

Protocolo clínico de pacientes con historia de uso de bifosfonatos.

Clinical protocol for patients with history of use of bisphosphonates.

Carlos Rivas Bejar,* Víctor Manuel Cedillo Félix**

RESUMEN

Los bifosfonatos son un grupo de medicamentos que se han estado utilizando en los últimas décadas para el tratamiento de padecimientos que se caracterizan por destrucción o pérdida ósea, cáncer, menopausia y enfermedades óseas no malignas por lo cual es muy importante realizar una amplia y correcta historia clínica para evitar las posibles complicaciones en la fase de cicatrización de los procedimientos quirúrgicos odontológicos. Al atender a un paciente con antecedentes de haber usado este medicamento, se debe conocer la farmacocinética y farmacodinamia para poder planificar el tratamiento pre-, trans- y postoperatorio de los pacientes que serían sometidos principalmente a extracciones dentarias, por lo cual actualmente se puede clasificar a este tipo de pacientes de acuerdo a los resultados de la prueba de laboratorio de la proteína C-telopéptido. Una vez determinado el riesgo del paciente de acuerdo a los resultados de dicha prueba se puede realizar un plan de tratamiento más seguro y eficaz para el paciente en donde se tomen las precauciones necesarias para no evitar una osteonecrosis mandibular o maxilar. Se presenta un caso clínico de un paciente con historia de bifosfonatos en donde se hace el tratamiento de acuerdo a los lineamientos actuales para tratar a este tipo de pacientes.

Palabras clave: Bifosfonatos, C-telopéptido, osteonecrosis, osteoporosis, extracción, cáncer.

ABSTRACT

Bisphosphonates are a group medications that have been used for the last decades for the treatment of conditions that are characterized by bone loss or destruction, cancer, menopause and non-malignant bone diseases, which is why it is very important to make a broad and correct medical history to avoid the possible complications in the healing phase of dental surgical treatments. When treating a patient with a history of this drug we should know the pharmacokinetics and pharmacodynamics to be able to plan the pre, trans and postoperative treatment of patients mainly subject to dental extractions, which is why currently this type of patients can be classified according to the results of the laboratory test of the C-Telopeptide protein. Once the patient's risk has been determined according to the results of this test, an effective and safe treatment plan can be started for the patient in which the necessary precautions are taken to not develop a mandibular or maxillary osteonecrosis. We present a case of a patient with a history of bisphosphonates where the treatment is done according to the current guidelines for treating this type of patients.

Key words: Bisphosphonates, C-telopeptide, osteonecrosis, osteoporosis, extraction, cancer.

INTRODUCCIÓN

Los bifosfonatos son medicamentos utilizados para prevenir la pérdida de la masa ósea, cuidado de enfermedades óseas malignas que involucran hueso (mieloma múltiple, hipercalcemia), metástasis ósea por cáncer (próstata, mama, pulmonar y renal) y enferme-

dades óseas no malignas (osteoporosis, enfermedad de Paget).¹⁻³

Los bifosfonatos comúnmente son administrados a pacientes que padecen osteoporosis, la cual es la enfermedad ósea metabólica más común en los humanos⁶ en donde los huesos se vuelven más frágiles, débiles y propensos a fracturas.⁷

Los bifosfonatos son químicos análogos sintéticos al pirofosfato, se acumulan en zonas de formación de hueso convirtiéndolas más resistentes a la destrucción ósea por los osteoclastos y regulando la transformación de osteoblastos a osteoclastos.^{1,4} Además promueven la apoptosis osteoclástica y tienen acción antitumoral reduciendo la angiogénesis,^{1,4,5} no se metabolizan y esto ocasiona que

* Docente y Asesor Clínico del Departamento de Cirugía Maxilofacial.

** Egresado de la Universidad de la Salle Bajío.

Universidad de la Salle Bajío.

Recibido: 07 Diciembre 2016. Aceptado para publicación: 11 Septiembre 2017.

se mantengan altas concentraciones en el hueso por un periodo largo inactivando a los osteoclastos.⁹

Estos medicamentos tienen muchos beneficios pero también tienen efectos adversos en la cavidad oral como la osteonecrosis mandibular (ONM), la cual causa muerte ósea del área afectada o tratada,⁴ ocasionada frecuentemente después de tratamientos que involucren manipulación del hueso mandibular o maxilar como extracciones dentales, colocación de implantes, cirugías periodontales o cirugías maxilofaciales.

Generalmente los bifosfonatos son administrados de manera oral en la osteoporosis y deficiencias óseas (dosis diaria o semanalmente), pero cuando hay una enfermedad maligna se administra de manera intravenosa (anualmente o mensualmente y son 30 o 40 veces más potentes que los orales)⁹ (Cuadro I).

Es sumamente importante detectar el uso de estos medicamentos en la historia clínica. Si el paciente va a comenzar un tratamiento con bifosfonatos se debe realizar un acondicionamiento oral pero tratando de evitar tratamientos que involucren al tejido óseo, si es necesario un tratamiento invasivo donde se involucre hueso es de suma importancia trabajar de manera interdisciplinaria con un especialista o cirujano maxilofacial para ser diagnosticado y planeado de manera eficiente.⁷

El efecto más adverso del uso de estos medicamentos es la osteonecrosis mandibular o maxilar (ONM) reportado por primera vez en 2003 por Marx y Ruggiero,⁹ la osteonecrosis es la muerte del hueso causada por falta de irrigación sanguínea, que ocurre normalmente en el hombro, la cadera y en la mandíbula.⁷ De acuerdo a un estudio realizado por Woo y cols.⁸ en donde se revisaron 386 casos, se demostró que la osteonecrosis es más frecuente en la mandíbula (65%) que en el maxilar (26%), pero puede afectar simultáneamente a ambos maxilares (9%). Aproximadamente un tercio de los casos es libre de dolor y es más común en las mujeres.¹ Existen factores de riesgo extraorales de la

ONM (Cuadro II),¹⁰ los locales más comunes son: periodontitis, caries, abscesos dentales, tratamientos de conductos fallidos y torus.⁹

La definición clínica de acuerdo a AAOMS (*American Association of Oral Maxillofacial Surgeons*) de la ONM es: una condición de hueso necrótico expuesto en la mandíbula o maxilar que persiste por más de ocho semanas en un paciente que toma o ha tomado algún bifosfonato y no tiene historia de radiaciones terapéuticas en los maxilares.¹⁰ La presentación clínica más común es hueso expuesto con dolor, aunque puede que sea asintomático por meses hasta que haya infección o algún trauma, esto progresa hasta que haya algún secuestro óseo. Radiográficamente se observa inicialmente ensanchamiento del ligamento periodontal y esclerosis de la lámina dura, con el tiempo se observan áreas óseas moteadas y formación de un secuestro óseo.⁹

Antecedentes

La prevalencia de la ONM relacionada con la toma de bifosfonatos orales es baja (entre 0.01% y 0.06%), mientras que la incidencia de la ONM en pacientes con enfermedades malignas recibiendo bifosfonatos intravenosos es más alta (3 a 6%).¹¹⁻¹³ De acuerdo a la mayoría de los autores entre un 50 y 60% de todos los casos de ONM ocurren¹⁴ después de una extracción dental o por uso prolongado de drogas como las metanfetaminas.²⁰

En las lesiones por ONM se han encontrado bacterias atípicas de la flora bucal normal en sujetos de control²¹ además en reportes histopatológicos de lesiones por ONM han encontrado colonias activas de actinomyces y células inflamatorias en superficies óseas expuestas.^{22,23}

Cuadro I. Los bifosfonatos más usados son:^{1,8}

- Etidronato
- Risendronato
- Alendronato
- Tiludronato
- Ibandronato
- Ácido zoledrónico

Cuadro II. Factores de riesgo extraorales.

- Terapia de corticosteroides
- Obesidad y diabetes
- Fumar tabaco
- Uso de alcohol
- Pobre higiene oral
- Drogas quimioterapéuticas
- Edad
- Bajos niveles de hemoglobina
- Diálisis renal

Precauciones clínicas

En los pacientes que están recibiendo terapia de bifosfonatos, se debe tratar de evitar los tratamientos que involucren manipulación de hueso y despegamiento perióstico, en dientes no restaurables debe hacerse remoción de la corona y tratamiento endodóncico en las raíces restantes, se deben evitar los implantes dentales, y solamente cuando no haya alguna otra opción de tratamiento se debe realizar la extracción o procedimientos que involucren hueso.⁹

En caso de que se realice algún procedimiento que involucre hueso, de acuerdo a la opinión de los expertos y estudios observacionales, se debe realizar una terapia preoperatoria en la cual se realizará:⁹

- Colutorios con clorhexidina al 0.12% desde una semana antes del evento quirúrgico y una semana después.
- Si la condición sistémica del paciente lo permite, se debe quitar el medicamento tres meses antes del evento y se comienza a tomar hasta tres meses después del evento quirúrgico.
- Antibiótico de amplio espectro desde tres días antes y tres días después del evento quirúrgico.
- Prueba de laboratorio de la proteína C-telopéptido.

El marcador bioquímico más utilizado para determinar el riesgo de la ONM en pacientes con tratamiento de bifosfonatos es el marcador bioquímico de remodelado óseo «telopéptido C-terminal del colágeno de tipo I» (CTX), ya que se encontró una correlación debido a que los niveles de CTX comienzan a disminuir cuando se comienzan a tomar los bifosfonatos.¹⁷ De acuerdo a Kunchur y cols.¹⁵ los estudios demuestran que a las seis semanas de uso de bifosfonatos la cantidad de CTX disminuye en un 60%, también se demostró que al dejar

de tomar bifosfonatos por seis meses los valores de CTX incrementaban de una media de 72.9 pg/mL a una media de 228 pg/mL.¹⁶

Debido a esto se realiza una prueba de laboratorio para observar los niveles de CTX en el cuerpo. Una vez realizada la prueba y con los resultados obtenidos de acuerdo a Marx y cols.¹⁶ se clasifica al paciente en riesgo bajo, moderado o alto dependiendo de sus niveles de CTX (Cuadro III).

Existen autores que no están de acuerdo con las recomendaciones de Marx y cols. de hecho el grupo de trabajo de ASBMR (*American Society for Bone and Mineral Research*),¹⁶ publicó un escrito en donde se aclaraba que los valores de CTX séricos no podían tomarse como una regla de oro para conocer si se presentaría una ONM o no.¹⁸

Cuidados transoperatorios

Los cuidados transoperatorios que se deben tener en cuenta son: realizar el tratamiento de la manera menos invasiva, una incisión con características ideales, evitar la desperiostización excesiva, evitar el uso de motores quirúrgicos para la remoción ósea por el excesivo calor que producen, remoción de los dientes afectados en la forma menos traumática, realizar una técnica de sutura buscando un cierre de primera intención cuando sea posible.

Cuidados postoperatorios

Los cuidados postoperatorios son: seguir con la terapia antibiótica, los enjuagues de clorhexidina, monitoreo clínico y radiográfico semanal, mensual y trimestral.

En caso de que se presentara una osteonecrosis mandibular o maxilar, entre las metas de tratamiento de este problema se debe instruir mayor educación al paciente para su higiene oral, control del dolor, control

Cuadro III. Valores de PC-telopéptido.

Valores de proteína C-telopéptido (pg/mL)	Riesgo
< 100	Alto
100-150	Moderado
> 150	Bajo

Cuadro IV. Estadios de osteonecrosis de los maxilares.

Etapa 0 (en riesgo)	Sin exposición de hueso o sin dolor
Etapa 1	Hueso expuesto, sin dolor y sin infección
Etapa 2	Hueso expuesto con infección y dolor
Etapa 3	Fractura patológica, gran cantidad de hueso necrótico, sin respuesta ante antibióticos

de infección secundaria, prevención de la extensión de las lesiones y desarrollo de nuevas áreas de necrosis.⁹ Actualmente existe una identificación de estadios de la lesión¹⁰ y opciones de tratamiento para cada estadio (*Cuadro IV*).

Tratamiento de acuerdo a las etapas de avance⁹

Etapas 0

No hay síntomas de dolor, ni exposición ósea pero puede haber dolor inexplicable de hueso o dental, movilidad dental, cambios en espacio del ligamento periodontal y pérdida de hueso alveolar sin antecedentes de lesiones periodontales. El tratamiento de los signos y síntomas periodontales debe ser un desbridamiento mínimamente invasivo, prescribiendo antibióticos de amplio espectro, antisépticos tópicos y analgésicos.

Etapas 1

Presencia de hueso necrótico y expuesto, pero asintomático y sin infección. No se indica intervención quirúrgica, pero se tiene que realizar una higiene oral estricta, tratamiento con antimicrobianos de amplio espectro, enjuagues antisépticos locales y si fuera necesario analgésicos.

Etapas 2

Presencia de hueso necrótico, expuesto, con dolor e infección, se debe realizar terapia antibiótica, higiene oral estricta, enjuagues antimicrobianos. El antibiótico de elección son las penicilinas y metronidazol, clindamicina y eritromicina para los alérgicos a las penicilinas. Aquí se puede instaurar tratamiento quirúrgico mediante la eliminación del tejido necrótico y lavados quirúrgicos.

Etapas 3

Presencia de hueso necrótico, expuesto, dolor, infección y una de las siguientes opciones:

- Exposición de hueso necrótico extendiéndose más allá del hueso alveolar, borde inferior de la mandíbula o piso del seno maxilar
- Fractura patológica
- Fístula extraoral
- Comunicación oroantral

Se realiza desbridamiento del área infectada, resección quirúrgica en conjunto con terapia antibiótica, si existen sequestróseos se tienen que remover sin traumatizar hueso sano.

CASO CLÍNICO

Se presenta paciente femenino con 64 años de edad, clasificación ASA II por hipertensión arterial, hipotiroidismo, artrosis e historia de tratamiento con bifosfonatos orales (risendronato de 35 mg cada siete días) durante tres años por osteoporosis. Se realiza protocolo de ingreso a la facultad, el cual consta de historia clínica, radiografía panorámica (*Figura 1*), radiografías periapicales, toma de fotografías intra- y extraorales, modelos de estudio y realización de plan de tratamiento integral.

Se explica a la paciente su situación bucal actual, y el plan de tratamiento integral. En el plan de trata-



Figura 1. Radiografía panorámica.



Figura 2. Situación preoperatoria de OD 27.

miento se le explicó a la paciente todos los riesgos, precauciones y cuidados que se deben tomar en cuenta por su historia de ingesta de bifosfonatos. Se realizaron las interconsultas necesarias con el Departamento de Periodoncia y Endodoncia, y el plan de tratamiento incluyó extracción intraalveolar de OD 27 por fractura coronaria y falta de efecto férula, por lo que los Departamentos de Periodoncia, Endodoncia y Prostodoncia indicaron la extracción (Figura 2). También se realizaría el cambio de corona y tratamiento endodóncico de OD 14 pero cuando se hizo la remoción de la corona se encontró con caries extensa y al terminar la remoción no existía efecto férula, por lo que los Departamentos de Periodoncia, Endodoncia y Prostodoncia sugirieron

la extracción (Figura 3). Además se realizarían dos alargamientos coronarios, en mesial de OD 16 y por palatino de OD 24.

Debido a esta situación, se solicitó interconsulta con su médico, suspendiendo la ingesta ocho meses antes del evento quirúrgico indicado por el cirujano maxilofacial para sus extracciones dentales. Previo al evento quirúrgico se pidió una biometría hemática, prueba de la proteína C-telopéptido, una vez obtenidos los resultados se observaron niveles normales en la biometría hemática, cifras de 220 pg/mL y de acuerdo a lo referido por Hong, Marx y otros autores.¹³⁻¹⁶ se determinó que la paciente era de riesgo bajo y se programó su cirugía. Como tratamiento preoperatorio se dio clindamicina cápsulas de 300 mg cada ocho horas cinco días antes del evento, enjuagues de gluconato de clorhexidina al 0.12% durante una semana.

Evento quirúrgico

Se tomó presión arterial con cifras de 110/90 mmHg, se anestesió con técnica supraperiostica y palatina con dos



Figura 3. Situación preoperatoria de OD 14.



Figura 5. Póntico ovoideo de OD 14.



Figura 4. Luxación con elevador recto de OD 14.



Figura 6. Odontosección de OD 27.

cartuchos de articaína con epinefrina de 1/200,000. Se realizó luxación en OD 14 con elevador recto y extracción con fórceps 150 (Figuras 4 y 5).

Para la extracción de OD 27 se decidió no realizar colgajo ni osteotomía para tratar de realizar la extracción menos traumática posible y que no involucrara desperiostización, debido a esto se realizó únicamente odontosección (Figura 6) y luxación con elevador recto y extracción con fórceps 150.

Para los alargamientos coronarios se anestesió con técnica supraparióstica con dos cartuchos de articaína con epinefrina de 1/200,000. Se realizan incisiones para

disección a grosor total con hoja No. 15, se realiza osteotomía de OD 16 y 24 con fresa de bola de diamante e irrigación (Figura 7), se colocaron 4 puntos de sutura con seda 3-0 (Figura 8). Se dieron indicaciones postoperatorias, clindamicina de 300 mg cada ocho horas por una semana más, metamizol sódico de 500 mg cada 8 horas por cinco días, diclofenaco de 100 mg cada 12 horas por tres días, enjuagues de gluconato de clorhexidina al 0.12% por dos semanas más y revisión en una semana para remoción de suturas.



Figura 7. Alargamiento coronario de OD 24.



Figura 9. Zona de OD 14 a los siete días con pónico ovoideo.



Figura 8. Suturas de seda 3-0.



Figura 10. Zona de OD 27 a los siete días.

Citas de revisión

En las citas de revisión se evaluó la evolución de los alvéolos, observando que no existiera dolor, supuración y la evolución del coágulo. Se realizaron revisiones semanales durante el primer mes para vigilar evolución de alvéolo, y posteriormente revisiones mensuales y trimestrales (Figuras 9 a 14). Mientras se evaluaba se continuó con el plan de tratamiento, teniendo una evolución favorable,

sin dolor, sin exposición de hueso, sin supuración y se terminó el plan de tratamiento original.

DISCUSIÓN

Aunque cada día la información acerca de los efectos por el consumo de bifosfonatos es mayor, siguen presentándose casos de osteonecrosis de la mandíbula (ONM), algunos casos espontáneos por enfermedad periodontal,



Figura 11. Zona de OD 14 a los 15 días con pónico ovoideo.



Figura 13. Zona de OD 14 al mes con pónico ovoideo.



Figura 12. Zona de OD 27 a los 15 días.



Figura 14. Zona de OD 27 al mes.

pero otros secundarios a la manipulación ósea en los tratamientos quirúrgicos odontológicos o por un trauma menor.¹⁹ Si bien la mejor manera de evitar una osteonecrosis en estos pacientes es evitar realizar extracciones o tratamientos quirúrgicos invasivos; sin embargo, en algunos casos los pacientes requieren de la realización de estos tratamientos por la necesidad de evitar un proceso infeccioso más severo o para poder adecuar tratamientos protésicos que devuelvan función y estética. En nuestro caso la realización de dichos tratamientos quirúrgicos eran necesarios para poder realizar un tratamiento protésico apropiado. Es importante la comunicación con los pacientes una vez que se decide someterlos a estos tratamientos, evaluar siempre el riesgo contra el beneficio, que el paciente y los familiares conozcan las potenciales complicaciones y las opciones de tratamiento en caso de que éstas se presenten. La prueba de la proteína C-telopéptido es un apoyo para poder medir el riesgo; sin embargo, no es definitiva y tampoco reduce el riesgo de desarrollar la ONM, por lo anterior juegan un papel importante otro tipo de factores, como la condición sistémica, higiene, hábitos, la preparación preoperatoria, una adecuada técnica quirúrgica siempre lo más atraumática posible y el seguimiento a fin de evitar que si se llegara a presentar la ONM, ésta pudiera incrementar el estadio clínico existente.

No menos importante es la comunicación con el médico que prescribió el tratamiento con bifosfonatos, normalmente cuando la indicación es por osteoporosis no suele haber inconveniente en la suspensión, pero cuando se trata de otro tipo de lesiones sobre todo por los tratamientos oncológicos deberá considerarse la posibilidad de no retirarlos si el médico tratante así lo indica, realizando entonces actividades alternas para minimizar los riesgos. El presente artículo tiene el objetivo de mostrar que aun en pacientes que consumen bifosfonatos, las extracciones podrán realizarse siempre y cuando nos apeguemos a los protocolos en el manejo preoperatorio evaluando los factores de riesgo extraorales, solicitando estudios de gabinete preoperatorios como la biometría hemática completa, la prueba del C-telopéptido, las medidas quirúrgicas transoperatorias ya mencionadas y el seguimiento hasta que los tejidos demuestren un proceso de cicatrización normal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lisboa MG, Puricelli E, Fasolo PM, Ponzoni D, Espíndola BC. Mandibular avascular osteonecrosis caused by bisphosphonate-a case report and brief review. *Rev Odonto Ciênc.* 2009; 24 (4): 435-438.
2. Farrugia MC, Summerlin DJ, Krowiak E, Huntley T, Freeman S, Borrowdale R et al. Osteonecrosis of the mandibular maxilla associated with the use of new generation bisphosphonates. *Laryngoscope.* 2006; 116 (1): 115-120.
3. Katz H. Endodontic implications of bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaws: a report of three cases. *J Endod.* 2005; 31 (11): 831-834.
4. Bamias A, Kastritis E, Bamia C, Moulopoulos LA, Melakopoulos I, Bozas G et al. Osteonecrosis of the jaw in cancer after treatment with bisphosphonates: incidence and risk factors. *J Clin Oncol.* 2005; 23: 8580-8587.
5. Tanvetyanon T, Stiff PJ. Management of the adverse effects associated 6. With intravenous bisphosphonates. *Ann Oncol.* 2006; 17: 897-907.
6. Lerner UH. Bone remodeling in post-menopausal osteoporosis. *J Dent Res.* 2006; 85: 584-595.
7. Stewart P. Effects of bisphosphonates for osteoporosis on oral health. *Dental Nursing.* 2014; 10 (5): 270-273.
8. Woo SB, Hellstein JW, Kalmar JR. Narrative [corrected] review: bisphosphonates and osteonecrosis of the jaws. *Ann Intern Med.* 2006; 144: 753-761.
9. Weeda L Jr. Bisphosphonate related osteonecrosis of the jaws: a review and update. *J Tenn Dent Assoc.* 2009; 89 (82): 16-19.
10. Black DS, Thompson DE, Bauer DC, Ensrud K, Musliner T, Hochberg MC, Nevitt MC et al. Fracture risk reduction with alendronate in women with osteoporosis: the fracture intervention trial. FIT research group. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000; 85: 4118-4124.
11. 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.
12. Lo JC, O'Ryan FS, Gordon NP et al. Prevalence of osteonecrosis of the jaw in patients with oral bisphosphonate exposure. *J Oral Maxillofac Surg.* 2010; 68: 243-253.
13. Hong JW, Nam W, Cha IH, Chung SW, Choi HS, Kim KM et al. Oral bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: the first report in Asia. *Osteoporos Int.* 2010; 21 (5): 847-853.
14. Pasoff M. C-terminal cross-linking telopeptide as a serologic marker for bisphosphonate -related osteonecrosis of the jaw: review of 2 cases. *J Can Dent Assoc.* 2013; 79 (3): d51.
15. Kunchur R, Need A, Hughes T, Goss A. Clinical investigation of C-terminal cross-linking telopeptide test in prevention and management of bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaws. *J Oral Maxillofac Surg.* 2009; 67 (6): 1167-1173.
16. Marx RE, Cillo JE Jr, Ulloa JJ. Oral bisphosphonate-induced osteonecrosis risk factor, prediction of risk using serum CTX testing, prevention, and treatment. *J Oral Maxillofac Surg.* 2007; 65 (12): 2397-2410.
17. Khosla S, Burr D, Cauley J, Dempster DW, Ebeling PR, Felsenberg D et al. Oral bisphosphonate-induced osteonecrosis: risk factors, prediction of risk using serum CTX testing, prevention, and treatment. *J Oral Maxillofac Surg.* 2008; 66: 1320-1321.
18. Sosa HM, Gómez TR, Bagán SJ, Díaz CM, Díez PA, Jódar GE y cols. Osteonecrosis de los maxilares: Documento de consenso. *Rev Osteoporos Metab Miner.* 2009; 1: 141-151.
19. Ruggiero SL, Dodson TB, Fantasia J, Goodday R, Aghaloo T, Mehrotra B et al. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on medication-related osteonecrosis of the Jaw-2014 Update. *J Oral Maxillofac Surg.* 2014; 72: 1938-1956.
20. Rustemeyer J, Melenberg A, Junker K, Sari-Rieger A. Osteonecrosis of the maxilla related to long-standing

- methamphetamine abuse: a possible new aspect in the etiology of osteonecrosis of the jaw. *Oral Maxillofac Surg.* 2014; 18 (2): 237-241.
21. Wei X, Pushalkar S, Estilo C, Wong C, Farooki A, Fornier M et al. Molecular profiling of oral microbiota in jawbone samples of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw. *Oral Dis.* 2012; 18 (6): 602-612.
22. Ficarra G, Beninati F, Rubino I, Vannucchi A, Longo G, Tonelli P et al. Osteonecrosis of the jaws in periodontal patients with a history of bisphosphonates treatment. *J Clin Periodontol.* 2005; 32 (11): 1123-1128.
23. Katz J, Ordoveza P. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw (BRONJ) associated with a once-yearly IV infusion of zoledronic acid (Reclast) 5 mg: two cases and review of the literature. *Quintessence Int.* 2014; 45 (8): 685-690.

Correspondencia:

Víctor Manuel Cedillo Félix

Tel: (477) 252-01-31

E-mail: vcedillofelix@gmail.com

www.medigraphic.org.mx