



# Osteonecrosis asociada a bifosfonatos: su influencia en la práctica odontológica

**Gómez Clavel José Francisco**

Profesor Asociado de la Carrera de Cirujano Dentista. FES Iztacala, UNAM.

**Sanders Muñoz Karina**

**Laguna Juárez Fernando Didier**  
**Montaño Arvizu Cecilia.**  
FES Iztacala. UNAM.

## Resumen

Los bifosfonatos son análogos de los pirofosfatos inorgánicos, poseen gran afinidad por el calcio por lo que se depositan en la matriz ósea alterando la función de los osteoclastos e inhibiendo el recambio óseo. El término Osteonecrosis Asociada a Bisfosfonatos (ONAB) se utiliza para describir lesiones de hueso necrótico, expuesto en la región maxilofacial, persistente por más de ocho semanas en pacientes que están tomando o han tomado un bifosfonato y que no han tenido terapia de radiación en cabeza y cuello.

Recientemente se han reportado de manera creciente en la literatura médica y odontológica la aparición de lesiones caracterizadas por hueso necrótico expuesto en los maxilares en pacientes con diversos tipos de neoplasias y que han recibido los bifosfonatos pamidronato y ácido zolendróico para el control de las metástasis óseas. También hay reportes de casos en pacientes que han tomado bifosfonatos orales para el tratamiento de la osteoporosis. El propósito de este artículo es dar a conocer a los dentistas el riesgo que presentan los pacientes que utilizan bifosfonatos para desarrollar osteonecrosis de maxilares o mandíbula después de la realización de tratamientos odontológicos.

**Palabras clave:** *Osteonecrosis, bifosfonatos, dentista*

## Abstract

Bisphosphonates are analogues of inorganic pyrophosphates, have a high affinity to calcium and are targeted to areas of bone turnover having preferential uptake on the exposed hydroxyapatite actively undergoing bone resorption. Bisphosphonate-related to the osteonecrosis of the jaws (BON) is defined as an exposed bone in the mandible, maxilla or both that persists for at least 8 weeks, in the absence of previous radiation and of metastasis in the jaws.

Recently, investigators have reported cases of BON in the medical and dental literature describing patients with various types of cancer receiving intravenous bisphosphonates to control and treat metastatic bone disease. Additionally, researchers have reported a few cases of BON in patients taking oral doses of alendronate to treat osteoporosis. In this paper, our goal is to educate dentist about the risk of patients undergo bisphosphonate treatment for osteonecrosis of the jaw.

**Key Word:** *Osteonecrosis, bisphosphonates, dentist*

## Introducción

**D**ebido a que los bifosfonatos tienen como mecanismo de acción la inhibición de la resorción ósea realizada por los osteoclastos, estos fármacos se utilizan para el tratamiento de algunas alteraciones del metabolismo óseo, como la osteoporosis, la enfermedad de Paget y ciertos tipos de cáncer, como el mieloma y las metástasis óseas de otras neoplasias.

Los bifosfonatos han mejorado la calidad de vida de muchos pacientes con neoplasias, debido a su eficacia comprobada de limitar el dolor y las metástasis óseas, también han disminuido de manera significativa el riesgo de fractura en pacientes con osteoporosis, sin embargo la asociación del uso de los bifosfonatos con la osteonecrosis de maxilar-mandíbula ha sido reportada como un problema creciente.<sup>1,2</sup>

La Osteonecrosis Asociada a Bifosfonatos (ONAB), es definida por la Asociación Americana de Cirujanos Orales y Maxilofaciales<sup>3</sup> como hueso necrótico expuesto en la región maxilofacial, persistente por más de ocho semanas en pacientes que están tomando o han tomado bifosfonatos y que no han recibido terapia de radiación de cabeza y cuello.<sup>3</sup> La ONAB puede aparecer espontáneamente, pero es más frecuente encontrarla como consecuencia de un tratamiento dental invasivo, en el cual la cicatrización se ve comprometida por razones aún no muy claras, que propician la exposición de tejido óseo en la mandíbula o en el maxilar presentando además, en algunos casos, el desarrollo de infecciones que complican la condición inicial empeorando los síntomas del paciente y aumentando el área expuesta en la región afectada.

La ONAB es una patología poco conocida actualmente en el ámbito odontológico, sin embargo, continuamente se realizan estudios para poder identificar con mayor claridad la incidencia, causas, medidas preventivas y opciones de tratamiento para esta condición, y aunque se estima que de 2260 pacientes que llevan una terapia con bifosfonatos orales, solamente un paciente desarrolla osteonecrosis,<sup>4</sup> la probabilidad de su aparición debe ser considerada por el odontólogo y comunicada al posible afectado, quien deberá aceptar los riesgos y firmar un consentimiento informado, que avalará la información que se proporcionó como respaldo ante futuras complicaciones.

## Objetivo

El propósito de este artículo es dar a conocer a los dentistas el riesgo que presentan los pacientes que utilizan bifosfonatos para desarrollar osteonecrosis de maxilar-mandíbula después de realizar tratamientos odontológicos.

## ¿Qué son los bifosfonatos?

Los bifosfonatos son moléculas en las cuales dos residuos de ácido fosfórico están unidos, covalentemente a un átomo de carbono; se consideran análogos de los pirofosfatos inorgánicos, poseen gran afinidad por el calcio presente en la molécula de hidroxiapatita y se depositan en áreas de recambio óseo.<sup>5</sup>

La primera generación de bifosfonatos, como el clodronato y el etidronato no poseen un grupo amino, y son metabolizados a formas tóxicas de análogos de trifosfato de adenosina (ATP) que se acumulan intracelularmente en los osteoclastos e inducen su apoptosis.<sup>6,7</sup>

Los bifosfonatos también inhiben a varias metaloproteinasas de la matriz<sup>8</sup> y ejercen efectos antiangiogénicos<sup>9</sup> por lo que pueden disminuir el crecimiento y la metástasis de los cánceres.<sup>10</sup>

El uso de bifosfonatos está indicado como tratamiento en diferentes patologías, y su vía de administración puede ser oral o intravenosa; algunos ejemplos de los usos de estos fármacos son:

**Pamidronato y Ácido Zoledrónico:** son bifosfonatos potentes que se administran vía intravenosa. Están indicados en el tratamiento de lesiones metastásicas osteolíticas, asociadas con cáncer de mama (el cual se desarrolla en aproximadamente 1 millón de mujeres en el mundo, al año), próstata o pulmón, mieloma múltiple, hipercalcemia moderada a severa, asociada con malignidad (para la cual resultó ser más efectivo el uso de zoledronato) y enfermedad de Paget ósea.

**Alendronato, Risedronato:** son bifosfonatos administrados por vía oral, son inhibidores de los osteoclastos, por lo que están indicados en el tratamiento de osteoporosis; estos medicamentos se prescriben para estabilizar la pérdida de hueso en mujeres post-menopáusicas, se busca inhibir la función de los osteoclastos y así preservar la densidad del hueso. Se ha demostrado que el alendrona-

to tiene un efecto importante de 50% en la inhibición de pérdida de hueso en columna vertebral y cadera. Por otro lado se encontró que el risedronato reduce en un 30% la aparición de fracturas en la cadera.<sup>11</sup> En México la población mayor de 60 años de edad que requiere prevención o tratamiento de la osteoporosis es alrededor de 3.5 millones de personas, otros 6.7 millones, entre 35 y 60 años, sufren de algún grado de osteopenia y 15 millones de individuos menores de 15 años, llegarán a esa edad con alguna disminución en la masa ósea. Por tanto la población total de México que podría requerir alguna intervención terapéutica por osteoporosis es, quizá de alrededor de 24.5 millones.<sup>12</sup>

### **Participación de los bifosfonatos en la aparición de osteonecrosis**

En diversos estudios se ha buscado identificar las razones y mecanismos por los cuales los bifosfonatos propician la aparición de necrosis en la región maxilofacial, y destacan tres teorías al respecto; la primera sugiere que estos fármacos, al inhibir la remodelación ósea, no permiten la reparación de las microfracturas que ocurren en el maxilar y la mandíbula como resultado del estrés constante transmitido al periodonto por las fuerzas de la masticación.<sup>13,14</sup>

La segunda teoría se basa en la evidencia de estudios que muestran que los bifosfonatos, administrados por vía intravenosa, son importantes inhibidores de la neoangiogénesis capilar, ya que inhiben el factor de crecimiento del endotelio vascular.<sup>10,15</sup> Otra teoría propone que los bifosfonatos acumulados en el tejido óseo de la región maxilofacial, resultan tóxicos para los epitelios adyacentes, afectando cualquier proceso de cicatrización que se desencadene en estos tejidos como consecuencia de múltiples factores etiológicos, tales como un procedimiento dental invasivo, una prótesis dental mal ajustada o cualquier otro trauma ocasionado al hueso, que libera como consecuencia los bifosfonatos que contiene almacenados, a los cuales se les ha estimado una concentración de 100 nmol/ml, lo cual es determinante en los cambios que sufre el epitelio oral, ya que con 1 nmol/ml ya manifiesta reacciones de toxicidad, y al estar alterado el proceso de cicatrización del mismo, habrá exposición de hueso prolongada, que a su vez propiciará la acumulación y desarrollo de una biopelícula, dando oportunidad al desarrollo de una infección que desencadene una osteomielitis.<sup>16,17</sup>

### **Incidencia de la ONAB**

Aunque la ONAB en algunos casos aparece de manera espontánea (25.2%), es más común encontrarla como consecuencia de haber realizado algún tratamiento dental invasivo; más frecuentemente, debido a una extracción dental, cirugía periodontal, colocación de implantes y apicectomía.<sup>18</sup>

Los datos reportados de ONAB entre los pacientes que toman bifosfonatos orales como parte del tratamiento farmacológico de la osteoporosis varían. Felsenberg y col. (2006), reportaron en Alemania tres casos de ONAB entre 780,000 (uno entre 263,158);<sup>19</sup> en Australia, Mavrokokki y col. (2007) reportaron un caso de ONAB entre 8,470 a 2,260 (0.01 a 0.04%) pacientes que tomaron alendronato; si a los pacientes se les realizó una extracción, el riesgo se incrementó de 1 en 1130 a 296 (0.09 a 0.34%).<sup>20</sup>

Sedghizadeh y col. (2009), en la Universidad del Sur de California, reportan que de 208 pacientes que consumían alendronato, nueve presentaron ONAB (4%).<sup>21</sup>

En los pacientes con cáncer el riesgo es mucho mayor; Marx y col. (2005) reportaron que de 119 pacientes con ONAB, 97.5 recibieron bifosfonatos por vía intravenosa y 2.5 los tomaron por vía oral.<sup>18</sup>

De los 63 pacientes reportados por Ruggiero y col. (2004) con ONAB, 54 pacientes tuvieron diagnóstico de cáncer y se les administró zolendronato o pamidronato, y siete pacientes con diagnóstico de osteoporosis, y sin antecedentes de neoplasias o exposición a quimioterapias, tomaban bifosfonatos orales.<sup>22</sup>

Durie y col. (2005) con base en una encuesta por internet, evaluaron la incidencia de ONAB en 1203 pacientes que recibieron bifosfonatos intravenosos para el tratamiento de mieloma (904) o de cáncer de mama (299); de los 904 pacientes con mieloma, 62 tuvieron diagnóstico de ONAB y 54 tuvieron sintomatología que empataba con el inicio de ONAB, dando un total de 116 de 904 pacientes (12.8%). De los pacientes con cáncer de mama, 13 tuvieron diagnóstico de ONAB y 23 casos sospechosos, para un total de 36 de 299 pacientes (12 %).<sup>23</sup>

Con base en la incidencia reportada en la literatura, el riesgo de ONAB para pacientes que reciben bifosfonatos por vía intravenosa, es

significativamente mayor que en los pacientes que toman bifosfonatos orales. Sin embargo, debido al gran número de pacientes que consumen bifosfonatos orales para el tratamiento de la osteoporosis, puede ser más frecuente que el dentista, durante su práctica, pueda encontrar algún paciente con ONAB.<sup>3</sup>

Fehm y col. (2009) reportan 10 casos de ONAB entre 345 pacientes con cáncer de mama o neoplasias malignas ginecológicas. Seis pacientes tuvieron antecedentes de procedimientos odontológicos, y las 10 pacientes recibieron zolendronato.<sup>24</sup>

### **Signos y síntomas de la ONAB**

Las lesiones orales asociadas con los bifosfonatos, son similares en apariencia a la osteonecrosis inducida por radiación. Clínicamente, se observa una mucosa oral rasgada y ulcerada que permite la exposición del hueso subyacente, que con frecuencia es extremadamente dolorosa<sup>25</sup> (Epstein y col. 1987). Las lesiones son persistentes y no responden a los tratamientos convencionales, como el desbridamiento, la terapia antibiótica y la terapia con oxígeno hiperbárico. La presencia de estas lesiones complican el manejo oncológico, nutricional y bucal del paciente afectado.<sup>14</sup>

Es muy importante que el Cirujano Dentista pueda identificar y controlar todos los factores de riesgo para la aparición de ONAB cuando realiza un tratamiento dental, pero de igual importancia es que conozca las características clínicas de la enfermedad para poder identificarla de manera oportuna y así remitir al paciente con un especialista que brinde la atención y tratamientos necesarios. A continuación se enlistan los signos y síntomas que se pueden presentar en la ONAB:

- El hallazgo más común es, ausencia de cicatrización de tejidos duros o blandos después de procedimientos quirúrgicos (extracción dental), algunos casos se asocian a zonas edéntulas y traumas por prótesis. La osteonecrosis puede ser progresiva y conducir a áreas extensas de exposición y dehiscencias.
- Puede ser asintomática (inicialmente) o presentar dolor asociado a un proceso infeccioso; algunos pacientes acuden a consulta con la queja de dolor severo y pérdida de la sensibilidad o parestesia.

- En el maxilar, un síntoma puede ser sinusitis y una fístula oroantral.
- Inflamación de la mucosa, eritema y ulceración.
- Inicialmente no se observan cambios radiográficos. A medida que evoluciona se observan zonas moteadas, similares a las que ocurren en la osteomielitis difusa. Las imágenes tempranas son similares a las que se observan en la patología periapical, o en las lesiones de metástasis u osteomielitis. Otro hallazgo frecuente es el ensanchamiento del espacio del ligamento periodontal. Conforme la enfermedad avanza se observan zonas osteoescleróticas.<sup>22,26,14</sup>

Aunque diversos autores señalan factores de riesgo para ONAB, la participación definitiva de éstos en la patogénesis, necesita ser confirmada por estudios posteriores; los factores son: terapia con corticoesteroides, diabetes, tabaquismo, consumo de alcohol, higiene oral eficiente y quimioterapia.

### **Riesgos relacionados a los tratamientos dentales**

Como ya se mencionó, la ONAB se caracteriza por la exposición de hueso en la cavidad oral, aunque en algunos casos los síntomas se pueden confundir con otras patologías tales como enfermedad periodontal, y aunado a esto, se deben considerar las co-morbilidades dentales que se han identificado, entre ellas, la periodontitis, la caries dental adyacente al área de exposición de hueso, la formación de abscesos, tratamiento de conductos con sintomatología periapical y torus mandibular.<sup>18,27</sup>

### **Recomendaciones para evitar la aparición de ONAB.**

El tratamiento de los pacientes que reciben bifosfonatos orales o intravenosos principalmente es preventivo. Es el Cirujano Dentista o el especialista, el encargado de guiar al paciente en la prevención de la ONAB, se debe recalcar, que una vez que se siguió algún tratamiento con bifosfonatos, por un periodo de 22 meses a 5 años,<sup>4</sup> existirá el riesgo de presentarla, por eso es de suma importancia cuidar todos los factores que puedan propiciar la aparición de esta enfermedad.

### Antes de iniciar la terapia con bifosfonatos

En cuanto el médico especialista le comunica al paciente que recibirá un tratamiento a base de bifosfonatos, éste debe asistir a que se le realice la valoración de su estado de salud bucal, identificando los tratamientos que se deben realizar para que cuando se empiecen a administrar los bifosfonatos, no exista algún riesgo de infección y que no se requiera realizar algún tratamiento dental invasivo (extracciones dentales, cirugía periodontal, tratamiento de conductos) que propicie la aparición de ONAB, incluso, postergando el inicio de la administración del fármaco (previa autorización del médico tratante).

La eliminación de todas las causas que puedan originar una infección es el objetivo de esta revisión, así como determinar el riesgo de caries y enfermedad periodontal, para establecer estrategias preventivas de largo plazo. Por lo que, previo al inicio de la terapia intravenosa, o durante los tres primeros meses de la terapia con bifosfonatos orales se debe realizar:

- Una revisión cuidadosa extra e intrabucal.
- Serie radiográfica completa y ortopantomografía, para detectar lesiones cariosas y enfermedad periodontal, la valoración de los terceros molares, la identificación de metástasis y cualquier otra patología ósea.
- En cuanto a dientes impactados, si estos se encuentran cubiertos de hueso pueden permanecer en los maxilares sin ocasionar problemas, pero aquellos que ya presentan comunicación con la cavidad oral deben ser extraídos y así como en todos los procedimientos quirúrgicos, se debe dar un periodo de cicatrización de un mes antes de comenzar la terapia con los bifosfonatos.
- Evaluación del estado periodontal, para iniciar la terapia adecuada que lleve a la eliminación de las bolsas periodontales para reducir la acumulación de placa y minimizar la inflamación crónica y la posibilidad de infecciones periodontales agudas.
- Extracción de los dientes que no se pueden tratar.
- Operatoria dental para eliminar lesiones cariosas y cambiar restauraciones defectuosas.

- Revisión de prótesis removibles, en especial las totales para asegurar el ajuste, la estabilidad y la oclusión, sin áreas de presión excesivas que puedan producir ulceraciones o exposiciones óseas
- En caso de presencia de torus, se recomienda que los linguales pequeños no sean extirpados, mientras que los grandes multilobulados y palatinos que se encuentran sobre la línea media, deben ser removidos.
- Limpieza dental, evaluación y, si es necesario, modificación de hábitos y técnicas de higiene bucal.
- Información de la ONAB y de los signos iniciales de ésta.
- Establecer el compromiso del paciente para que realice visitas periódicas, para reforzar las medidas de higiene y el mantenimiento de la salud bucal.

Después de realizar tratamientos dentales invasivos (cuando ya se ha iniciado la terapia con bifosfonatos), se recomienda la administración de fármacos profilácticos como la penicilina, y en caso de alergia a la misma, son indicadas las quinolonas con metronidazol o macrólidos con metronidazol.<sup>18,28</sup>

El tratamiento que está contraindicado para estos pacientes es la colocación de implantes, y si es que éstos ya fueron colocados, se deben realizar las medidas necesarias para evitar o controlar la presencia de peri-implantitis examinando regularmente los tejidos adyacentes al implante dental.

Una vez terminada la etapa de tratamiento dental, y comenzando la terapia con bifosfonatos, se deberá realizar una revisión del estado bucal del paciente aproximadamente cada cuatro meses, buscando detectar traumas o alguna lesión que pueda producir infección, y en el peor de los casos, detectar una lesión de osteonecrosis manifestada como exposición ósea, que se localizan con mayor frecuencia en la parte lingual y posterior de la mandíbula. Se pueden utilizar radiografías para detectar osteolisis, osteoesclerosis, engrosamiento del ligamento periodontal y lesiones de furcación.

Es posible que se presenten lesiones en la cavidad bucal cuando ya se administra la terapia de bifosfonatos; algunos de los puntos



a considerar, son que, cuando se determina que es indispensable realizar un tratamiento dental invasivo en varias regiones del maxilar o la mandíbula, se realice primero una prueba en un área pequeña, para poder así observar que el proceso de cicatrización se lleva a cabo de manera satisfactoria, buscando siempre una técnica quirúrgica conservadora, con cicatrización de primera intención en los tejidos y poder entonces proseguir con el resto del tratamiento, abarcando las zonas necesarias.<sup>29</sup> Otro punto importante, es que se debe evitar la extracción de los dientes cuando aún existen otras opciones de tratamiento, aunque en casos críticos como el de un diente con alto grado de movilidad (grado tres o mayor), extensiones de senos, bolsas periodontales purulentas, periodontitis severa y la presencia de un absceso periodontal, la extracción de los dientes afectados es inevitable, ya que estas enfermedades pueden desencadenar ONAB; sin embargo, se deben recordar las medidas de precaución que se realizan después de un tratamiento dental invasivo, tales como la prevención de un proceso infeccioso mediante la administración de antibióticos, y el uso de colutorios con clorhexidina con una concentración de 0.12%, mientras que el área afectada permanezca inflamada o irritada.<sup>18</sup>

En cuanto a los tratamientos de conductos, se deben realizar si es que representan una alternativa a la extracción de un diente, las consideraciones que se deben tener en estos tratamientos, son minimizar el trauma al colocar la grapa para el aislamiento, el trabajo biomecánico de los conductos, la irrigación y la obturación sin ir más allá del ápice, y las medidas posteriores de prevención que ya se mencionaron para cualquier procedimiento dental invasivo.<sup>30</sup>

No se han reportado casos de ONAB causados por tratamiento ortodóntico, sin embargo, se identificó que el movimiento dental es inhibido en los pacientes que llevan una terapia a base de bifosfonatos.<sup>31</sup>

El paciente debe estar enterado de que si bien el riesgo de presentar ONAB puede disminuir, controlando todos los factores ya mencionados, no se elimina, aunque se suspenda la terapia de bifosfonatos (por indicación del médico tratante), y una vez que se presenta esta condición, existen medidas poco efectivas de tratamiento, por lo que éste consistirá principalmente en eliminar o controlar el dolor (que sólo se presenta asociado a la infección) previniendo al mismo tiempo la extensión de las exposiciones de tejido óseo y el desarrollo de procesos infecciosos (uso de antibióticos y colutorios con clorhexidina al 0.12%).<sup>18</sup>

También se debe comunicar al paciente que la incidencia de esta enfermedad es aproximadamente de un caso entre 2260 usuarios de bifosfonatos por vía oral. Todas las medidas correctas de higiene oral deben ser instruidas por el dentista, ya que la realización de estas prácticas es parte indispensable en la prevención del desarrollo de ONAB.<sup>32</sup>

Es recomendable que toda esta información, que el Cirujano Dentista o profesional responsable provee al paciente, sea documentada

#### Declaración de consentimiento informado.

Yo, \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_ acepto  
voluntariamente y autorizo al Dr. \_\_\_\_\_  
el día \_\_\_\_\_ del mes \_\_\_\_\_ del año \_\_\_\_\_  
para que realice el procedimiento: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_.

Debido a que me diagnosticó: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_.

Se me ha informado debidamente que el riesgo que se puede presentar posteriormente al tratamiento odontológico invasivo es OSTEONECROSIS EN LA MANDÍBULA Y/O MAXILAR debido a que consumo el medicamento: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_ desde hace \_\_\_\_\_ (indicar meses o años), que pertenece al grupo de los BIFOSFONATOS, el cual me fue prescrito por mi médico tratante debido a que padezco \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_ desde hace \_\_\_\_\_ (indicar meses o años).

Sé que si desarrollo OSTEONECROSIS EN MANDÍBULA Y/O MAXILAR ASOCIADA A BIFOSFONATOS, puedo presentar las siguientes molestias: sensación de adormecimiento, pesadez, u otras sensaciones alteradas en la mandíbula y/o maxilares, dolor en la mandíbula y/o maxilar, movilidad dentaria, inflamación de la mucosa bucal, pérdida de dientes, drenaje, y hueso expuesto en la mandíbula y/o maxilar. También se me informó que el efecto secundario que se puede presentar por la aparición de OSTEONECROSIS EN MANDÍBULA Y/O MAXILAR ASOCIADA A BIFOSFONATOS es infección en la región de exposición ósea. A su vez, el odontólogo tratante me informó que los tratamientos alternativos para mi padecimiento odontológico son: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_.

Nota para el paciente, familiar o representante legal: Esta CARTA DE CONSENTIMIENTO BAJO INFORMACIÓN puede ser revocada en cualquier momento mientras no haya iniciado el procedimiento.

Lugar y fecha donde se expide el consentimiento: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_.

Nombre del paciente \_\_\_\_\_  
Firma \_\_\_\_\_

\*Nombre del familiar o representante legal \_\_\_\_\_  
Firma \_\_\_\_\_

\*(Solo aplica en caso de que el paciente no pueda firmar, para lo cual se deberá anexar copia de identificación oficial).

Nombre del testigo \_\_\_\_\_  
Firma \_\_\_\_\_

Dirección y teléfono. \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_.

Personalmente y bajo protesta de decir verdad declaro que proporcioné la información sobre el procedimiento a realizar, considerando todos y cada uno de los puntos anteriormente mencionados.

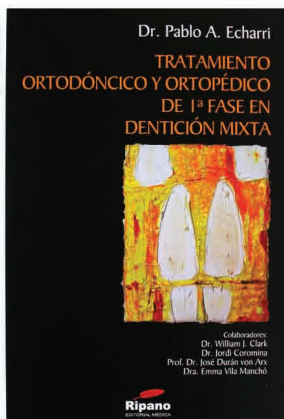
Nombre del odontólogo responsable, No. de cédula profesional \_\_\_\_\_  
Firma \_\_\_\_\_

\$ 3,300.00

## Tratamiento Ortodóncico y Ortopédico de 1a. fase en Dentición Mixta

Autor: Dr. Pablo A. Echarri  
Colaboradores: Dr. William Clark,  
Dra. Emma Vila Manchó

Tamaño: 23 x 32 cm  
Encuadernación de lujo  
A color



\$ 4,500.00

## Diagnóstico y Tratamiento de la Patología de la Articulación Temporomandibular

Autor: Florencio Monge Gil

Formato: 32 x 23 cm  
Fotografías e ilustraciones  
Más de 820 páginas  
Encuadernación de lujo  
Papel couché de 130 gramos

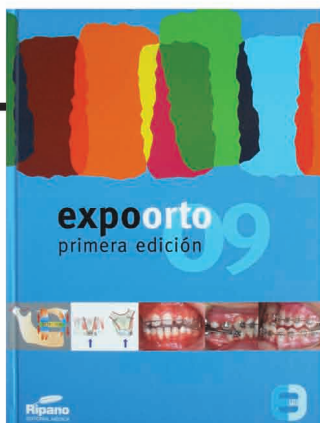


\$ 2,900.00

## Expo Orto

Autor: Varios

Tamaño: 31 x 23 cm  
A color  
Fotografías e ilustraciones  
Más de 360 páginas  
Encuadernación de lujo  
Papel couché de 130 gramos

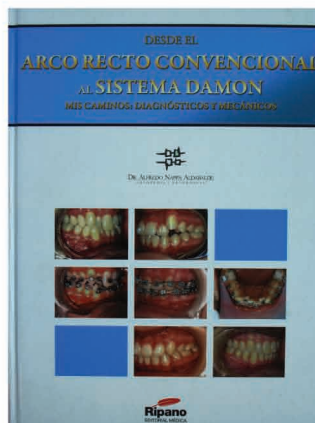


\$ 3,900.00

## Desde el Arco Recto Convencional al Sistema Damon

Mis Caminos Diagnósticos y Mecánicos

Atlas Clínico de Cirugía Oral  
Autor: Alfredo Nappa Aldabalde  
A color  
Encuadernación de lujo  
Tamaño: 23,5 x 31 cm  
Más de 600 páginas

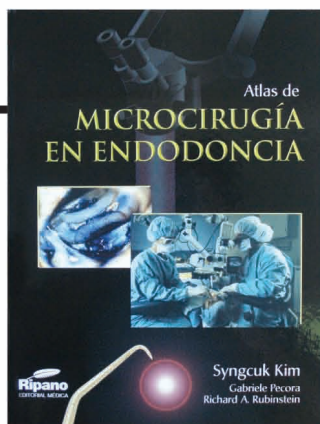


\$ 1,800.00

## Microcirugía en Endodoncia

Autor: Syngcuk Kim

Más de 200 páginas  
Fotografías a color  
Encuadernación de lujo  
Tamaño: 24 x 17 cm



\$ 3,100.00

## Manual Básico de Implantología

Dr. González Lagunas,  
Dr. Hueto Madrid

Tamaño: 23 x 32 cm.  
Más de 300 páginas  
Encuadernación de lujo  
A color

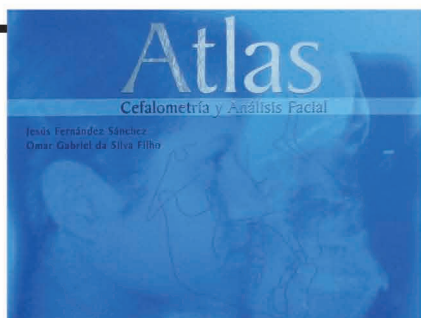


\$ 4,500.00

## Atlas de Cefalometría y Análisis Facial

Autor: Jesús Fernández Sánchez

A color  
Encuadernación de lujo  
Tamaño: 23,5 x 31 cm  
Más de 300 páginas



**Informes y Ventas**  
**Interior de la República**  
**01 800 377 87 37**  
**D.F. y Area Metropolitana**  
**5598 2182**

Envíos sin costo a toda la República Mexicana

debidamente señalando con claridad el plan de tratamiento, riesgos y beneficios del mismo, con la finalidad de contar con el consentimiento informado, que respaldará tanto al paciente, como al profesional de la salud. A

continuación se presenta una forma de consentimiento informado para pacientes que llevan una terapia de bifosfonatos y que requieren de la realización de algún tratamiento dental invasivo: <sup>29</sup>

## Referencias bibliográficas

- Guttag y col, 2007; Guttag R, Louis PJ. Bisphosphonates and osteonecrosis of the jaws: science and rationale. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2007; 104 (2):186-93.
- Murray, 2008). Murray DJ, Vesely MJ, Novak CB, Irish J, Crump M, Neligan PC. Bisphosphonates and avascular necrosis of the mandible: Case report and review of the literature. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2008; 61(1):94-8.
- Advisory Task Force on Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaws, American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws. *J Oral Maxillofac Surg.* 2007; 65(3):369-76.
- Edwards BJ, Hellstein JW, Jacobsen PL, Kaltman S, Mariotti A, Migliorati CA. ADA report of the Council on Scientific Affairs: dental management of patients receiving oral bisphosphonate therapy—expert panel recommendations. *J Am Dent Assoc* 2008; 137:1144-50.
- Licata AA. Discovery, clinical development, and therapeutic uses of bisphosphonates. *Ann Pharmacother.* 2005; 39:668-677.
- Lehenkari PP, Kellinsalmi M, Napankangas JP, Ylitalo KV, Monkkonen J, Rogers MJ, Azharyev A, Väänänen HK, Hassinen IE. Further insight into mechanism of action of clodronate: inhibition of mitochondrial ADP/ATP translocase by a nonhydrolyzable, adenine-containing metabolite. *Mol Pharmacol.* 2002; 61: 1255-1262.
- Reszka AA, Rodan GA. Mechanism of action of bisphosphonates. *Curr Osteoporosis Rep.* 2003; 1: 45-52.
- John A, Tuszyński G. The role of matrix metalloproteinases in tumor angiogenesis and tumor metastasis. *Pathol Oncol Res.* 2001; 7: 14-23.
- Yamada J, Tsuno NH, Kitayama J, Tsuchiya T, Yoneyama S, Asakage M, Okaji Y, Shuno Y, Nishikawa T, Tanaka J, Takahashi K, Nagawa H. Anti-angiogenic property of zoledronic acid by inhibition of endothelial progenitor cell differentiation. *J Surg Res.* 2009; 151(1):115-20.
- Wood J, Bonjean K, Ruetz S, et al: Novel antiangiogenic effects of the bisphosphonate compound zoledronic acid. *J Pharmacol Exp Ther.* 302:1055, 2002.
- Watts, 2003). Watts NB. Bisphosphonate treatment of osteoporosis. *Clin Geriatr Med.* 2003; 19(2):395-414.
- De Lago y col, 2008). De Lago AA, Parada TMG, Somera IJ. Prevalencia de osteoporosis en población abierta de la Ciudad de México. *Ginecol Obstet Mex.* 2008; 76 (5):261-6.
- Odvia CV, Zerwekh JE, Rao DS, Maalouf N, Gottschalk FA, Pak CY. Severely suppressed bone turnover: a potential complication of alendronate therapy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005; 90:1294-301.
- Migliorati CA, Casiglia J, Epstein J, Jacobsen PL, Siegel MA, Woo S-B. Managing the care of patients with bisphosphonate associated osteonecrosis An American Academy of Oral Medicine position paper. *J Am Dent Assoc.* 2005; 136: 1658-1668.
- Fournier P, Boissier S, Filleur S, Guglielmi J, Cabon F, Colombel M, Clézardin P. Bisphosphonates inhibit angiogenesis in vitro and testosterone-stimulated vascular regrowth in the ventral prostate in castrated rats. *Cancer Res* 2002; 62:6538-44.
- Reid IR, Bolland MJ, Grey AB: Is bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw caused by soft tissue toxicity?. *Bone* 2007; 41 (3):318-320.
- Landesberg R, Cozin M, Cremers S, Woo V, Kousteni S, Sinha S, Garrett-Sinha L, Raghavan S. Inhibition of oral mucosal cell wound healing by bisphosphonates. *J Oral Maxillofac Surg.* 2008; 66(5):839-847.
- Marx RE, Sawatari Y, Fortin M et. al: Bisphosphonate-Induced Exposed Bone (Osteonecrosis/Osteopetrosis) of the Jaws: Risk Factors, Recognition, Prevention and Treatment. *J Oral Maxillofac Surg.* 2005; 63:1567-1575.
- Felsenberg D, Hoffmeister B, Amling M. Bisphosphonat therapie assoziierte. *Kiefernekroten Deutsches Arzteblatt.* 2006; 46:A3078-A3080.
- Mavrokokki T, Cheng A, Stein B, Goss A. Nature and frequency of bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaws in Australia. *J Oral Maxillofac Surg.* 2007; 65(3):415-423.
- Sedghizadeh PP, Stanley K, Caligiuri M, Hofkes S, Lowry B, Shuler CF. Oral bisphosphonate use and the prevalence of osteonecrosis of the jaw: an institutional inquiry. *J Am Dent Assoc.* 2009; 140(1):61-66.
- Ruggiero SL, Mehrotra B, Rosenberg TJ, Engroff SL. Osteonecrosis of the Jaws Associated With the Use of Bisphosphonates: a Review of 63 Cases. *J Oral Maxillofac Surg.* 2004; 62:527-34.
- Durie BG, Katz M, Crowley J. Osteonecrosis of the jaw and bisphosphonates. *N Engl J Med.* 2005 Jul 7; 353(1):99-102; discussion 99-102.
- Fehm (2009) Fehm T, Beck V, Banys M, Lipp HP, Hairass M, Reinert S, Solomayer EF, Wallwiener D, Krimmel M. Bisphosphonate-induced osteonecrosis of the jaw (ONJ): Incidence and risk factors in patients with breast cancer and gynecological malignancies. *Gynecol Oncol.* 2009; 112(3):605-9.
- Epstein JB, Rea G, Wong FL, Spinelli J, Stevenson-Moore P. Osteonecrosis: study of the relationship of dental extractions in patients receiving radiotherapy. *Head Neck Surg.* 1987 Sep-Oct; 10(1):48-54.
- Migliorati CA, Casiglia J, Epstein J, Jacobsen PL, Siegel MA, Woo S-B. Managing the care of patients with bisphosphonate associated osteonecrosis An American Academy of Oral Medicine position paper. *J Am Dent Assoc.* 2005; 136: 1658-1668.
- Ruggiero SL, Mehrotra B, Rosenberg TJ, Engroff SL. Osteonecrosis of the Jaws Associated With the Use of Bisphosphonates: a Review of 63 Cases. *J Oral Maxillofac Surg.* 2004; 62:527-34.
- Chaudhry AN, Ruggiero SL: Osteonecrosis and bisphosphonates in oral and maxillofacial surgery. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2007; 19(2):199-206.
- Hoff AO, Toth BB, Altundag K, Guarnieri V, Adamus A, Nooka AK, Sayegh GG, Johnson MM, Gagel RF, Hortobagyi GN. Osteonecrosis of the jaw in patients receiving intravenous bisphosphonate therapy. *J*
- Montefusco V, Gay F, Spina F, Miceli R, Maniezzo M, Teresa Ambrosini M, Farina L, Piva S, Palumbo A, Boccadoro M, Corradini P. Antibiotic prophylaxis before dental procedures may reduce the incidence of osteonecrosis of the jaw in patients with multiple myeloma treated with bisphosphonates. *Leuk Lymphoma.* 2008 ; 49(11):2156-2162.
- American Dental Association. Obtaining Informed Consent Relating to Risks Associated with Oral Bisphosphonate Use. [www.ada.org/prof/resources/topics/topics\\_osteonecrosis\\_consent.pdf](http://www.ada.org/prof/resources/topics/topics_osteonecrosis_consent.pdf) - (consultado en enero de 2009).
- Katz H. Endodontic Implications of Bisphosphonate-Associated Osteonecrosis of the Jaws: A Report of Three Cases. *Journal of Endodontics.* 2005; 31 (11) 2005: 831-834.
- Rinchuse DJ, Rinchuse DJ, Sosovicka MF, Robison JM, Pendleton R. Orthodontic treatment of patients using bisphosphonates: a report of 2 cases. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2007; 131(3):321-6.
- Ripamonti Cl, Maniezzo M, Campa T, Fagnoni E, Brunelli C, Saibene G, Bareggi C, Ascani L, Cislighi E. Decreased occurrence of osteonecrosis of the jaw after implementation of dental preventive measures in solid tumour patients with bone metastases treated with bisphosphonates. The experience of the National Cancer Institute of Milan. *Ann Oncol.* 2009; 20(1):137-45.