

CONSIDERATIONS OF BISPHOSPHONATE management in Dentistry

Consideraciones

DE LA GESTIÓN DE BIOFOSFONATOS

en Odontología

Gregori M. Kurtzman^a
Lanka Mahesh^b
Kelvin I. Afrashtehfar "Kia"^c

^aDDS, MAGD, FAAIP, FPFA, FACD, FADI, DICOI, DADIA. Maryland, EE.UU.

^bBDS, MBA, MSc. Nueva Delhi, India.

^cDDS, FADI. Quebec, Canadá.

En los últimos 10 años, la literatura en ciencias de la salud ha sugerido importantes implicaciones orales/dentales para los pacientes con antecedentes de consumo de bisfosfonatos. Estos fármacos han sido aprobados por la Food and Drug Administration de EE.UU. (FDA) para el tratamiento de la osteoporosis, cáncer metastásico en el hueso, y la enfermedad Paget.¹ Los bisfosfonatos han sido conocidos por los químicos desde la mitad del siglo 19. Al principio, los bisfosfonatos se utilizaban con fines industriales, principalmente para evitar la corrosión; se usaban en la tela, fertilizantes, en las industrias petroleras, y en polvos para lavar.

Within the past 10 years, the health sciences literature has suggested important oral/dental implications for patients with a history of bisphosphonate drug use. These drugs have been approved by the U.S. Food and Drug Administration (FDA) for treatment of osteoporosis, metastatic cancer involving the bone, and Paget's disease.¹ Bisphosphonates have been known to chemists since the middle of the 19th century. At first, bisphosphonates were used for industrial purposes, mainly to prevent corrosion; were used in the textile, fertilizer, and oil industries; and were included in washing powders.

El estudio de los bisfosfonatos como una clase importante de fármacos para el tratamiento de enfermedades de los huesos se inició solamente hace tres décadas. El primer informe de las características biológicas de los bisfosfonatos se publicó en 1968. En ese momento, los científicos descubrieron que los bisfosfonatos podrían inhibir la resorción ósea.²

Hay una creciente evidencia de que los pacientes que han sido tratados con bisfosfonatos puede estar en riesgo de osteonecrosis asociada con ciertos procedimientos quirúrgicos dentales. En este artículo se examinan las razones del uso clínico de los bisfosfonatos y las implicaciones de dicho uso para el odontólogo.

ESTRUCTURA Y DESARROLLO ÓSEO

Los osteoclastos y osteoblastos son las principales células responsables de la homeostasis ósea. Los osteoclastos son las células que reabsorben o deshacen los huesos y los osteoblastos son las células que producen hueso.

La formación ósea domina durante la vida fetal y continúa durante la juventud y la adolescencia. Una vez que los huesos están completamente formados, su forma y estructura está cambiando continuamente mediante los procesos conocidos como *modelado* y *remodelación*, por medio de estos procesos se sustituye hueso viejo por uno nuevo. El modelado y la remodelación comienzan con hueso removido por osteoclastos, para que luego los osteoblastos rellenen los sitios de resorción. Es necesario que se produzca la resorción ósea con el fin de desencadenar la formación de hueso.³

El modelado sucede durante el crecimiento de un individuo y es el proceso principal mediante el cual el esqueleto se incrementa en volumen y masa. En el modelado, el hueso nuevo se forma en un lugar diferente de donde el hueso se eliminó. Este proceso cambia la forma del esqueleto, y también puede resultar en un incremento en el tamaño del hueso. Como los niños crecen hasta la edad adulta, el modelado es responsable del aumento en el esqueleto y la masa corporal que lo acompaña.

El proceso de remodelación se produce en adultos. En la remodelación, el proceso que aumenta la forma y el tamaño del hueso se modifica para que el hueso recién formado sustituya al hueso removido en el mismo sitio. Por lo tanto no ocurre ningún cambio en la forma del hueso. Normalmente la cantidad de hueso formado durante la remodelación ósea es igual a la cantidad de hueso que se eliminó. Sin

The study of bisphosphonates as an important class of drugs for the treatment of bone diseases began only three decades ago. The first report of the biological characteristics of bisphosphonates was published in 1968. At that time, scientists discovered that bisphosphonates could inhibit bone resorption.²

There is increasing evidence that patients who have been treated with bisphosphonates may be at risk for osteonecrosis associated with certain dental surgical procedures. This article reviews the rationale for the clinical use of bisphosphonates, and the implications of such use for the dental practitioner.

BONE STRUCTURE AND DEVELOPMENT

Osteoclasts and osteoblasts are the two primary cells responsible for bone homeostasis. Osteoclasts are the cells that resorb or break down bone, and osteoblasts are the cells that produce bone.

Beginning during fetal life and continuing during youth and adolescence, bone formation dominates. Once the bones are fully formed, their shape and structure are continually over-turning by two processes known as modeling and remodeling. Both modeling and remodeling result in the replacement of old bone by new bone. Modeling and remodeling begin with bone being removed by osteoclasts, which is then followed by osteoblasts refilling the resorption sites. It is necessary for bone resorption to occur in order to trigger bone formation.³

Modeling takes place during an individual's growth, and is the main process through which the skeleton increases in volume and mass. In modeling, new bone is formed at a different location than where the bone was removed. This results in a change in the shape of the skeleton, and can also account for an increase in bone size. As children grow to adulthood, modeling is responsible for the increase in the skeleton and accompanying body mass.

The remodeling process occurs in adults. In remodeling, the process that increases bone shape and size is modified so that the newly formed bone replaces the bone removed at the same site. Therefore, no change occurs in the shape of the bone. Normally, the amount of bone formed during bone remodeling equals the amount of bone that was removed. When more bone is destroyed than what is formed, however, an overall loss of bone occurs, and disorders such as osteoporosis can develop.

embargo, cuando se destruye más hueso del que se forma, se produce una pérdida general de hueso y se pueden desarrollar trastornos tales como la osteoporosis. En algunos casos (por ejemplo, enfermedad de Paget del hueso, osteopetrosis) se produce más hueso del que se elimina y este hueso es arquitectónicamente poco sólido.⁴

¿CÓMO FUNCIONAN LOS BISFOSFONATOS?

Los bisfosfonatos suprimen o reducen la resorción ósea de los osteoclastos. Esto se logra tanto directamente al obstaculizar el reclutamiento y la función de los osteoclastos e indirectamente mediante la estimulación de los osteoblastos para producir un inhibidor de la formación de osteoclastos.⁵ Aunque los bisfosfonatos suprimen la resorción ósea anormal asociada con la enfermedad ósea de Paget, displasia fibrosa, y cáncer metastásico del hueso, no curan estos trastornos.⁶ Sin embargo, los bisfosfonatos son particularmente eficaces para aliviar el dolor asociado con estas enfermedades.

Hay evidencias crecientes de que los pacientes que han sido tratados con bisfosfonatos pueden ser susceptibles a la osteonecrosis después de padecer de infecciones dentales o recibir procedimientos quirúrgicos dentales tales como extracciones, colocación de implantes e infecciones de origen endodóntico y periodontal.⁷ Parece que esta

In some instances (e.g., Paget's disease of bone, osteopetrosis) more bone is produced than is removed, and this bone is architecturally unsound.⁴

HOW BISPHOSPHONATE DRUGS WORK

Bisphosphonate drugs suppress or reduce bone resorption by osteoclasts. This is accomplished both directly by hindering the recruitment and function of osteoclasts and indirectly by stimulating osteoblasts to produce an inhibitor of osteoclast formation.⁵ Though bisphosphonates suppress the abnormal bone resorption associated with Paget's disease of bone, fibrous dysplasia, and metastatic cancer to bone, they do not cure these disorders.⁶ However, bisphosphonates are particularly effective in relieving pain associated with these diseases.

There is increasing evidence that patients who have been treated with bisphosphonates may be susceptible to osteonecrosis following dental surgical procedures or dental infections, such as extractions, implant placement, and infections of periodontal and endodontic origin.⁷ It appears that this susceptibility to osteonecrosis is long term and is not reversed by discontinuing usage of the medication.⁸ As the half-life of this class of drugs is

UNA VEZ QUE LOS HUESOS ESTÁN COMPLETAMENTE FORMADOS, SU FORMA Y ESTRUCTURA ESTÁ CAMBIANDO CONTINUAMENTE MEDIANTE LOS PROCESOS CONOCIDOS COMO MODELADO Y REMODELACIÓN

Plan de Estudios

- Anatomía dental
- Prostodoncia total y parcial
- Prostodoncia parcial fija
- Prostodoncia parcial removible
- Aparatología de ortodoncia y ortopedia dental fija y removible
- Técnicas de porcelana y ceromeros

Requisitos

- Acta de nacimiento
- Edad mínima de 18 años
- Certificado de estudios secundarios
- 2 fotografías tamaño carnet
- Identificación oficial
- Sup
- Comprobante de domicilio
- Documentación al cursar y con cargo

Aparta tu lugar para nuestros cursos, si eres de los 10 primeros recibe el material del primer módulo **¡GRATIS!** (aplica restricciones)

Válido en los turnos:
7am- 10am/ 10am- 13pm/ 17pm- 20pm

Horarios
Estudia Prótesis Dental en sólo año y medio
3 horas diarias
Matutino. 7 a 10 hrs.
10 a 13 hrs.
Vespertino. 15 a 18 hrs.
17 a 20 hrs.
15% de Descuento en turno de 15 a 18 hrs.

Curso intensivo
5 horas diarias
en sólo 12 meses
matutino. 7 a 12 hrs.
vesperino. 15 a 20 hrs.

Curso sabatino
En 2 años 7 meses. 8 a 14 hrs.

eprodena@gmail.com
5532.9334/5672.3581

ACEPTAMOS TARJETAS DE CRÉDITO Y DÉBITO

EprodENA
ciencia • técnica • innovación
Escuela de Prótesis Dental Nativitas

CENTRO DE FORMACIÓN PARA EL TRABAJO EN PRÓTESIS DENTAL
CLAVE 09FB0736M
ACUERDO 12FT231

DGCFT

susceptibilidad a la osteonecrosis es a largo plazo y no se invierte por discontinuar el uso de la medicación.⁸ Como la vida media de este tipo de medicamentos es extremadamente larga (más de 10 años) y la literatura no ha notado que el medicamento se deba discontinuar antes del tratamiento dental invasivo (extracciones, colocación de implantes, etc.) la interrupción de la droga no parece tener ningún beneficio para el tratamiento dental que se ha planificado. Según ha informado Casado, un estudio demostró que después de la interrupción del alendronato durante un máximo de 5 años, después de 5 años de tratamiento, el efecto antiresorción se pierde lentamente, principalmente en la zona de la columna lumbar, lo que tendría poco significado para el tratamiento dental planeado.⁹

Un estudio bien realizado por Lin *et al.* examinó las propiedades farmacocinéticas de los bisfosfonatos e informó que persisten durante un máximo de 12 años una vez que el bisfosfonato se ha incorporado en el hueso humano. Los autores concluyeron que el tratamiento con bisfosfonato, por lo tanto, puede resultar problemático en el manejo de las complicaciones relacionadas con bisfosfonato y dieron a entender que la posibilidad de que la osteonecrosis relacionada con bisfosfonato suceda, puede permanecer por varios años incluso en aquellos que han interrumpido el medicamento.¹⁰ Esto se sustenta en las más recientes recomendaciones de ADA que afirman: "No existe técnica validada de diagnóstico para determinar qué pacientes están en mayor riesgo de desarrollar ARONJ (agente antiresortivo inducida por la osteonecrosis de la mandíbula). La interrupción de la terapia con bisfosfonatos no puede reducir el riesgo, pero puede tener un efecto negativo en los resultados del tratamiento de masa ósea baja".¹¹

extremely long (greater than 10 years) and the literature has not concluded that drug-holidays prior to invasive dental treatment (extractions, implant placement etc) discontinuance of the drug does not appear to have any benefit to dental treatment that has been planned. As reported by Casado, a study showed that discontinuation of alendronate for up to 5 years, after 5 years of treatment, the anti-resorptive effect is slowly lost, mainly in the lumbar spine area, which would have little significance for planned dental treatment.⁹

One well conducted study by Lin *et al* examined the pharmacokinetic properties of bisphosphonates and reported that they persist for up to 12 years once the bisphosphonate has been taken up in human bone. The authors concluded that therapy with bisphosphonate may therefore prove problematic in the management of complications related to bisphosphonate and implied that the potential for bisphosphonate related osteonecrosis to develop may remain for several years even in those who have discontinued the drug.¹⁰ This is supported by the most recent ADA recommendations which stated, "No validated diagnostic technique exists to determine which patients are at increased risk of developing ARONJ (antiresorptive agent-induced osteonecrosis of the jaw). Discontinuing bisphosphonate therapy may not lower the risk but may have a negative effect on low-bone-mass-treatment outcomes."¹¹

USES FOR BISPHOSPHONATES

Non-malignant bone disorders

Bisphosphonates are being used currently to treat a variety of disorders. In terms of non-malignant bone diseases, the most common are osteoporosis and Paget's disease of bone. Osteoporosis a common disease of bone metabolism is characterized by a decrease in bone mass¹², increased microarchitectural deterioration¹³,) and therefore increased susceptibility to fractures. (Nieves J.: Osteoporosis: An evidence based guide to prevention and management. Nutrition. Philadelphia. 85-108, 2002.) Past the age of 60 almost 1/3 of the United States population has this disorder and it occurs in twice as many women as men.¹⁴ The osteoporotic changes in the jaws are similar to other bones in the body. The structure of bone is normal, however, due to uncoupling of the bone resorption/formation process with emphasis on resorption, the cortical plates become thinner, the trabecular bone pattern more discrete and advanced demineralization occurs.¹⁵

Oral bone loss related to osteoporosis may be expressed in both the dentate and edentulous patient. Osteoporosis affects the trabecular bone mass loss to a greater extent than it does cortical bone.¹⁶

La enfermedad de Paget es una enfermedad crónica que causa un crecimiento anormal del hueso. El hueso es constantemente renovado conforme el tejido óseo se descompone y se absorbe en el cuerpo y luego reconstruido con nuevas células. En las primeras etapas de la enfermedad de Paget, el tejido óseo se descompone y se absorbe mucho más rápido de lo normal. Para mantenerse al día con la rápida descomposición del tejido óseo, el cuerpo acelera el proceso de reconstrucción ósea. Pero este nuevo hueso es a menudo débil y frágil lo cual causa una mayor susceptibilidad a las fracturas óseas.

La enfermedad de Paget afecta generalmente a los huesos de la pelvis, la columna vertebral, el muslo (fémur), el cráneo, la tibia y el húmero.¹⁷ En la mayoría de los casos, la enfermedad de Paget se descubre cuando el paciente es atendido médicamente por una razón diferente, como dolor de cadera o de espalda. Una radiografía del hueso o un análisis de sangre que muestre niveles de la enzima fosfatasa alcalina más altos de lo normal a menudo conducen al descubrimiento de la enfermedad. Los médicos suelen diagnosticar la enfermedad de Paget basándose en un historial médico, un examen físico, radiografías óseas, pruebas de LAN y posiblemente una gammagrafía ósea.¹⁸

Los bisfosfonatos también se están estudiando para uso en pacientes con osteogénesis imperfecta, displasia fibrosa e hiperparatiroidismo primario.¹⁹

Paget's disease is a chronic condition that causes abnormal bone growth. Bone is constantly being replaced as bone tissue is broken down and absorbed into the body, then rebuilt with new cells. In the early stages of Paget's disease, bone tissue is broken down and absorbed much faster than normal. To keep up with the rapid breakdown of bone tissue, the body speeds up the bone rebuilding process. But this new bone is often weak and brittle causing an increased susceptibility to bone fractures.

Paget's disease usually affects the bones in the pelvis, spine, thigh (femur), skull, tibia and humerus.¹⁷ Most often, Paget's disease is discovered when the patient is seen medically for a different reason such as hip or back pain. A bone x-ray or a blood test with above normal levels of the enzyme alkaline phosphatase often leads to the discovery of the disease. Doctors usually diagnose Paget's disease based on your medical history, a physical exam, bone x-rays, lab tests and possibly a bone scan.¹⁸

Bisphosphonates are also being studied for use in patients with osteogenesis imperfecta, fibrous dysplasia, and primary hyperparathyroidism.¹⁹

Tabla 1: Bisfosfonatos aprobados por la FDA

Table 1: Biphosphates approved by FDA

Trade Name	Generic Name	Administration	Usage
Actonel®	Risedronate	Oral	Osteoporosis
Aredia®	Pamidronate	IV	Cancer, Paget's
Bronefos®	Clondronate	Oral, IV	Cancer
Boniva®	Ibandronate	Oral, IV	Osteoporosis
Didronel®	Etidronate	Oral	Paget's
Fosamax®	Alendronate	Oral	Osteoporosis
Ostac®	Clondronate	Oral	Cancer
Skelid®	Tiludronate	Oral	Paget's
Zometa®	Zoledronic Acid	IV	Osteoporosis

USOS DE LOS BISFOSFONATOS

Trastornos no malignos del hueso

Los bisfosfonatos se utilizan actualmente para tratar una variedad de trastornos. En términos de enfermedades óseas no malignas, las más comunes son la osteoporosis y la enfermedad de Paget del hueso. La osteoporosis es una enfermedad común del metabolismo óseo que se caracteriza por una disminución en la masa del hueso,¹² aumento del deterioro microarquitectural¹³, y por lo tanto una mayor susceptibilidad a las fracturas. (Nieves J.: Osteoporosis: Una guía basada en la evidencia para la prevención y el manejo de la nutrición de Filadelfia 85-108, 2002) Más allá de la edad de 60 años casi 1/3 de la población de Estados Unidos tiene este trastorno y se presenta al doble en mujeres que en hombres.¹⁴ Los cambios osteoporóticos en la mandíbula son similares a otros huesos en el cuerpo. La estructura del hueso es normal, sin embargo, debido al desacoplamiento de la resorción ósea y el proceso de formación con énfasis en la resorción, las placas corticales se vuelven más delgadas, el patrón trabecular del hueso es menor y ocurre una mayor desmineralización ósea.¹⁵

La pérdida ósea relacionada con la osteoporosis oral puede ser expresada tanto en el paciente dentado como en el desdentado. La osteoporosis afecta a la pérdida de masa ósea trabecular a un mayor grado que al hueso cortical.¹⁶

Malignidades

Dado que la resorción ósea anormal se presenta en ciertas condiciones relacionadas con el cáncer, los bisfosfonatos también se están utilizando o estudiado como un medio para prevenir o tratar esta complicación del cáncer. La hipercalcemia de neoplasia maligna (HCM; niveles elevados de calcio en la sangre) es la complicación metabólica del cáncer más común que pone la vida en peligro. Los bisfosfonatos pueden jugar un papel importante en el tratamiento de esta condición. Los bisfosfonatos, Aredia (pamidronato disódico) y Zometa (ácido zoledrónico para inyección), están actualmente aprobados para este uso en los Estados Unidos.

Los bisfosfonatos aprobados por la FDA

Existen 6 bisfosfonatos que están actualmente aprobados por la FDA en los Estados Unidos 4 son en forma de comprimidos y 2 se administran por vía intravenosa. (Tabla 1)

TRATAMIENTO DE LA OSTEOPOROSIS Y SUS IMPLICACIONES DENTALES

La osteoporosis (hueso poroso) es una enfermedad caracterizada por una baja masa ósea y deterioro estructural del tejido óseo, que conduce a la fragilidad ósea y al aumento de la susceptibilidad a las fracturas, sobre todo de la cadera, columna y muñecas.²⁰ Aunque tanto hombres como mujeres se ven afectados, las mujeres representan el 90% de los pacientes hospitalizados para tratamiento de la osteoporosis.²¹ El número de pacientes con osteoporosis ha aumentado desde el año 2000 (Figuras 1-3). La enfermedad afecta de 20 a 30% de las mujeres posmenopáusicas, 50% de las mujeres mayores de 60 años de edad, y 13% de los hombres mayores de 50 años de edad, con el riesgo de fractura aumentando considerablemente con la edad.

Los dentistas deben preguntar a los pacientes sobre el uso de bisfosfonatos para la enfermedad de los huesos, y tomar las medidas adecuadas para evitar el desarrollo de osteonecrosis en pacientes susceptibles.²²

Los bisfosfonatos inhiben la resorción ósea y el remodelado óseo en consecuencia, por la supresión de la contratación y la actividad de los osteoclastos, por lo que sólo se produce la deposición de hueso que eventualmente oblitera los canales de los vasos sanguíneos,

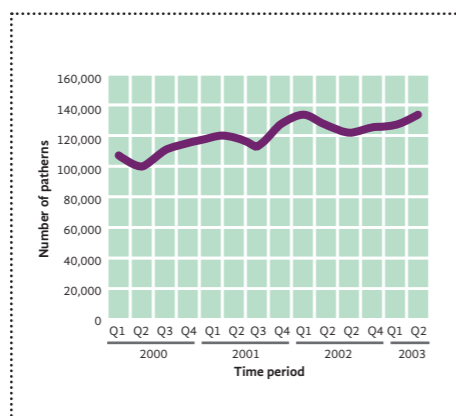


Figura 1. Incidencia de osteoporosis.¹¹
Fig. 1. Incidence of osteoporosis.¹¹



Figura 2. Imagen 3-D de la estructura normal del hueso trabecular.
Fig. 2: 3D image of normal bone trabecular structure.

Malignant Disorders

Since abnormal bone resorption is present in certain cancer-related conditions, bisphosphonates are also being used or studied as a means to prevent or treat this complication of cancer. Hypercalcemia of malignancy (HCM; elevated levels of calcium in the blood) is the most common life-threatening metabolic complication of cancer. Bisphosphonates may have an important role in treating this condition. Two bisphosphonates, Aredia (Pamidronate disodium) and Zometa (zoledronic acid for injection), are currently approved for this use in the United States.

FDA-Approved Bisphosphonates

Six bisphosphonates are currently FDA-approved in the United States. Four are in tablet form and two are administered intravenously. (Table 1)

OSTEOPOROSIS TREATMENT AND ITS DENTAL IMPLICATIONS

Osteoporosis (porous bone) is a disease characterized by low bone mass and structural deterioration of bone tissue, leading to bone fragility and an increased susceptibility to fractures, especially of the hip, spine, and wrist.²⁰ Although both men and women are affected, women represent 90% of hospitalized patients being treated for osteoporosis.²¹ The number of patients with osteoporosis has increased since 2000 (Figures 1-3). The disease affects 20 to 30% of postmenopausal women, 50% of the women over 60 years old, and 13% of the men over 50 years old, with fracture risk increasing sharply with age.

Dentists must ask patients about bisphosphonate use for bone disease, and take appropriate action to avoid the development of osteonecrosis in susceptible patients.²²

Bisphosphonates inhibit bone resorption and thus bone remodeling by suppressing the recruitment and activity of osteoclasts, hence only bone deposition occurs which eventually obliterates blood vessel channels, which then leads to bone necrosis and

que a su vez conduce a la necrosis ósea y apoptosis.²³ Marx analizó 119 casos de exposición ósea relacionada con bisfosfonatos. Estos casos demuestran comorbilidades dentales incluyendo la presencia de periodontitis (84%), la caries dental (28.6%), abscesos dentarios (13.4%), tratamiento de endodoncia (10.9%), y la presencia de torus mandibular (9.2%). El evento desencadenante que produjo las exposiciones óseas no fue identificado (25.2%), extracción de dientes (37.8%), periodontitis avanzada (28.6%), cirugía periodontal (11.2%), implantes dentales (3.4%) y cirugía endodóntica (0.8%).²⁴ La prevención completa de esta complicación no es posible en la actualidad. Sin embargo, la atención dental antes de iniciar el tratamiento con bisfosfonatos reduce esta complicación, y los procedimientos dentales no quirúrgicos pueden prevenir nuevos casos. Según el Comité Consultivo Australiano de Reacciones Médicas Adversas, los pacientes y sus dentistas deben ser advertidos del riesgo de osteonecrosis de la mandíbula de modo que cualquier "dolor de muelas" que suceda antes del tratamiento



Figura 3. Imagen 3-D del hueso osteoporótico que muestra hueso trabecular delgado y débil.
Fig. 3: 3D image of osteoporotic bone showing thin weak trabecular bone.

apoptosis.²³ Marx reviewed 119 cases of bisphosphonate-related bone exposure. These cases demonstrated dental comorbidities including the presence of periodontitis (84%), dental caries (28.6%), abscessed teeth (13.4%), endodontic therapy (10.9%), and the presence of mandibular tori (9.2%). The precipitating event that produced the bone exposures were not identified (25.2%), tooth extraction (37.8%), advanced periodontitis (28.6%), periodontal surgery (11.2%), dental implants (3.4%), and endodontic surgery (0.8%).²⁴ Complete prevention of this complication is not currently possible. However, dental care prior to initiation of bisphosphonate therapy reduces this complication, and non-surgical dental procedures can prevent new cases. According to Australian Adverse Drug Reaction Advisory Committee, patients and their dentists should be advised of the risk of osteonecrosis of the jaw so that any "toothache" developing before treatment should

7^a EXPO CONGRESO XALAPA 2012
29, 30 de Nov. y 1 de Diciembre

CIRUGÍA •
ORTODONCIA •
ANESTESIOLOGÍA •
ESTÉTICA •
PRÓTESIS FIJA •
ENDODONCIA •
ATACHES •

MESAS CLÍNICAS
MATERIALES DE IMPRESIÓN,
IMPLANTES, REMOVIBLE,
CERÁMICA, ESTÉTICA.

EXPO COMERCIAL
ENTRADA LIBRE
TODOS JUNTOS POR LA SALUD GRAL

VALOR CURRICULAR 20 HRS.

Sede: GHAL
Av. Xalapa No. 247
Esq. Ruiz Cortines Xalapa, Ver.

1er. Premio UN AUTO, 2º Premio UNA UNIDAD DENTAL, 3er. Premio LAMPARAS FOTO

BOLETOS GRATIS EN SUS COMPRAS Y ASISTIENDO A LAS CONFERENCIAS DEL CONGRESO

XALAPA, VER. (228) 814 8667
willydental01@hotmail.com
willy dental

DENTAL UNIVERSITARIO XALAPA
(228) 814 4659 XALAPA, VER.

CEORINE PLAZA XALAPA
AV. COSTANERA S/N. 112
TEL. (228) 814 3414

debe ser evaluado exhaustivamente para determinar la causa antes de tomar bisfosfonatos, especialmente de manera intravenosa.²⁵

be fully assessed for cause before taking bisphosphonates, especially intravenously.²⁵

OSTEONECROSIS ²⁶

La osteonecrosis de los maxilares es una complicación poco frecuente en los pacientes que recibieron radiación, quimioterapia, otros regímenes de tratamiento contra el cáncer, con tumores de los maxilares, y que han experimentado una embolia infecciosa. Recientemente, han habido un número inusualmente significativo de casos de osteonecrosis de los maxilares en pacientes con cáncer que reciben terapia con bisfosfonatos por vía intravenosa (IV).^{27,28} En los casos reportados hasta la fecha, la mayoría de los pacientes estaban recibiendo quimioterapia a largo plazo, y muchos estaban recibiendo terapia de esteroides intermitente a corto plazo con tratamiento concomitante con bisfosfonatos para el cáncer y los síntomas. En la mayoría de los casos, los pacientes fueron tratados en un estado libre de dolor con hueso expuesto utilizando un enfoque no quirúrgico que consiste en antibióticos sistémicos orales y enjuagues bucales que contienen 0.12% de gluconato de clorhexidina. La intervención quirúrgica fue contraproducente, y a menudo produjo hueso expuesto adicional. Los bisfosfonatos y otras terapias de cáncer se continuaron en la mayoría de los pacientes.

La osteonecrosis del maxilar o mandíbula inducida por medicamentos ha sido reconocida recientemente como una secuela del tratamiento con la nueva generación de bisfosfonatos.²⁹ Esta lesión se observa principalmente con fármacos tales como Zometa o Aredia, que son los bisfosfonatos administrados para reducir la hipercalcemia asociada con ciertos tipos de cáncer. Un informe reciente de la UCLA/VA (VAMC Dayton, Ohio y Cleveland VAMC, Ohio), indicó que los pacientes que recibieron FOSAMAX IV tienen una mayor incidencia de integración fracasada de implantes que los pacientes que no están tomando bisfosfonatos, o que lo están tomando vía oral.³⁰ Los bisfosfonatos persisten en el hueso durante períodos muy largos de tiempo, por lo tanto, discontinuar su uso no elimina el riesgo.³¹

PRESENTACIÓN CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO DE OSTEONECROSIS DE LOS MAXILARES

La osteonecrosis de los maxilares puede permanecer asintomática durante varias semanas o meses y sólo podrá ser reconocida por la presencia de hueso expuesto en la cavidad oral. Estas lesiones frecuentemente son más sintomáticas cuando los sitios se infectan o se produce un traumatismo en los tejidos blandos

OSTEONECROSIS ²⁶

Osteonecrosis of the jaws is a rare complication in patients receiving radiation, chemotherapy, other cancer treatment regimens, with tumors of the jaws, and who experience an infectious embolism. Recently, there have been an unusually significant number of reports of osteonecrosis of the jaws in cancer patients receiving intravenous (IV) bisphosphonate therapy.^{27, 28} In the cases reported to date, the majority of patients were receiving long-term chemotherapy, and many were receiving short-term intermittent steroid therapy with concomitant bisphosphonate therapy for cancer and symptom management. In the majority of cases, patients were managed in a pain-free state with exposed bone using a nonsurgical approach consisting of oral systemic antibiotics and oral rinses containing 0.12% chlorhexidine gluconate. Surgical intervention was counterproductive and often produced additional exposed bone. Bisphosphonates and other cancer therapies were continued in the majority of patients.

Drug induced osteonecrosis of the mandible or maxilla has recently been recognized as a sequela of treatment with the new generation of bisphosphonates.²⁹ This lesion is seen mainly with drugs such as Zometa or Aredia, which are bisphosphonates administered to reduce hypercalcemia associated with certain cancers. A recent report from the UCLA/VA (VAMC Dayton, Ohio and VAMC Cleveland, Ohio) indicated that patients receiving IV Fosamax have a higher incidence of failed implant integration than patients who are not taking bisphosphonates, or are taking them orally.³⁰ The bisphosphonates persist in bone for very long periods of time, so discontinuing use may not eliminate the risk.³¹

CLINICAL PRESENTATION AND DIAGNOSIS OF OSTEONECROSIS OF THE JAWS

Osteonecrosis of the jaws may remain asymptomatic for many weeks or months, and may only be recognized by the pres-



Figura 4. Una gran lesión osteonecrótica evidente en la mandíbula posterior.

Fig. 4 - A large osteonecrotic lesion evident in the posterior mandible.



Figura 5. La pérdida del patrón trabecular es evidente en el área del segundo molar faltante.

Fig. 5 - Loss of trabecular pattern is evident in the area of the missing second molar.

FEDERACION MEXICANA DE PROTESISTAS DENTALES

XLII
Congreso Nacional

XXXVIII
Congreso Internacional

I
Congreso Amprodent

SEDE
CANACINTRA

DÍAS
18
19
20
OCTUBRE

T.P.D. Norbert Duepner
 Dr. Francisco Ibañez
 T.P.D. Peer Kulzer
 Dr. Juan de Dios Arciniega
 T.P.D. Julianna Goncalves
 Lic. Salomón Kim
 Dr. Rubén Bernal
 T.P.D. Felipe Navarro
 T.P.D. Roque Sosa
 T.P.D. Israel Pedraza
 T.P.D. Estela Zavala
 Dr. Lauro Cantú
 Dr. Gabriel Valiente
 Lic. Jesús Gonzalez

INFORMES:
 5264 4004, 1039 3513, 5865 9043

a través de los bordes afilados de la exposición del hueso. (Figuras 4 y 5) Estos bordes afilados pueden ocurrir espontáneamente, o más comúnmente se encuentran en el sitio de extracción anterior de un diente. Algunos pacientes pueden presentar quejas atípicas, como "adormecimiento", sensación de "mandíbula pesada" y diversas disestesias.³² Ruggiero *et al.* describe un gran grupo de pacientes (63) con necrosis ósea mandibular que parecía estar relacionada con el uso de bisfosfonatos. Cabe señalar que todos los pacientes en el grupo descrito ya se habían sometido a radioterapia de cabeza y cuello o tenían una extracción dental mientras tomaban bisfosfonatos. Algunos pacientes (56) habían recibido bisfosfonatos por vía intravenosa durante al menos 1 año y 7 pacientes se encontraban en tratamiento crónico con bisfosfonatos orales.³³



Figura 6. Aspecto clínico de un paciente con los primeros cambios en los tejidos blandos asociados con la osteonecrosis subyacente.

Figure 6: Clinical appearance of a patient with early soft tissue changes associated with underlying osteonecrosis

El mecanismo que conduce a la osteonecrosis puede estar relacionado con la inhibición de la remodelación ósea y la disminución del flujo sanguíneo causado por bisfosfonatos intraóseos.³⁴ Estos medicamentos pueden iniciar el daño de células endoteliales vasculares y acelerar alteraciones en la microcirculación de las mordazas, posiblemente resultando en trombosis de arterias de nutrientes.³⁵



Figura 7. El cambio trabecular asociado con osteonecrosis.

Figure 7: Trabecular change associated with osteonecrosis

Los señales y síntomas típicos de la osteonecrosis son dolor, inflamación de tejido blando e infección, aflojamiento de los dientes, y drenaje. Los signos y síntomas que pueden ocurrir antes del desarrollo de la osteonecrosis clínica incluyen un cambio repentino en la salud de los tejidos periodontales o de las mucosas, el fracaso de la mucosa oral para curar, dolor oral, dientes flojos, o infección de los tejidos blandos. (Figura 6). Si se sospecha de osteonecrosis, se puede realizar una imagen panorámica y tomográfica para descartar otras etiologías (por ejemplo, quistes o dientes impactados) (Figura 7 y 8). Las radiografías intraorales periapicales pueden ser útiles para demostrar cambios óseos sutiles. Los cultivos microbianos pueden proporcionar un diagnóstico diferencial para infecciones orales co-mórbidas. Una biopsia de tejido se debe realizar sólo si se sospecha enfermedad metastásica. Si se realiza una biopsia para descartar un tumor metastásico, los cultivos de microorganismos

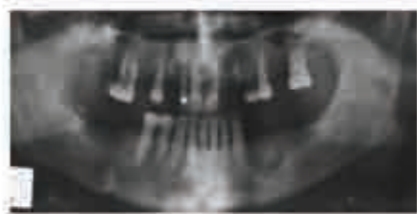


Figura 8. Radiografía panorámica de la paciente que muestra los cambios trabeculares en el cuadrante inferior izquierdo.

Figure 8: Panoramic radiograph of the patient showing trabecular changes in the lower left quadrant.

ence of exposed bone in the oral cavity. These lesions are most frequently symptomatic when sites become secondarily infected or there is trauma to the soft tissues via the sharp edges of the exposed bone. (Figures 4 and 5) These sharp edges may occur spontaneously, or more commonly are at the site of a previous tooth extraction. Some patients may present with atypical complaints, such as "numbness," the feeling of a "heavy jaw," and various dysesthesias.³² Ruggiero *et al.* described a large group of patients (63) with jaw bone necrosis that appeared to be related to the use of bisphosphonates. It should be noted that all the patients in the group described either underwent head and neck radiotherapy or had a dental extraction while taking bisphosphonates. Fifty-six patients had received intravenous bisphosphonates for at least 1 year and 7 patients were on chronic oral bisphosphonate therapy.³³

The mechanism leading to osteonecrosis may be related to the inhibition of bone remodeling and decreased intraosseous blood flow caused by bisphosphonates.³⁴ These drugs can initiate vascular endothelial cell damage and accelerate disturbances in the microcirculation of the jaws, possibly resulting in thrombosis of nutrient end arteries.³⁵

Typical signs and symptoms of osteonecrosis include pain, soft-tissue swelling and infection, loosening of teeth, and drainage. Signs and symptoms that may occur before the development of clinical osteonecrosis include a sudden change in the health of periodontal or mucosal tissues, failure of the oral mucosa to heal, undiagnosed oral pain, loose teeth, or soft-tissue infection. (figure 6) If osteonecrosis is suspected, panoramic and tomographic imaging may be performed to rule out other etiologies (e.g., cysts or impacted teeth). (figure 7 and 8) Intraoral periapical radiographs can be useful to demonstrate subtle bone changes. Microbial cultures may provide a differential diagnosis for co-morbid oral infections. Tissue biopsy should be performed only if metastatic disease is suspected. If a biopsy is performed to rule out

(por organismos aeróbicos y anaeróbicos) pueden proporcionar la identificación de los patógenos causantes de la infección secundaria (Nota: los organismos Actinomyces se ven a menudo de manera microscópica o identificados en un cultivo).³⁶

POSIBLES FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE LA OSTEONECROSIS DE LOS MAXILARES

Además de la relación de la osteonecrosis de los maxilares con el uso de bisfosfonatos y una historia de trauma en los maxilares, otros factores de riesgo que han sido previamente identificados con osteonecrosis ocurrientes en cualquier parte del cuerpo incluyen:

- La radioterapia, quimioterapia, inmunoterapia, u otros regímenes de tratamiento para el cáncer
- En la mujer, coagulopatías, infecciones, exostosis óseas, artritis, discrasias sanguíneas, trastornos vasculares, el abuso de alcohol, el tabaquismo y la desnutrición. Específica a las mandíbulas: se ha notificado que los anestésicos locales con vasoconstrictores contribuyen a algunos casos de osteonecrosis.

Si la terapia con bisfosfonato puede ser brevemente retrasada sin riesgo de una complicación esquelética, los dientes con un pronóstico pobre o en necesidad de extracción deben ser extraídos y

metastatic tumor, microbial cultures (for aerobic and anaerobic organisms) may provide identification of the pathogens causing the secondary infection (Note: Actinomyces organisms are often seen microscopically or identified upon culture).³⁶

POTENTIAL RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF OSTEONECROSIS OF THE JAWS

In addition to the relationship of osteonecrosis of the jaws to the use of bisphosphonates and a history of trauma to the jaws, other risk factors that have previously been identified for osteonecrosis occurring anywhere in the body include:

- Radiotherapy, chemotherapy, immunotherapy, or other cancer treatment regimens
- Female gender, coagulopathies, infections, bony exostosis, arthritis, blood dyscrasias, vascular disorders, alcohol abuse, smoking, and malnutrition. Specific to the jaws, local anesthetics with vasoconstrictors have been reported to contribute to some cases of osteonecrosis.

If bisphosphonate therapy can be briefly delayed without the risk of a skeletal-related complication, teeth with a poor prognosis or in need of extraction should be extracted and other

PAQUETES A TU MEDIDA ENTREGAS A TODA LA REPUBLICA Te esperamos en EXPO AMIC DENTAL Stand 557 y 656

ROJAS DENT FLETE SIN COSTO EN EL DF

Siglo 21
Equipo Dental

En la compra de tu unidad 1000 pesos de descuento al presentar éste anuncio
Vigencia del 1 de octubre al 31 de noviembre de 2012. No aplica con otras promociones y/o descuentos

Calz. Tlalpan #754 col. Iztaccihuatl entre metro Villa de Cortés y metro Xola Tel: 5696-3413 depositodentalsigloxxi@hotmail.com

equipodentalsigloxxi.com depositodentalsigloxxi.com

otras cirugías dentales debe ser completadas antes de la iniciación del tratamiento con bisfosfonato. Los procedimientos electivos que impliquen trauma o curación para las mandíbulas deben ser evitados. En un estudio se encontró que la extracción del diente precedió a la aparición de osteonecrosis de la mandíbula.³⁷ El beneficio o riesgo de la terapia con bisfosfonato no se ha evaluado hasta la fecha; por lo tanto, la decisión de suspender el tratamiento con bisfosfonatos debe ser hecha por el oncólogo tratante en consulta con el cirujano oral y maxilofacial o el dentista a cargo.

Un régimen preventivo sugerido antes del inicio de la quimioterapia, inmunoterapia, y/o terapia de bisfosfonato puede incluir:

- Un examen clínico completo que incluye una radiografía panorámica de los maxilares para identificar cualquier patología dental/oral
- Extracción de dientes abscedados y sin posibilidad de restaurar y tratamiento de la enfermedad periodontal
- Tratamiento de dientes salvables, incluida la terapia endodóntica
- Profilaxis dental, control de caries, y el énfasis en la importancia de una correcta higiene bucal
- El examen de dentaduras postizas para asegurar un ajuste apropiado (con instrucciones para el paciente de remover las dentaduras en la noche)
- Énfasis en la notificación temprana de los síntomas
- La planificación regular de citas, con examen de tejidos duros y blandos (cada 3-4 meses)
- Los antibióticos profilácticos no son indicados antes de odontología de rutina a menos que sea requerido por una condición médica existente.

Recomendaciones de tratamiento dental para los pacientes que están recibiendo tratamiento con bisfosfonatos incluyen:

- mantener la higiene oral para reducir el riesgo de infecciones dentales y periodontales.
- Comprobar y ajustar las dentaduras removibles por el potencial de lesión de los tejidos blandos, especialmente en las zonas desdentadas.
- Realizar limpiezas dentales de rutina, asegurándose de evitar lesiones de tejidos blandos.
- Tratamiento agresivo de infecciones dentales sin cirugía con tratamiento endodóntico, si es posible, o con intervención quirúrgica mínima.
- Cuando sea posible, el tratamiento de endodoncia es preferible a extracciones. Puede ser prudente realizar una amputación coronal con terapia endodóntica posterior para las raíces retenidas como un medio para evitar la necesidad de la extracción del diente y por lo tanto, el potencial de desarrollo de osteonecrosis.

dental surgeries should be completed prior to the initiation of bisphosphonate therapy. Elective procedures involving trauma to and healing of the jaws should be avoided. In one study it was found that tooth extraction preceded the onset of osteonecrosis of the mandible.³⁷ The benefit or risk of withholding bisphosphonate therapy has not been evaluated to date. Therefore, the decision to withhold bisphosphonate treatment must be made by the treating oncologist in consultation with the oral and maxillofacial surgeon or treating dentist.

A suggested preventive regimen before initiation of chemotherapy, immunotherapy, and/or bisphosphonate therapy can include:

- A thorough clinical examination that includes a panoramic radiograph of the jaws to identify any dental/oral pathology
- Removal of abscessed and nonrestorable teeth and treatment of periodontal disease
- Treatment of salvageable teeth, including endodontic therapy
- Dental prophylaxis, caries control, and emphasis on the importance of proper oral hygiene
- Examination of dentures to ensure proper fit (with instruction to the patient to remove dentures at night)
- Emphasis on early reporting of symptoms
- Regularly scheduled recall appointments, with examination of the hard and soft tissues (every 3-4 months)
- Prophylactic antibiotics are not indicated before routine dentistry unless otherwise required for an existing medical condition.

Dental treatment recommendations for patients currently receiving bisphosphonate therapy include:

- Maintain oral hygiene to reduce the risk of dental and periodontal infections.
- Check and adjust removable dentures for potential soft-tissue injury, especially in edentulous areas.
- Perform routine dental cleanings, being sure to avoid soft-tissue injury.
- Aggressively manage dental infections nonsurgically with endodontic treatment if possible, or with minimal surgical intervention.
- When possible, endodontic therapy is preferable to extractions. It may be prudent to perform a coronal amputation with subsequent endodontic therapy for the retained roots as a means to avoid the need for tooth extraction and, therefore, the potential development of osteonecrosis.



De Venta en...



Tiendas de prestigio de toda la República y en: **farmacias abc**

Bibliografía

1. <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/>
2. FLEISCH H, Russell RG, Bisaz S, Casey PA, Muhlbauer RC: The influence of pyrophosphate analogues (diphosphonates) on the precipitation and dissolution. *Calcif. Tissue Res.* 1968;Suppl:10-10a:Suppl-10a.
3. DEMPSTER DW: Bone remodeling. In: Riggs BL, Melton LJ (eds.): *Osteoporosis*. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1995; pp. 67-91.
4. SLIPMAN, CW; Chow D.: Paget Disease. <http://www.emedicine.com/pmr/topic98.htm>.
5. JOWSEY J, Riggs BL, Kelly PJ, Hoffman DL, Bordier P: The treatment of osteoporosis with disodium ethane-1, 1-diphosphonate. *J.Lab.Clin.Med.* 1971;78:574-584.
6. FLEISCH H: Bisphosphonates: mechanisms of action. *Endocr.Rev.* 1998;19:80-100.
7. FARRUGIA MC, Summerlin DJ, Krowiak E, Huntley T, Freeman S, Borrowdale R, Tomich C.: Osteonecrosis of the mandible or maxilla associated with the use of new generation bisphosphonates. *Laryngoscope.* 2006 Jan;116(1):115-20.
8. BADROS A, Weikel D, Salama A, Golubeva O, Schneider A, Rapoport A, Fenton R, Gahres N, Sausville E, Ord R, Meiller T.: Osteonecrosis of the jaw in multiple myeloma patients: clinical features and risk factors. *J Clin Oncol.* 2006 Feb 20;24(6):945-52.
9. CASADO Burgos E.: New data on bisphosphonate therapy: are therapeutic holidays advisable? *Reumatol Clin.* 2011 Sep;7 Suppl 2:528-33. Epub 2011 Aug 4.
10. LIN JH, Russell RG, Gertz B.: Pharmacokinetics of Alendronate: An Overview. *Int J Clin Pract.* 101:18-26. 1995.
11. HELLSTEIN JW, Adler RA, Edwards B, Jacobsen PL, Kalmar JR, Koka S, Migliorati CA, Ristic H; American Dental Association Council on Scientific Affairs Expert Panel on Antiresorptive Agents.: Managing the care of patients receiving antiresorptive therapy for prevention and treatment of osteoporosis: executive summary of recommendations from the American Dental Association Council on Scientific Affairs. *J Am Dent Assoc.* 2011 Nov;142(11):1243-51.
12. American College of Obstetrics and Gynecologists. *Osteoporosis, Clinical Management Guidelines for Obstetricians-Gynecologists*. ACOG Practice Bulletin. No. 50 *Obstetrics and Gynecology.* 103(1):203-216.
13. FELDSTEIN A. et al.: Bone mineral density measurements and treatment for Osteoporosis in older individuals with fractures. *Archives of Internal Medicine* 163(18):2165-2172.
14. GREENSPAN SL. et al.: Combination therapy with hormone replacement and alendronate for prevention of bone loss in elderly women. *JAMA* 289(19):2525-2533, 2003.
15. SONES S, Fazio R, Fang L. editors: *Principles and practice of oral medicine*. Philadelphia. WB Saunders. 1984.
16. DEMPSTER DW.: Bone remodeling in *Coe FL, Favis MJ* editors: *Disorders of bone and mineral metabolisms*. 355-380. New York, Raven Press. 1992
17. LANE N. Leboff MS.: Paget's disease of bone section of metabolic bone disease. In ED Harris jr. et al. eds. *Kelly's Textbook of Rheumatology*. 7th ed. Vol 2, 1487-1490. Philadelphia: Elsevier Saunders. 2005.
18. ALTMAN RD.: Paget's disease of bone. In WJ Koopman, LW Moreland, et al. *Arthritis and allied conditions: A textbook of rheumatology* 15th ed. Vol 2, 2543-2557. Philadelphia. Williams and Wilkins. 2005.
19. SPEISER PW, Clarson CL, Eugster EA, Kemp SF, Radovick S, Rogol AD, Wilson TA; LWPES Pharmacy and Therapeutic Committee.: Bisphosphonate treatment of pediatric bone disease. *Pediatr Endocrinol Rev.* 2005 Dec;3(2):87-96.
20. National Institutes of Health. *Osteoporosis and Related Bone Diseases, National Resource Center*. Available at: www.osteoporosis.gov. Accessed September 11, 2003.
21. *Hospital Diagnosis and Therapy Audit, 1995-2003*. Yardley, PA: MediMedia USA.
22. CHENG A, Mavrokokki A, Carter G, Stein B, Fazzalari NL, Wilson DF, Goss AN.: The dental implications of bisphosphonates and bone disease. *Aust Dent J.* 2005 Dec;50(4 Suppl 2):S4-13.
23. BENFORD HL, McGowan NA, Helfrich MH, Nuttall ME, Rogers MJ.: Visualization of bisphosphonate-induced caspase-3 activity in apoptotic osteoclasts in vitro. *Bone.* 2001 May;28(5):465-73
24. MARX RE, Sawatari Y, Fortin M, Broumand V.: Bisphosphonate-induced exposed bone (osteonecrosis/osteopetrosis) of the jaws: risk factors, recognition, prevention, and treatment. *J Oral Maxillofac Surg.* 2005 Nov;63(11):1567-75.
25. American Academy of Periodontology Position Statement on Bisphosphonates. <http://www.perio.org>. 2006
26. Oncologic Drugs Advisory Committee Meeting: Novartis Pharmaceuticals Corporation, Appendix 11: Expert Panel Recommendation for the Prevention, Diagnosis and Treatment of Osteonecrosis of the Jaw. March 4, 2005.
27. MARX RE.: Pamidronate (Aredia) and zoledronate (Zometa) induced avascular necrosis of the jaws: a growing epidemic. *J Oral Maxillofac Surg.* 61:1115-1117.
28. MIGLIORATI CA.: Bisphosphonates and oral cavity avascular bone necrosis. *J Clin Oncol.* 21:4253-4254. (Ruggiero SL, Mehrotra B, Rosenberg TJ). Osteonecrosis of the jaws associated with the use of bisphosphonates: a review of 63 cases. *J Oral Maxillofac Surg.* 62:527-534.
29. FARRUGIA MC, Summerlin DJ, Krowiak E, Huntley T, Freeman S, Borrowdale R, Tomich C.: Osteonecrosis of the mandible or maxilla associated with the use of new generation bisphosphonates. *Laryngoscope.* 2006 Jan;116(1):115-20.
30. MELO MD. Obeid G.: Osteonecrosis of the maxilla in a patient with a history of bisphosphonate therapy. *J Can Dent Association.* 71(2):111-3. 2005
31. HELLSTEIN JW, Marek CL.: Bis-phossy jaw, phossy jaw, and the 21st century: bisphosphonate-associated complications of the jaws. *J Oral Maxillofac Surg.* 2004 Dec;62(12):1563-5.
32. MERIGO E, Manfredi M, Meleti M, Corradi D, Vescovi P.: Jaw bone necrosis without previous dental extractions associated with the use of bisphosphonates (pamidronate and zoledronate): a four-case report. *J Oral Pathol Med.* 2005 Nov;34(10):613-7.
33. 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 May;62(5):527-34.
34. MIGLIORATI CA, Casiglia J, Epstein J, Jacobsen PL, Siegel MA, Woo SB.: Managing the care of patients with bisphosphonate-associated osteonecrosis: an American Academy of Oral Medicine position paper. *J Am Dent Assoc.* 2005 Dec;136(12):1658-68.
35. LENZ JH, Steiner-Krammer B, Schmidt W, Fietkau R, Mueller PC, Gundlach KK.: Does avascular necrosis of the jaws in cancer patients only occur following treatment with bisphosphonates? *J Craniomaxillofac Surg.* 2005 Dec;33(6):395-403. Epub 2005 Oct 25.
36. CHUN YH, Foster BL, Lukasavage PA, Berry JE, Zhao M, Tenenbaum HC, Somerman MJ.: Bisphosphonate modulates cementoblast behavior in vitro. *J Periodontol.* 2005 Nov;76(11):1890-900.
37. OLTOLINA A, Achilli A, Lodi G, Demarosi F, Sardella A.: Osteonecrosis of the jaws in patients treated with bisphosphonates. Review of the literature and the Milan experience. *Minerva Stomatol.* 2005 Jul-Aug;54(7-8):441-8.

Lo quiero... lo compro



Unidades, compresores, gabinetes, unidades portátiles, etc...

Remac-Dent
www.remac-dent.com

Reparación, mantenimiento y Fabricación de Equipo Dental

Vicente Guerrero Mz. 308, Lt. 4, Col. Sagitario X C.P. 56115 Ecatepec, Edo. de México. Tels: 26195566/15622012 NEXTEL: 58263545 ID: 72*985453*1 y 59262429 ID: 72*985453*3

COLEGIO TECNOLOGICO DENTAL
Incorporado a la SEP 09PBT0826E

Te invita a:
Estudiar técnico en Protesis Dental

Colegiaturas Congeladas

Cursos especiales para Cirujanos Dentistas

Profesores egresados UNAM que también son técnicos en protesis dental para que tengas un aprendizaje integral.

Tels.: 5553-6533 - 5553-6294

Juan de Dios Arias No. 54 Col. Vista Alegre, Deleg. Cuauhtémoc C.P. 06880 México, D.F.
<http://www.tecdenta.neositios.com> tecdenta@yahoo.com.mx

LOS MEJORES PRODUCTOS DE LAS MEJORES MARCAS SOLO EN:

FIJODENT PUEBLA

10 AÑOS DE EXPERIENCIA NOS RESPALDAN

ESPECIALISTAS EN EQUIPOS DENTALES

SURTIMOS A TODO EL SURESTE

Tel./Fax: (961) 612 0435

1a. Norte Oriente No. 885 Esq. 8a. Ote. Tuxtla Gutiérrez, Chiapas.
dent_puebla@hotmail.com

UNIDADES DENTALES RAYOS X INSUMOS DENTALES AUTOCLAVES
COMPRESORES APARATOS PARA LABORATORIOS DENTALES
LAMPARAS PARA RESINA MATERIAL PARA ORTODONCIA

www.fijodentgroup.com

ASISTENCIA TÉCNICA PROFESIONAL

SI TIENES ALGÚN EQUIPO DESCOMPUESTO Y TU TÉCNICO TE A DICHO QUE NO TIENE REPARACIÓN NOSOTROS SOMOS LA SOLUCIÓN

Reparamos Equipo Electrónico
(Centenas, Cámaras Intraorales, Micromotores, Autoclaves, Etc.)
De Todas las Marcas

Sur 73 No. 4455 Int. 3 Col. Vialtocho Piedra C.P. 08200 Del Istmo de Tehuacan México D.F. Tel. 54006481 63373566 E-Mail. info@piezoservice.com.mx
www.piezoservice.com.mx