0,714	3,356	16,00	0,00



La comparación de DMO entre ambos grupos mostró diferencias estadísticamente significativas en favor del grupo 1 en columna lumbar, cuello femoral y cadera total

- La correlación entre DMO inicial y los VPT a los 365 días mostró una relación entre los peores valores de DMO del grupo 2 de columna lumbar y cadera total con los peores valores Periotest.

Tiempo	N	Media	DS	Rango	Mediana
Inicial	56	-1,304	2,789	13,00	-2,00
180 días	56	-2,182	2,100	10,00	-2,00
365 días	56	-2,245	1,860	8,00	-3,00



- En cuanto a la osteocalcina los valores en ambos grupos aumentaron a los 180 días; a los 365 días disminuyeron levemente en el grupo 1 sin llegar al valor inicial y en el grupo 2 por debajo del valor inicial.

- En cuanto a la correlación entre VPT y osteocalcina hubo una relación directa entre aumento de valores de osteocalcina y aumento de valores Periotest a los 180 y 365 días.

- En la progresión del tiempo se observó en el grupo 1, que los valores de osteocalcina aumentaron y los valores VPT disminuyeron.

- Con respecto a la D-PYR, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas, lo que sí se pudo observar fue que los peores valores de VPT se relacionaron con valores mayores a 7nmol D-PYR/nmol creatinina a los 180 días y el fracaso de la

oseointegración con valores de 11,1 nmol D-PYR/nmol creatinina, también a los 180 días para el grupo 1.

### DISCUSIÓN

Los resultados muestran que el porcentaje de éxito disminuye en el grupo postmenopáusico, lo cual podría tener una explicación metabólica. El hueso trabecular que predomina en el maxilar superior, se remodela entre dos y cuatro veces más que el hueso compacto debido a su mayor superficie metabólica. En condiciones normales (premenopausia) esto no representaría un problema, pero en la menopausia, debido a la disminución del nivel de estrógenos, se produce un desbalance en los procesos normales de reabsorción-neoformación, siendo el primero mayor que el segundo; asimismo el hipoestrogenismo actúa sobre la PTH que aumenta la reabsorción por un aumento de la sensibilidad del hueso a la misma u otros agentes inductores de la resorción ósea como las citocinas (IL-6, TNF, M-CSF) y a su vez su privación, disminuye la producción de osteoprotegerina, favoreciendo la osteoclastogénesis y la resorción ósea.

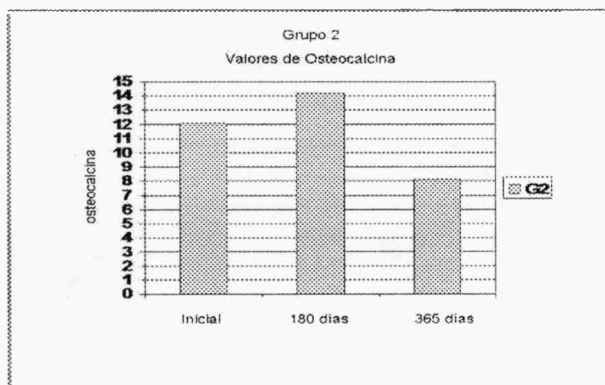
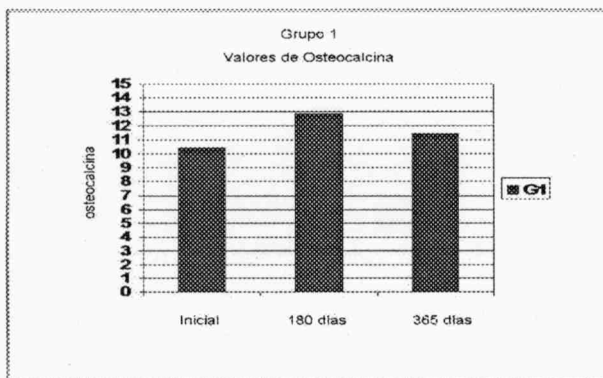
De esta forma en la postmenopausia y en maxilar superior el hipoestrogenismo afecta el porcentaje de éxito debido a su mayor actividad metabólica. Estos resultados son coincidentes con los estudios de August y col, Duarte y col, Borsari V y col entre otros. En cuanto al grado de fijación del implante (oseointegración) medida con Periotest, se notó un aumento con el tiempo en el grupo 1 y un empeoramiento en el grupo 2 lo que reforzaría la idea de que la alteración metabólica interfiere en la respuesta osteogénica del tejido de cicatrización alrededor del implante, dando como resultado un tejido con menor calidad ósea y menor capacidad de respuesta a las cargas deformantes. Las células de la línea osteogénica (células del estroma, osteoblastos, osteocitos y células de revestimiento) constituyen una red citoplasmática continua que desde los osteocitos se extiende hasta las células endoteliales de los capilares hemáticos. Además estas células están en conexión con los osteoblastos o con las células de revestimiento del hueso, en relación con el grado de deposición o, respectivamente con el estado de reposo del tejido. Estas conexiones son en parte realizadas por gap-junction que permiten la transmisión directa de moléculas y también, de señales eléctricas entre las células para la modulación de su actividad.

La inferencia contemporánea de los estímulos mecánicos y de los humorales sobre las actividades de las células, permite un mejor o peor control en la activación y modulación de las actividades osteoclásticas y osteoblásticas según se trate de un individuo en salud o con osteoporosis. Los trabajos de

Correlación de VPT 365 días con DMO

	Columna	Cuello Femoral	Cadera Total
Coefficiente de correlación	-0,497	-0,126	-0,610
Valor de P	0,0257	0,654	0,0158
	SIG	NS	SIG

Correlación Inversa: Cuando DMO disminuye VPT aumenta  
Test de Correlación de Pearson



Marco F y col, Sachse A y cols y Fini M y cols, refuerzan esta interpretación.

En cuanto a los marcadores de recambio óseo, el que ofrece mayor variación en el tiempo es la osteocalcina mostrando con respecto al valor inicial, un aumento a los 180 y 365 días para el grupo 1 y un aumento a los 180 días para el grupo 2 que luego desciende levemente a los 365 días por debajo del valor inicial. Esto podría explicarse ya que la osteocalcina no solo mide la formación (cuando los procesos están desacoplados como en el caso de la osteoporosis) sino también el recambio óseo cuando los procesos están acoplados (remodelación ósea).

A partir de la sexta semana, se suceden cambios histológicos en el hueso inmaduro recientemente formado. Sobre esa estructura comienza a depositarse hueso maduro con menor número de células, organización de trama colágena y aumento del grado de calcificación. No hay acción osteoclástica-osteoblástica acoplada, sino una "modelación" del hueso inmaduro para darle mayor consistencia y un entramado colágeno mejor preparado para cargas biomecánicas.

Durante este proceso conviven hueso inmaduro y maduro hasta que se completa la maduración del conjunto.

Esto se logra hacia los 180 días en el maxilar superior, dando como resultado un tejido óseo maduro alrededor de las espiras o superficie del implante.

Clínicamente indica el logro de la oseointegración, la que desde el punto de vista biológico está representada por la formación de un tejido óseo periimplantario que resultó de la suma de dos procesos: el de osificación que dió origen al hueso inmaduro o reticular y el de maduración que formó tejido óseo maduro. Entonces alrededor del implante hubo un aumento de masa ósea.

Recién después de la conexión con la función a través de la carga intermedia comienza la remodelación ósea, o sea la actuación del ciclo osteoblasto-osteoclasto, proceso que no aumenta la masa ósea perimplantaria sino que mejora la calidad de sus componentes. Por acción de los conos de reabsorción o unidades remodeladoras de hueso, otorgándole al hueso una mejor calidad en relación con las fuerzas que reciba.

Esto explicaría el aumento en el valor de la osteocalcina a los 180 días en ambos grupos, que luego va descendiendo haciéndose menor que el valor inicial en el grupo 2 (postmenopáusicas con osteoporosis), mientras que en el grupo 1 (premenopáusicas) se mantiene por encima del inicial ya que el hueso es metabólicamente más activo y responde mejor ante las cargas.

No se han encontrado estudios clínicos que relacionen osteocalcina sérica con éxito a largo plazo de la

oseointegración. Los trabajos de Reinhardt RA y cols, y Murata M y cols relacionan positivamente a la osteocalcina periimplante con el aumento de la densidad ósea y del turnover óseo respectivamente.

En cuanto a los valores de desoxipiridinolina no sufrieron variaciones significativas en ninguno de los dos grupos. Este resultado es coherente por dos razonamientos: el primero es que en la oseointegración si bien se produce una reabsorción en la remodelación ósea, este fenómeno metabólico se produce después de los 180 días, y si no hay complicaciones, está acoplado con la formación; no debiéndose elevar a ningún nivel patológico. El segundo razonamiento es, que si bien se postula nacional e internacionalmente como un buen marcador de reabsorción ósea, en los resultados de los estudios consultados muchos casos (Moheng y Feryn, Murata M y cols, Shibutani y cols). Sin embargo los peores valores de este marcador de resorción se dieron con los peores valores Periotest y más aún, con el fracaso de implantes. Esto tendría sustento porque en el fracaso de la oseointegración predomina la actividad osteoclástica y en la osteoporosis también (Mendez Estrada, O y Wyatt J-2004; Carranza Lira y cols -2000).

En cuanto a los valores de Densitometría, su utilización como método de diagnóstico para la evaluación de la DMO está ampliamente convalidado por métodos clínicos, científicos, consensos internacionales y por la Organización Mundial de la Salud. Sus indicaciones en el diagnóstico de osteoporosis y en el control del tratamiento está consensuado en nuestro país por la Sociedad Argentina de Osteoporosis (SAO) y por la Asociación Argentina de Osteología y Metabolismo Mineral (AAOMM).

En este estudio pudimos correlacionar los valores de DMO disminuidos con los resultados de fijación Periotest a los 365 días en el grupo postmenopáusico.

Los valores de fijación fueron menores en correlación con las alteraciones metabólicas de las pacientes osteoporóticas y la calidad ósea disminuida del hueso trabecular. Por lo tanto se podría agregar una indicación de Densitometría en pacientes postmenopáusicas que desean rehabilitar su cavidad oral (específicamente maxilar superior) con implantes de titanio oseointegrados

Tener un diagnóstico densitométrico previo nos ayudará a preparar desde el terreno médico, con el tratamiento adecuado en cada caso, a nuestras pacientes, asesorarlas desde lo dietético y lograr mejores valores de fijación para sus implantes que redundarán, junto con la buena praxis odontológica, en el éxito a largo plazo de la oseointegración y de nuestras rehabilitaciones orales.

Resumiendo: el análisis exhaustivo y minucioso es mandatorio en toda cirugía y rehabilitación con implantes; sin embargo, debería tomarse precaución adicional con aquellos pacientes mayores de 50 años con una DMO disminuida en columna lumbar y cadera total, cuando vayan a recibir implantes en el maxilar superior. Esto no solo por el acto quirúrgico en sí, sino también para prever la evolución a mediano y largo plazo, teniendo en cuenta que la mayor pérdida de masa ósea se produce en los primeros años de la menopausia. Los antecedentes personales (historia personal de fracturas), antecedentes familiares de osteoporosis o fracturas de 1° grado, enfermedades asociadas (enumeradas en el marco teórico, Cuadro N° 15), menopausia precoz (< de 40 años) o quirúrgica (< de 45 años), carencia de estrógenos en la premenopausia, delgadez (IMC <20, o peso <57 kg) o trastornos en la conducta alimentaria (sobre todo lo relativo a ingesta de calcio), ingesta de corticoides u otras drogas, tabaquismo (>10 cigarrillos diarios), alcoholemia, sedentarismo, entre otros, son factores que pueden aumentar el riesgo de padecer osteoporosis y se deberán tener en cuenta en la historia clínica.

La indicación de la DMO, los marcadores de recambio óseo y el asesoramiento dietético junto con la interconsulta con el médico especialista, debería ser recomendada a toda mujer que presente riesgos, no solo por el éxito de nuestro trabajo, sino por su salud general y su mejor calidad de vida.

En cuanto a la implantología oral, el manejo de la postmenopausia como factor de riesgo puede enfocarse sistémica y localmente. Desde el punto de vista sistémico, es importante la terapia farmacológica. Se han reportado beneficios en la oseointegración y disminución en la tasa de fracasos, con el uso de bifosfonatos, terapia hormonal de reemplazo, calcitonina y PTH.

Localmente es recomendable labrar los lechos por compactación en lugar de fresado, usar superficies tratadas, colocar la mayor cantidad de implantes posibles para distribuir mejor las cargas, realizar un adecuado diseño de prótesis priorizando estructuras ferulizadas en lugar de individuales, efectuar un riguroso control de oclusión y por que no, en un futuro utilizar junto con los implantes Proteína Morfogénica ósea (BMP-2) u hormona de crecimiento.

## CONCLUSIONES

Se consideró que la osteoporosis es un factor de riesgo para el éxito a largo plazo de la oseointegración; la Densitometría de columna lumbar y eventualmente de cadera, pueden ser factores predictores del grado de oseointegración a los 365 días y del logro de la estabilidad secundaria; la osteocalcina puede ser un indicador de la maduración ósea que se produce en la oseointegración a los 180 días y si bien los valores de desoxipiridinolina no reflejan un cambio importante, los peores valores de D-PYR se dieron con los peores valores VPT y con el fracaso de implantes, por lo cual podría establecerse una indicación de tratamiento con bifosfonatos en los pacientes con D-PYR elevada previamente a la colocación de implantes.

## BIBLIOGRAFIA

- Branemark, PI et al. Tissue integrated proteses. Oseointegration in Clinical Dentistry, 1985. Quintessence, pág.11. Arismendi E, Jorge A, Ospina M Ana María; Agudelo A; Lina P. Oseointegración: una cascada de eventos. Rev. Fac. Odontol. Univ. Antioquia. 12 (1): 27-34, julio dic-2000.
- Kitrilakis A, Luchetti C. Determinación del Grado de Oseointegración de Implantes Dentales en Pacientes Posmenopáusicas. Revista de la Facultad de Odontología de la UNLP, 2005.
- Schurman, L; Bagur, A; Claus-Hermberg, H; Messina OD; Negri, A; Sánchez, A. Guías para diagnóstico, prevención y tratamiento de la osteoporosis. Consenso de la Sociedad Argentina de Osteoporosis y la Asociación Argentina de Osteología y Metabolismo Mineral. 2007.
- Mansur, JL. Densitometría Ósea. Revista de Osteología ; 3:162-177, 2000.
- Sachse A, Wagner A, Keller M, Wagner O, Wetzel WD, Layher F, Venbrocks RA, Hortschansky P, Pietraszczyk M, Wiederanders B, Hempel HJ, Bossert J, Horn J, Schmuck K, Mollenhauer J. Osteointegration of hydroxyapatite-titanium implants coated with nonglycosylated recombinant human bone morphogenetic protein-2 (BMP-2) in aged sheep. Bone. 2005 Nov; 37(5): 699-710. Epub Sep 1 2005.
- Borsari V, Fini M, Giavaresi G, Rimondini L, Chiesa R, Chiusoli L, Giardino R. Sandblasted titanium osteointegration in young, aged and ovariectomized sheep. Int J artif Organs 30(2): 163-72; Feb 2007.
- Marco F, Milena F, Gianluca G, Vittoria O. Peri-implant osteogenesis in health and osteoporosis. Micron 2005; 36 (7-8): 630-44. Epub Sep 6 2005.
- Murata M, Tatsumi J, Kato Y, Suda S, Nunokawa Y, Kobayashi Y, Takeda H, Araki H, Shin K, Okuda K, Miyata T, Yoshie H. Osteocalcin, deoxypyridinoline and interleukin-1beta in peri-implant crevicular fluid of patients with peri-implantitis. Clin Oral Implants Res. ; 13(6): 637-43; Dec 2002.
- Moheng P, Feryn JM. Clinical and biologic factors related to oral implant failure: a 2-year follow-up study. Implant Dent. 14(3): 281-8 Sep; 2005.