



ARTÍCULO ORIGINAL / *Originals*

PARÁMETROS MORFOMÉTRICOS TRABECULARES DEL HUESO MAXILAR MANDIBULAR EVALUADOS CON TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA DE HAZ CÓNICO EN SUJETOS NORMALES, CON BAJA MASA ÓSEA CON TRATAMIENTOS ESPECÍFICOS Y SIN ESTOS. ESTUDIO PRELIMINAR

María E. Avendaño^{1*}, Walther Zabala¹, Susana Zeni²

1. Facultad de Odontología. Universidad Nacional de Cuyo.

2. Instituto de Investigaciones en Genética, Inmunología y Metabolismo (INIGEM). Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET).

Resumen

Introducción: los tratamientos antirresortivos como los bifosfonatos y el denosumab (DMAb) se emplean para prevenir la pérdida ósea, aunque sus efectos sobre la microarquitectura mandibular no están completamente establecidos. La tomografía computarizada de haz cónico (CBCT) permite evaluar de manera no invasiva la estructura trabecular y podría contribuir a detectar alteraciones tempranas asociadas a fragilidad ósea o terapias antirresortivas.

Materiales y métodos: estudio preliminar en 45 mujeres posmenopáusicas (>55 años), clasificadas en un grupo control con densidad mineral ósea normal y grupos con osteopenia u osteoporosis, según el tratamiento recibido. Se obtuvieron tomografías de haz cónico mandibulares estandarizadas y se analizaron tres regiones de interés por paciente. Se evaluó espesor trabecular, separación trabecular, fracción de volumen óseo, anisotropía y conectividad mediante

BoneJ (ImageJ). Se aplicó prueba de Shapiro-Wilk y, según la distribución, T test o Mann-Whitney ($p < 0,05$). Todas las participantes firmaron consentimiento informado. El estudio siguió la Declaración de Helsinki y fue aprobado por el comité ético correspondiente.

Resultados: las mujeres osteopénicas sin tratamiento mostraron menor espesor trabecular y conectividad, y mayor separación trabecular respecto del grupo control ($p < 0,05$). Las pacientes tratadas con calcio, vitamina D o terapia hormonal no presentaron diferencias significativas respecto del grupo control. Tanto las pacientes tratadas con BF como aquellas tratadas con DMAb exhibieron mayor espesor trabecular y conectividad que el grupo osteopénico sin tratamiento ($p < 0,05$), alcanzando valores similares a los observados en el grupo control. Sin embargo, la separación trabecular permaneció elevada en los grupos con osteopenia u osteoporosis, independientemente del tratamiento recibido.

*E-mail: od.mariaeugeniaavendano@gmail.com

Conclusión: la tomografía de haz cónico permitió identificar cambios microestructurales mandibulares asociados a fragilidad ósea y tratamientos antirresortivos. Tales resultados sugieren que esta técnica podría ser útil para la detección temprana de alteraciones con implicancias clínicas en la planificación odontológica.

Palabras clave: tomografía computarizada de haz cónico, microarquitectura ósea, bifosfonatos, denosumab, mandíbula.

TRABECULAR MORPHOMETRIC PARAMETERS OF THE JAW BONE ASSESSED BY CONE BEAM COMPUTED TOMOGRAPHY IN NORMAL SUBJECTS, WITH LOW BONE MASS WITH AND WITHOUT SPECIFIC TREATMENTS. PRELIMINARY STUDY

Abstract

Introduction: antiresorptive treatments such as bisphosphonates and denosumab are widely used to prevent bone loss, although their effects on mandibular microarchitecture are not yet fully established. Cone-beam computed tomography allows a noninvasive evaluation of trabecular structure and may help detect early alterations associated with bone fragility or antiresorptive therapy.

Materials and methods: preliminary study in 45 postmenopausal women (>55 years), classified into a control group with normal bone mineral density and groups with osteopenia or osteoporosis, according to the treatment received. Standardized mandibular cone-beam computed tomography scans were

obtained, and three regions of interest were analyzed per patient. Trabecular thickness, trabecular separation, bone volume fraction, anisotropy, and connectivity were assessed using BoneJ (ImageJ). The Shapiro-Wilk test was applied, and depending on distribution, the T test or Mann-Whitney test was used ($p < 0.05$). All participants provided informed consent. The study followed the Declaration of Helsinki and was approved by the corresponding ethics committee.

Results: untreated osteopenic women showed lower trabecular thickness and connectivity and greater trabecular separation compared with the control group ($p < 0.05$). Patients treated with calcium, vitamin D, or hormone therapy showed no significant differences compared with the control group. Both patients treated with BPs and those treated with DMBa exhibited greater trabecular thickness and connectivity than the untreated osteopenic group ($p < 0.05$), reaching values similar to those observed in the control group. However, trabecular separation remained elevated in all patients with osteopenia or osteoporosis, irrespective of the treatment received.

Conclusion: cone-beam computed tomography identified mandibular microstructural changes associated with bone fragility and antiresorptive treatments. These findings suggest that this technique may be useful for the early detection of alterations with clinical implications for dental planning.

Keywords: cone-beam, bone-microarchitecture, bisphosphonates, denosumab, mandible.

Introducción

Los bifosfonatos (BF) son antirresortivos ampliamente utilizados para prevenir la pérdida de masa ósea y el riesgo de fracturas.¹ En los últimos años, el denosumab (DMAb) se ha incorporado y consolidado como tratamiento

anticatabólico, en patologías óseas metabólicas y para el tratamiento de tumores y metástasis óseas, por vía subcutánea y en diferentes dosis.² Sin embargo, la acción de estos medicamentos sobre el hueso mandibular ha suscitado interés creciente, debido a que podrían



dar lugar a alteraciones estructurales localizadas y favorecer el desarrollo de efectos secundarios adversos, como la osteonecrosis de los maxilares asociada a medicamentos (ONMM).³ El riesgo de desarrollar ONMM difiere según la dosis y tiempo de administración y según la patología.

Los BF son análogos sintéticos del pirofosfato que inhiben la resorción ósea osteoclástica; se clasifican en dos grupos según el contenido de nitrógeno en su composición en no nitrogenados (p. ej., etidronato) y nitrogenados (p. ej., alendronato, ibandronato, risedronato, ácido zoledrónico).^{1,2} La afinidad de los BF por la hidroxiapatita permite su acumulación en la matriz del hueso, donde pueden permanecer durante varios años. Esta persistencia tisular explica su efecto antirresortivo prolongado, incluso tras la suspensión del tratamiento, lo que constituye una de las bases de su eficacia clínica, pero también se ha relacionado con la aparición de eventos adversos asociados a tratamientos de larga duración, posiblemente vinculados a la inhibición sostenida del remodelado óseo y la acumulación del fármaco en el tejido mineralizado.⁴⁻⁶

El DMAb es un anticuerpo monoclonal que se une al ligando del receptor activador del factor nuclear κ B (RANKL), inhibiendo su interacción con el receptor RANK en osteoclastos y sus precursores. Esta acción bloquea la formación, activación y supervivencia de los osteoclastos, reduciendo la resorción. A diferencia de los BF, el DMAb no se acumula en hueso y su efecto es reversible tras la suspensión del tratamiento, ya que se elimina del organismo en un período de tiempo relativamente corto.^{7,8}

La ONMM se define como la presencia de hueso expuesto, o hueso que puede ser sondado a través de una fístula intraoral o extraoral en la región maxilofacial, persistente por más de ocho semanas, en pacientes con tratamiento actual o previo con antirresortivos, solos o combinados con inmunomoduladores o antiangiogénicos, sin antecedente de

radioterapia ni enfermedad metastásica en los maxilares. Su etiopatogenia es multifactorial e incluye la alteración del remodelado óseo, microtraumas acumulativos y factores locales como infecciones o procedimientos dentales invasivos.⁹

El riesgo de ONMM aumenta significativamente en pacientes oncológicos que reciben altas dosis de BF intravenosos como el ácido zoledrónico o DMAb en dosis mensuales. Si bien el riesgo es menor en pacientes osteoporóticos bajo tratamiento oral de larga duración (habitualmente varios años de administración continua o crónica), la probabilidad de que se produzcan efectos secundarios adversos no es despreciable. Se han identificado como factores de riesgo adicionales al desarrollo de ONMM la mala higiene oral, el uso de prótesis mucosoportadas que generan ulceraciones, tratamientos de larga duración (habitualmente varios años de administración continua o crónica), el tabaquismo, la diabetes, los tratamientos inmunosupresores o corticoides y especialmente la enfermedad periodontal.⁹

La mayoría de los estudios relacionados con el tratamiento con antirresortivos se centran en la evaluación de la densidad mineral ósea (DMO) en sitios esqueléticos clásicos mediante absorciometría dual de rayos X (DXA).^{1,10} Sin embargo, existen también investigaciones que analizan cambios en la microarquitectura ósea en hueso mandibular mediante técnicas de imagen y análisis morfométrico. Schoenhof et al. analizaron mediante micro-CT muestras de hueso maxilar y mandibular de pacientes tratados con BF o DMAb, incluyendo hueso vital de pacientes expuestos a antirresortivos sin ONMM, así como muestras obtenidas del margen y del secuestro óseo en casos con ONMM. Los autores observaron alteraciones significativas en parámetros morfométricos trabeculares, particularmente una disminución de la conectividad trabecular en las regiones correspondientes al secuestro óseo.¹⁰ Estos hallazgos apoyan la hipótesis de que tanto los

BF como el DMAb administrados en esquemas terapéuticos para osteopenia y osteoporosis posmenopáusicas pueden inducir modificaciones sutiles en la microarquitectura ósea mandibular, que podrían preceder clínicamente a la aparición de ONMM y afectar la resistencia mecánica del hueso frente a procedimientos dentales invasivos.

Estos hallazgos apoyan la hipótesis de que tanto los BF como el DMAb, administrados en esquemas terapéuticos para osteopenia y osteoporosis posmenopáusicas, pueden inducir modificaciones sutiles en la microarquitectura ósea mandibular.

La tomografía computarizada de haz cónico (CBCT) ha emergido como herramienta con gran potencial para detectar alteraciones estructurales de manera no invasiva en la mandíbula. Permite reconstruir imágenes tridimensionales del hueso mandibular con alta resolución espacial, con dosis de radiación más bajas que las tomografías computarizadas convencionales. Por otra parte, combinada con *softwares* de análisis de imágenes, permite extraer parámetros morfométricos trabeculares cuantitativos como el espesor trabecular (Tb.Th), la separación trabecular (Tb.Sp), el volumen trabecular por fracción de volumen óseo (BV/TV), la conectividad y la anisotropía, entre otros parámetros.¹¹ La medición de la microestructura ósea de la mandíbula mediante CBCT presenta importantes implicancias clínicas, especialmente en la planificación de tratamientos dentales como la colocación de implantes. En este sentido, la fragilidad ósea, asociada a condiciones como la osteoporosis se relaciona con alteraciones en la microarquitectura ósea que podrían influir en la planificación de tratamientos implantológicos y en la respuesta del tejido óseo, en conjunto con otros factores clínicos relevantes. La evaluación precisa de la calidad ósea podría aportar información complementaria en la planificación de tratamientos implantológicos y en la individualización de los enfoques quirúrgicos, en conjunto con otros factores

clínicos relevantes. Por lo cual, la evaluación precisa de la calidad ósea ayudaría a predecir la estabilidad del implante y a personalizar los enfoques quirúrgicos. Stein et al¹² midieron los cambios en la densidad ósea maxilar en mujeres premenopáusicas y posmenopáusicas utilizando CBCT, encontrando diferencias estadísticamente significativas en regiones como la tuberosidad maxilar y el foramen incisivo. Estos resultados sugieren que la CBCT podría ser capaz de detectar cambios óseos asociados al estado menopáusico en determinadas regiones del hueso mandibular.

Según nuestras revisiones existe escasez de estudios en seres humanos que evalúen directamente la microarquitectura mandibular mediante CBCT en pacientes con baja masa ósea (osteopenia u osteoporosis) tratados con BF o DMAb, especialmente comparando ambos tratamientos, y sin la presencia de ONMM establecida. Asimismo, hemos observado una falta de datos contundentes sobre la existencia de deterioro estructural temprano en la conectividad trabecular, anisotropía, separación y volumen óseo, en pacientes bajo tratamiento antirresortivo, previo a la aparición de ONMM. Por otra parte, no está aún del todo claro si los efectos de DMAb sobre la mandíbula son menos perjudiciales o no que los de los BF, en cuanto a estructura, conectividad, riesgo de lesión quirúrgica (extracciones, implantes) u otros eventos adversos, especialmente cuando se considera el pretratamiento con BF. Sobre la base de lo expuesto, el presente estudio piloto tuvo como objeto evaluar, mediante la técnica de CBCT, la posibilidad de identificar alteraciones tempranas en la mandíbula producidas por el tratamiento con BF o DMAb. Este objetivo estuvo destinado a identificar cambios en la mandíbula que podrían dar lugar al desarrollo de patologías secundarias, como la ONMM. Para ello se evaluaron, mediante CBCT, los principales parámetros microestructurales de los huesos mandibulares en



mujeres posmenopáusicas con masa ósea normal, osteopenia u osteoporosis, incluyendo pacientes sin tratamiento y bajo distintos esquemas terapéuticos (terapia de reemplazo hormonal con calcio y vitamina D, BF o DMAb), con diferentes tiempos de exposición al tratamiento antirresortivo.

Materiales y métodos

El estudio fue aprobado por el comité de ética institucional correspondiente y se obtuvo consentimiento informado de todas las participantes.

Población: se realizó un estudio observacional preliminar en mujeres posmenopáusicas mayores de 55 años derivadas al Servicio de Imágenes Diagnósticas de la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional de Cuyo para la realización de una tomografía CBCT de un solo sector en el cuerpo mandibular. Inicialmente se entrevistaron 250 mujeres consecutivas entre los años 2022 y 2025. De las 250 pacientes evaluadas, 205 fueron excluidas por no cumplir los criterios de inclusión o presentar criterios de exclusión. Las principales causas de exclusión fueron: ausencia de evaluación densitométrica mediante DXA, indicación de CBCT de maxilar completo, tratamiento con agentes anabólicos, glucocorticoides, esteroides o antiangiogénicos, presencia de diabetes mellitus y enfermedad periodontal grave.

La clasificación se realizó según T-score (OMS): normal ≥ -1 , osteopenia entre -1 y $-2,5$ y osteoporosis $\leq -2,5$. La DXA se realizó dentro de los 12 meses previos a la CBCT.

Finalmente, se incluyeron 45 mujeres con diagnóstico densitométrico de masa ósea normal, osteopenia u osteoporosis, clasificadas según el T-score y el tratamiento recibido en los siguientes grupos:

- Grupo control: mujeres con masa ósea normal (n=3)
- Grupo osteopenia/osteoporosis sin tratamiento específico (n=12)
- Grupo osteopenia tratada con terapia de

reemplazo hormonal y suplementación con calcio y vitamina D (n=9)

- Grupo osteoporosis tratada con BF (n=15)
- Grupo osteoporosis tratada con DMAb (n=6)

No se realizó estratificación según el tiempo de administración del tratamiento antirresortivo debido al carácter preliminar del estudio. Asimismo, no se realizó diferenciación entre BF orales e intravenosos en el análisis.

Las características basales de las pacientes incluidas, incluyendo edad, T-score, diagnóstico densitométrico y tratamiento recibido, se resumen en la tabla 1.

Además del diagnóstico densitométrico, se registraron las características de los tratamientos recibidos, incluyendo tipo de BF, vía de administración (oral o intravenosa), duración del tratamiento y antecedentes terapéuticos relevantes. En las pacientes tratadas con DMAb se documentó asimismo la exposición previa a BF. Debido al carácter preliminar del estudio y al reducido tamaño muestral, las pacientes fueron agrupadas según la estrategia terapéutica principal recibida, sin realizar análisis estratificados por tipo específico de fármaco, duración o dosis acumulada del tratamiento.

El grupo de osteopenia tratada incluyó pacientes bajo terapia de reemplazo hormonal, suplementación con calcio y vitamina D y/o raloxifeno. Debido al número limitado de participantes, estas intervenciones fueron analizadas de manera conjunta.

La condición dentaria no fue utilizada como criterio de clasificación de los grupos de estudio.

A cada participante se le realizaron CBCT en la mandíbula con el escáner Planmeca 3D Classic®. Todas las imágenes fueron grabadas en formato DICOM (Imagen Digital y Comunicaciones en Medicina). Los parámetros de escaneo fueron: 96 kV, 5 mA, 15 segundos de exposición, campo de visualización FOV 5x5 cm, unidad de captación voxel isotrópico de 75 micrones.

Tabla 1. Características basales de las pacientes incluidas en el estudio.

Edad	Sitio evaluado	T-score	Diagnóstico densitométrico	Tratamiento
64	Columna lumbar	-0,2	Normal	Sin tratamiento
57	Columna lumbar/Cuello femoral	-1,1 / -0,6	Normal	Sin tratamiento
51	Columna lumbar	-0,3	Normal	Sin tratamiento
61	Columna lumbar/Cuello femoral	-0,7 / -1,7	Osteopenia	Sin tratamiento
60	Cuello femoral	-1,6	Osteopenia	Sin tratamiento
71	Columna lumbar/Cuello femoral		Osteopenia	Sin tratamiento
63	Columna lumbar/Cuello femoral	-0 / -1,7	Osteopenia	Sin tratamiento
60	Columna lumbar/Cuello femoral	-1,7 / -1,9	Osteopenia	Sin tratamiento
59	Columna lumbar/Cuello femoral	-2 / -2	Osteopenia	Sin tratamiento
59	Columna lumbar/Cuello femoral	-1,3 / -1,1	Osteopenia	Sin tratamiento
57	Columna lumbar/Cuello femoral	-3,1 / -2,2	Osteoporosis	Sin tratamiento
71	Columna lumbar/Cuello femoral	-3,4 / -2,2	Osteoporosis	Sin tratamiento
63	Columna lumbar/Cuello femoral	-2,7 / -1	Osteoporosis	Sin tratamiento
59	Columna lumbar	-1,9	Osteopenia	Sin tratamiento
74	Columna lumbar/Cuello femoral	-3, / -2,5	Osteoporosis	Sin tratamiento
57	Columna lumbar/Cuello femoral	-2,2 / -1,5	Osteopenia	Calcio Vit D
62	Cuello femoral	-1,9	Osteopenia	Calcio Vit D
56	Columna lumbar/Cuello femoral	-2,7 / -1,5	Osteoporosis	Calcio Vit D
67	Columna lumbar/Cuello femoral	-1,5 / -2,2	Osteopenia	Calcio Vit D
50	Columna lumbar/Cuello femoral	-1 / -2,1	Osteopenia	Calcio Vit D
72	Columna lumbar/Cuello femoral	-0,7 / -0,1	Normal	Calcio Vit D
62	Columna lumbar/Cuello femoral	-0,6/-1,9	Normal / baja masa ósea	RH
60			Refiere normal	RH
58	Columna lumbar/Cuello femoral	-1,4 / -0,8	Osteopenia	RH
60	Columna lumbar/Cuello femoral	-3,3 / -1,9	Osteoporosis	Alendronato
60			Osteoporosis	Ibandronato
78	Columna lumbar/Cuello femoral	-3,3 / -1,8	Osteoporosis	Ibandronato
60	Columna lumbar/Cuello femoral	-3,4 / -2,1	Osteoporosis	Ibandronato
61	Columna lumbar/Cuello femoral	-1,2 / -1,9	Osteopenia	Ibandronato
54	Columna lumbar	-2,9	Osteoporosis	Ibandronato
69			Refiere osteopenia	Ibandronato
63	Columna lumbar	-1	Normal	Ibandronato
56	Columna lumbar/Cuello femoral	-1,4 / -2,3	Osteoporosis	Ibandronato
			Refiere osteopenia	Ibandronato
72	Columna lumbar/Cuello femoral	-2,9 / -2,5	Osteoporosis	Risedronato
71			Refiere osteopenia	Risedronato
73	Cuello femoral	-2	Osteopenia	Risedronato
68	Columna lumbar/Cuello femoral	-3,7 / -2,3	Osteoporosis	Risedronato
58	Columna lumbar/Cuello femoral	-2,9 / -2,1	Osteoporosis	Zoledronato
82	Columna lumbar/Cuello femoral	-3,3 / -2,5	Osteoporosis	DM
61	Columna lumbar/Cuello femoral	-2,2 / -1,3	Osteopenia	DM
67	Columna lumbar/Cuello femoral	-2 / -1,4	Osteopenia	BF + DM
74	Columna lumbar/Cuello femoral	-1,7 / -1,1	Osteopenia	BF + DM
67	Columna lumbar/Cuello femoral	-2,9 / -2,8	Osteoporosis	BF + DM
62	Columna lumbar	-2,7 / -1,6	Osteoporosis	BF + DM

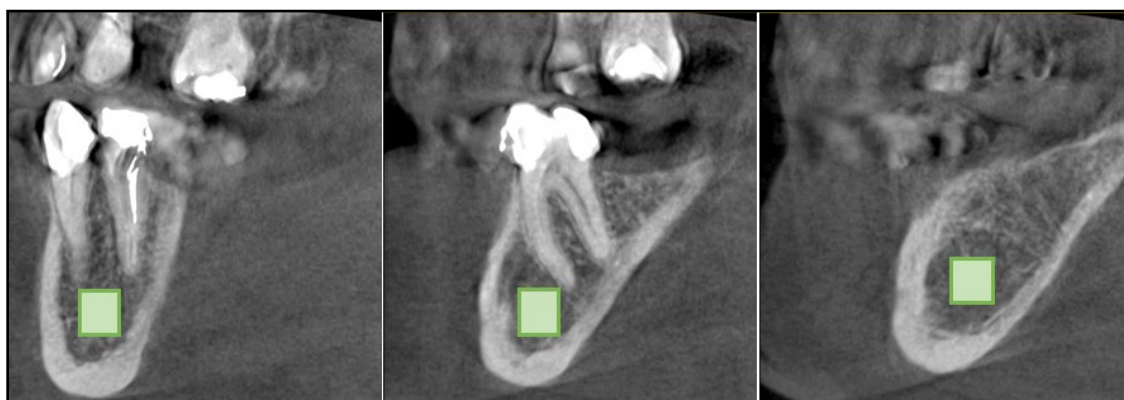


Figura 1. Selección de las regiones de interés (ROI) para el análisis morfométrico trabecular en imágenes de tomografía computarizada de haz cónico (CBCT).

Las imágenes analizadas correspondieron a estudios CBCT solicitados por indicación clínica de los odontólogos tratantes. Debido al carácter observacional del estudio, la localización anatómica de las regiones de interés (ROI) no fue estandarizada previamente, sino que dependió del sector mandibular incluido en cada exploración. Se seleccionaron tres ROI por paciente dentro del hueso trabecular mandibular disponible en el volumen adquirido, evitando corticales óseas, raíces dentarias y otras estructuras anatómicas que pudieran interferir con el análisis microestructural. Cada ROI correspondió a un bloque de 16 cortes (*slices*) de 50 × 50 píxeles.

Las imágenes se procesaron mediante el plugin BoneJ del software ImageJ®, evaluando los siguientes parámetros morfométricos trabeculares: BV/TV; Tb.Th; Tb.Sp; grado de anisotropía y densidad de conectividad.

Las mediciones morfométricas fueron realizadas por un único observador utilizando criterios uniformes de selección y análisis de las imágenes. Debido al carácter preliminar del estudio, no se realizó una evaluación formal de reproducibilidad intraobservador o interobservador, ni se aplicó cegamiento durante el análisis.

Análisis estadístico

Se calculó un promedio entre los 3 valores obtenidos para cada parámetro en cada paciente. En cada grupo se calcularon los promedios y desviaciones estándar de cada parámetro evaluado. Luego se aplicaron tests (pruebas) de normalidad de Shapiro Wilk, y en función de los resultados, se utilizó T-test o Mann-Whitney para comparar las diferencias entre los grupos. Un $p < 0,05$ fue considerado como significativo.

Resultados

La tabla 2 detalla los valores medios $\pm$ desviación estándar de los cinco parámetros morfométricos trabeculares analizados, agrupados por condición clínica y tratamiento recibido:

Los valores se expresan como media $\pm$ desviación estándar. Letras distintas dentro de una misma columna indican diferencias estadísticamente significativas entre grupos ($p < 0,05$). Grupos que comparten la misma letra no presentan diferencias significativas entre sí.

El grupo osteopénico sin tratamiento presentó un menor espesor trabecular y menor conectividad del tejido, junto con una mayor separación trabecular respecto del grupo

Tabla 2. Parámetros morfométricos trabeculares según condición clínica y tratamiento recibido.

	Tb.Th. (mm)	Tb.Sp. (mm)	BV/TV	Anisotropía	Conectividad
Control n=3	0,667±0,142b	0,880±0,301a	0,438±0,116	0,463±0,127	0,706±0,402b
Osteopenia sin tto n=12	0,576±0,145a	0,911±0,461b	0,413±0,071	0,432±0,048	0,595±0,425a
Osteopenia con otros tra- tamientos n=9	0,663±0,115b	0,875±0,290a	0,445±0,075	0,502±0,091	0,710±0,339b
Bifosfonatos n=15	0,788±0,178b	1,000±0,219b	0,420±0,090	0,456±0,107	0,658±0,522b
Denosumab n=6	0,730±0,189b	0,963±0,351b	0,426±0,100	0,448±0,114	0,699±0,440b

Los valores se expresan como media ± desviación estándar. Letras distintas dentro de una misma columna indican diferencias estadísticamente significativas entre grupos ($p < 0,05$). Grupos que comparten la misma letra no presentan diferencias significativas entre sí.

control ($p < 0,05$). No se observaron diferencias significativas en el volumen óseo ni en la anisotropía del material.

Las mujeres osteopénicas tratadas con otros fármacos no mostraron diferencias significativas en ninguno de los parámetros evaluados en comparación con el grupo control.

En cambio, los grupos tratados con BF y DMAb presentaron un mayor espesor trabecular y conectividad del tejido respecto de las osteopénicas sin tratamiento ($p < 0,05$), alcanzando valores similares a los del grupo control. Sin embargo, la separación trabecular no disminuyó con el tratamiento, sino permaneció elevada en comparación con las mujeres sanas y sin diferencias significativas respecto del grupo osteopénico sin tratamiento ($p < 0,05$). No se observaron diferencias estadísticamente significativas en el volumen óseo trabecular (BV/TV) ni en el grado de anisotropía entre los distintos grupos evaluados ($p > 0,05$).

Discusión

El presente estudio evaluó parámetros morfométricos trabeculares mandibulares

mediante CBCT en mujeres posmenopáusicas con diferentes categorías de compromiso óseo según DXA bajo tratamientos antirresorptivos, que no han desarrollado un cuadro de ONMM, aportando hallazgos iniciales sobre cambios microestructurales que podrían no detectarse mediante DXA. Hasta donde conocemos, se trata de uno de los primeros estudios clínicos que analiza la microarquitectura mandibular en pacientes tratadas con BF o DMAb, sin presencia de osteonecrosis establecida, utilizando CBCT como herramienta morfométrica cuantitativa. Este enfoque resulta relevante considerando que los efectos de los antirresorptivos sobre la mandíbula continúan siendo motivo de investigación y que la microestructura local podría influir en el riesgo de eventos adversos, especialmente en intervenciones odontológicas.

En primer lugar, las mujeres con osteopenia u osteoporosis sin tratamiento presentaron un patrón microestructural en mandíbula característico de fragilidad: disminución del espesor trabecular y de la conectividad, junto con un aumento en la separación trabecular respecto de los controles. Estos patrones son



coherentes con los cambios esperables en un hueso sometido a un remodelado con mayor incidencia de resorción sobre la formación ósea. Dicho patrón coincide con la evidencia fisiopatológica de fragilidad ósea reportada en guías clínicas como las de Camacho et al.¹, donde se describe que la pérdida de masa ósea posmenopáusica se acompaña de deterioro progresivo de la calidad ósea y de la arquitectura trabecular del esqueleto.

Stein et al.¹², utilizando CBCT, también mostraron que la menopausia induce cambios estructurales regionales en el maxilar, lo cual respalda que la microarquitectura mandibular sea sensible a la privación estrogénica. A diferencia de ese estudio, el presente trabajo amplía el análisis al incluir no solo el efecto del estado posmenopáusico, sino también distintos grados de compromiso óseo definidos por DXA (normal, osteopenia y osteoporosis) y la influencia de tratamientos antirresortivos (BF y DMAB). En este contexto, nuestros resultados aportan información adicional al demostrar que las alteraciones microestructurales mandibulares no solo se asocian al estado hormonal, sino también a la condición metabólica ósea y a la exposición farmacológica, observándose diferencias específicas entre pacientes no tratadas y aquellas bajo terapia antirresortiva, incluso en ausencia de osteonecrosis clínicamente establecida. La ausencia de diferencias significativas en BV/TV entre los grupos osteopénicos y los controles sugiere que este parámetro, por sí solo, podría no reflejar cambios microestructurales tempranos. Sin embargo, las diferencias observadas en otros indicadores, como el espesor trabecular y la conectividad, sugieren que la evaluación conjunta de múltiples parámetros morfométricos podría proporcionar una caracterización más completa de las alteraciones asociadas a la fragilidad ósea.

Por su parte, el grupo de mujeres osteopénicas tratadas con calcio, vitamina D o terapia hormonal sustitutiva no mostró diferencias significativas con respecto a los controles. Este

comportamiento concuerda con las recomendaciones terapéuticas propuestas en las guías clínicas¹, que destacan el papel de estas intervenciones en la preservación de la calidad ósea en etapas tempranas de fragilidad. De acuerdo con dichos lineamientos, los tratamientos mencionados podrían contribuir a estabilizar la microarquitectura mandibular, lo cual coincide con nuestros hallazgos.

En contraste, las pacientes tratadas con BF o DMAB presentaron un mayor Tb.Th. y conectividad respecto del grupo osteopénico sin tratamiento alcanzando valores cercanos a los controles y, en el caso de Tb.Th., incluso superiores a los observados en dicho grupo. Este hallazgo es congruente con el mecanismo de acción de los BF descrito por Drake et al.⁶ y por Flanagan et al.⁵, quienes demostraron que estos medicamentos inhiben la resorción osteoclástica mediante su acumulación en la matriz ósea y su interferencia en la actividad osteoclástica, reduciendo el recambio óseo y favoreciendo la preservación de la microarquitectura trabecular. La mayor conectividad observada podría reflejar un remodelado suprimido, lo cual coincide con el concepto de *hueso denso, pero metabólicamente inactivo* descrito en estudios farmacodinámicos previos⁶. Por otra parte, la separación trabecular permaneció elevada incluso en las pacientes bajo tratamiento con BF, lo que podría sugerir que, si bien estos fármacos pueden preservar ciertos aspectos de la arquitectura trabecular, su capacidad para revertir completamente el deterioro estructural sería limitada. Este fenómeno ha sido descrito por Eshaghi et al.⁴, quienes señalan que la acumulación prolongada de BF puede inducir cambios complejos en la microarquitectura, dependiendo de la dosis acumulada y de la dinámica local del hueso. El hecho de que nuestros resultados se presentan en pacientes sin ONMM es especialmente relevante, ya que trabajos como el de Schoenhof et al.¹³ mostraron mediante micro-CT que, en contextos de osteonecrosis, la conectividad trabecular mandibular puede

encontrarse gravemente alterada. La preservación relativa observada en nuestro estudio sugiere la presencia de diferencias microestructurales en pacientes sin ONMM establecida. Sin embargo, serán necesarios estudios longitudinales para determinar si estos hallazgos se relacionan con etapas tempranas de la enfermedad.

El grupo tratado con DMAb mostró un comportamiento similar al de los BF en cuanto al aumento del espesor y de la conectividad trabecular. Esto coincide con la acción del DMAb descrita por Dore⁷, quien detalla que la inhibición del RANKL detiene la formación y actividad de los osteoclastos, reduciendo de manera significativa la resorción ósea. Varios estudios recientes, como el de Lu et al.², respaldan estos efectos, describiendo una marcada disminución del remodelado óseo sistémico en pacientes tratados con DMAb.

La similitud entre BF y DMAb en nuestros resultados podría explicarse por la supresión del remodelado, acción compartida por ambos tratamientos, aunque mediante mecanismos distintos. Chavassieux et al.¹¹ mostraron, mediante histomorfometría ilíaca, que el DMAb reduce de manera pronunciada la erosión cortical y el *turnover*, lo que concuerda con el incremento del espesor trabecular observado en nuestra muestra. Sin embargo, al igual que con los BF, la separación trabecular no se normaliza, lo que podría reflejar una reorganización estructural incompleta. Dado que el DMAb no se acumula en el hueso, tal como demostraron Li et al.⁸ en su análisis farmacocinético, la persistencia de este parámetro podría estar vinculada a la historia previa de remodelado o a condiciones sistémicas no modificables.

La caracterización microestructural de la mandíbula adquiere especial importancia debido a la relación entre tratamientos antirresortivos y ONMM. Kuroshima et al.³ señalan que la especificidad anatómica, la alta demanda remodeladora y la exposición bacteriana del hueso mandibular pueden favorecer la aparición

de lesiones necrosantes cuando el remodelado está profundamente suprimido. La identificación de alteraciones trabeculares sutiles en pacientes sin ONMM sugiere que podrían existir cambios tempranos que, en ciertos contextos, podrían preceder el desarrollo de complicaciones. Jelin-Uhlig et al.¹⁴ agregan que la interacción de microestructura, microbioma y remodelado inhibido podría ser determinante en el riesgo individual de ONMM. En este sentido, la CBCT podría convertirse en una herramienta complementaria para la caracterización de la microarquitectura mandibular antes de procedimientos invasivos.

Las principales limitaciones de este estudio preliminar son el tamaño muestral reducido, junto con su naturaleza transversal, lo cual impide inferir causalidad o evaluar la progresión temporal de los cambios microestructurales. Futuros estudios deberían incluir muestras más numerosas, diseños longitudinales y correlación con biomarcadores de remodelado óseo y estudios histológicos cuando sea posible.

Conclusiones

De acuerdo con estos resultados preliminares, el análisis de la microestructura ósea mediante el uso de la técnica de CBCT sería una herramienta valiosa para la detección temprana de cambios en la mandíbula asociados a baja masa ósea y al efecto de distintos tratamientos. Este hecho a su vez contribuiría a una mejor evaluación del riesgo de reacciones secundarias en contextos clínicos y quirúrgicos. El uso clínico de CBCT cuantitativo en prevención y planificación del tratamiento, demuestra cómo los parámetros estructurales mandibulares pueden informar decisiones clínicas. Se requieren estudios con mayor tamaño muestral y seguimiento longitudinal para validar estos resultados y determinar la sensibilidad diagnóstica de esta técnica.

Recibido: febrero 2026

Aceptado: junio 2026

Publicado: agosto 2026



Contribuciones de autores: Conceptualización, Análisis formal (MEA, SZ). Curación de datos, Investigación, Validación, Visualización, Redacción - borrador original (MEA). Metodología, Administración del proyecto, Supervisión (SZ). Recursos (MEA, WZ). Redacción - revisión y edición (SZ, WZ).

Conflictos de intereses: los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Financiamiento: los autores declaran que no han recibido ningún financiamiento o apoyo económico para la realización de este estudio y la preparación de este artículo.

Referencias

1. Camacho PM, Petak SM, Binkley N, et al. American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis-2020 update. *Endocr Pract* 2020;26(Suppl 1):1-46. <https://doi.org/10.4158/GL-2020-0524SUPPL>.
2. Lu J, Hu D, Zhang Y, et al. Current comprehensive understanding of denosumab (the RANKL neutralizing antibody) in the treatment of bone metastasis of malignant tumors, including pharmacological mechanism and clinical trials. *Front Oncol* 2023;13:1133828. <https://doi.org/10.3389/fonc.2023.1133828>.
3. Kuroshima S, Al-Omari FA, Sasaki M, et al. Medication-related osteonecrosis of the jaw: A literature review and update. *Genesis* 2022;60(8-9):e23500. <https://doi.org/10.1002/dvg.23500>.
4. Eshaghi M, Ganji F, Shaki H, et al. Targeting bone in cancer therapy: Advances and challenges of bisphosphonate-based drug delivery systems. *ADMET DMPK* 2025;13(3):2756. <https://doi.org/10.5599/admet.2756>.
5. Flanagan AM, Chambers TJ. Inhibition of bone resorption by bisphosphonates: interactions between bisphosphonates, osteoclasts, and bone. *Calcif Tissue Int* 1991;49(6):407-15. <https://doi.org/10.1007/BF02555852>.
6. Drake MT, Clarke BL, Khosla S. Bisphosphonates: mechanism of action and role in clinical practice. *Mayo Clin Proc* 2008;83(9):1032-45. <https://doi.org/10.4065/83.9.1032>.
7. Dore RK. The RANKL pathway and denosumab. *Rheum Dis Clin North Am* 2011;37(3):433-52. <https://doi.org/10.1016/j.rdc.2011.07.004>.
8. Li N, Chu N, Zhu L, et al. Pharmacokinetics, pharmacodynamics, safety, and immunogenicity of HLX14 versus reference denosumab in healthy males: A randomized phase I study. *Clin Transl Sci* 2024;17(12):e70089. <https://doi.org/10.1111/cts.70089>.
9. Ruggiero SL, Dodson TB, Aghaloo T, Carlson ER, Ward BB, Kademani D, et al. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons' Position Paper on Medication-Related Osteonecrosis of the Jaws-2022 Update. *J Oral Maxillofac Surg* 2022;80(5):920-43. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2022.02.008>.
10. Lyu H, Jundi B, Xu C, et al. Comparison of Denosumab and Bisphosphonates in Patients With Osteoporosis: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Clin Endocrinol Metab* 2019;104(5):1753-65. <https://doi.org/10.1210/je.2018-02236>.
11. Chavassieux P, Portero-Muzy N, Roux JP, et al. Reduction of cortical bone turnover and erosion depth after 2 and 3 years of denosumab: Iliac bone histomorphometry

- in the FREEDOM trial. *J Bone Miner Res* 2019;34(4):626-631. <https://doi.org/10.1002/jbmr.3631>.
12. Stein A, Levit M, Shah H, et al. Menopause-related changes to maxillary trabecular bone micro-architecture. *Front Aging* 2025;6:1589708. <https://doi.org/10.3389/fragi.2025.1589708>.
13. Schoenhof R, Munz A, Yuan A, et al. Microarchitecture of medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ); a retrospective micro-CT and morphometric analysis. *J Craniomaxillofac Surg* 2021;49(6):508-17. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2021.02.01>.
14. Jelin-Uhlig S, Weigel M, Ott B, et al. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw and oral microbiome: Clinical risk factors, pathophysiology and treatment options. *Int J Mol Sci* 2024;25(15):8053. <https://doi.org/10.3390/ijms25158053>.