



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**OSTEONECROSIS ASOCIADA A BIFOSFONATOS EN PACIENTES
REHABILITADOS CON IMPLANTES.**

TESINA

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

CIRUJANO DENTISTA

PRESENTA:

JOSE MAURICIO ARELLANES MORALES

TUTOR:

MTRO. FERNANDO TENORIO ROCHA

MÉXICO, D.F.

2011



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



OSTEONECROSIS ASOCIADA A BISFOSFONATOS
EN PACIENTES REHABILITADOS CON IMPLANTES.



AGRADECIMIENTOS:

A Dios y a la Vida por dejarme estar en este preciso lugar compartiendo tantos momentos hermosos con todos mis seres queridos.

A mis papás por sus esfuerzos y sacrificios para poder llegar a la meta, saben que este logro es suyo y vamos a ir por más. Los Amo.

A mi hermano por su comprensión y sus consejos, gracias por todo el apoyo. Te quiero mucho.

A mis amigos Kike, Neto, Pocho, Naye, Vic Aldo, Rodri, Coco, Lili, Sandi, Rich, Hamed, Marco, Diana, Tania, Lupis y a todos los que han demostrado estar ahí conmigo cuando más los necesito. Los Quiero Amigos.

Al Dr. Fernando Tenorio por todo su apoyo en este trabajo, es mi mayor modelo en lo que compete a ser un universitario ejemplar.

Al Dr. Miguel Noriega y a todos los demás doctores que me han brindado la oportunidad de colaborar en su equipo de trabajo, espero no haberlos defraudado algún día.

A la máxima casa de estudios de mí México y de Iberoamérica, ser perteneciente a esta Universidad me llena de orgullo, espero ser un digno representante de mí UNAM.

Y a todas la demás personas que tuvieron algo que ver en esta etapa tan importante de mi vida. Familia, profesores y compañeros gracias por estar ahí en algún momento y confiar en mí.



OSTEONECROSIS ASOCIADA A BISFOSFONATOS
EN PACIENTES REHABILITADOS CON IMPLANTES.



ÍNDICE.

Introducción.....	4
CAPITULO I	
1. Generalidades de Tejido Óseo.....	5
1.1 Tipos y funciones de las células osteogénicas.....	5
1.2 Organización macroscópica del tejido óseo.....	6
1.3 Características histológicas del tejido óseo.....	7
1.3.1 Matriz Ósea.....	11
1.3.2 Colágeno.....	12
1.3.3 Sustancia Fundamental.....	14
1.3.4 Sales Minerales.....	14
1.4 Células Óseas.....	15
1.4.1 Preosteoblastos.....	15
1.4.2 Osteoblastos.....	16
1.4.3. Osteocitos.....	17
1.4.4 Células de recubrimiento óseo.....	18
1.4.5 Osteoclastos.....	18



OSTEONECROSIS ASOCIADA A BISFOSFONATOS
EN PACIENTES REHABILITADOS CON IMPLANTES.



CAPITULO II

2. Generalidades de Bisfosfonatos.....	20
2.1 Indicaciones.....	21
2.2 Mecanismos de Acción.....	21
2. 3 Efectos Secundarios de Bisfosfonatos.....	23
2.4 Características clínicas y radiográficas de la osteonecrosis producida por los bisfosfonatos.....	24
2.5 Características histológicas.....	26
2.6 Tratamiento y Pronóstico.....	27

CAPITULO III

3. Osteonecrosis relacionada al uso de bisfosfonatos.....	29
3.1 Osteonecrosis de los maxilares.....	31
3.2 Factores de riesgo para el desarrollo de osteonecrosis.....	32

CAPITULO IV

4. Bisfosfonatos e implantes.....	36
CONCLUSIONES.....	42
BIBLIOGRAFÍA.....	43



OSTEONECROSIS ASOCIADA A BISFOSFONATOS
EN PACIENTES REHABILITADOS CON IMPLANTES.



INTRODUCCIÓN

La osteonecrosis maxilar asociada a bisfosfonatos es un padecimiento que se vive en la actualidad y que no se tiene el conocimiento suficiente al respecto para tratar las lesiones que produce esta enfermedad. Así mismo en el ámbito odontológico se desconoce casi en su totalidad. Esta enfermedad es más frecuente en pacientes con metástasis de cáncer, como cáncer de mama, próstata, enfermedad de Paget, mieloma e hipercalcemias. Al mismo tiempo es importante recalcar que este medicamento se administra a pacientes postmenopáusicas para el tratamiento de la osteoporosis y el riesgo de desarrollar osteonecrosis se cree que va en aumento.

En el año 2003 se reportaron los primeros casos de osteonecrosis de los maxilares asociada al uso de bisfosfonatos. Este padecimiento provoca lesiones en el hueso de los maxilares que pueden llegar a ser muy dolorosas y extensas, a pesar de no tener una alta incidencia se cree que en los próximos años el número de pacientes con esta complicación aumentará, por lo que es de gran importancia que los cirujanos dentistas de práctica general y especialistas conozcan acerca de este padecimiento, ya que con un buen interrogatorio y una buena historia clínica que confirme la terapia con bisfosfonatos podría marcar la diferencia en los tratamientos y encaminarlos sobre todo a la prevención.

Este trabajo tiene como objetivo desarrollar la importancia que existe en la relación de los implantes dentales en pacientes que son o fueron sometidos a tratamientos con bisfosfonatos y las complicaciones que se pueden desarrollar.



OSTEONECROSIS ASOCIADA A BISFOSFONATOS
EN PACIENTES REHABILITADOS CON IMPLANTES.



CAPITULO I.

1. GENERALIDADES DE TEJIDO ÓSEO.

El tejido óseo es un material de construcción biológica extremadamente fuerte. Tiene una resistencia a la tracción comparable a la de hierro fundido, y tiene un punto a la flexión intermedia entre las de la madera dura y el hierro fundido, a pesar de que pesa sólo un tercio a comparación con el hierro. Estas propiedades se deben a los principios de ingeniería de construcción tubular y la matriz reforzada interna. Las propiedades de los huesos son aún más notables ya que es un tejido dinámico, sometido a una renovación constante de respuesta a influencias mecánicas, nutricionales y hormonales.

El hueso proporciona una cubierta protectora para el cerebro, médula espinal y vísceras torácicas, soporte interno rígido para extremidades y articulaciones, adherencia para músculos necesaria para la locomoción. Además otra de las funciones del hueso es que actúa como reservorio de calcio cuando la dieta diaria no satisface las necesidades metabólicas. ¹

1.1 Tipos y funciones de las células osteogénicas.

Desde un punto de vista histológico, el hueso es un tejido conjuntivo mineralizado muy vascularizado e innervado, que está estructurado en laminillas de matriz osteoide calcificada. La disposición de estas laminillas es la que determina que el hueso sea cortical o esponjoso. Ambos están constituidos por osteonas. El hueso cortical o compacto se estructura en



OSTEONECROSIS ASOCIADA A BISFOSFONATOS
EN PACIENTES REHABILITADOS CON IMPLANTES.



conductos de Havers recubiertos de laminillas en disposición concéntrica donde se sitúan los osteocitos. El hueso esponjoso o trabecular lo constituyen laminillas óseas en forma de red que delimitan cavidades alveolares en cuyo interior se encuentra médula ósea. Tanto el hueso cortical como el esponjoso contienen células especializadas, matriz orgánica y fase mineral.²

1.2 Organización macroscópica del tejido óseo.

Desde el punto de vista macroscópico, el tejido óseo se organiza en los huesos de dos formas diferentes. El tejido óseo esponjoso o hueso trabecular está compuesto por finos listones u hojas, las trabéculas, que se entrecruzan en distintas direcciones y forman un reticulado esponjoso, cuyos espacios huecos intercomunicantes están ocupados por la médula ósea. Por el contrario, el tejido óseo compacto, sustancia compacta o hueso cortical forma, a simple vista, una masa compacta sin espacios visibles.

Casi todos los huesos se componen de tejido óseo cortical y trabecular, aunque en cantidad y distribución muy variables de ambos tipos. En los huesos largos, por ejemplo el humero o la tibia, la diáfisis se compone de tejido óseo compacto que, al igual que un tubo de paredes gruesas rodea el espacio medular. Por el contrario, los extremos de los huesos largos o epífisis se componen casi con exclusividad de tejido óseo esponjoso, que sólo en la parte más externa se transforma en una fina capa de tejido óseo



OSTEONECROSIS ASOCIADA A BISFOSFONATOS
EN PACIENTES REHABILITADOS CON IMPLANTES.



compacto. Las superficies articulares están aquí recubiertas por una capa de cartílago hialino, el cartílago articular.

El espacio medular de la diáfisis se comunica con los espacios de la sustancia esponjosa de la epífisis. Durante el periodo de crecimiento la diáfisis está separada de cada epífisis por un disco de cartílago, el disco epifisario, donde se produce el crecimiento longitudinal del hueso.

Además de las superficies articulares recubiertas por cartílago, los huesos están rodeados por una capa de tejido conectivo denso, el periostio. Una delgada capa interior de tejido conectivo rico en células, el endostio, recubre el espacio medular y los espacios de la sustancia esponjosa.³

1.3 Características histológicas del tejido óseo.

En un preparado el hueso compacto aparece compuesto en su mayor parte por sustancia intercelular, la matriz ósea, que forma capas o láminas de unos 3 μm de espesor. Las células óseas u osteocitos se ubican en pequeños espacios alargados, las lagunas, en las láminas.

Los osteocitos poseen numerosas prolongaciones finas que pasan a canales estrechos, los canalículos. Estos desembocan perpendicularmente en las lagunas y se anastomosan con los canalículos de las lagunas vecinas y con canales ricos en vasos del tejido óseo. De este modo, los osteocitos pueden intercambiar sustancias por difusión a través de la escasa cantidad de líquido tisular que rodea las prolongaciones en los canalículos (la difusión a través



OSTEONECROSIS ASOCIADA A BISFOSFONATOS
EN PACIENTES REHABILITADOS CON IMPLANTES.



de la matriz es imposible por estar calcificada). También hay transporte de sustancias por intermedio de las prolongaciones celulares.

En el hueso compacto, las láminas están dispuestas, en su mayor parte, en forma concéntrica alrededor de canales longitudinales del hueso denominados conductos de Havers, por lo que se forman los sistemas de Havers u osteonas corticales. En promedio, los conductos de Havers miden unos 50 μm de diámetro y cada conducto contiene 1 o 2 capilares, además de vasos linfáticos, fibras nerviosas y tejido conectivo. Una osteona cortical típica contiene unas 15 láminas, que en un corte transversal se visualizan como anillos concéntricos que rodean el conducto de Havers.

Los osteocitos correspondientes se disponen de manera semejante. Las láminas se componen, en su mayor parte, de fibras de colágeno que transcurren en paralelo en cada lámina, pero con diferente dirección de fibras para láminas vecinas.

Cada osteona cortical forma un cilindro longitudinal en el tejido óseo, con un diámetro promedio de unos 150 μm y una longitud de de 3000 μm . Además de los sistemas de Havers se encuentran en zonas irregulares de tejido óseo laminar, denominadas láminas intersticiales, que son restos de osteonas degradadas. Por último, justo por debajo del periostio y el endostio, respectivamente, se encuentra una delgada capa de láminas, las láminas basales externa e interna de la diáfisis.



OSTEONECROSIS ASOCIADA A BISFOSFONATOS
EN PACIENTES REHABILITADOS CON IMPLANTES.



En los sitios donde los distintos sistemas laminares se encuentran hay límites netos denominados líneas de cemento, que sólo contienen escasas fibras de colágeno no calcificadas.

Otro sistema de canales de conductores de vasos, los conductos de Volkmann, comunican los conductos de Havers entre sí y con las superficies externa e interna del hueso. Los conductos de Volkmann atraviesan el tejido óseo en sentido casi transversal y no están rodeados de láminas ordenadas en forma concéntrica. Por medio de los conductos de Volkmann los vasos de los conductos de Havers se comunican con los vasos del periostio y del endostio, respectivamente.

El tejido óseo trabecular también está compuesto por láminas, pero no forman sistemas de Havers, dado que no se observan conductos de Havers ni de Volkmann, ni vasos sanguíneos. El elemento básico estructural del tejido óseo trabecular es la osteona trabecular, que tiene la forma de un disco plano de unos 70 μm de espesor y una longitud promedio de 600 μm . El disco está formado por alrededor de 20 láminas de transcurso paralelo a la superficie del disco. El espesor de las trabéculas varían entre 10 y 400 μm . En el tejido óseo que soporta pesos en condiciones normales, por ejemplo, las vértebras, las trabéculas son más gruesas en la dirección de la carga (vertical en posición erecta para las vértebras), y las columnas verticales que así se forman son muy resistentes contra la compresión. Por el contrario, ceden con mayor facilidad a las fuerzas de torsión, lo que se contrapone a la acción de las trabéculas horizontales más delgadas. Las trabéculas más delgadas están compuestas por una única osteona trabecular, con ambas



OSTEONECROSIS ASOCIADA A BISFOSFONATOS
EN PACIENTES REHABILITADOS CON IMPLANTES.



superficies ubicadas hacia el espacio medular recubiertas por endostio, mientras que las trabéculas más gruesas se componen de varias osteonas trabeculares con líneas de cemento intermedias.

La nutrición de los osteocitos del tejido óseo trabecular se produce por difusión desde la superficie cubierta por endostio a través de los canalículos comunicantes. La osteona representa la unidad estructural del tejido óseo y presenta distinta conformación en la osteona cortical y en la osteona trabecular.

Durante el periodo de crecimiento del hueso, el periostio se compone de una capa externa y una interna.

La capa interna es tejido conectivo laxo vascularizado en el que se localizan células formadoras de hueso u osteoblastos en contacto directo con el hueso, y sus precursores, las células osteoprogenitoras, inactivas desde el punto de vista osteogénico, que por su histología se asemejan a las células de tejido conectivo. La capa interna del periostio posee, entonces, potencial osteogénico, es decir poder para formar hueso. Después de finalizado el periodo de crecimiento, los osteoblastos se transforman en este tipo de células de recubrimiento óseo, sin actividad osteogénica, que forman una capa plana sobre la superficie ósea. La porción profunda del periostio mantiene el potencial osteogénico. En caso de fractura ósea, las células osteoprogenitoras se diferencian a osteoblastos que forman nuevo tejido óseo durante la reparación de la fractura.



OSTEONECROSIS ASOCIADA A BISFOSFONATOS
EN PACIENTES REHABILITADOS CON IMPLANTES.



La capa externa del periostio se compone de tejido conectivo denso. Contiene escasos vasos sanguíneos de mayor tamaño, que se ramifican hacia los conductos de Volkmann. Haces de fibra de colágeno pasan, además, desde la capa externa hacia la parte interna del hueso. Estas fibras de Sharpey se anclan al periostio del hueso subyacente.

El endostio es mucho más fino que el periostio y se compone de una única capa de células planas de recubrimiento óseo, que cubren la superficie del hueso sobre las trabéculas esponjosas y el espacio medular, además de los conductos de Havers y de Volkmann. También hay células osteoprogenitoras relacionadas con el endostio y en las zonas con formación de tejido óseo aparecen osteoblastos.³

1.3.1 Matriz ósea.

La matriz ósea extracelular se compone de una matriz orgánica y de sales inorgánicas. La matriz orgánica está formada por fibras de colágeno incluidas en una sustancia fundamental. En adultos, el colágeno representa alrededor del 90% de la matriz orgánica, por lo que la matriz ósea es eosinófila. La dureza y la resistencia a la compresión del tejido óseo se deben, como se vio antes, al contenido de sales inorgánicas, mientras que sus propiedades elásticas y resistencia a la tracción dependen del colágeno.³



OSTEONECROSIS ASOCIADA A BISFOSFONATOS
EN PACIENTES REHABILITADOS CON IMPLANTES.



1.3.2 Colágeno.

Las fibras de colágeno del tejido óseo se componen fundamentalmente por colágeno de tipo I, es decir, el mismo tipo general del tejido conectivo. El colágeno: El 90% de la matriz extracelular (MEC) está constituida por colágeno, sobre todo tipo I (>95%) y tipo V (<5%). También se ha comprobado la presencia en pequeñas proporciones de colágeno tipo III, relacionado con las fibras de Sharpey y tipo XII, formado bajo estrés mecánico. En la molécula de colágeno se halla la secuencia Arg-Gly-Asp (RGD), que es reconocida por las integrinas de superficie de las células óseas. Contiene característicamente, los aminoácidos hidroxilisina e hidroxiprolina siendo, este último, un marcador específico de todos los fenotipos de colágeno y estando sus valores de excreción urinaria en relación directa con la tasa de reabsorción ósea. Las fibras de colágeno se estabilizan mediante puentes de hidrógeno entre aminoácidos y a través de la formación de puentes de piridinolina, entre las hidroxilisinas y lisinas. Sin embargo, el colágeno no tiene gran afinidad por el calcio, por lo que son otras las proteínas implicadas en el depósito mineral.³

**OSTEONECROSIS ASOCIADA A BISFOSFONATOS
EN PACIENTES REHABILITADOS CON IMPLANTES.**



COLÁGENO	Tipo I, III, V, XII
PROTEOGLICANOS	Condroitin sulfato Decorina Biglicano Hialuronano
PROTEÍNAS CON ÁCIDO γ - CARBOXI-GLUTÁMICO	Osteocalcina Proteína de la matriz con ácido γ - carboxi-glutámico
GLICOPROTEÍNAS	Osteonectina Fosfatasa alcalina Proteínas con RGD: Fibronectina Trombospondina Osteopontina Vitronectina Sialoproteínas óseas
PROTEÍNAS DEL PLASMA	Albúmina α 2-SH- glicoproteína
FACTORES DE CRECIMIENTO	IGF-I y II (Insulin growth factor I y II) TGF- β (Transforming growth factor - beta) PDGF (Platelet derived growth factor)

Tabla 1. Proteínas de la matriz osteoide. ²



OSTEONECROSIS ASOCIADA A BISFOSFONATOS
EN PACIENTES REHABILITADOS CON IMPLANTES.



1.3.3 Sustancia fundamental.

Los análisis bioquímicos de tejido óseo homogenizado y fraccionado demuestran que el componente carbohidratado está formado por proteoglucanos, en especial compuesto por condroitinsulfato y pequeñas cantidades de hialuronano. También hay varias moléculas más pequeñas relacionadas, por ejemplo, con el mecanismo de la calcificación. Una de ellas. La osteocalcina, es la proteína no colágeno más abundante en el tejido óseo adulto. La osteocalcina es producida por los osteoblastos y depende de la vitamina K. Se une a la hidroxapatita, por lo que es posible que tenga importancia para el proceso de calcificación. La producción de osteocalcina es estimulada por 1,25-dihidroxicolecalciferol (la forma activa de la vitamina D). Parte de la osteocalcina recién secretada pasa al torrente sanguíneo, por lo que la concentración sérica de osteocalcina se puede utilizar en la clínica como expresión del grado de formación de tejido óseo. La osteocalcina sólo es producida por el tejido óseo, es decir, es específica. Los osteoblastos también secretan osteonectina, una glucoproteína adhesiva del mismo tipo que la fibronectina y la condronectina. Se une a las superficies celulares y a los componentes de la matriz, en especial la hidroxapatita. Los osteoblastos también secretan osteopontina, con propiedades similares a la fibronectina.³

1.3.4 Sales minerales.

Los componentes inorgánicos del tejido óseo representan en el adulto alrededor del 75% del peso seco y están compuestos en su mayor parte por



OSTEONECROSIS ASOCIADA A BISFOSFONATOS
EN PACIENTES REHABILITADOS CON IMPLANTES.



depósitos de fosfato de calcio cristalino (también hay una pequeña cantidad de fosfato de calcio amorfo). Los cristales son casi idénticos a los del mineral hidroxiapatita. Los cristales tiene la forma de varias finas, de unos 3nm de espesor y hasta 60nm de largo. Los cristales se disponen en paralelo, en relación estrecha con las fibras de colágeno.

Además del fosfato de calcio, el mineral de los huesos contiene numerosos iones diferentes, entre ellos magnesio, potasio, sodio, carbonato y citrato. Puede haber adsorción de iones en estado amorfo sobre la superficie de los cristales de apatita o sustitución de iones dentro de la estructura cristalina. Los iones antes mencionados parecen estar adsorbidos. Por el contrario, se ha demostrado que el estroncio se puede encontrar adsorbido a la superficie y también sustituido en la estructura cristalina. Una serie de iones, normalmente extraños al tejido óseo, también son capaces de adsorberse o de ser sustituidos en los cristales de apatita, por ejemplo, iones de plomo, oro y otros metales pesados.³

1.4 Células óseas.

1.4.1 Preosteoblastos.

Se conforman de un tejido conjuntivo preosteoblastico y tienen la apariencia morfológica del aminoácido fibroblástico. Conteniendo unos ribosomas libres, un retículo endoplásmico rugoso y un pequeño complejo de Golgi. Durante la diferenciación los preosteoblastos hacen contacto con el preosteoblasto



OSTEONECROSIS ASOCIADA A BISFOSFONATOS
EN PACIENTES REHABILITADOS CON IMPLANTES.



adyacente o previamente con los osteoblastos, el desarrollo citoplásmico y en gran medida incrementa el monto del retículo endoplásmico rugoso y el complejo de Golgi. Las células mesenquimales se diferencian dentro de la línea de la célula osteogénica y es procesada por la activación del gen *Osf2/Cbfa1*.¹

1.4.2 Osteoblastos.

Los osteoblastos se derivan de células osteoprogenitoras y se desarrollan bajo la influencia de la familia de la proteína morfogénica ósea (BMP) y el factor B de crecimiento transformador. Sintetizan y secretan fibras de colágeno y otros componentes orgánicos necesarios para formar la matriz del tejido óseo, además de iniciar el proceso de calcificación.

Cada célula se rodea de sí misma con la matriz ósea que acaba de elaborar. Cuando esto ocurre, la célula encerrada se denomina osteocitos y el espacio que ocupa se conoce como laguna. A su vez produce RANKL (receptor para la activación nuclear κ -b), osteocalcina, osteopontina, osteonectina, sialoproteína ósea y colonias de macrófagos (M-CSF).

Los osteoblastos presentan receptores de PTH (hormona paratiroidea) igual que los osteoclastos. Cuando son expuestos a la hormona paratiroidea inmediatamente cambian de forma. Más tarde la PTH inhibe su efectividad de síntesis de colágeno.



OSTEONECROSIS ASOCIADA A BISFOSFONATOS
EN PACIENTES REHABILITADOS CON IMPLANTES.



Los osteoblastos de la superficie que dejan de formar matriz se revierte a un estadio de inactividad y se conoce como células de recubrimiento óseo. Además los osteoblastos secretan enzimas encargadas de remover el osteoide para que los osteoclastos puedan hacer contacto con la superficie ósea mineralizada. También secretan factor estimulante de osteoclastos, que activa a estas células para absorber hueso.¹

1.4.3 Osteocitos

Son células óseas maduras confinadas en una laguna propia de matriz osteoide. Existen hasta 20 000 a 30 000 osteocitos por mm³ de hueso. El osteocito es la célula principal del tejido óseo derivada de los osteoblastos. Los osteocitos están separados de la sustancia calcificada por una capa delgada no calcificada, denominada osteoide o matriz ósea no calcificada. Los osteocitos ya no secretan matriz en vez de ello mantienen actividad celular con intercambio de nutrientes y desechos de sangre. Por prolongaciones citoplasmáticas estrechas que se extienden a través de canículos de la matriz calcificada. Estas son llamadas uniones de intersticio que contienen líquido extracelular y a través de ellas pueden pasar iones y moléculas pequeñas entre las células para nutrir los osteocitos.

Los osteocitos suelen relacionarse con la mecanodestrucción que responde a estímulos que causan tensión y liberan monofosfato de adenosina cíclico osteocalcina y factor de crecimiento similar a la insulina. La liberación de



OSTEONECROSIS ASOCIADA A BISFOSFONATOS
EN PACIENTES REHABILITADOS CON IMPLANTES.



estos factores facilita la incorporación de preosteoblastos que favorecen la remodelación del esqueleto.¹

1.4.4 Células de recubrimiento óseo.

Las células de recubrimiento extienden hojas citoplásmicas sobre la superficie del hueso. Está estimado que el 80% del total de la superficie del hueso está cubierto por estas células, aproximadamente existen 20 líneas por cada mm en la superficie del hueso, por debajo de ellas el osteoide es reemplazado por una estrecha zona de tejido conjuntivo inmineralizado en la matriz, las células de recubrimiento actúan como guardianes protegiendo la superficie del hueso de los osteoclastos, regulando la composición iónica del fluido del hueso, y la regulación de la iniciación de la nueva formación o resorción del hueso. Las células de recubrimiento contienen un pequeño número de organelos, la mitocondria, el retículo endoplásmico rugoso y el conjunto de Golgi, que están localizados adyacentemente del núcleo aplanado de las células de recubrimiento.¹

1.4.5 Osteoclastos.

Son células muy grandes de 150 μm de diámetro, derivadas de la fusión de hasta 50 monocitos y se concentran en el endostio. Se encargan de la resorción del hueso (osteólisis). Son precursoras de la médula ósea junto con los monocitos, en conjunto con estos conforman sistema de fagocitos



OSTEONECROSIS ASOCIADA A BISFOSFONATOS
EN PACIENTES REHABILITADOS CON IMPLANTES.



mononucleares. Tienen receptores para el factor estimulante de osteoclastos factor estimulante de colina I osteoprogenina.

En presencia de hueso estos precursores de osteoclastos se fusionan para producir el osteoclasto. La primera de estas señales es el factor estimulante de colonias de macrófagos (M-CSF). Otra molécula de señalización de osteoblastos, RANKL se une con el receptor RANKL en el precursor de osteoclastos lo induce a diferenciarse en el osteoclasto multinucleado lo activa e intensifica la resorción ósea. La tercera molécula de señalización, OPG, de la familia del receptor para factor de necrosis tumoral (TNFR) puede servir como señuelo al intercalarse con RANKL, lo que impide que se una con el macrófago y así inhibe la formación de osteoclastos.

El osteoclasto se adhiere a la superficie de la osteona creando en este punto un borde fruncido. Al invaginar su membrana plasmática forma áreas de resorción del hueso conocidas como lagunas de Howship. Dentro de esta zona delimitada se lleva a cabo el proceso de disolución por colagenasa y otras enzimas, así como protones segregados por los osteoclastos. ¹

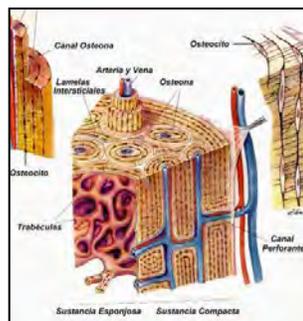


Figura 1. Estructura microscópica del hueso. ¹⁰



OSTEONECROSIS ASOCIADA A BISFOSFONATOS
EN PACIENTES REHABILITADOS CON IMPLANTES.



CAPITULO II

2. GENERALIDADES DE BISFOSFONATOS.

Los bisfosfonatos son fármacos análogos no metabolizados de los pirofosfatos endógenos, capaces de fijarse al hueso e inhibir la función de los osteoclastos reduciendo el recambio óseo y disminuyendo el remodelado activo en los lugares donde existe una reabsorción ósea excesiva.

El primer bisfosfonato que se introdujo fue el etidronato con baja potencia y tendencia a producir osteomalacia. Buscando compuestos más potentes y sin efectos indeseados, se desarrollaron los de segunda (alendronato, pamidronato, ibandronato, tiludronato) y los de tercera generación (risedronato, ácido zoledrónico, minodronato). Pequeños cambios en la estructura de los BFF modifican sus propiedades fisicoquímicas, biológicas, terapéuticas y toxicológicas.⁴

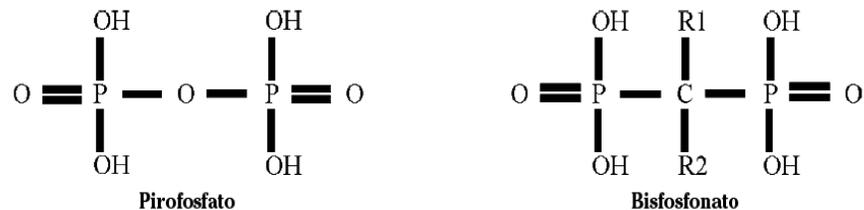


Figura 2. Estructura química del pirofosfato y los bisfosfonatos.⁵



OSTEONECROSIS ASOCIADA A BISFOSFONATOS
EN PACIENTES REHABILITADOS CON IMPLANTES.



2.1 Indicaciones.

El uso generalizado de los bisfosfonatos es, sobre todo, para estabilizar la pérdida de hueso en las mujeres postmenopáusicas. Para ello se utilizan habitualmente bisfosfonatos orales como el etidronato, risedronato, tiludronato y alendronato; aunque recientemente se ha introducido el zoledronato intravenoso de una dosis única anual de 5 mg.

Para metástasis osteolíticas y cánceres primarios que ocasionan reabsorción ósea (mieloma múltiple) y otras enfermedades óseas (enfermedad de Paget) se suelen utilizar bisfosfonatos intravenosos más potentes, tales como pamidronato y zoledronato.⁶

2.2 Mecanismo de acción.

El mecanismo de acción de los bisfosfonatos depende de la presencia o ausencia de una molécula de nitrógeno en su estructura bioactiva. Los no nitrogenados producen toxicidad celular directa al ser metabolizados intracelularmente a sustancias tóxicas.

En cambio, los compuestos nitrogenados producen, mediante la inhibición de vías metabólicas específicas de los osteoclastos, la inactivación de estas células y su apoptosis temprana. A nivel tisular los BF inhiben la resorción ósea y disminuyen el recambio óseo. El grado de alteración de la formación del hueso está relacionado con sus efectos sobre el recambio óseo, el cual se encuentra estrechamente asociado con la formación del hueso. A nivel



OSTEONECROSIS ASOCIADA A BISFOSFONATOS
EN PACIENTES REHABILITADOS CON IMPLANTES.



celular actúan sobre los osteoclastos y pueden afectar su función mediante la inhibición del reclutamiento, disminución de su vida media y alteración de la actividad osteoclástica en la superficie ósea. A nivel molecular, se ha postulado que podrían modular la función de los osteoclastos mediante su interacción con un receptor celular o con una enzima intracelular.

Se ha observado a nivel experimental que pueden inhibir la angiogénesis y la supresión de las células endoteliales, lo que se traduce en una necrosis avascular. Además se ha apreciado una disminución del factor de crecimiento vascular en pacientes que han sido tratados con ácido zoledrónico.⁷

Vía de administración	Frecuencia	Indicaciones	
I.V.	3-4 semanas	Mieloma múltiple	
		Metástasis óseas (mama, próstata, pulmón)	
		Hipercalcemia maligna asociada a tumores	
	3 meses	Osteoporosis	
	1 año	Osteoporosis	
Oral	Cualquiera	1 año, o variable	Enfermedad de Paget
		Osteoporosis	
		Osteopenia	
		Osteogénesis imperfecta	

Tabla 2. Indicaciones de los bisfosfonatos.²



OSTEONECROSIS ASOCIADA A BISFOSFONATOS
EN PACIENTES REHABILITADOS CON IMPLANTES.



2.3 Efectos Secundarios de los Bisfosfonatos.

Los bisfosfonatos generalmente son fármacos bien tolerados si su administración se realiza de forma correcta. Las reacciones adversas más frecuentes en el tratamiento vía oral corresponden a problemas de tipo digestivo: úlceras gástricas, molestias gastrointestinales o esofagitis. Cuando el tratamiento se realiza vía intravenosa se pueden añadir: síndrome pseudogripal (fiebre, escalofríos, artralgias, mialgias, dolor óseo), fatiga, flebitis, anemia, debilidad, edemas o disnea.

Una complicación menos frecuente pero potencialmente más grave es una afectación de la función renal, en forma de fallo renal o necrosis tubular aguda, que puede aparecer en casos en los que la administración del BF se produce de forma rápida. En los últimos años han aumentado las publicaciones de casos de necrosis ósea localizada en los maxilares en pacientes en tratamiento con BF por patologías como el mieloma múltiple, la hipercalcemia maligna y las metástasis óseas asociadas al cáncer de mama o de próstata.⁸

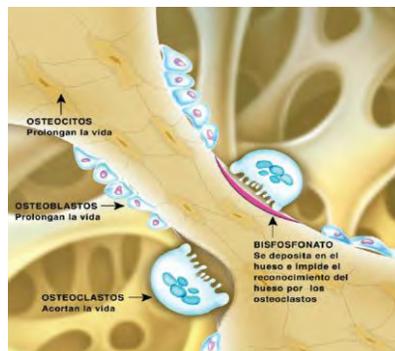


Figura 3. Mecanismo de acción de los bisfosfonatos.⁹



OSTEONECROSIS ASOCIADA A BISFOSFONATOS
EN PACIENTES REHABILITADOS CON IMPLANTES.



2.4 Características clínicas y radiográficas de la osteonecrosis producida por los bisfosfonatos.

En un reporte de 368 casos de pacientes relacionados a la osteonecrosis asociada a bisfosfonatos, el 94% se relaciona con el suministro intravenoso, principalmente con el uso de pamidronato y el ácido zoledrónico. Los factores de riesgo más comunes para pacientes que se administran bisfosfonatos de manera enteral incluye pacientes de edad avanzada, pacientes que utilizan corticoesteroides, pacientes que se encuentran bajo suministro de quimioterapias, con diabetes, fumadores o alcohólicos, pacientes con una deficiente higiene oral o que se encuentren tomando bisfosfonatos por más de tres años.

En 60% de estos pacientes, la necrosis se desarrolla después de un procedimiento dental, el otro 40% ocurre espontáneamente. En ocasiones, puede ocurrir necrosis ósea por un pequeño trauma en protuberancias óseas como lo son las exostosis o los torus, o en diversos casos en la zona de terceros molares.

Algunos investigadores han sugerido que el hueso en situación de riesgo inminente para la osteonecrosis tiene frecuentemente mayor radiopacidad antes del procedimiento clínico. Estos cambios ocurren primordialmente en áreas de alto remodelado óseo, como en las crestas alveolares.

Las ortopantomografías a menudo revelan una radiodensidad bastante marcada en cada una de las porciones de las crestas de la mandíbula, con una apariencia más normal del hueso con las proporciones de los dientes.



OSTEONECROSIS ASOCIADA A BISFOSFONATOS
EN PACIENTES REHABILITADOS CON IMPLANTES.



Una hiperplasia perióstica tampoco es rara. En casos más severos, la osteonecrosis crea un socavado y una radiolúcidéz mal definida, con o sin un secuestro radiopaco. En algunos casos la necrosis puede conducir a una lesión en el seno o una fractura patológica.¹⁰



Figura 4. Ortopantomografía que muestra la resorción ósea alrededor de los implantes.¹¹

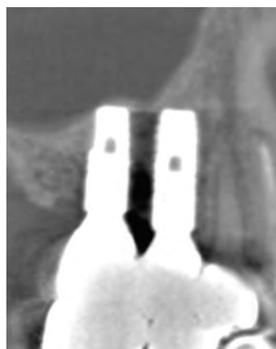


Figura 5. Resorción ósea prominente entre los implantes de la zona del 15 y 16 con fragmentos de hueso residual dispersos internamente.¹²



OSTEONECROSIS ASOCIADA A BISFOSFONATOS
EN PACIENTES REHABILITADOS CON IMPLANTES.



2.5 Características histológicas.

Una biopsia de hueso vital alterado por bisfosfonatos no es común. En algunos casos los especímenes revelan trabéculas irregulares de huesos pagetoide, con osteoclastos adyacentes que se encuentran alargados e irregulares que demuestran numerosas vacuolas intracitoplasmáticas. Muestras con áreas activas de necrosis por bisfosfonatos revelan trabéculas de hueso laminar esclerótico, que demuestran la pérdida de osteocitos con lagunas y resorciones periféricas frecuentes con colonización de bacterias. En las cuales se encuentran por lo regular actinomicetos.¹⁰

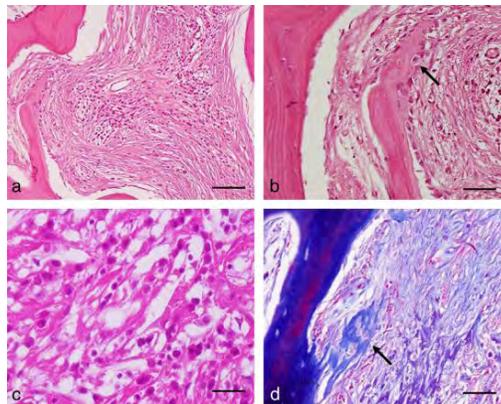


Figura 6. Hallazgos histológicos alrededor del tejido de la lesión en una sección delgada descalcificada. (a) La superficie del hueso trabecular era lisa, se observan las células de revestimiento y la formación de osteoide. (b) La formación de hueso neoplásico se observó en algunas áreas (flecha). (c) Crecimiento de tejido conectivo fibroso y numerosas células linfoides se observaron en la médula ósea. (d) Nueva formación de hueso inmaduro.¹¹



OSTEONECROSIS ASOCIADA A BISFOSFONATOS
EN PACIENTES REHABILITADOS CON IMPLANTES.



2.6 Tratamiento y pronóstico.

El enfoque clínico de acuerdo a los pacientes con tratamiento de bisfosfonatos es de acuerdo tanto a la vía de administración como a lo que duró su tratamiento. Todos los pacientes que tomaron este tipo de tratamiento deben de mantenerse alejados de los factores de riesgo e incrementar y mantener una higiene oral excelente. En una terapia dental rutinaria, en muchos casos, no debemos modificar la base del bisfosfonato usado. En todas las restauraciones, prostodoncia, endodoncia convencional y procedimientos periodontales de rutina se pueden implementar, según sean necesarios estos procedimientos. Aunque los tratamientos ortodóncicos no están contraindicados, siempre y cuando se realicen evaluaciones cada 2 o 3 meses. En este punto, la terapia puede proceder si los movimientos de los dientes ocurren predictivamente con las fuerzas normales.

Algunas técnicas invasivas ortodóncicas como lo son, cirugías ortognáticas, algunas extracciones de los primeros premolares y algunos tornillos de anclaje pueden ser posibles. Porque el medicamento se encuentra en sitios de remodelación ósea activa.

Cuando la manipulación del hueso es considerada como en los casos de cirugía endodóncica, remodelación periodontal, cirugía oral o colocación de implantes, el paciente debe de ser advertido de que son procedimientos que son altamente peligrosos y que pueden desarrollar osteonecrosis. En casos de que el paciente quisiera realizarse uno de estos tratamientos y el haya consumido por más de tres años bisfosfonatos, lo más recomendable es



**OSTEONECROSIS ASOCIADA A BISFOSFONATOS
EN PACIENTES REHABILITADOS CON IMPLANTES.**



suspender el medicamento tanto tres meses antes y tres meses después de la intervención quirúrgica la angiogénesis se ve reducida. También es recomendable utilizar en este intervalo de tiempo enjuagues de clorhexidina.¹⁰



Figura 7. En esta imagen se observa una zona de sequestro óseo bien delimitada en el área maxilar superior derecha.¹³



OSTEONECROSIS ASOCIADA A BISFOSFONATOS
EN PACIENTES REHABILITADOS CON IMPLANTES.



CAPITULO III

3. OSTEONECROSIS RELACIONADA AL USO DE BISFOSFONATOS.

La necrosis isquémica con el infarto óseo asociado es una afección relativamente frecuente. Entre los mecanismos que contribuyen a la isquemia del hueso se encuentran la compresión o desorganización vascular, administración de corticoesteroides, enfermedad tromboelítica o vasculopatía primaria.

Los rasgos anatomopatológicos de la necrosis ósea son los mismos independientemente de la etiología. El hueso necrótico con lagunas vacías se entre mezclan con áreas de necrosis grasa y partículas de calcio insolubles.

La cortical no suele estar afectada gracias a la circulación colateral en los infartos subcondrales el cartílago articular también permanece viable, ya que el líquido sinovial puede aportar el soporte nutritivo necesario. Con el tiempo, los osteoclastos pueden reabsorber muchas de las trabéculas óseas necróticas; cualquier fragmento de hueso muerto que permanezca puede actuar a modo de andamiaje para la transformación de hueso nuevo, un proceso que recibe el nombre de sustitución progresiva.⁵

En el caso de osteonecrosis por bisfosfonatos se trata de una osteomielitis crónica de evolución lenta y tórpida, que no tiende a la curación.

Los criterios diagnósticos de la osteonecrosis de los maxilares por bisfosfonatos, según publicó un panel de expertos en 2008 son:



OSTEONECROSIS ASOCIADA A BISFOSFONATOS
EN PACIENTES REHABILITADOS CON IMPLANTES.



1. Paciente que recibió o está recibiendo tratamiento con bisfosfonatos.
2. Presencia de una o varias lesiones ulceradas en la mucosa de los procesos alveolares, con exposición del hueso maxilar o mandibular. También pueden existir casos sin exposición ósea, con dolor o fístulas, que deben ser considerados como candidatos para realizar un estudio más detallado.
3. El hueso expuesto presenta un aspecto necrótico.
4. La lesión se presenta de forma espontánea o, más frecuentemente, tras un antecedente de cirugía dento-alveolar (especialmente exodoncias).
5. Ausencia de cicatrización durante un periodo de al menos 6 semanas. Es obvia, también, la apreciación de que haya ausencia de tratamiento de radioterapia en la zona de los maxilares.⁴



OSTEONECROSIS ASOCIADA A BISFOSFONATOS
EN PACIENTES REHABILITADOS CON IMPLANTES.



Figura 8. Exposición ósea a nivel de la cortical lingual mandibular, con sequestro óseo.¹⁵

3.1 Osteonecrosis de los maxilares.

La osteonecrosis maxilar en pacientes en tratamiento con estos fármacos parece estar causada por la combinación de falta de aporte vascular y falta de remodelado y regeneración ósea. Los maxilares presentan un mayor aporte sanguíneo en comparación con otras estructuras óseas y un remodelado óseo más rápido debido a la estimulación mecánica diaria que producen los órganos dentarios insertados en los mismos durante la masticación, dos circunstancias que aumentan la acción de los BF sobre



OSTEONECROSIS ASOCIADA A BISFOSFONATOS
EN PACIENTES REHABILITADOS CON IMPLANTES.



estos huesos. Otro factor que favorece la osteonecrosis en esta localización es el hecho de que las arterias mandibulares son arterias terminales.

Estas circunstancias, junto con la frecuente presencia de patologías dentales y los tratamientos odontológicos que provocan agresiones físicas sobre el hueso, explican el mayor riesgo de necrosis a nivel de los maxilares, y el que solamente estén separados del medio bucal por una fina capa de mucosa incrementa el riesgo de sobreinfección del hueso necrótico.

La zona con osteonecrosis puede permanecer asintomática durante semanas o meses y tan solo mostrarse como una zona de la mandíbula o el maxilar con exposición ósea con progresión a la formación de un sequestro óseo. Cuando las defensas locales se encuentran disminuidas por una infección, traumatismo o cirugía los microorganismos pueden invadir el hueso afectado, sobreinfectando la zona y con progresión de la necrosis, agravándose esta circunstancia por el compromiso vascular que supone la inhibición de la angiogénesis por los BF. Los pacientes refieren dolor importante asociado con tumefacción localizada y secreción purulenta.

Tanto la Asociación Dental Americana (ADA) como la Asociación Americana de Cirujanos Orales y Maxilofaciales (AAOMS) han publicado en 2006 una serie de recomendaciones para la práctica dental y una guía de consenso en el manejo de osteonecrosis en pacientes en tratamiento con BF. Se considera que un paciente puede incluirse dentro de este grupo si cumple estas tres premisas:



OSTEONECROSIS ASOCIADA A BISFOSFONATOS
EN PACIENTES REHABILITADOS CON IMPLANTES.



Tratamiento previo o en la actualidad con BF.

Exposición ósea en el área maxilofacial que persiste más de ocho semanas.

No existencia de antecedentes de radioterapia a nivel de los maxilares.

Se ha estimado que la incidencia de osteonecrosis en pacientes en tratamiento con BF intravenosos varía entre 0,8 y 12%. En el caso de tratamiento oral, la compañía farmacéutica Merck publicó que los posibles casos en pacientes en tratamiento con Alendronato (el bisfosfonato oral más prescrito) era aproximadamente 170 casos a nivel mundial, la mayoría de ellos de forma espontánea; la incidencia se calculaba en torno a 0,7 personas por cada 100.000 y por año de exposición al fármaco.⁴

3.2 Factores de riesgo para el desarrollo de osteonecrosis.

A. Factores relacionados con el fármaco

Potencia del BF: el ácido zoledrónico es uno de los bisfosfonatos sistémicos más empleados en la actualidad y es unas 850 veces más potente que el pamidronato. Este último es más potente que los administrados vía oral.



OSTEONECROSIS ASOCIADA A BISFOSFONATOS
EN PACIENTES REHABILITADOS CON IMPLANTES.



Duración: tratamientos muy prolongados parecen asociarse a un aumento del riesgo de osteonecrosis.

B. Factores locales

Cirugía oral: exodoncias, cirugía periapical, cirugía periodontal y colocación de implantes dentales.

Factores anatómicos: torus palatinos y/o linguales. La necrosis suele presentarse más frecuentemente a nivel mandibular que maxilar (2:1) y sobre todo en zonas óseas más prominentes.

Patología oral: procesos traumáticos, inflamatorios o infecciosos a nivel dental y/o oral.

C. Factores demográficos y sistémicos

Edad: casos de mieloma múltiple y recibiendo BF el riesgo aumenta un 9% con cada década.

Raza: más frecuente en la caucásica.

Tipo de proceso oncológico: mayor riesgo en casos de mieloma múltiple seguido por cáncer de mama.

Osteopenia/osteoporosis asociada al proceso oncológico.

Factores sistémicos: tratamiento corticoideo, diabetes, tabaco, alcohol, mala higiene oral, enfermedad periodontal, radioterapia en cabeza y cuello, coagulopatías y quimioterapia concomitante.¹⁵



**OSTEONECROSIS ASOCIADA A BISFOSFONATOS
EN PACIENTES REHABILITADOS CON IMPLANTES.**



Figura 9. Detalle de la exposición ósea tras realización de exodoncias.¹⁶



OSTEONECROSIS ASOCIADA A BISFOSFONATOS
EN PACIENTES REHABILITADOS CON IMPLANTES.



CAPITULO IV

BISFOSFONATOS E IMPLANTES.

Los bisfosfonatos orales (BP), como el alendronato (ALD), se utilizan en el tratamiento de pacientes con osteoporosis o enfermedades óseas como la enfermedad de Paget. Los BP por vía intravenosa se administran a pacientes con cáncer de mama, mieloma múltiple, metástasis óseas e hipercalcemia maligna, para aumentar el nivel de supervivencia y mejorar su calidad de vida. Tanto los bisfosfonatos orales como los bisfosfonatos por vía intravenosa crean un vínculo con hueso e inhiben la resorción ósea, la actividad de los osteoclastos, y así mismo los inducen a su apoptosis. El más reciente y potente BP, que incluye nitrógeno en su molécula, inhibe la proliferación y la angiogénesis tumoral.

La complicación principal en su uso es la osteonecrosis de los maxilares (ONJ), que depende de la fuerza y la vida media del BP. El más poderoso es el ácido zoledrónico, seguido de pamidronato (PAM). La osteonecrosis de los maxilares es un efecto adverso de los BP. La principal causa de su aparición son las extracciones dentales (70% de los casos ONJ). Los primeros casos de ONJ fueron: 36 descritos por Marx y cols. en 2003; 63 por Ruggiero y cols. en 2004, y 10 de Bagán y cols. en 2005, aumentando a 20 en 2006. Estos efectos secundarios no se habían detectado en anteriores ensayos clínicos y sólo después de septiembre de 2004 por Novartis, junto con la FDA, advierten sobre los efectos secundarios derivados de este medicamento.



OSTEONECROSIS ASOCIADA A BISFOSFONATOS
EN PACIENTES REHABILITADOS CON IMPLANTES.



La administración oral de BP, como ALD, puede producir exposición ósea después de 3 años, el consenso para determinar los límites de riesgo de ONJ con BP oral está basado en tres fuentes: a) una revisión retrospectiva de 184 pacientes medicados con BP y sometidos a una cirugía dental invasiva, donde el primer caso de ONJ se observó tres años después de la medicación, aumentando la incidencia con el periodo de medicación, b) un seguimiento de 224 pacientes con ONJ establecida, tratados durante más de tres años con BP oral, y c) el entrecruzamiento de la terminal del telopéptido tipo I en prueba de suero (CTX), que mide la tasa de recambio óseo.

Si este valor es ≥ 150 pg / ml, el riesgo de padecer osteonecrosis de maxilares es nulo o mínimo (estas cifras se observaron en pacientes medicados por menos de 3 años con oral BP): Cuando los valores son inferiores a 100 pg / ml, el riesgo de ONJ es mayor (valores relacionados a pacientes con más de 3 años con bisfosfonatos orales). En la actualidad, existe controversia en odontología con la colocación de implantes en pacientes tratados con BP. Se realizó una búsqueda en la base de datos Pub-Med de artículos en Inglés y Español utilizando la palabra clave "bisfosfonatos", o combinación de "bisfosfonatos e implantes dentales", y "bisfosfonatos y cirugía oral". Fueron revisados ensayos clínicos llevados a cabo experimentando con animales, así como artículos de casos clínicos en humanos que toman BP en los que se colocaron los implantes dentales, y aquellos que ya tienen implantes y son medicados con BP.



OSTEONECROSIS ASOCIADA A BISFOSFONATOS
EN PACIENTES REHABILITADOS CON IMPLANTES.

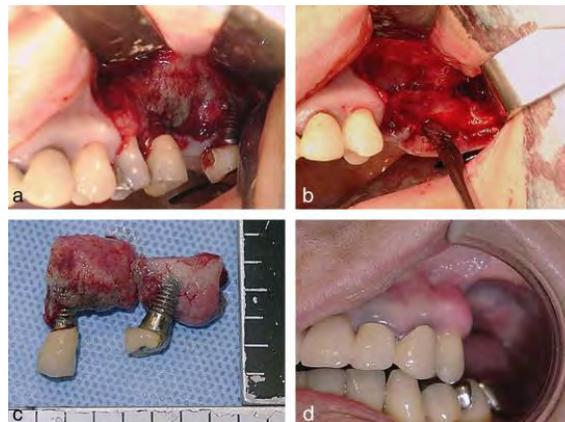


Figura 10. Resección de la maxila incluyendo implantes. ¹¹

Estudios en animales que refieren mejor oseointegración de implantes dentales con medicación de BP.

El estudio incluye 15 ensayos clínicos realizados a base de experimentación con animales relacionado con implantes dentales y BP, la tercera parte de estos estudios tenía un tamaño de muestra superior a 30. 60% de los autores que utilizaron ALD, con aplicación local en una tercera parte de estos estudios. Para Meraw y cols. la aplicación local de ALD alrededor del implante mejora la regeneración ósea y la oseointegración (OI). Resultados similares han sido obtenidos con la aplicación sistémica de BPA, como Narai y cols., Tokugawa y cols. y Duarte y cols., todos con aplicación subcutánea de ALD, y otros autores con clodronato (CLD), PAM, ibandronato (IBD) y ZLD.



OSTEONECROSIS ASOCIADA A BISFOSFONATOS
EN PACIENTES REHABILITADOS CON IMPLANTES.



Meraw y cols. observaron un aumento en OI temprana con aplicación local de alendronato, obteniendo un mayor contacto hueso – implante con la superficie lisa de los implantes, posteriormente estudiaron el efecto de ALD en zonas con defectos histológicos periimplantarios; observándose un incremento del 5,8% en el hueso periimplantario.

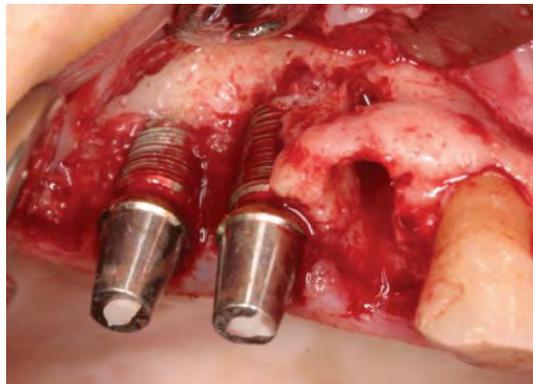


Figura 11. Antes de la extracción del implante en la zona del 14 se observa una fenestración por vestibular.¹¹

Entre los estudios con alendronato por vía subcutánea (en el 60% de los ensayos clínicos), encontramos Narai y cols., que compararon la extracción del torque de los implantes óseo integrados en ratas con osteoporosis inducida quirúrgicamente, con medicación de ALD, con respecto a un grupo de control, observaron una mejor calidad de maduración ósea, y un importante aumento de torque en la remoción en los casos con ALD con



OSTEONECROSIS ASOCIADA A BISFOSFONATOS
EN PACIENTES REHABILITADOS CON IMPLANTES.



respecto al grupo control. Tokugawa y cols. investigaron la acción de ALD en el hueso después de colocar implantes dentales en ratas con osteoporosis inducida quirúrgicamente; sugirieron que el ALD preservan el contacto hueso-implante y el volumen de hueso que lo rodea, y no inhibe la oseointegración, constituyendo un tratamiento preventivo contra la pérdida de hueso alrededor de la superficie del implante. Duarte y cols. estudiaron la influencia de ALD en la salud del hueso periimplantario en ratas con osteoporosis inducida quirúrgicamente; resultando en una mayor cantidad y calidad ósea en las ratas tratadas con ALD.

Astrand y cols. estudiaron la relación entre las diferentes dosis de ALD y la CLD, y la reducción de la resorción ósea en torno a implantes inestables, las dosis altas de ambos bisfosfonatos fueron necesarios para reducir la resorción ósea en los implantes inestables.

Además de ALD, otros BP se han utilizado. Shibutani y cols. estudiaron el efecto a nivel sistémico de pamidronato (utilizado en el 13,3% de los estudios) en la resorción ósea alrededor de implantes en animales con periimplantitis. Observaron una mayor pérdida ósea periimplantaria y una densidad ósea menor en el grupo de control con respecto al grupo tratado con PAM. Yoshinari y cols. investigaron la respuesta ósea en los implantes tratados con una capa adherida de fosfato de calcio y PAM a nivel local, observaron una mejora en la osteogénesis alrededor de los implantes con administración local de PAM.¹⁷



OSTEONECROSIS ASOCIADA A BISFOSFONATOS
EN PACIENTES REHABILITADOS CON IMPLANTES.

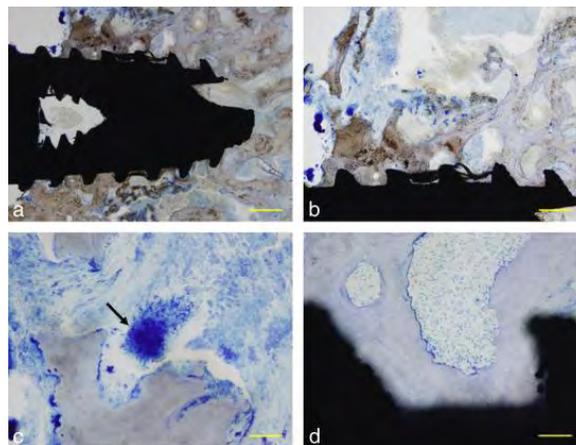


Figura 12. La mayoría de las superficies de los implantes están en contacto directo con el hueso, y la oseointegración se mantiene. (b) No se encontraron componentes de células de las trabéculas óseas expuestas, y se observa el crecimiento de una colonia de bacterias en la cavidad de la médula ósea. (c) El hueso trabecular en contacto con la superficie del implante está necrótico. (d) la destrucción ósea se ve observada con un aspecto apolillado en la superficie del hueso trabecular necrótico.¹¹



OSTEONECROSIS ASOCIADA A BISFOSFONATOS
EN PACIENTES REHABILITADOS CON IMPLANTES.



CONCLUSIONES

El mecanismo de acción de los bisfosfonatos es bastante incierto se sabe que puede producir apoptosis de las células óseas, incluso que tiene capacidad angiogénica, por consecuencia la ignorancia de los mecanismos de acción y la falta de una historia clínica adecuada, puede causar una complicación de muy difícil resolución al exponer accidentalmente el tejido afectado por los bisfosfonatos.

Todos los pacientes que vayan a recibir tratamiento con bisfosfonatos deben de ser advertidos de la existencia de este efecto secundario y deben realizarse una revisión bucodental para eliminar cualquier factor de riesgo antes de comenzar el tratamiento, recibir la capacitación pertinente para que pueda mantener un buen estado de salud bucodental y así prevenir que se desarrolle una osteonecrosis de los maxilares.

El odontólogo debe hacer un buen diagnóstico, ya que se puede confundir con otras enfermedades muy similares. Y debe elegir la ruta correcta que debe seguir el paciente. De la misma forma llevar un tratamiento de la manera más adecuada para su prevención y pronta recuperación.

La colocación de implantes tanto su mantenimiento en boca, debe de ser responsabilidad tanto del odontólogo como del paciente, es de suma importancia realizar revisiones periódicas para monitorear las lesiones que puedan darse y realizar una excelente historia clínica antes de realizar si quiera una extracción o cualquier procedimiento que se pueda derivar en una osteonecrosis.



OSTEONECROSIS ASOCIADA A BISFOSFONATOS
EN PACIENTES REHABILITADOS CON IMPLANTES.



BIBLIOGRAFÍA

1. Garant Philius R., Oral cells and tissues, Chicago Quintessence., 2003
2. Fernández-Tresguerres I, Alobera MA, Del Canto M, Blanco L. Histology and physiology of bone tissue. Med Oral Patol Oral Cir. Bucal 2006; 11:E47-51
3. Geneser Finn. Histología sobre bases moleculares. 3ra edición. Editorial medica panamericana. 2000. 268-271.
4. Ponte Fernández Nerea, Fresco Ruth Estefanía, Aguirre Urizar José Manuel. Bisfosfonatos Y Patología Oral I. Aspectos Generales Y Preventivos. Med Oral Patol Oral Cir. Bucal 2006; 11:E396.
5. Cardona F, Bagan J, Sainz E, Figueredo J, Giner F, Vidan F. Osteonecrosis de los maxilares por bisfosfonatos. Actualización y puesta al día.
6. Fantasia. Bisphosphonates What The Dentist. Op. Cit. pág 53
7. Fantasia J, Bisphosphonates What The Dentist Needs To Know: Practical Considerations. J Oral Maxillofac Surg 2009; 1(67):53
8. Ponte, Bisfosfonatos y patología oral i. Aspectos generales y preventivos. Op. Cit. pág. E397
9. <http://www.gador.com/iyd/fao/fao41.pdf>



OSTEONECROSIS ASOCIADA A BISFOSFONATOS
EN PACIENTES REHABILITADOS CON IMPLANTES.



10. Neville, Brad W., Oral y Maxilofacial Pathology, Second Edition, Pág 299 – 302
11. Tatsuo Shirota, Atsushi Nakamura, Yoshiro Matsui, Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw around dental implants in the maxilla: report of a case.
12. Eun-Young Shin¹, Young-Hyuk Kwon^{1,2}, Yeek Herr^{1,2}, Seung-II Shin¹, Jong-Hyuk Chung^{1,2} J Periodontal Implant Sci 2010;40:90-95 doi: 10.5051/jpis.2010.40.2.90.
13. Rev Esp. Cir. Oral y Maxilofac. 2008; 30,3 (mayo-junio):145-156 © 2008 ergon.
14. Kumar V., Abba A., Fausto N., Robbins. Patología Estructural y Funcional. 8va edición. España, Edit. Elsevier 2008 P.p. 824
15. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons Position Paper on Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaws—2009 Update. J Oral Maxillofac Surg 2009
16. Rev. Esp. Cir. Oral y Maxilofac. 2007; 29,5 (septiembre-octubre):295-308 © 2007 ergon
17. Antonio-Juan, Flichy-Fernández¹, José Balaguer-Martínez², Miguel Peñarocha-Diago³, José V. Bagán⁴