



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO**

---

---



**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

**BIFOSFONATOS EN ENDODONCIA**

**T E S I N A**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

**CIRUJANA DENTISTA**

P R E S E N T A:

MAYRA GÓMEZ DÍAZ

TUTOR: Mtra. FUENTES MORA FELICÍAS GABRIELA

Vo.Bo.

MÉXICO, Cd. Mx.

**2022**



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.



Agradezco primeramente a Dios,  
ya que creó firmemente en sus propósitos,  
que me permitió estar en la Máxima casa de Estudios  
aprendiendo a amar y honrar esta noble profesión llamada Odontología.

A mi madre, mi Doña Feli muchas gracias soy tan afortunada de ser tu hija  
ya que aprendí a ser perseverante, a caminar con humildad y ser mejor cada  
día, gracias por esforzarte tanto y apoyarme en toda la carrera. Este triunfo  
es también para ti te amo te admiro y te honro.

Agradezco a mi hermana, mi China siempre serás mi más grande inspiración,  
cuando sea grande quiero ser como tú, gracias por tu paciencia y enseñarme  
que siempre se puede un poco más, por tu constancia y resiliencia ante  
cualquier situación. Estoy tan orgullosa de ti y mi mayor deseo es que seas  
feliz.

Marcela gracias por no haberte rendido en nuestra amistad, más de 10 años  
creciendo y apoyándonos en nuestro proceso, estoy tan feliz de tener una  
gran mujer como mi amiga, gracias por confiar en mí. No concibo mi futuro  
sin ti. Te admiro y estoy tan orgullosa de ti.

Sergio muchas gracias por todo, por apoyarme incondicionalmente  
por creer en mí, por no haberme dejado caer, por hacerme amar la  
odontología, por ser mi paciente, tantos recuerdos que me faltarían palabras  
y todavía nos faltan cumplir muchos planes mi mejor amigo y futuro colega,  
como dijimos entramos juntos y juntos nos vamos

Mi July el conocerte fue uno de los más grandes tesoros que me dio la  
carrera, eres una gran mujer  
con tantos valores y esa nobleza que te caracteriza,  
gracias por siempre apoyarme  
hazle un favor al mundo y nunca dejes de brillar.

Gracias a las personas que me mostraron su amistad y han sido una red de  
apoyo muy importante, muchas gracias a Zaira te admiro por tu  
perseverancia y tu resiliencia, mereces ser feliz y sé que tendrás un gran  
futuro. A Miguel porque me ha enseñado mucho, sé que tus valores y ética te  
llevarán muy lejos, a Lis gracias por apoyarme y ser muy leal, nunca dejes  
que nadie te haga creer que tu fragilidad y nobleza son malos, al contrario,  
eso te hacen especial y siéntete orgullosa.



Muchas gracias a Arely eres una gran mujer llena de virtudes y de humildad y creo firmemente que te espera un gran futuro y que lo mereces. Gracias a Alu por apoyarme y motivarme, te deseo un futuro lleno de éxito, te quiero mana.

Agradezco a la Universidad Nacional Autónoma de México por darme la oportunidad de pertenecer para mí a la Mejor Universidad y poder conseguir una identidad Universitaria y poder ser el parteaguas que marco la mejor etapa de mi vida.

A la Facultad de Odontología que siempre me brindo las herramientas para desenvolverme y me abrió las puertas a más oportunidades y mostrarme que los sueños están más cerca de lo que pensamos.

Agradezco al Doctor Mario por haberme dado la oportunidad de trabajar con él, me siento muy afortunada de haber coincidido con un gran maestro, lleno de valores y que me inspira a prepararme y ser cada día mejor, gracias por su paciencia, dedicación, por confiar en mí y que el rendirnos no es una opción. Es un gran ser humano, un gran padre y excelente odontólogo le espera un gran futuro porque personas como usted merecen un gran futuro.

Gracias a mis profesores por impulsarme a cada día ser mejor y motivarme a alcanzar la excelencia, aportando todo su conocimiento con el fin de prepararme para esta hermosa profesión, gracias a la Doctora Ale, al Doctor Fidel, que vieron algo diferente en mí y me motivaron a ser mejor cada día, inspiran demasiado.

A la Doctora Gaby gracias por haber confiado en mí y haber aceptado ser mi tutora, soy tan afortunada de haberla conocido me hace confiar en la humanidad ,me inspira con su forma de ser, tan perseverante, entregada y apasionada. Es una gran odontóloga y ser humano, deberían existir más personas como usted.

Por último, a cada paciente por haber confiado en mí, sin duda sé que me falta aprender más y seguir esforzándome ya que mi compromiso es a la sociedad porque que merecen profesionales más preparados y humanos, y espero poder serlo.



ÍNDICE

Introducción ..... 1  
Objetivo General.....5  
Objetivo Específico .....5

Capítulo 1. ANTECEDENTES DE LOS BIFOSFONATOS..... 6  
1.1 Antecedentes de la osteonecrosis por bifosfonatos.....7  
1.2 Historia Clínica ..... 9

Capítulo2. BIOLOGÍA ÓSEA.....13

2.1 Hueso maxilar ..... 21  
2.2 Hueso mandibular..... 22  
2.3 Remodelado óseo..... 22  
2.4 Remodelación ósea ..... 24

Capítulo 3 BIFOSFONATOS .....25

3.1 Mecanismo de acción de los bifosfonatos..... 28  
3.2 Indicaciones terapéuticas.....32  
3.3 Efectos adversos que pueden generar los bifosfonatos..... 35  
3.4 Guía de manejo para pacientes con bifosfonatos... .....37

Capítulo 4 INCIDENCIA DE OSTEONECROSIS POR BIFOSFONATOS.....40

4.1 Tratamientos paliativos..... 46

Capítulo 5 FACTORES DE RIESGO DE UNA OSTEONECROSIS RELACIONADA CON LOS BIFOSFONATOS..... 48

5.1 Pacientes con prótesis dental..... 50  
5.2 Exostosis..... 51  
5.3 Implantes dentales.....52  
5.4 Enfermedad periodontal ..... 54  
5.5 Ortodoncia..... 55  
5.6 Patología periapical..... 56



Capítulo 6. BIFOSFONATOS EN ENDODONCIA.....	59
6.1 Microbiología de las lesiones perirradiculares.....	60
6.2 Anestesia local.....	62
6.3 Grapas.....	63
6.2 Sobreinstrumentación.....	65
6.4 Cirugía periapical.....	66
Conclusión.....	71
Referencias Bibliográficas.....	73
Referencias de Imágenes.....	86
Referencias de anexos.....	94
Anexos.....	95



### **Introducción.**

En endodoncia es muy importante conocer que los bifosfonatos son medicamentos sintéticos químicamente análogos a los pirofosfatos conteniendo dos grupos fosfatos unidos a un átomo de carbón, estos se fijan a la hidroxiapatita en el hueso específicamente en los sitios de remodelación ósea activa y reducen la actividad de la reabsorción ósea por los osteoclastos. Estos se emplean en el tratamiento de osteoporosis la cual es una enfermedad esquelética crónica y progresiva caracterizada por una masa ósea baja, deterioro de la microarquitectura del tejido óseo, disminución de la fortaleza del hueso, fragilidad ósea y consecuentemente incremento del riesgo de fractura.

El diagnóstico de la osteoporosis tiene como sustento la historia clínica, exploración física, exámenes de laboratorio, exámenes imagenológicos como la absorciometría de rayos X de energía dual, evaluación de fractura vertebral, ultrasonido cuantitativo, y radiografías.

Los bifosfonatos tienen una relación dinámica con la biología molecular y celular del tejido óseo esta presenta 4 tipos de células que reciben el nombre de osteoprogenitoras, osteoblastos, osteocitos y osteoclastos estos últimos tienen un origen hematopoyético y tiene como función la reabsorción ósea.

Con el descubrimiento de la osteoprotegerina y del ligando del receptor activador de factor nuclear kappa B (RANKL) siendo importantes para el efecto final de la patogénesis de la osteoporosis debido al remodelado óseo. RANKL se une a su receptor natural RANK iniciando la diferenciación y activación de los osteoclastos y cuando la (osteoprotegerina) OPG actúa como receptor uniéndose al RANKL impide su acción resortiva. Cabe señalar que los procesos de aposición y reabsorción ósea son coordinados por el osteoblasto.



En la Guía Europea, Americana y en México (IMSS) se menciona una incidencia alta para la osteoporosis de aproximadamente el 57%. Asimismo se reporta que en el manejo de la osteoporosis, se deben tomar en cuenta los factores de riesgo, comorbilidades asociadas al género, raza, índice de masa corporal, historia familiar de osteoporosis y factores precipitantes como el alcohol y el tabaco.

Los bifosfonatos orales pueden presentar efectos adversos como irritación esofágica o gastrointestinal, la vía de administración intravenosa en estos pacientes está indicada. Sin embargo, los bifosfonatos administrados por esta vía tienen mayor incidencia de provocar osteonecrosis de los maxilares debido a su fijación a la hidroxiapatita, tiempo de administración, vida media y un biofilm presente en cavidad bucal.

Diferentes investigaciones reportan un desconocimiento en el área de la salud (odontología) con relación al mecanismo de acción de los bifosfonatos, como el alendronato, zoledronato, ibandronato, risedronato y sus efectos adversos como la osteonecrosis que puede presentarse en los maxilares (con mayor incidencia en la mandíbula). Como ejemplo de esto tenemos a los factores de riesgo como exostosis, implantes y el uso de prótesis dental mal ajustada con bordes filosos y puntos prematuros de contacto que pueden generar una fuerza constante y exponer al tejido óseo.

La Asociación Americana de Endodoncia (AAE) en agosto del 2006, realizó una guía para el manejo de pacientes en esta área destacando la necesidad de la interrelación médico internista, oncólogo, cirujano dentista, cirujano maxilofacial y endodncista.

Con base a la historia médico dental (ficha endodoncica) en los pacientes que están tomando bifosfonatos para iniciar un tratamiento de sistema de conductos radiculares que eviten la extracción dental por su alto riesgo al generar una osteonecrosis es importante conocer el empleo de los anestésicos con vasoconstrictor, grapas atraumáticas para aislamiento, así





como con base en los signos y síntomas poder realizar diagnósticos diferenciales entre una periodontitis crónica supurativa y una fístula generada por una osteonecrosis de los maxilares (estadio 4).

En los pacientes que presentan una periodontitis crónica supurativa hay que tomar en cuenta el factor microbiológico que favorecen una reabsorción ósea mediante la activación de citocinas 1 que son liberadas principalmente por Streptococos anaerobios, Fusobacterium, Prevotella intermedia, Peptostreptococcus micros, Eubacterium y Propionibacterium. Así también es importante considerar al factor tumoral necrótico, factor de activación de osteoclastos.

En los pacientes que toman bifosfonatos y presentan la patología antes mencionada pueden verse alterados los procesos de cicatrización de igual forma durante el tratamiento endodoncico si ocurre un accidente operatorio como la sobreinstrumentación, sobreobturación en estos pacientes existe una alteración en el riego sanguíneo que conlleva a una hipoxia (niveles más bajos de oxígeno en la sangre) que interfiere negativamente en los procesos de cicatrización. Con base en lo anterior la cirugía periapical esta contraindicada.

Ruggiero propone estrategias de tratamiento con base a 4 estadios, que van desde la ausencia de síntomas sin exposición ósea y se enfocan en la educación del paciente. Cabe señalar que en el manejo del estadio 2 y 3 se lleva a cabo el empleo de antimicrobianos, enjuague bucal antibacterial, desbridamiento para aliviar la irritación y controlar la infección de los tejidos blandos. El avance de la osteonecrosis al estadio 4 presenta exposición de hueso, en la cual el paciente presenta dolor, fístulas extraorales, comunicación nasal, antral u oral en los cuales puede ser necesario realizar tratamientos invasivos como la resección de mandíbula.



## BIFOSFONATOS EN ENDODONCIA

---

---



Existen diferentes reportes que mencionan el uso de membranas plasmáticas rica en fibrina para ayudar en el proceso de cicatrización.

El uso de rayo láser de baja intensidad y la cámara hiperbárica son tratamientos paliativos que requieren mayores estudios.

Es necesario reconocer la importancia que tiene la prevención en los pacientes que toman bifosfonatos ya que estos pueden generar una osteonecrosis. El tratamiento de sistema de conductos radiculares exige la necesidad del conocimiento de los efectos adversos de estos medicamentos de aquí la importancia del presente tema.



### **Objetivo General**

Realizar una revisión bibliográfica sobre los bifosfonatos en endodoncia.

### **Objetivos Específicos**

Conocer el mecanismo de acción de los bifosfonatos y como están relacionados con los factores de riesgo del paciente.

Prevenir una osteonecrosis en pacientes que consuman bifosfonatos durante un tratamiento de sistema de conductos.



## **Capítulo 1. ANTECEDENTES DE LOS BIFOSFONATOS**

Los bifosfonatos inicialmente fueron sintetizados en Alemania en el siglo XIX con la finalidad de inhibir la formación de los depósitos de calcio de las chimeneas ya que son agentes anticorrosivos y antisarro.

En 1960 Blazer y Worms reportaron que los bifosfonatos podrían ser utilizados como detergente pegándose al calcio y al magnesio.

Procter y Gamble compran los derechos de los bifosfonatos investigando su potencial para pegarse al calcio de los dientes con el fin de evitar la caries dental.

En 1964 el profesor Herbet Fleish de la Universidad de Rochester demuestra que los bifosfonatos pueden bloquear la calcificación aórtica en modelos con hipervitaminosis D.

En 1969 la revista científica Science and Nature publicó por primera vez sobre los efectos biológicos del etidronato y clodronato, realizando investigaciones en animales, los cuales eran capaces de inhibir la producción de osteoclastos disminuyendo la reabsorción ósea. Y la revista científica Lancet publicó la primera prescripción médica del bifosfonato oral (etidronato), en un niño con miositis osificante progresiva, la cual fue tratada con éxito para inhibir la calcificación extraósea.

A inicios de los años noventa, se presentaron al mercado el pamidronato y etidronato como una alternativa para tratar la osteoporosis posmenopáusica y de enfermedad de Paget, la hipercalcemia tumoral maligna y las lesiones osteolíticas por mieloma múltiple. <sup>(6)</sup>

En el 2001 la Food and Drug Administration (FDA) aprobó el uso de los bifosfonatos de tercera generación (zoledronato) como tratamiento para la hipercalcemia maligna (cáncer avanzado con enfermedad metastásica ósea). En el año 2005 la FDA aprobó el ácido ibandronico, en mujeres con osteoporosis menopáusica.

En el año 2013, la FDA aprobó el denosumab, un activador del receptor del factor nuclear del ligando B kappa, que inhibe la actividad de los osteoclastos esperando un menor riesgo de padecer osteonecrosis a comparación de los bifosfonatos.<sup>(11)</sup>

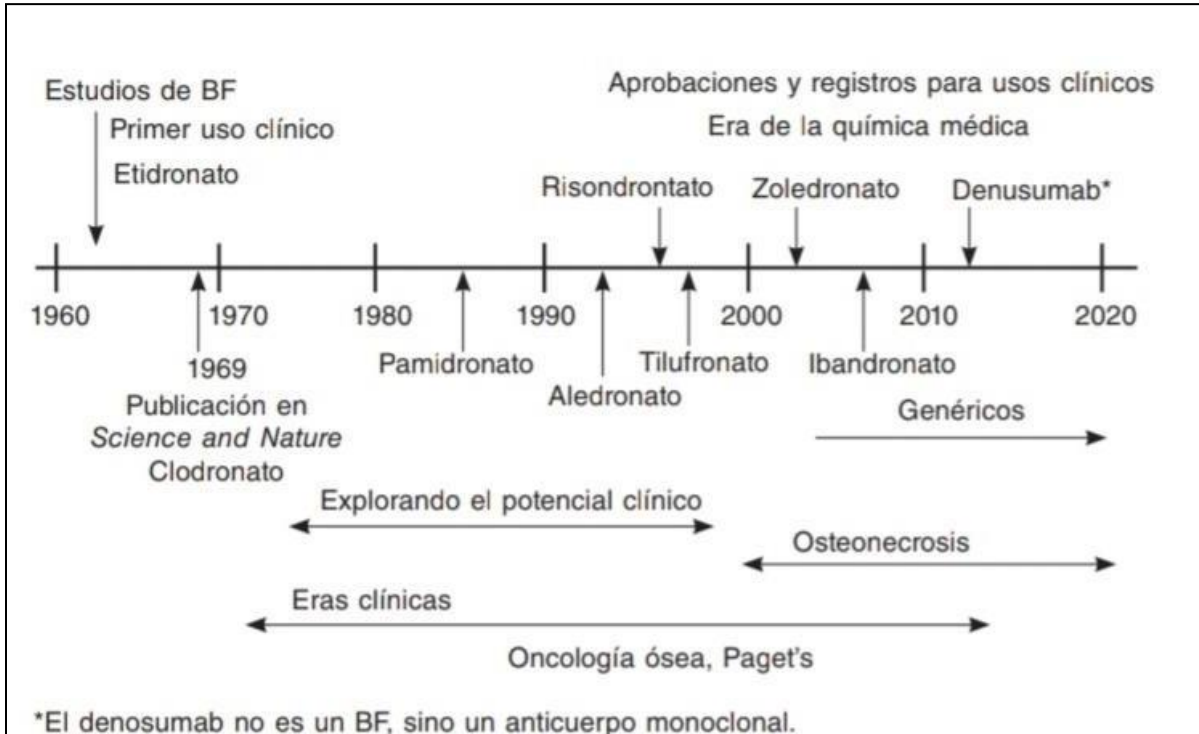


Figura 1. Cronología de los Bifosfonatos a través de la historia.<sup>85</sup>

### 1.1 Antecedentes de la osteonecrosis por bifosfonatos.

Los primeros casos se reportaron en el siglo XIX con la producción de fósforo blanco principalmente a personas jóvenes y niños que estaba en contacto con los humos tóxicos.<sup>(6)</sup>

En 1944 se registró que un obrero Eben Myers padeció fosforescencia mandibular con fractura patológica en la mandíbula y formación de fístula.



Figura 2. Obrero del siglo XIX que padeció fosforescencia mandibular.<sup>(86)</sup>

Marx en el 2003 publicó un artículo "Pamidronate (Aredia) and Zolendronate (Zometa) induced avascular necrosis of the jaws: A growing epidemic" donde daba a conocer el caso de 36 pacientes bajo tratamiento con bifosfonatos (pamidronato y zolendronato) donde el 77% padeció osteonecrosis de los maxilares (ONM) después de una extracción dental.

Ruggiero en el 2004 hace un reporte de 63 casos donde el 80% presentó necrosis ósea posterior a extracciones dentales después de haber recibido bifosfonatos.<sup>(30)</sup>

Para el 2005 Melo y Obeid relacionaron la ONM con una alteración del sistema hemostático del hueso como consecuencia de los cambios que sufren los tejidos en la mucosa bucal encontrando hipoxia, hipocelularidad, hipovascularidad, tejidos colapsados y heridas crónicas sin sanar.

En el 2010 Taylor reporta el primer caso de ONMRM (osteonecrosis mandibular relacionada con medicamentos) relacionado al uso de Denosumab ya que se presentaba un hueso necrótico sin la prescripción de bifosfonatos y en el 2014 se dieron cuenta que no sólo se podía presentar en los maxilares sino en el hueso temporal, en la rodilla, en la cadera y



articulaciones amplias relacionándolo a algunos agentes anticáncer como son los inhibidores angiogénicos, inhibidores de la tirosina cinasa, inhibidores de mTOR, inmunoterapia.<sup>(38)</sup> Podemos observar ampliamente una línea del tiempo donde explican más sobre la ONM (Ver anexo 1).

### 1.2 Historia Clínica

Desde el punto de visto odontológico, médico y legal la historia clínica es de suma importancia, tanto para el paciente como para el profesional, ya que se recaudan datos personales del paciente, enfermedades sistémicas que tenga o que haya padecido para poder evitar complicaciones perjudiciales durante el tratamiento o después, los posibles medicamentos que se estén utilizando, el conjunto de datos clínicos obtenidos mediante el examen del paciente (signos y síntomas) que desencadena un análisis que derivará en el planteamiento de un diagnóstico y la ejecución de un tratamiento.<sup>(12)</sup>

Es necesario realizar una historia clínica completa, que conste con datos fundamentales que serán divididos en generalidades, diagnóstico, tratamiento y en evolución.

Aspectos generales: Se consignarán los aspectos generales fundamentales para tener en cuenta a la hora de realizar un tratamiento endodóntico.

**Nombre y apellidos, Edad, Sexo, Raza, Antecedentes Patológicos Personales y Familiares** (de importancia para el tratamiento de Endodoncia como el consumo de bifosfonatos, hace cuanto tiempo los toman) **alergias medicamentosas** (sobre todo a anestésicos, antisépticos y antibióticos).

**Interrogatorio y Examen Físico:** Se anota el número del diente que presenta la anomalía y los elementos que se encuentren: perdida ósea, movilidad dental.



# BIFOSFONATOS EN ENDODONCIA



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA  
DEPARTAMENTO DE ENDODONCIA

Exo. N°	Fecha:	Refenido por:
Nombre del paciente:	Edad:	Sexo: M F
Dirección:	Ciudad:	Colonia:
C.P.:	Teléfono:	Celular:
Ocupación:	Dirección del trabajo:	Teléfono:
Nombre del alumno:		
Nombre del profesor:		

**FICHA MÉDICA**

1. ¿Está en buen estado de salud? SI NO
2. ¿Ha sido tratado por su médico (en los últimos 5 años)? SI NO
3. ¿Ha padecido o padece alguna enfermedad seria? SI NO ¿Cuál? \_\_\_\_\_
4. ¿Está tomando algún medicamento? SI NO ¿Cuál? \_\_\_\_\_
5. ¿Es alérgico a algún medicamento? SI NO ¿Cuál? \_\_\_\_\_
6. ¿Ha sangrado en exceso en alguna intervención dental y/o quirúrgica? SI NO
7. ¿Ha tenido experiencias desfavorables con el dentista? SI NO ¿Cuál? \_\_\_\_\_
8. ¿Embarazo? SI NO ¿Qué mes? \_\_\_\_\_
9. Motivo de la consulta: \_\_\_\_\_

Los datos proporcionados son verídicos

Nombre y firma del paciente \_\_\_\_\_

**FICHA ENDODÓNICA**

DIENTE AFECTADO: O.D. \_\_\_\_\_

INTERROGATORIO			
ANTECEDENTES	OBTURACIONES	DOLOR	ESTÍMULO
Caries <input type="checkbox"/> Abrasión <input type="checkbox"/> Traumatismo <input type="checkbox"/> Otros <input type="checkbox"/>	Resina <input type="checkbox"/> Amalgama <input type="checkbox"/> Corona <input type="checkbox"/> Incurtación <input type="checkbox"/> Otra <input type="checkbox"/>	Referido Localizado <input type="checkbox"/> Fugaz <input type="checkbox"/> Persistente <input type="checkbox"/> Espontáneo <input type="checkbox"/>	Frío <input type="checkbox"/> Calor <input type="checkbox"/> Dulce <input type="checkbox"/> Ácido <input type="checkbox"/> Masticación <input type="checkbox"/> Otro <input type="checkbox"/>

EXPLORACIÓN		
LESIÓN	EXPOSICIÓN PULPAR	INFLAMACIÓN
Física <input type="checkbox"/> Química <input type="checkbox"/> Bacteriana <input type="checkbox"/> Otros <input type="checkbox"/>	Presente <input type="checkbox"/> Ausente <input type="checkbox"/> Causa: Caries <input type="checkbox"/> Fractura <input type="checkbox"/> Otra <input type="checkbox"/>	Presente <input type="checkbox"/> Ausente <input type="checkbox"/> Extraral <input type="checkbox"/> Intraoral <input type="checkbox"/> Blanda <input type="checkbox"/> Endurecida <input type="checkbox"/> Fibrosa <input type="checkbox"/> Nódulos <input type="checkbox"/>

PRUEBAS DE SENSIBILIDAD PULPAR					
TÉRMICA AL FRÍO		TÉRMICA AL CALOR		ELÉCTRICA	
Positiva <input type="checkbox"/>	Negativa <input type="checkbox"/>	Positiva <input type="checkbox"/>	Negativa <input type="checkbox"/>	Diente Problema <input type="checkbox"/>	Lectura <input type="checkbox"/>
Localizada <input type="checkbox"/>	Referida <input type="checkbox"/>	Localizada <input type="checkbox"/>	Referida <input type="checkbox"/>	OD: _____	
Fugaz <input type="checkbox"/>	Persistente <input type="checkbox"/>	Fugaz <input type="checkbox"/>	Persistente <input type="checkbox"/>	Diente Testigo <input type="checkbox"/>	
Incrementa <input type="checkbox"/>	Decrece <input type="checkbox"/>	Incrementa <input type="checkbox"/>	Decrece <input type="checkbox"/>	OD: _____	
Diente Testigo OD: _____	+ <input type="checkbox"/> - <input type="checkbox"/>	Diente Testigo OD: _____	+ <input type="checkbox"/> - <input type="checkbox"/>		

PRUEBAS PERIODONTALES			
PERCUSIONES (DOLOR)	PALPACIÓN PERIAPICAL (DOLOR)	SONDEO PERIODONTAL	MOVILIDAD
Vertical <input type="checkbox"/> + <input type="checkbox"/> - <input type="checkbox"/> Horizontal <input type="checkbox"/> + <input type="checkbox"/> - <input type="checkbox"/> Diente Testigo OD: _____	+ <input type="checkbox"/> - <input type="checkbox"/> Diente Testigo OD: _____	Profundidad de la Bolsa _____ mm Cara _____ Diente Testigo OD: _____ mm	Negativa <input type="checkbox"/> Grado 1° <input type="checkbox"/> 2° <input type="checkbox"/> 3° <input type="checkbox"/> Diente Testigo OD: _____

Figura 3. Datos generales y pruebas de diagnóstico. (87)

**Pruebas Auxiliares de Diagnóstico.** Se coloca el número del diente y si da a la prueba positivo (+) o negativo (-).

**Examen Radiográfico:** se describen las alteraciones que sean percibidas radiográficamente.





**Diagnóstico:** Conforme a las pruebas auxiliares se brinda un diagnóstico y un pronóstico. Ya con el diagnóstico definido, se elabora el endodontograma.

### Plan de Tratamiento

**Fecha de iniciado:** Se escribe la fecha de inicio de la sesión de endodoncia.

**Tratamiento:** Se anota el tipo de tratamiento que se llevará a cabo.

**Anestesia:** se registra el tipo de anestesia, aguja y técnica.

**Conductometría:** se maneja la conductometría tentativa y la conductometría definitiva.

**Técnica de instrumentación.** Refiere al nombre de la técnica empleada.

**Sustancias irrigadoras/ Medicación intraconducto:** Se describen las sustancias de irrigación que se colocan.

**Obturación de conducto/Fecha de obturado:** Se anota el cono maestro, la técnica de obturación y el cemento. <sup>(55)</sup>

**Evolución fecha.** Se designará la fecha de terminación del tratamiento y las fechas de revisión. Se observa un ejemplo de una historia clínica de endodoncia con más detalle en el anexo. (ver anexo 2)

Cuando el paciente consume bifosfonatos es importante que se conozca que tipo de bifosfonato (si es de primera, segunda o tercera generación), el tiempo de evolución, es decir, hace cuanto lo prescribieron y lo más importante la razón del porque está siendo tratado con este tipo de medicamentos teniendo en cuenta que esté tipo de pacientes se encuentran inmunocomprometidos sistémicamente. De igual forma se debe detallar los posibles riesgos y complicaciones que pueden traer los bifosfonatos en un tratamiento de sistema de conductos y deben ser colocados en la hoja de consentimiento informado que el paciente debe firmar.



## *BIFOSFONATOS EN ENDODONCIA*

---

---



El manejo se realizará de forma integral junto con su médico tratante ya que en caso de que se necesite suspender el medicamento en algún momento del tratamiento debe realizarlo su médico y estar el odontólogo y el médico en todo momento en comunicación siempre buscando una mejor calidad de vida del paciente.

## **Capítulo2. BIOLOGÍA ÓSEA**

Existen 2 tipos de hueso maduro: hueso compacto y esponjoso. El hueso compacto (cortical), el cual forma el hueso externo. Tiene una matriz intracelular calcificada empaquetada de manera densa siendo el componente principal de los huesos tubulares se ubica a lo largo de las líneas de estrés de los huesos largos y formando la parte externa de los huesos. El hueso esponjoso se encuentra en el interior de los huesos y está compuesto por trabéculas, formando un patrón parecido a un entramado alineándose con células osteogénicas y rellena de médula ósea roja o amarilla.

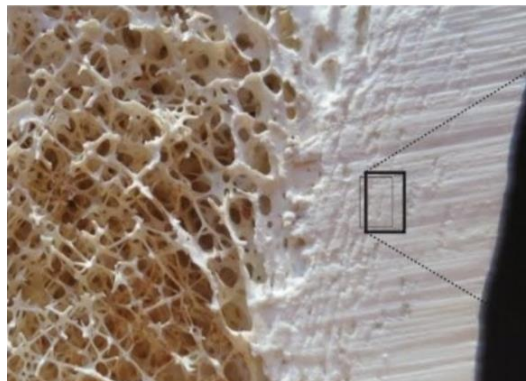


Figura 4.Hueso esponjoso y el hueso compacto.<sup>(89)</sup>

Endostio: es la membrana que recubre los espacios del hueso esponjoso, las cavidades medulares y los canales haversianos del hueso compacto. Se compone principalmente por células osteoprogenitoras que se encargan de contribuir al crecimiento y remodelación del hueso siendo necesarias para la reparación ósea.

Médula ósea: ocupa las cavidades medulares de los huesos largos a través del esqueleto y las cavidades del hueso esponjoso. La médula ósea roja contiene eritrocitos en desarrollo y es el sitio de la formación de las células rojas. La médula ósea amarilla está compuesta en su mayoría por células



adiposas, conforme disminuye la necesidad de producir eritrocitos a lo largo de la vida posnatal, la médula roja se reemplaza de manera gradual por la médula ósea amarilla en la mayoría de los huesos.

Riego sanguíneo: el hueso compacto de los huesos largos tubulares recibe su riego sanguíneo de 2 fuentes: las arterias nutricias y las arterias perforantes. Las arterias nutricias entran al hueso a través de un foramen nutricio y riegan el espacio medular y la mitad interna de la corteza. Las arterias perforantes son arterias pequeñas que se extienden hacia dentro desde las arterias periósticas en la superficie externa del periostio formando anastomosis en la corteza con ramificaciones de las arterias nutricias que provienen de la médula ósea. La distribución de la sangre en la corteza ocurre a través de los canales de Havers y Volkmann.

Los canales haversianos son espacios en el hueso de la corteza que se encuentran paralelos al eje longitudinal del hueso por una corta distancia ramificándose para comunicarse con otros canales similares. Cada canal contiene 1 o 2 vasos sanguíneos, linfáticos y algunas fibras nerviosas. Los canales de Volkmann, son espacios de la corteza ubicándose paralelamente al eje longitudinal del hueso conteniendo los vasos sanguíneos. Los vasos sanguíneos no penetran al hueso esponjoso, por lo que las células óseas del hueso esponjoso reciben nutrientes mediante difusión desde la superficie endóstica a través de los canalículos.<sup>(62)</sup>

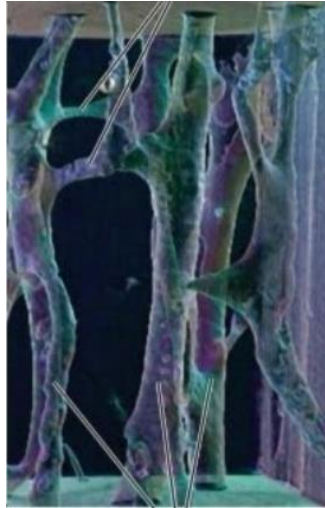


Fig 5. Reconstrucción tridimensional de los conductos de Havers y Volkmann de un hueso compacto.<sup>(90)</sup>

El hueso es un tejido conectivo en el cual la matriz intracelular se encuentra impregnada por sales de calcio inorgánico, de tal manera que tienen una gran fuerza tensil y de compresión, pero es suficiente ligera para moverse por contracciones musculares. La matriz intracelular está compuesta por 2 tipos de sustancias: materia orgánica, la cual incluye células óseas, vasos sanguíneos y nervios, así como sales inorgánicas (colágeno, proteínas lípidos y glicoproteinoglicanos). La materia inorgánica consiste en hidroxiapatita una estructura macrocristalina insoluble de sales de fosfato y calcio y pequeñas cantidades de carbonato de calcio y fluoruro de calcio.<sup>(71)</sup>

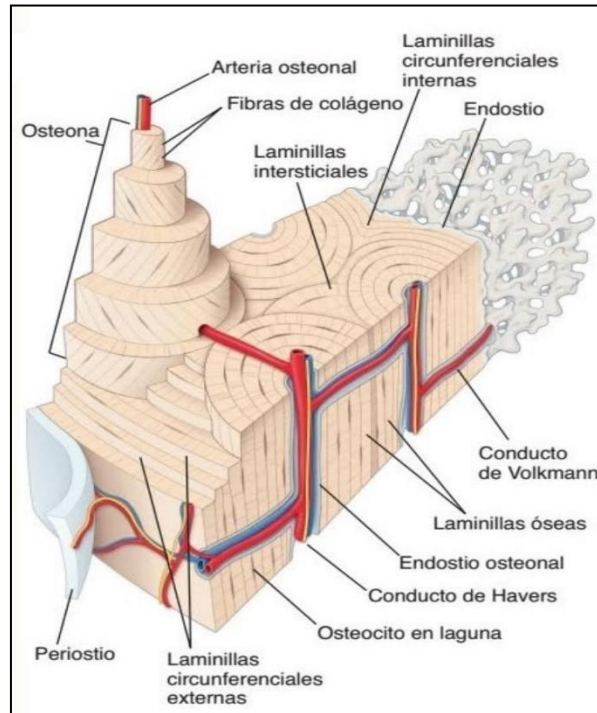


Figura 6. Conformación de un hueso compacto. <sup>(91)</sup>

## Células óseas

Son 4 tipos de células óseas que participan en la formación y mantenimiento del tejido óseo.

Células osteoprogenitoras: Existen dos tipos, los preosteoblastos y los preosteoclastos. Los primeros proceden de células mesenquimales indiferenciadas localizándose en el tejido conectivo perivascular. Son células fusiformes con abundante retículo estriado reticuloso y un escaso aparato de Golgi. Dando origen a los osteoblastos y osteocitos. Los preosteoclastos que derivan de los monocitos o de sus precursores son células fusiformes con numerosas mitocondrias ribosomas libres y un aparato de Golgi muy desarrollado.

Los preosteoclastos menos diferenciados la fosfatasa ácida es sensible a la inhibición por tartrato (TRAP-), mientras que en los más diferenciados es resistente a dicha inhibición (TRAP+) derivando los osteoclastos.<sup>(65)</sup>

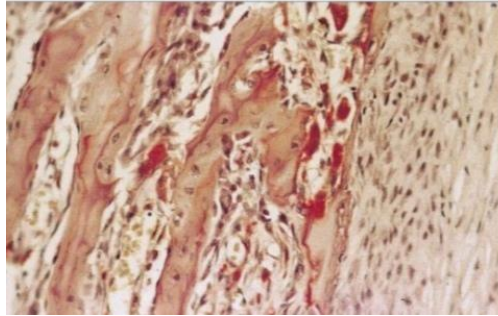


Fig 7. Células osteoprogenitoras de naturaleza osteoclástica.<sup>(92)</sup>

Osteoblastos: Se originan a partir de las células mesenquimatosas y monocitos sanguíneos. Son responsables de la formación de la matriz ósea. La formación ocurre en dos etapas: osificación y calcificación. La osificación implica la formación de osteoide y la calcificación implica la formación del depósito de sales de calcio en el tejido osteoide. Sintetizan receptores para la parathormona, hormonas sexuales, glucocorticoides, prostaglandinas, citocinas, interleucina-6(IL-6) e interleucina-11(IL-11), y factores de crecimiento células que participan en la formación ósea.<sup>(22)</sup>

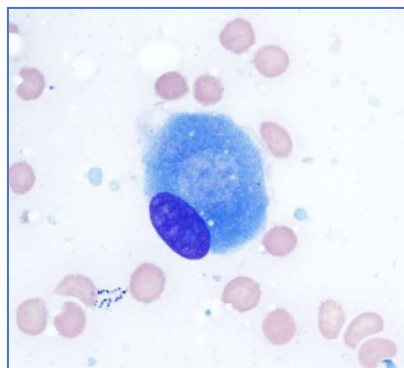


Figura 8. Osteoblasto activo.<sup>(93)</sup>

Osteocitos: Son células óseas gigantes multinucleadas que se originan de los monocitos de la célula mieloide de la medula ósea y están implicadas en el mantenimiento de la matriz ósea. Se encuentran atrapados en pequeñas lagunas llenas de líquido extracelular rodeados de una matriz intercelular calcificada. Los corredores llenos de líquido extracelular permean la matriz calcificada y se conectan con las lagunas de osteocitos adyacentes (conocidos como canaliculos) funcionando estos canaliculos como canales comunicantes para el intercambio de nutrientes y metabolitos entre los osteocitos y los vasos sanguíneos en la superficie de la capa ósea. La muerte de los osteocitos provoca resorción ósea de su matriz. La reabsorción se produce por la liberación de sustancias que forman un medio ácido en el cual las sales minerales del tejido óseo comienzan a disolverse, actúan diferentes mediadores como las interleucinas 1 $\beta$ , 6, 7 y 11: prostaglandinas E2, factor de necrosis tumoral  $\alpha$ , pueden actuar como activadores de los osteoclastos.<sup>(71)</sup>

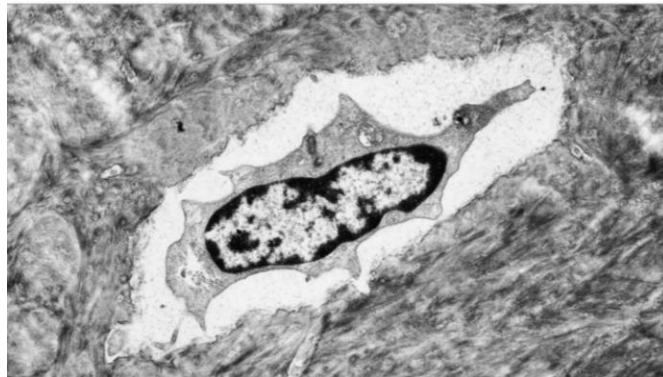


Figura 9. Osteocito 600x.<sup>(94)</sup>

Osteoclastos: Son células que están implicadas en la resorción ósea del hueso. Son células fagocíticas grandes de la línea celular de los monocitos/macrófagos. La hormona paratiroidea (HPT) se encarga de incrementar la cantidad y función de la resorción de los osteoclastos,



mientras que el estrógeno disminuye la cantidad y función de estos. Secretan un ácido que retira calcio de la matriz ósea, y liberan las fibras colágenas para digestión por los osteoclastos ingiriendo partículas diminutas de matriz ósea y cristales, con el tiempo las disuelven y liberan en la sangre.

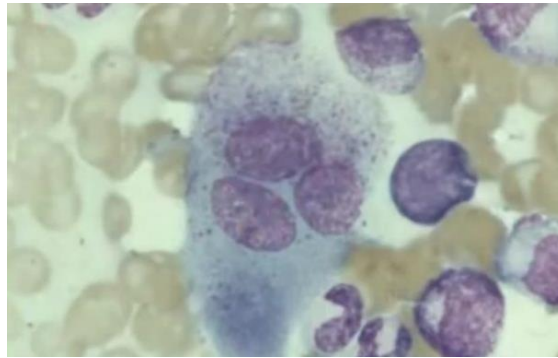


Figura 10 . Microfotografía electrónica de los osteoclastos.<sup>(95)</sup>

Algunas de las principales características de las células que conforman el tejido óseo se pueden observar a continuación en la tabla.

Características	Osteoblasto	Osteocito	Osteoclasto
<b>Ubicación</b>	Superficie ósea; cono de cierre en los conductos de resorción.	Lagunas y canaliculos de la matriz ósea.	Superficie ósea; cono de corte en los conductos de resorción.
<b>Morfología</b>	Células mononucleares, cúbicas o poligonales; citoplasma basófilo; Golgi negativo.	Célula mononuclear pequeña y ovalada; citoplasma pálido; procesos celulares extensos.	Célula multinuclear grande; citoplasma acidófilo; borde festoneado laguna de Howship subyacente.
<b>Función</b>	Sirven como depósito de la matriz ósea;	Mantienen la matriz ósea; detectan la tensión	Son los encargados de la hidrólisis enzimática



	inician la mineralización mediante la liberación de vesículas matriciales.	mecánica; regulan la homeostasis de calcio y fosfato	de la matriz ósea mineralizada.
<b>Células</b>	Célula osteoprogenitora.	Osteoblasto	Células hematopoyéticas (GMP, CFU-GM)
<b>Receptores hormonales reguladores</b>	RANKL, receptores de PTH	RANKL, receptores de PTH	RANK, receptores de calcitonina; receptores de fosfatasa resistente al tartrato
<b>Marcadores bioquímicos</b>	Osteocalcina; sialoproteína ósea (BSP-2)	Proteína de la matriz de la dentina 1; podoplanina (proteína E11); esclerostina; factor de crecimiento fibroblástico 23.	Fosfatasa resistente al tartrato; catepsina K; metaloproteínasa matricial 9.

Fig. 11. Características principales de las células del tejido óseo.<sup>(96)</sup>

Funciones del hueso:

- Soporte: Brindan soporte para los músculos y tejidos blandos.
- Protección: Protegen los órganos internos debido a que forman cavidades.
- Movimiento: Ya que los músculos se insertan en los huesos, es como permiten el movimiento.
- Homeostasis mineral: el tejido óseo almacena minerales (calcio y fósforo) indispensables para la contracción muscular. Liberándolos en la sangre y distribuidos a otras partes del cuerpo.
- Producción de células sanguíneas: La médula ósea roja produce las células sanguíneas rojas o mediante la hematopoyesis.

- Almacén de reserva: la médula amarilla representa un gran almacenamiento de energía química. <sup>(61)</sup>

### 2.1 Hueso Maxilar

Es un hueso par y ambos huesos son los que forman la maxila. Participan en la formación de las órbitas, las cavidades nasales y el paladar duro. Se sitúa en la parte anterior y media de la cara, siendo un hueso neumático puesto que tiene una gran cavidad, siendo el seno maxilar. Es de forma cuboidea, ligeramente plano presentando un cuerpo y cuatro procesos (frontal, cigomático, palatino y alveolar).

Tiene una mayor proporción de hueso esponjoso, siendo un hueso tipo 2 o 3 es decir, que sus corticales son más estrechas haciéndolo menos resistente.

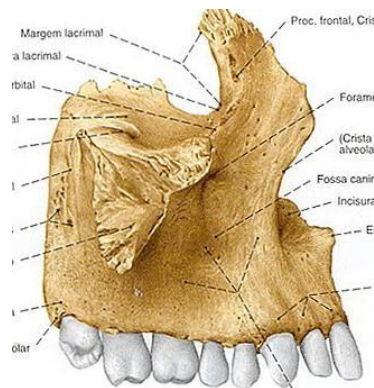


Fig 12. Anatomía del maxilar. <sup>(97)</sup>

### 2.2 Hueso Mandíbular

Es un hueso fuerte e impar constituyendo propiamente a la mandíbula. Consta de un cuerpo y dos ramas que se originan de los extremos del cuerpo y dirigiéndose hacia arriba.

Está compuesta principalmente por hueso compacto en un 80% y sólo el 20% constituye a hueso esponjoso en nivel incisal por lo que es un hueso tipo 1 siendo compacto y homogéneo.

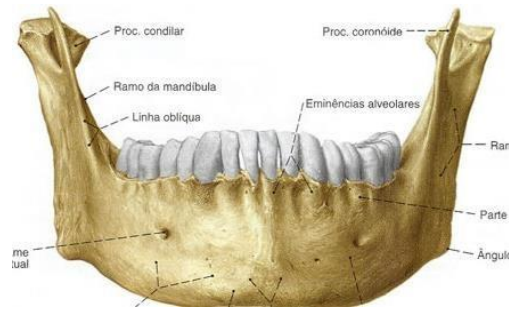


Fig 13. Anatomía de la mandíbula.<sup>(98)</sup>

### 2.3 Remodelado óseo

La remodelación ósea consiste en una secuencia de la resorción ósea dentro de una osteona por los osteoclastos sustituyendo la formación de hueso nuevo por los osteoblastos. En el adulto, la duración de una secuencia (resorción y formación ósea) es de alrededor 4 meses. En circunstancias normales, el hueso reemplazado debe ser igual el hueso reabsorbido, sino es así se presenta pérdida neta de hueso. En las personas de edad ya avanzada, la resorción y formación ya no se acoplan a la perfección por lo que se pierde masa ósea.

**Activación ósea:** Debido a la acción de la colagenasa se da una reducción de las células limitantes (osteoblastos maduros ubicados en la superficie de la membrana endóstica) y la digestión de la membrana endóstica, quedando expuesta la superficie mineralizada produciendo la atracción de los osteoclastos provenientes de los vasos.

Resorción ósea: Los osteoclastos son células que reabsorben hueso derivando de precursores de monocitos/macrófagos, implicadas también en la iniciación de la remodelación ósea. La secuencia de resorción y formación ósea se activa por diversos estímulos, comenzando con la resorción ósea osteoclástica existente, durante la cual los componentes orgánicos (matriz proteica) e inorgánicos (minerales) se liberan y los osteoclastos disuelven la matriz mineral y descomponen la matriz osteoide permitiendo la liberación de los factores de crecimiento contenidos en la matriz, fundamentalmente TGF- $\beta$  (factor transformante del crecimiento  $\beta$ ), PDGF (factor de crecimiento derivado de las plaquetas), IGF-I y II (factor análogo a la insulina I y II).

Formación ósea. Después de que la actividad osteoclástica haya concluido, los osteoblastos comienzan a depositar la matriz orgánica (osteoide) en la pared del canal de la osteona. Conforme se depositan las laminas sucesivas del hueso, el canal alcanza las proporciones relativas de la osteona original. En la formación y mantenimiento del hueso los osteoblastos proporcionan gran parte del control local debido a que interfieren en la mediación de la actividad osteoclástica. Una vez que el osteoblasto tiene receptores para sustancias, libera un mediador soluble denominado RANKL que induce la actividad osteoclástica. <sup>(25)</sup>

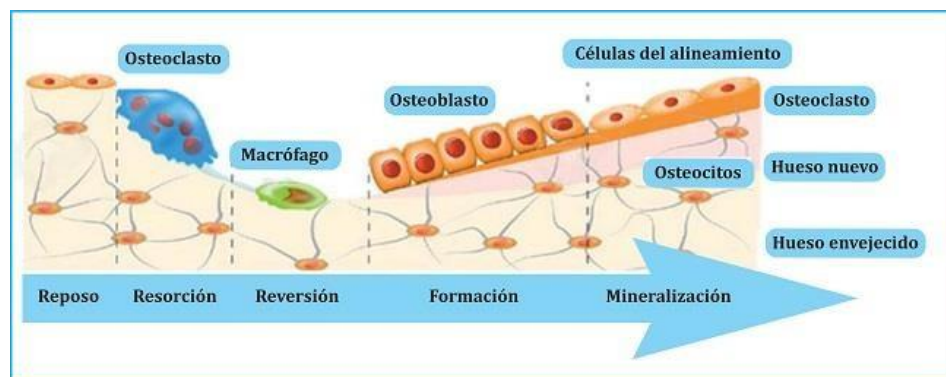
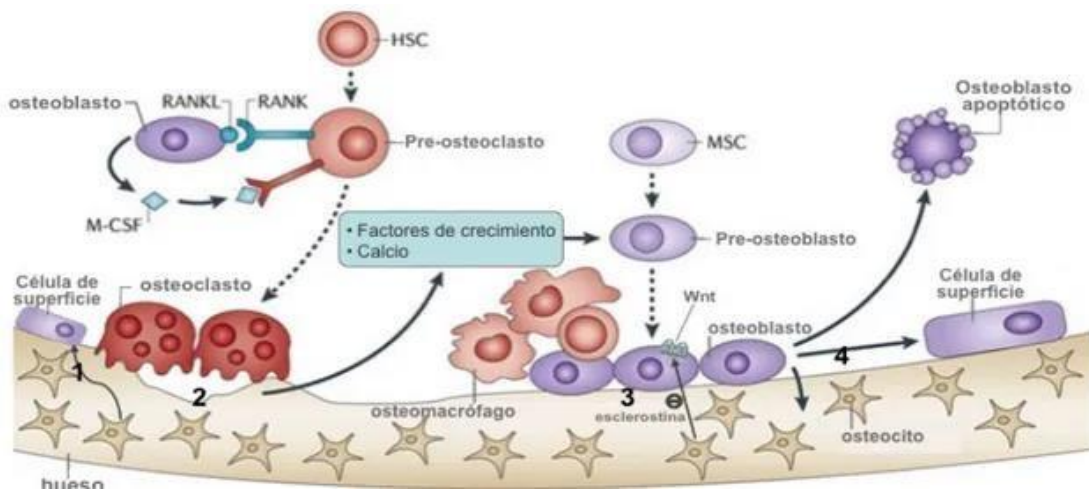


Fig 14. Fases de la remodelación ósea.<sup>(99)</sup>

## 2.4 Control de metabolismo y remodelación ósea

La ruta fundamental que vincula la resorción ósea mediada por los osteoclastos consiste en un sistema paracrino incluyendo RANKL producida por los osteoblastos y sus precursores y que se une con RANK, lo cual promueve la diferenciación y proliferación de los osteoclastos. La molécula de la osteoprotegerina (OPG), producto de diversos tejidos actúa como receptor señuelo para bloquear la actividad de RANKL evitando su unión con los osteoclastos. Asegurando el acoplamiento justo entre la formación y la resorción ósea y proporcionando un medio por el cual una amplia variedad de mediadores biológicos. <sup>(25)</sup>



\_Fig 15. Control de metabolismo y regulación ósea. <sup>(100)</sup>



### **Capítulo 3 BIFOSFONATOS**

Los bifosfonatos son medicamentos sintéticos químicamente análogos a los pirofosfatos conteniendo dos grupos fosfonados unidos a un átomo de carbón, en una estructura P-C-P(en vez de oxígeno, como ocurre en el pirofosfato) por lo que brindan la alta afinidad a la hidroxiapatita por lo que se recomiendan como primera línea de tratamiento para la osteoporosis pues se consideran medicamentos de depósito, inhibiendo la actividad de los osteoclastos provocando el aumento en densidad y masa ósea ayudando a la disminución de la incidencia de fracturas. <sup>(24)</sup>

Se han desarrollado distintivos bifosfonatos clasificándolos por tres generaciones.

Los de primera generación (medronato, clodronato, etidronato y tiludronato) contienen un grupo clorofenilo actuando como profármacos ya que después de la absorción intracelular de los osteoblastos, se convierten en metabolitos activados.

Los de segunda generación (alendronato, pamidronato, ibandronato) contienen un grupo nitrógeno en la cadena lateral, con una potencia de 10 a 100 veces mayor que los de 1.<sup>a</sup> generación.

Los de tercera generación (risedronato y zoledronato) contienen un átomo de nitrógeno con un anillo heterocíclico y son 10,000 veces más potentes que los de 1ra generación. <sup>(24)</sup>

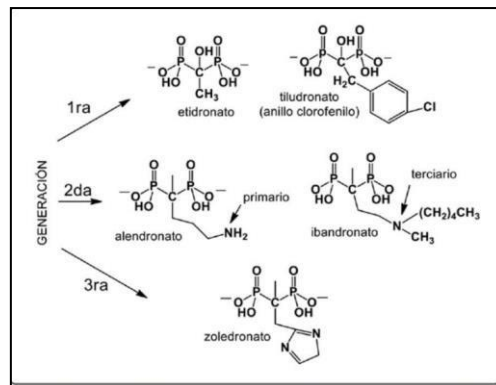


Fig 16. Composición química de las 3 generaciones de los bifosfonatos.<sup>(101)</sup>

Características	Etidronato	Clodronato	Tiludronato
Nombre comercial	 <b>OSTEUM/DIDRONEL</b>	 <b>BONEFOS</b>	 <b>SKELID/SANOFILAVENTIS</b>
Año	1982	1995	1997
Potencia	1	10	5
Indicaciones	Osteoporosis posmenopáusica Enfermedad de Paget	Hipercalcemia Osteólisis secundaria	Enfermedad de Paget
Posología	V.O 300-750 mg/día x 6 meses	V.O 1.600 mg/día	V.O 400 mg/día x 3 meses

Fig 17. Principales bifosfonatos de primera generación.<sup>(102)</sup>



Características	Alendronato	Pamidronato	Ibandronato
Nombre comercial	 <b>FOSAMAX/ MERCK</b>	 <b>AREDIA/NOVARTIS</b>	 <b>BONIVA/ROCHE</b>
Año	1996	1998	2004
Potencia	1,000	1,000-5,000	1,000
Indicaciones	Osteoporosis Enfermedad de Parget	Metástasis ósea	Osteoporosis
Posología	V.O 10 mg/día; 70 mg/ semana	I.V 90mg/ 3 semanas	V.O o V.I 2.5 mg/día; 150mg/ semana

Fig 18. Principales bifosfonatos de segunda generación. <sup>(103)</sup>

Características	Risedronato	Zoledronato
Nombre comercial	 <b>ACTONEL/ PROCTER AND GAMBLE</b>	 <b>ZOMETA/NOVARTIS</b>
Año	2000	2003
Potencia	1,000 – 10,000	10,000 +
Indicaciones	Osteoporosis	Metástasis ósea Hipercalcemia
Posología	V.O 5mg/ día 150 mg/semana	I.V 4 mg/ 3 semanas

Fig 19. Principales bifosfonatos de tercera generación. <sup>(104)</sup>

### 3.1 Mecanismo de acción de los bifosfonatos

Su mecanismo de acción se debe a su gran afinidad a la hidroxiapatita ya que son compuestos no biodegradables, de manera que son absorbidos, almacenados y fijados en la matriz ósea, donde aportan fosfato de calcio a la síntesis osteoblástica de la matriz, pues permanecen un tiempo prolongado.

Como los bifosfonatos se encuentran en la matriz ósea al momento de ser fagocitados por los osteoclastos, estos actúan inhibiendo enzimas intracelulares ATP dependientes, por lo cual se inhabilita el anillo de actina, una proteína necesaria para que esta célula pueda polarizarse y formar un anillo de sellamiento sobre la superficie ósea y empezar así la disolución ósea induciendo a su apoptosis.

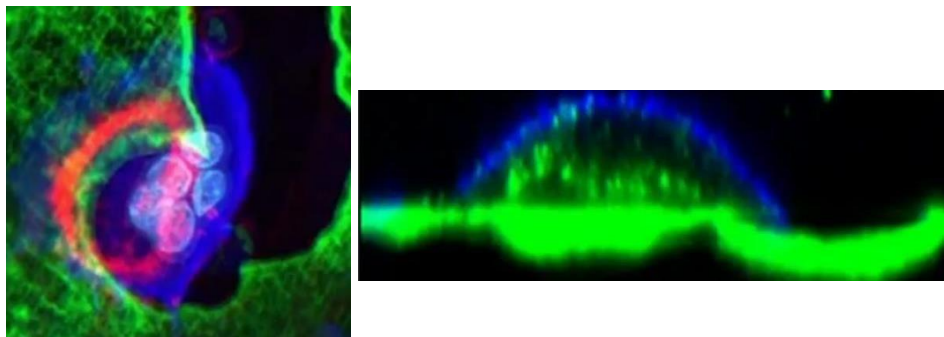


Fig 20. Vista lateral y superior de los bifosfonatos(verde) atrapados por la membrana del osteoclasto (azul).<sup>(105)</sup>

También actúan inhibiendo la vía del mevalonato a partir de que se suprime la síntesis de geranylgeranildifosfato y de farnesildifosfato por lo tanto se impide la prenilación de las proteínas (Ras, Rho y Rac) siendo estas involucradas en la rugosidad de las membranas, transporte de las vesículas y apoptosis de los osteoclastos, por lo que da como resultado una reducción en la resorción ósea.

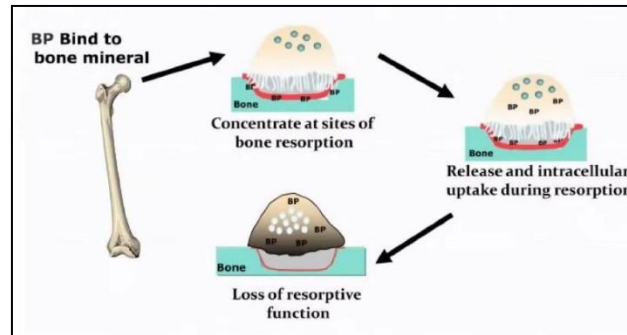


Fig 21. Mecanismo de acción de los bifosfonatos.<sup>(106)</sup>

La biodisponibilidad de las presentaciones orales es muy pobre del 1-2%. Se absorben por difusión pasiva en estómago e intestino. La vida media de los bifosfonatos en el torrente sanguíneo oscila entre los 30 minutos a las 2 horas, y cuando ya se absorbe en el tejido óseo persiste más de 10 años, y más en hueso trabecular que cortical. Aproximadamente el 50-60% de la dosis absorbida se incorpora al hueso y el resto se elimina vía renal.<sup>(57)</sup>

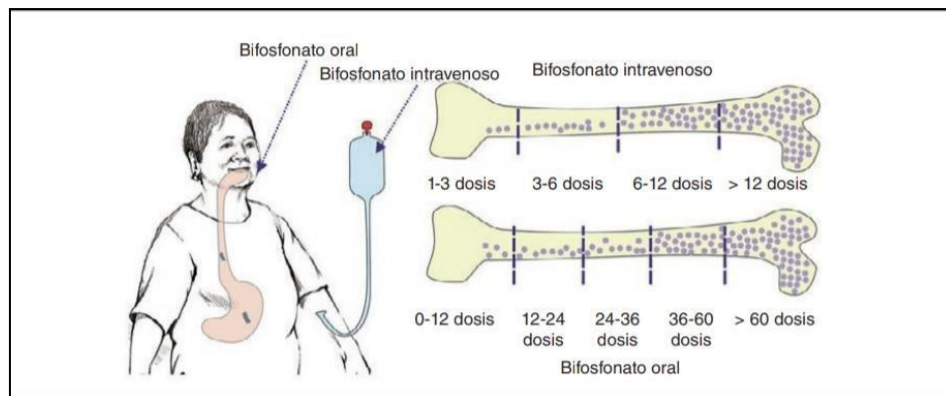


Figura 22. Concentración de los bifosfonatos en el tejido óseo.<sup>(107)</sup>

## Efectos adversos de los bifosfonatos

**Apoptosis celular:** La estabilidad y alta afinidad al tejido óseo ocasionan su acumulación que induce a la isquemia y daño celular, en especial sobre los osteoclastos y las células extracelulares (responsables de la angiogénesis).



El déficit de oxígeno afecta la función mitocondrial, lo que puede inducir apoptosis por la vía de integridad mitocondrial.

Efecto del pH: En el 2010 Otto, publicó una teoría sobre la disminución del pH, cuando se realiza una cirugía o ante una infección se libera el bifosfonato que se encuentra en la matriz ósea e incrementando su concentración por lo que se inhibe la cantidad de los osteoclastos alterando la respuesta inmune frente a los patógenos haciendo que los tejidos blandos se vuelvan tóxicos induciendo a una isquemia tisular facilitando la aparición de úlceras y exposición ósea.

Antiangiogénicos: El factor de crecimiento VEGF tiene una gran participación en la angiogénesis, ya que incrementa la proliferación y migración de células endoteliales y degradando la matriz extracelular de las células endoteliales que lo rodean. Los bifosfonatos inhiben el VEGF siendo un medicamento antiangiogénico, facilitando la aparición de las úlceras y produciendo isquemia en el hueso inhibiendo la función aeróbica mitocondrial con aumento de actividad fermentativa, disminuyendo el pH y convirtiendo el fármaco a su forma menos polar, siendo más afín al tejido por lo que puede producir una osteonecrosis. Esto se relaciona con la actividad antirresortiva de los bifosfonatos, la disfunción en la vasodilatación y el aumento lesivo de la presión arterial por lo que se afecta la vascularidad del tejido óseo generando hipertensión y provocando necrosis avascular típica. <sup>(3)</sup>

Cicatrización: Cualquier alteración en el riego sanguíneo provoca hipoxemia (nivel bajo de oxígeno en la sangre) repercutiendo negativamente sobre la cicatrización y produciendo en casos severos necrosis tisular. La función de los neutrófilos se altera provocando la susceptibilidad a las infecciones. <sup>(54)</sup>

Antiinflamatorio: El pamidronato tienen acción antiinflamatoria ya que inhibe a los macrófagos de la estirpe de los osteoclastos, pues expresan citocinas proinflamatorias como IL-1 e IL-6 y la proteína C reactiva, PCR, con disminución de motilidad articular, aplasia, compresión de estructuras neurovasculares.

Función renal: La fracción de los bifosfonatos no absorbida por los tejidos se excreta sin metabolizar, mediante la filtración glomerular, por lo cual están contraindicados en pacientes con déficit de la función renal.<sup>(42)</sup>

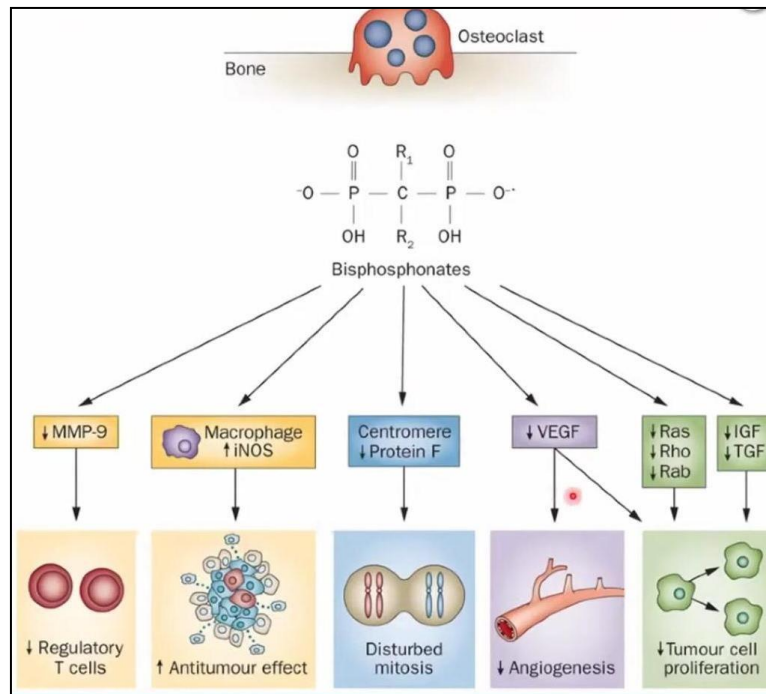


Fig 23. Funciones de los bifosfonatos.<sup>(108)</sup>



### 3.2 Indicaciones terapéuticas

Actualmente las principales indicaciones de los Bifosfonatos son:

1. Osteoporosis postmenopáusica: es una enfermedad esquelética crónica y progresiva caracterizada por masa ósea baja deterioro de la microarquitectura del tejido óseo, disminución de la fortaleza del hueso, fragilidad ósea y consecuente incremento del riesgo de fractura. La regulación de RANKL/RANK/OPG tienen un papel importante en la patogénesis de la osteoporosis. Se ha demostrado que las mujeres posmenopáusicas expresan concentraciones mayores de RANKL provocando aumento de la reabsorción ósea.

Algunos métodos de diagnóstico para la osteoporosis son:

La absorciometría de rayos X de energía dual (DEXA): es uno de los principales métodos usados para medir la densidad mineral ósea y representa la mejor herramienta para estimar el riesgo de fractura.

La ultrasonometría cuantitativa del calcáneo: Estima el riesgo de fractura en mujeres post menopáusicas > 65 años.

La radiogrametría radiológica digital (DXR) permite obtener la densidad mineral ósea (DMO), grado de porosidad y estriación, con una radiografía de mano y antebrazo permitiendo evaluar el riesgo de fractura.

Estudio de factores de predicción de fracturas de cadera (EPIDOS): Nos permite medir el riesgo de fracturas conforme a los factores de riesgo como edad y peso lo cual nos permite predecir una posible fractura esto conforme a la disminución de una desviación estándar (DE) de 2,0 (1,6-2,4) en el BUA y de 1,9 (1,6-2,1)

Los bifosfonatos que más se utilizan son el alendronato, ya que este disminuye el riesgo de fractura vertebral, no vertebral y de fémur, el etidronato disminuye el riesgo de fractura vertebral y el risedronato ayuda a disminuir el riesgo de fractura vertebral y no vertebral. <sup>(9)</sup>

<b>BIFOSFONATOS</b>	Alendronato	70 mg a la semana/ 10 mg diarios	Oral	Tratamiento de la OP postmenopáusica en mujeres y de la OP de hombres	Enfermedad renal crónica, esofagitis, osteonecrosis de mandíbula, fractura femoral atípica
	Risedronato	35 mg a la semana/ 5 mg diarios	Oral	Misma indicación	Igual a otros bisfosfatos
	Zeledronato	5 mg anuales	IV	Misma indicación	Igual a otros bisfosfatos
	Ibandronato	150 mg/m al mes	Oral	Misma indicación	Hipocalcemia, hipercolesterolemia, dolor músculo-esquelético, cistitis, celulitis

Figura 24. Tratamiento de bifosfonatos en pacientes con osteoporosis. <sup>(109)</sup>

2. Enfermedad de Paget: Se emplea el uso de bifosfonatos como el pamidronato, alendronato y risedronato, ya que ayudan a reducir los elevados índices del recambio óseo para mejorar la morfología ósea y disminuir el dolor. <sup>(62)</sup>

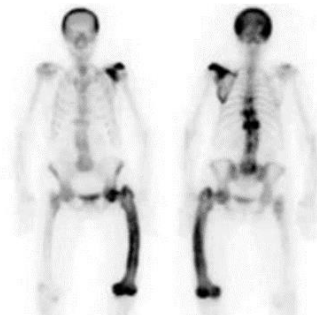


Figura 25. Gammagrafía de un paciente con enfermedad de Paget. <sup>(110)</sup>

3. La hipercalcemia asociada a malignidad: Los bifosfonatos bloquean la acción destructora de los osteoclastos sobre el tejido óseo, disminuyendo la liberación de calcio y previniendo el desarrollo de lesiones osteolíticas y fracturas.<sup>(32)</sup>

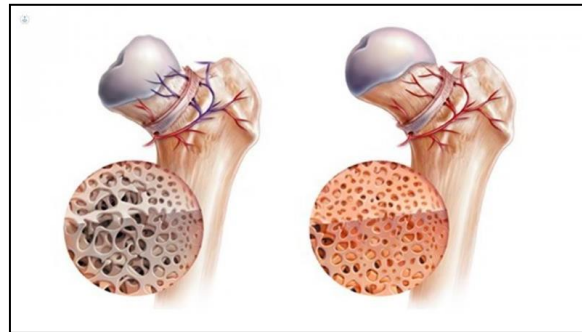


Figura 26. Hipercalcemia.<sup>(111)</sup>

4. Metástasis ósea de cáncer de mama y de próstata: Los bifosfonatos que se utilizan es el ácido zoledrónico, el clodronato e ibandronato teniendo efectos analgésicos que inducen una marcada apoptosis y una disminución de la capacidad invasiva de las células tumorales.<sup>(83)</sup>



Figura 27. Metástasis ósea.<sup>(112)</sup>



5. Mieloma múltiple: Se recomienda para las fracturas el uso del zoledronato 4 mg de ácido zoledrónico o 90 mg de pamidronato y por vía intravenosa cada mes o en dosis única de 4 mg de 15 min acompañado de la quimioterapia.<sup>(31)</sup>

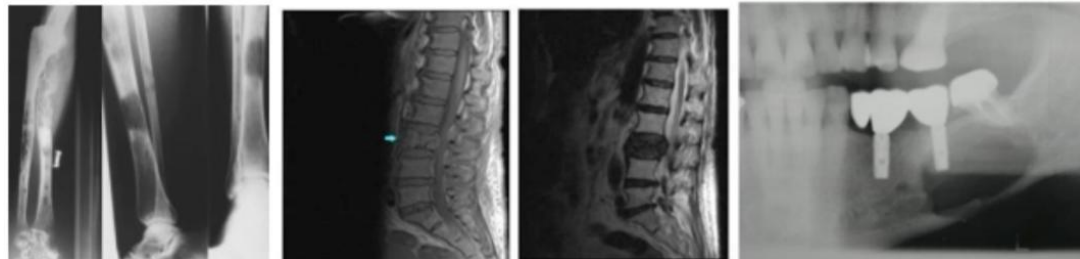


Figura 28. Afectación de los huesos largos, columna vertebral y mandíbula por mieloma múltiple.<sup>(113)</sup>

### 3.3 Efectos adversos que pueden generar los bifosfonatos.

Ya que estos medicamentos son consumidos por un largo plazo y tienen adherencia al hueso por mucho tiempo, se han reportado diferentes reacciones adversas.

EFECTOS ADVERSOS	
AUTOR	
Ponte. N. Bifosfonatos y patología Oral I. Aspectos generales y preventivos. 2006	Se mencionan efectos como de uveítis con tratamiento de alendronato, estomalacia con etidronato, flebitis (18%), febrícula transitoria y escalofrís(10-41%), síndrome pseudogripal(20%), hipocalcemia con dosis altas de bifosfonato, insuficiencia renal, describe a una paciente de 55 tratada con alendronato y presento úlceras en el suelo de la boca, y se mencionan dos teorías que pueden provocar osteonecrosis de los maxilares.
M.A.Vidal Seguridad de los	En 2009 se realizó un estudio con 719 mujeres tratadas con



bifosfonatos. 2011.	alendronato reflejando efectos adversos como fibrilación auricular grave (1%), dispepsia, náuseas, dolor abdominal, esofagitis, úlceras esofágicas, cáncer de esófago (0.1%), uveítis(0.5%).
L. Arboleya. Efectos adversos de los bifosfonatos. 2011.	En 2009 la FDA mostró una serie de 23 casos de pacientes tratados con alendronato que presentaron cáncer esofágico, describen efectos como náuseas, vómito, dispepsia, irritación de la mucosa gastroesofágica (95%), úlcera gastroduodenal, (95%), conjuntivitis, iritis, hipocalcemia en pacientes tratados con zoledronato, respuesta de fase aguda, fibrilación auricular (1.3%) con zoledronato, fracturas atípicas del fémur (9 pacientes) tratados con alendronato, desde 2002 la FDA reportó los primeros casos de osteonecrosis de los maxilares.
Haugen B. Bifosfonatos para la osteoporosis: Beneficios y riesgos. 2011	Reportaron algunos efectos adversos como náuseas, acidez gástrica, dificultad para deglutir, irritación del esófago, dolor muscular a las articulaciones y huesos, osteonecrosis mandibular, deterioro del hueso de la mandíbula, fracturas del fémur.
Guillermo L. Posibles efectos adversos oculares de los bifosfonatos. Informe de 2 casos. 2017.	Se presentan 2 casos de pacientes femeninas tratadas con zoledronato para osteoporosis presentando uveítis.
J. A. Riancho. Guías de práctica clínica en la osteoporosis, postmenopausica, glucocorticoidea y del varón. 2022	En bifosfonatos orales se pueden presentar esofagitis, úlceras esofágicas, cuadro seudogripal, fibrilación auricular, insuficiencia renal, hipocalcemia, osteonecrosis de los maxilares con un índice de 1/1.500 al año.
Martínez R. Exodoncia en pacientes geriátricos con bifosfonatos. 2015	Mencionan osteonecrosis de los maxilares con una incidencia del 1-15% tratados con zoledronato y el 1% con bifosfonatos orales y esto es del 52 al 61% después de una extracción dental.

Fig 29. Tabla de efectos adversos de los bifosfonatos.<sup>(114)</sup>

Como se puede observar diferentes autores reportan como principal efecto adverso a nivel gastrointestinal y en este caso 5 artículos de los 7 consultados mencionan la osteonecrosis de los maxilares principalmente con el zoledronato (bifosfonatos intravenosos), por lo que no se debe descartar y



descuidar el hecho de que se puede presentar de un 51 a 65% como consecuencia de extracciones dentales por lo que es nuestra responsabilidad prevenir este efecto.

### 3.4 Guía de manejo para pacientes con bifosfonatos

Se consultaron las Guías más actuales de osteoporosis incluyendo la Guía Americana, Europea y Cubana con la finalidad de conocer los factores de riesgo y dependiendo el nivel del riesgo es el tratamiento que se prescribe.

La Guía para el diagnóstico y tratamiento de la osteoporosis publicada en 2019 nos menciona ciertos factores que pueden ser predisponentes para un riesgo alto (riesgo para fractura > 20 % a los 10 años) o muy alto riesgo de padecer fracturas.

Factores de riesgo a padecer fracturas
Pacientes mayores a 65 años
Antecedentes de fracturas
Antecedentes de parte de la mamá de haber padecido fractura de fémur
Uso de corticoides (más de 5 mg/día por 3 meses)
Recurrentes caídas durante el año
Uso de tabaco (más de 3 cigarros al día)
Menopausia precoz antes de los 45 años
Amenorrea primaria o secundaria
Hipogonadismo masculino
Enfermedades capaces de disminuir la densidad ósea (artritis reumatoide, anorexia, celiaquía)

Fig.30. Factores de riesgo de pacientes con osteoporosis a padecer fracturas.<sup>(115)</sup>



La American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) en su guía del 2020 muestra la comparación de diferentes estancias y su manejo farmacológico basándose en el riesgo que puedan presentar los pacientes.

<b>Estratificación de riesgo</b>	<b>National Osteoporosis Foundation</b>	<b>American Association of Clinical Endocrinologist</b>	<b>Endocrine Society</b>
<b>Alto riesgo</b>	Bifosfonatos  Denosumab  Estrógenos conjugados  Teriparatida	Amplio espectro: Bifosfonatos orales en determinadas circunstancias:  Raloxifeno/estrógenos,	Bifosfonatos  Denosumab
<b>Muy alto riesgo</b>		Azoledronato  Denosuman  Teriparatida	Abaloparatide  Teriparatida

Fig 31. Tratamiento médico conforme a la estadificación de pacientes con osteoporosis.<sup>(116)</sup>

Es importante realizar la estratificación del riesgo ya que permite hacer la diferencia en el tipo de tratamiento a usar, considerando que el tratamiento secuencial (usar un fármaco efectivo seguido por otro efectivo para mantener el beneficio) puede ser otra alternativa terapéutica, ya que después de su uso (1 a 2 años) se requiere continuar con otro bifosfonato o cuerpo monoclonal (denosumab) para evitar la pérdida de masa ósea secundaria a la suspensión del medicamento.



En 2022 la Guía Europea de práctica clínica en la osteoporosis, postmenopáusica, glucocorticoidea y del varón menciona los efectos adversos de los bifosfonatos.

Los bifosfonatos orales pueden provocar esofagitis y úlceras esofágicas por lo que se recomienda ingerir el bifosfonato de forma adecuada (con un vaso de agua y manteniéndose la paciente en posición erguida los 30- 60 minutos siguientes), aun así, deben evitarse los bifosfonatos en pacientes con dificultad para la deglutir, esófago de Barret o pacientes sometidos a una manga gástrica.

Reacción de fase aguda o cuadro seudogripal se puede presentar después de 24 a 36 horas de haberse administrado bifosfonatos intravenosos presentándose de un 25-35% en pacientes tratados con zoledronato y se recomienda paracetamol con la finalidad de aliviar los síntomas.

Insuficiencia renal de hecho están contraindicados los bifosfonatos en pacientes con filtrado glomerular ya que pueden provocar una insuficiencia renal si no se administran de una forma lenta y deben acompañarse de agentes potencialmente nefrotóxicos (AINE, diuréticos).

Hipocalcemia los bifosfonatos intravenosos pueden producir hipocalcemia especialmente en pacientes con, déficit de vitamina D, aporte de calcio insuficiente o recambio óseo muy alto.

Osteonecrosis de maxilares (ONM) se presenta más en pacientes tratados con bifosfonatos intravenosos mostrando una incidencia baja (1/1.500-1/100.000 pacientes por año) mostrando una relación importante entre un traumatismo o tratamientos invasivos debido al recambio óseo.<sup>(65)</sup>



## **Capítulo 4. INCIDENCIA DE OSTEONECROSIS POR BIFOSFONATOS**

En el año 2006 Marx reportó osteonecrosis de los maxilares como consecuencia del Alendronato con una incidencia de 0,7/100.000 personas por año. Se ha encontrado que las estructuras más afectadas son la mandíbula en un 78 %, el maxilar 16 % y ambos pueden estar afectados en un 5 %; en el 52 % se han presentado en pacientes con antecedentes de una extracción dental y el 48 % de una forma espontánea. La razón del porque se presenta mayor incidencia en la mandíbula es que existe una menor irrigación respecto al maxilar, también hay una tasa de recambio 2 veces más en el canal mandibular y de 3 a 5 veces más en el borde basal mandibular la mandíbula está sometida a una mayor compresión teniendo un mayor recambio óseo, mostrando una mayor susceptibilidad mayor a ONM.<sup>(63)</sup>

En el año 2011, Marx realiza un estudio reflejando la incidencia de osteonecrosis en distintas zonas.

Incidencia de ONM	
maxilar	22.7%
mandíbula	68.%
ambos	4.3%
exposiciones espontáneas	25%
procedimientos dentales	75%
prevalencia	Mayor a 0.005%
pacientes con cáncer	0.7 y 6.7%
pacientes con osteoporosis	0.21%

Figura 32. Tabla de incidencias de osteonecrosis mandibular debido a bifosfonatos.<sup>(117)</sup>



En un estudio más reciente del 2016 que se realizó en México en el Hospital 20 de noviembre se dio a conocer que se atiende anualmente a 24,177,296 pacientes bajo tratamiento con bifosfonatos, presentando una incidencia de osteonecrosis de los maxilares del 1-15%% con terapia de bifosfonatos vía intravenosa, y de 0.001 al 0.01% con bifosfonatos orales, así como de un 0.09 a 0.34 % después de un tratamiento dental invasivo. Se estimaba que para el año 2020 por lo menos 24 millones de personas requieran de bifosfonatos para el tratamiento de la osteoporosis, por lo que las incidencias aumentarían de forma considerable. <sup>(48)</sup>

Un paciente se considera con ONM si cumple los tres siguientes criterios en su totalidad:

1. Actual o previamente tratado con bifosfonatos.
2. Hueso expuesto en la región maxilofacial que ha persistido por más de 8 semanas.
3. No tener un antecedente de radiación en los maxilares. Es importante comprender que los pacientes con riesgo de ONM o ya establecida, pueden presentar otras condiciones clínicas distintas.

En 2006 Ruggiero propone una estadificación y estrategias de tratamiento que consta de 4 estadios, que va desde el 0 hasta el 3 y posteriormente Bagán en el 2009 subdivide el estadio 2 en 2a y 2b.



Estadio	Clasificación de Ruggiero (2006)	Estadio	Clasificación de Bagan (2009)
0	Pacientes en riesgo ya que están tratados con bifosfonatos orales e intravenosos, no hay evidencia clínica de hueso necrótico, sin hallazgos clínicos inespecíficos.	1	Exposición ósea o presencia de fístulas sin exposición ósea de manera asintomática.
1	Presenta hueso expuesto de manera asintomática, sin evidencia de inflamación o infección de tejido regional o adyacente (lesión menor 3 cm)	2a	Exposición ósea o fístulas sin presencia de exposición, la cual es sintomática y puede controlarse con antibióticos.
2	Presenta hueso expuesto con asociación de dolor, inflamación e infección secundaria de tejido adyacente o regional (lesión mayor a 1cm y menor a 3cm)	2b	Expos ósea o fístulas sin presencia de exposición que no se pueden controlar con tratamiento médico.
3	Presenta hueso expuesto con dolor, inflamación o infección secundaria de tejidos adyacentes o regionales con difícil manipulación terapéutica con antibióticos orales o intravenosos (lesión mayor a 3cm)	3	Exposición ósea, fracturas maxilares y osteólisis sin posibilidad de tratamiento médico.

Figura 33. Clasificación de ONM por bifosfonatos de Ruggiero y Bagan.<sup>(118)</sup>

La Asociación Americana de Cirugía Oral y Maxilofacial (AAOMS) estableció grados de lesión de la osteonecrosis, los cuales están divididos en estadios:

En riesgo: No hay hueso necrótico aparente. Pacientes asintomáticos que han sido tratados con bifosfonatos intravenosos (IV) o terapia antirresortiva o antiangiogénica oral.



Estadio 0: Sin evidencia clínica de hueso necrótico, con presencia de síntomas no específicos o con algunos hallazgos clínicos y radiográficos.

Estadio I: Hueso expuesto y necrótico o una fístula que proviene del hueso en pacientes que son asintomáticos y no se presenta infección.



Figura 34. Estadio I de ONM. <sup>(119)</sup>

Estadio II: Hueso expuesto y necrótico o una fístula que proviene del hueso, con sintomatología y evidencia de infección.



Figura 35. Estadio II de ONM. <sup>(120)</sup>

Estadio III: Presencia de hueso necrótico expuesto que se extiende más allá de la región del hueso alveolar, una fractura patológica, tracto sinusal externo, comunicación nasal oral u osteólisis que se extiende hasta el borde inferior de la mandíbula o suelo sinusal.

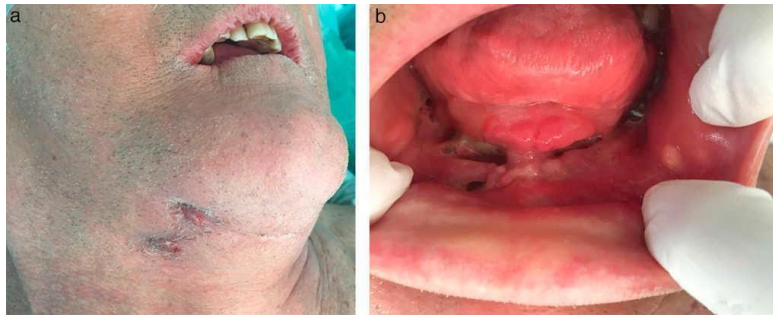


Figura 36. Estadio III de ONM.<sup>(121)</sup>

En un estudio del 2018 Sol Puche publicó un artículo estratificando los diferentes estadios conforme la clasificación de Ruggiero. Tratamientos para la OMB según su estadio:

Estadio I: usar colutorio con clorhexidina al 0,12%, tres veces al día y/o tópicos que contengan clorhexidina.

Estadio II: aparte del uso de con clorhexidina, se debe agregar analgésicos no esteroideos (AINES) y antibióticos para controlar algún foco de infección, Se puede administrar amoxicilina + ácido clavulánico 875/125 mg cada 8 horas durante un periodo máximo de 15 días. En el caso que se presente alergia se puede administrar clindamicina 300 mg cada 6 horas, levofloxacino 500 mg cada 24 horas, metronidazol 500 mg cada 8 horas, doxiciclina 100 mg cada 24 horas ó azitromicina 500 mg cada 24 horas.

Estadio III: se recomienda usar antibióticos por vía IV, si el acceso quirúrgico es necesario se debe evitar el desbridamiento agresivos de los tejidos porque se corre el riesgo de aumentar el diámetro de la herida. Todo hueso



que se muestre móvil debe ser retirado. Si se desbrida se debe de realizar un cierre primario evitando así el contacto con la flora oral y disminuyendo el riesgo de infección crónicas.

De igual forma Sol Puche en su mismo artículo del 2018 hace un consenso y recomendaciones de la suspensión de medicamentos siempre tomando en cuenta los riesgos y los beneficios. Tomando en cuenta que la vida media de los bifosfonatos por vía oral es de aproximadamente ocho años y por vía intravenosa, de 10 a 12 años, por lo que la suspensión de estos durante unos meses puede tener escaso efecto sobre el que ya está acumulado en hueso. De cualquier forma, el efecto antiangiogénico de los bifosfonatos puede disminuir para favorecer la cicatrización de la mucosa.<sup>(50)</sup>

Autores	Recomendaciones sobre suspensión y reanudación
Fusco <i>et al.</i> <sup>1</sup> Di Fede <i>et al.</i> <sup>2</sup>	Pacientes no oncológicos: <i>Bifosfonatos</i> :* 1 semana antes; 4-6 semanas después. <i>Denosumab</i> :** no se suspende. Pacientes oncológicos: <i>Bifosfonatos</i> : 1 semana antes; 4-6 semanas después. <i>Denosumab</i> : 1 semana antes; 4-6 semanas después. <i>Bevacizumab</i> : 6-7 semanas antes; 4-6 semanas después. <i>Sunitinib</i> : 1 semana antes; 4-6 semanas después. <i>Everolimus</i> : 1 semana antes; 4-6 semanas después.
Otto <i>et al.</i> <sup>11</sup>	<i>Bifosfonatos</i> y <i>denosumab</i> : pacientes oncológicos; se suspende 2-3 meses antes de la intervención quirúrgica.
Yoneda <i>et al.</i> <sup>12</sup>	<i>Bifosfonatos</i> : pacientes con osteoporosis medicados más de 4 años, sin riesgo de fractura y con riesgo de MRONJ; se suspende 2 meses antes de la cirugía. <i>Denosumab</i> : pacientes con osteoporosis; no se suspende.

Figura 37. Recomendaciones de suspensión de bifosfonatos.<sup>(122)</sup>

## 4.1 Tratamientos paliativos

### Cámara hiperbárica:

Al inhalar oxígeno puro con una presión de 3 atmósferas, se eleva el oxígeno disuelto en el plasma 20 veces más por lo que el oxígeno disuelto puede alcanzar áreas con bajo flujo sanguíneo, en este caso zonas donde se encuentran áreas osteonecroticas. La cicatrización de las heridas puede facilitarse por la amplificación del gradiente de oxígeno a lo largo de la periferia de los tejidos isquémicos favoreciendo la formación de la matriz de colágeno necesaria para la angiogénesis. <sup>(29)</sup>

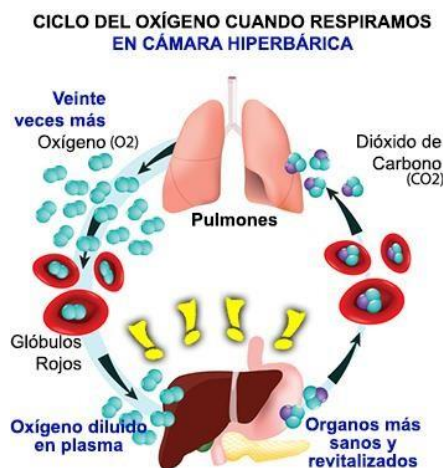


Figura 38. Función de la cámara hiperbárica. <sup>(123)</sup>

### Terapia láser de baja intensidad

La luz del láser provoca una acumulación de oxígeno atómico liberando prostaglandina E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>), y estimulando la actividad de los osteoclastos para promover la resorción y remodelación del hueso promoviendo así la formación de tejido de granulación y una mejor cicatrización en la mucosa. <sup>(60)</sup>



Fig 39. Terapia laser para mejor cicatrización.<sup>(124)</sup>

### Terapia con Ultrasonido

Harris en 1992 propuso como tratamiento para la osteonecrosis el uso del ultrasonido ya que observó que el ultrasonido ayuda a inducir la angiogénesis mejorando el flujo sanguíneo y favoreciendo la cicatrización. Se recomienda sesiones de ultrasonido de 15-40 minutos al día realizando por lo menos de 40 a 100 sesiones con una intensidad de 40-50v sobre el área desbridada se consigue hasta un 48% de mejor cicatrización. Como se sabe a través de los años existen diferentes estudios que contradicen el uso de ultrasonido, por lo que se debe seguir estudiando como una terapia paliativa y en combinación con otros tratamientos.



## **Capítulo 5. FACTORES DE RIESGO DE UNA OSTEONECROSIS RELACIONADA CON LOS BIFOSFONATOS.**

En Julio del 2022 la revista Mayo Clinic publico los principales factores de riesgo para una osteonecrosis.

### **Factores de riesgo relacionados con el fármaco.**

A) Potencia del bifosfonato: La mayoría de los pacientes afectados fueron quienes se sometieron a algún tratamiento dental invasivo y bajo terapia con bifosfonatos intravenosos, como el ácido zoledrónico y pamidronato.

B) Duración de la terapia: parece estar relacionado a mayor tiempo de exposición un mayor riesgo de ONM.

### **Factores de riesgo locales:**

- A) Cirugías dentoalveolares: extracciones, implantes, cirugía periapical, cirugía periodontal con lesiones óseas.
- B) Cirugías anatómicas: en la mandíbula podría ser como torus lingual, eminencia milohioidea y en el maxilar torus palatino. Existe un riesgo 7 veces mayor a desarrollar ONM en este tipo de cirugías comparándolas con las dentoalveolares.
- C) Enfermedad oral concomitante: Son pacientes con historia de enfermedad dental inflamatoria, como periodontitis o abscesos presentan un riesgo 3,5 veces mayor para desarrollar ONM.

### **Factores demográficos y sistémicos:**

A) Edad: cada década que pasa, hay un incremento de un 9% de riesgo de desarrollar ONM en pacientes con mieloma múltiple tratados con bifosfonatos intravenosos.



B) Consumo de alcohol: el consumo de bebidas alcohólicas por día durante muchos años puede provocar la formación de depósitos de grasa en los vasos sanguíneos., impidiendo la osteogénesis correctamente.

C) Cáncer: el riesgo es mayor en pacientes con mieloma múltiple que en aquellos con cáncer de pecho, y estos últimos tienen un riesgo mayor que cualquier otro tipo de cáncer.

D) Pacientes con osteoporosis/osteopenia y cáncer diagnosticado: que estén bajo tratamiento de quimioterapia.

E) Pacientes que sistémicamente estén comprometidos: su sistema inmune se encuentra suprimido y en la mayoría de casos siempre se presenta una comorbilidad, por lo que se administran varios medicamentos por ejemplo que consuman corticoesteroides (la prednisona) aumenta los niveles de lípidos en sangre provocando la reducción de flujo sanguíneo, pacientes con diabetes ya que su organismo se va deteriorando, hábito de fumar de hecho en la Guía de osteoporosis esté es un factor predisponente no sólo para osteonecrosis sino para posibles fracturas ya que se puede provocar una hipoxia en el tejido y por último una higiene dental deficiente ya que una periodontitis puede desencadenar a una posible extracción aumentando los posibles riesgos.<sup>(38)</sup>

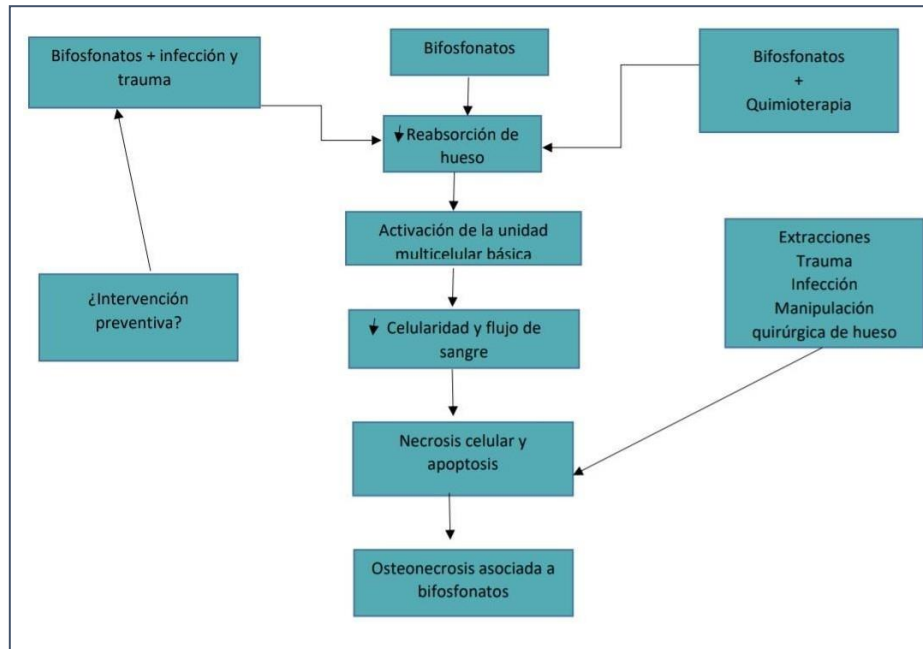


Figura 40. Factores de riesgo que provocan una ONM.<sup>(125)</sup>

A continuación se describirán algunos factores de riesgo en el área odontológica que pueden provocar una osteonecrosis y las recomendaciones para prevenir este fenómeno.

## 5.1 Pacientes con prótesis dental

La mayoría de los pacientes que están bajo tratamiento con bifosfonatos son de edad adulta presentando una pérdida de dientes, por lo que ya tienen una prótesis dental o van en busca de una. En 2008, Bagan recomienda el uso de una prótesis dental removible con bordes romos atraumáticos con el fin de prevenir un trauma en las mucosas, evitar las prótesis sobrecontorneadas o subcontorneadas para que no se acumule biofilm y esté pueda ser un desencadenante de una posible enfermedad periodontal.



En caso de que el paciente ya presente una prótesis dental se debe realizar una exploración bucal exhaustiva buscando sino presenta indicios de ONM y realizar un ligero reajuste en la previa prótesis con la finalidad de aliviar alguna molestia siempre cuidando el trauma de los tejidos periodontales.<sup>(42)</sup>

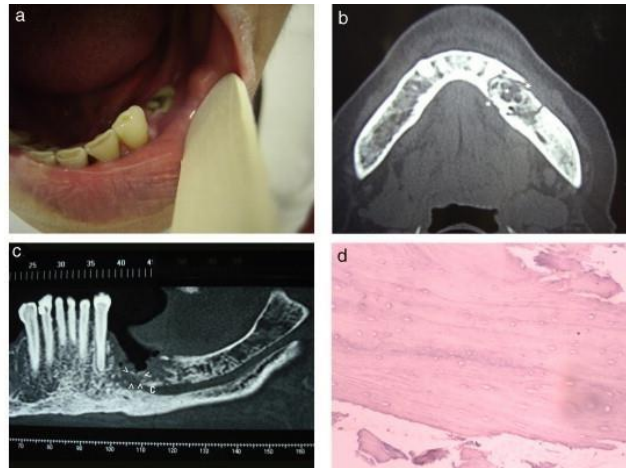


Figura 41. Osteonecrosis en paciente con prótesis removible.<sup>(126)</sup>

### 5.2 Exostosis

Fueron descritos inicialmente por Danielli en el año de 1884 siendo protuberancias óseas benignas, no presentan dolor, son circunscritas conformadas por una hipertrofia del hueso compacto y una pequeña porción de hueso esponjoso, recubiertas por mucosa y se ubican en las superficies vestibular o lingual de la mandíbula y vestibular o palatina del maxilar. En el caso del paciente con bifosfonatos se representan un alto riesgo a una osteonecrosis ya que usualmente se presentan úlceras en la mucosa por lo que se dificulta la cicatrización y puede evolucionar hasta una osteonecrosis. En este tipo de pacientes se recomienda una excisión quirúrgica antes de

iniciar el tratamiento de bifosfonatos con el fin de brindarle al paciente un mejor estilo de vida de preferencia.



Figura 42. Exostosis bilateral en mandíbula. <sup>(127)</sup>

### 5.3 Implantes dentales

En el año 2006 la Asociación Dental Americana advertía que la colocación de implantes dentales o regeneración ósea guiada implicaba mayor riesgo de fracaso en los implantes y en desarrollar osteonecrosis maxilar. <sup>(7)</sup> De igual forma en el mismo año la Academia Americana de Periodoncia recomendaba evitar procedimientos dentales invasivos en pacientes que recibían bifosfonatos intravenosos por la fuerte correlación en el riesgo de osteonecrosis maxilar, los cuales deberían realizarse previos a la administración del fármaco sugiriendo que esto no incluía a los bifosfonatos orales, ya que la osteonecrosis maxilar se producía en menor medida.

Para el año 2015 la Sociedad Española de Cirugía Oral y Maxilofacial (SECOM) junto con la Asociación Americana de Cirugía Oral y Maxilofacial (AAOMS) llegaron a un consenso recaudando información de varios autores de como los bifosfonatos pueden afectar para la colocación de implantes. <sup>(41)</sup>



AUTOR	REVISTA	CONCLUSIÓN
Jeffcoat, 2006	Int. J. Oral Maxillofac Implants	Los bifosfonatos orales no están asociados con ONM y hay éxito en la colocación de implantes.
Fugazzotto, 2007	J. Periodontol	Tomar bifosfonatos orales durante los primeros 3 años no contribuye a ONM, ni al fracaso en los implantes.
Grant, 2008	J. Oral Maxillofac Surg.	Los bifosfonatos orales no parece afectar significativamente a la colocación de implantes. La guía terapéutica para bifosfonatos intravenosos es distinta que para oral.
Bell & Bell, 2008	J. Oral Maxillofac Surg.	Los pacientes que toman bifosfonatos orales no son más susceptibles al fracaso de los implantes o injerto óseo que los que no toman.
Eun-Young Shin, 2010	J. Periodontal Implant	Los pacientes que toman bifosfonatos orales deben tratarse con cautela para disminuir el riesgo de ONM.
Yip, 2012	J. Periodontal	La práctica clínica dental debe ser consciente del incremento de fracaso de implantes frente a los que no son usuarios de bifosfonatos orales.

Figura 43. Consenso sobre los bifosfonatos y los implantes dentales.<sup>(128)</sup>

Por lo que se concluyó que los bifosfonatos orales no afectan significativamente en la colocación de implantes, aunque en el 2012 en la revista J. Periodontal se menciona que existe un incremento de casos de fracasos en implantes a los pacientes que han sido tratados con bifosfonatos y que no existe una diferencia entre el uso de bifosfonatos orales o intravenosos. El tema de implantes sigue siendo controversial y se necesita seguir estudiando ya que por otro lado se muestran estudios realizados a animales donde se colocaban bifosfonatos a nivel tópico donde favorece la osteointegración de los implantes desafortunadamente se ha hecho sólo en animales, dando una baja evidencia científica.



Se recomienda seguir haciendo más estudios con mayor tiempo de seguimiento y mayor duración en la administración del fármaco. Aún así no se recomienda la colocación de implantes ya que no es sólo es cuestión del rechazo del implante sino por el procedimiento que se considera un tratamiento invasivo.

AUTOR	AÑO	REVISTA	MATERIALES Y MÉTODOS	RESULTADOS
Meraw	1999	J. Periodontol	Estudio de casos y controles en mandíbula de perro	Alendronato mejora la regeneración ósea en las periimplantitis creadas
Meraw	1999	J. Periodontol	Estudio de casos y controles en mandíbula de perro	Alendronato tópico en superficie periimplantaria provoca un aumento del recambio óseo
Yaffe	1999	J. Periodontol	Estudio de casos y controles en mandíbula de rata	Alendronato tópico previene la reabsorción ósea
Shibutani	2001	Clin Oral Implant Res	Estudio de casos y controles en mandíbula de perro	Pamidronato tópico inhibe la reabsorción ósea en ligaduras inducidas a periimplantitis
Yoshinari	2002	Biomaterials	Estudio de casos y controles en mandíbula de perro	Pamidronato promueve la osteogénesis en la superficie del implante
Narai & Naghata	2003	Int.J.Oral.Maxillofac Implants.	Estudio de casos y controles en fémur de rata	Mejora el torque de remoción al introducir alendronato
Kurt	2005	Bone	Estudio de casos y controles en fémur de rata	Ibandronato tópico incrementa la osteointegración
Testori	2005	Implantologia Orale	Humanos. Estudio prospectivo multicéntrico.	Clodronato tópico incrementa la supervivencia del implante
Kajiwara	2005	Biomaterials	Estudio de casos y controles en tibia de rata	Pamidronato estimula la formación ósea alrededor de los implantes
Wermelin	2007	J.Biomed.Mater.Res	Estudio de casos y controles en tibia de rata	Pamidronato puede mejorar la matriz de fibrinógeno en superficie de implantes
Stadelman	2008	European Cells and Materials	Estudio de casos y controles en fémur de oveja osteoporótica	Zolendronato local aumenta la densidad ósea periimplantaria
Ferguson	2008	Int.J.Oral.Maxillofac Implants.	Estudio de casos y controles en pelvis de oveja	La superficie revestida con bifosfonato tópico en implantes tiene capacidad para mejorar el daño creado por periimplantitis
Langhoff	2008	Int.J.Oral.Maxillofac Surg.	Estudio de casos y controles en pelvis de oveja	Bifosfonto tópico muestra ser biocompatible y promueve osteointegración

Fig. 44. Resultados de los estudios de los bifosfonatos tópicos en áreas periimplantarias.<sup>(129)</sup>

### 5.4 Enfermedad Periodontal

En la Guía Clínica de Osteoporosis del 2022 se recomienda que las pacientes con osteoporosis posmenopáusicas tratadas con bifosfonatos se deben mantener con una buena salud periodontal para evitar una periodontitis ya que es un factor de riesgo pues existe una relación entre la



osteoporosis y la periodontitis y es la liberación de las citocinas 1,6,8 y 10 que se encargan de la reabsorción de hueso. Como se sabe la periodontitis es una enfermedad caracterizada por la inflamación de los tejidos perirradiculares provocando una pérdida progresiva del hueso alveolar y de la adhesión del ligamento periodontal y añadiendo el uso de bifosfonatos está progresión de reabsorción ósea se acelera hasta provocar una pérdida dental o una sobreinfección. <sup>(34)</sup>

### 5.5 Ortodoncia

En 2022, Terán Ciaffi y colaboradores describen como puede afectar el uso de bifosfonatos con el tratamiento de ortodoncia ya que como sabemos éste consiste en realizar movimientos dentales mediante fuerzas mecánicas controladas generando una zona de tensión en el ligamento periodontal por lo que alteran el flujo sanguíneo dando como resultado una variedad de factores reguladores que conllevan a una remodelación ósea y creando una respuesta biológica sobre los dientes.<sup>(2)</sup> Y por su parte los bifosfonatos alteran el equilibrio osteoblasto-osteoclasto afectando los patrones de reabsorción, deteriorando la formación del hueso y la remodelación ósea. La acumulación de depósitos de bifosfonatos aumenta la mineralización ósea, por lo que se dificulta el movimiento dental, haciendo la duración del tratamiento más largo, además de producir efectos en la reabsorción radicular. Por lo que recomienda Terán realizar el tratamiento de ortodoncia antes de estar bajo tratamiento con bifosfonatos. <sup>(8)</sup>

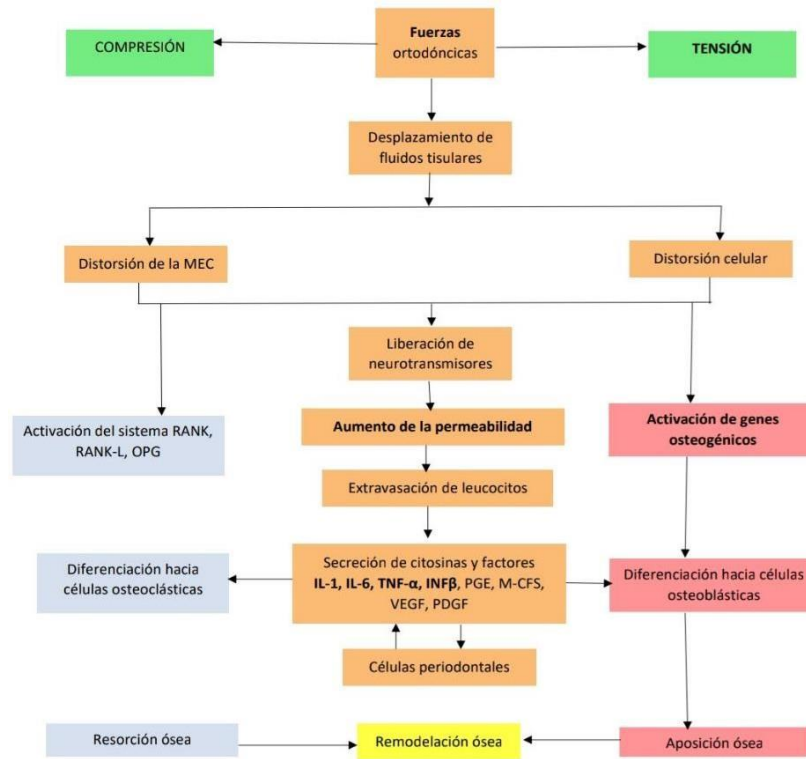


Figura 45. Cambios óseos que se realizan a través de las fuerzas ortodóncicas. (130)

## 5.6 Patología periapical

En 2018, Díaz Susan publicó un artículo donde 19 pacientes tratados con bifosfonatos orales e intravenosos del 2005 al 2015 6 de estos presentaron fístulas como característica de osteonecrosis, debido a una infección de origen dental, por lo que es importante saber que las lesiones periapicales son un factor de riesgo predisponente a desencadenar una osteonecrosis. Las lesiones periapicales son el resultado de la exposición de la pulpa dental a las bacterias produciendo respuestas inflamatorias inespecíficas, así como reacciones inmunológicas específicas en los tejidos perirradiculares hasta afectar a un nivel del hueso alveolar, es decir, que un canal infectado juega

un papel importante en el progreso de una lesión periapical, debido a sus efectos citotóxicos.<sup>(43)</sup>

En este capítulo abordaremos dos lesiones principales que es el absceso alveolar y la periodontitis crónica supurativa, ya que en estas lesiones se presenta una reabsorción ósea y un tracto fistuloso siendo factores que afectan la reabsorción ósea y pueden provocar una osteonecrosis. Sin descartar las otras lesiones que son igual de importantes.

El **absceso alveolar** agudo es la colección de secreciones purulentas localizada en la región periapical, debido a una necrosis y bacterias. Se divide en cuatro fases y estos síntomas van de leve a severo a tal grado que se drena con el fin de liberar la acumulación de secreción purulenta.<sup>(1)</sup>



Figura 46. Absceso apical agudo.<sup>(131)</sup>

La **periodontitis crónica supurativa** es el resultado de un proceso irritativo en un diente necrótico, clínicamente se presenta exudado y la formación de una fístula, radiográficamente se observa una lesión en el hueso cortical. El tratamiento consiste realizar una necropulpectomía, en caso de que no mejore se debe realizar un retratamiento o una cirugía periapical.<sup>(17)</sup>



Figura 47. La presencia de una fístula es lo que identifica a la periodontitis crónica supurativa.<sup>(132)</sup>





## Capítulo 6. BIFOSFONATOS EN ENDODONCIA

La Asociación Americana de Endodoncia (AAE) en agosto de 2006, realizó una guía de manejo para pacientes bajo tratamiento odontológico, con las siguientes recomendaciones.

Manejar el tratamiento de forma multidisciplinaria incluyendo al dentista, oncólogo, médico internista, endodoncista y cirujano maxilofacial.

Se debe reconocer los factores de riesgo relacionados con la osteonecrosis de los maxilares asociados a los bifosfonatos antes de realizar cualquier tipo de tratamiento (la osteonecrosis suele estar relacionada con un tratamiento dental previo (extracción) pero puede aparecer de manera espontánea en regiones sin tratamiento dental, generalmente en la superficie lingual de la parte posterior de la mandíbula). Por lo tanto, es fundamental una buena historia médica, y conocer el mecanismo de acción de los medicamentos.

Las medidas se dividen en 3 fases: ***antes del tratamiento, durante el tratamiento y después del tratamiento.***

***Antes del tratamiento:*** Se recomienda realizar en este momento cualquier tratamiento invasivo, es decir, extracciones, cirugías y de preferencia rehabilitar al paciente con un control de caries, tratamiento periodontal, restaurativo, un tratamiento endodóntico apropiado, y utilizar enjuagues con antimicrobianos orales (clorhexidina 0.12%).

***Durante el tratamiento:*** De preferencia sólo se deben mantener los pacientes en revisiones y realizar control de limpieza, retirar cualquier factor de riesgo para una posible infección como retirar caries, en caso de que se presente caries muy extensa se prefiere realizar un tratamiento de conductos



para evitar tratamientos invasivos. Realizar ajuste de prótesis con la finalidad de evitar alguna lesión en las mucosas y de preferencia colocar prótesis removible para evitar el desgaste y uso de hilo retractor con la finalidad de no dañar la encía.

**Después del tratamiento:** Se debe dar seguimiento al paciente al menos 10 años, procurando que el paciente mantenga un buen estado de salud bucal para evitar posibles infecciones, de igual forma en caso de requerir alguna cirugía se debe por lo menos considerar 6 meses después de la última toma y llevar a cabo el protocolo como si el paciente estuviera todavía bajo tratamiento de bifosfonatos (estudios de CTX, cámara hiperbárica, el uso de antibióticos).<sup>(14)</sup>

A continuación se mencionaran algunos factores de riesgo en la endodoncia ya que desde 2006 en esta guía se recomendó la endodoncia como tratamiento de primer elección para evitar una cirugía.

### 6.1 Microbiología de las lesiones perirradiculares

Para que se presente una infección se requiere de al menos tres componentes: un hospedero susceptible, un patógeno y un microambiente que favorezca la infección. Por lo que el hospedero será el paciente y con un sistema inmunocomprometido se favorece el desarrollo de infecciones el patógeno será cualquier microorganismo capaz de producir enfermedad.<sup>(58)</sup> Por ejemplo, Griffé observó una relación directa entre *Prevotella melaninogénica*, *Peptostreptococcus*, *Eubacterium* a la formación de fístulas, dolor, mal olor e inflamación. Debido a los metabolitos de las bacterias anaerobias (amonio, úrea y aminoácidos) se presenta hinchazón



purulenta, mal olor, dolor. La presencia de *Prevotella intermedia* (*Bacteroides*) se encuentra comúnmente en conductos con Absceso apical agudo.<sup>(46)</sup>

En una Periodontitis apical crónica donde clínicamente se presenta una reabsorción ósea, esta reabsorción se relaciona con la producción de interleucina 1 liberada por los *Streptococos anaerobios*, *Fusobacterium sp*, *Prevotella intermedia*, *Peptostreptococcus micros*, *Eubacterium sp* y *Propionibacterium*.<sup>(36)</sup>

En el tracto sinusal se presentan con mayor frecuencia *Porphyromonas gingivalis*, *Streptococos anaerobios*, *Peptoestreptococcus* y *Prevotella intermedia*.<sup>(45)</sup>

Por último, el microambiente en este caso la exposición ósea o un traumatismo de los tejidos, añadiendo los factores de riesgo y el consumo de bifosfonatos es más probable que se presente una sobreinfección debido al retraso de la cicatrización y una prolongada reacción inflamatoria pues los bifosfonatos afectan este proceso en algunos aspectos como:

La angiogénesis: Cualquier alteración en el riego sanguíneo conlleva a hipoxemia (niveles más bajos de oxígeno en la sangre) repercutiendo negativamente sobre la cicatrización (provocando una necrosis aséptica o avascular). La función de los neutrófilos se altera aumentando la susceptibilidad a las infecciones.<sup>(66)</sup>



Inmunosupresión: Los bifosfonatos atraviesan la membrana celular y se unen a su receptor intracelular migrando al núcleo, estimulando la síntesis de macrocortinas (lipocortinas) que inhiben la acción de la fosfolipasa A2 en la membrana celular. La fosfolipasa A2 es la enzima encargada de separar el ácido araquidónico de los triglicéridos de la membrana celular, inhiben la disponibilidad del ácido araquidónico, alterando el proceso de cicatrización por otros mecanismos, (alteran la migración de macrófagos la marginación y diapédesis de los neutrófilos la síntesis de procolágeno por los fibroblastos). En general los bifosfonatos conducen a la reducción de la fuerza de tensión de heridas cerradas, retraso de la epitelización, angiogénesis y la contracción de heridas por lo que son sustancias inmunosupresoras y antiinflamatorias.<sup>(81)</sup>

### 6.2 Anestesia Local

Los anestésicos locales son aquellas drogas que interrumpen la propagación del influjo nervioso de manera duradera y reversible al ser puestas en contacto con la fibra nerviosa. Se recomienda en pacientes tratados con bifosfonatos utilizar un anestésico sin vasoconstrictor (Epinefrina) ya que como su nombre lo dice causa una vasoconstricción en los vasos sanguíneos permitiendo mayor tiempo de anestesia en la zona y también con mayor riesgo de provocar una isquemia por lo que puede desencadenar a una osteonecrosis del área.

En 2003 el Doctor García Peñín da a conocer los riesgos y complicaciones de la técnica intraligamentaria ya que se considera una inyección intraósea está puede alcanzar la cresta alveolar, profundizando hasta el periostio y entrando en el hueso esponjoso a lo largo de los canales vasculares, ocurriendo una penetración vascular. Permitiendo una entrada en los vasos, más que una simple difusión en el tejido alveolar.

Este hallazgo es clínicamente significativo por lo que se puede provocar una bacteremia y lesión a nivel óseo afectando el proceso de reparación y provocando una infección, también en algunos pacientes se puede presentar una disminución de la presión sanguínea afectando la angiogénesis. También la aguja puede dañar las fibras simpáticas asociadas a los vasos arteriales produciendo una vasoconstricción localizada de los vasos cutáneos periféricos. <sup>(19)</sup>

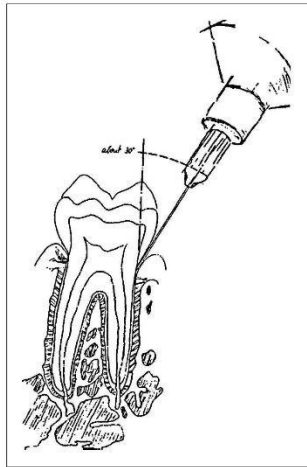


Fig 48. Técnica anestésica intraligamentaria.<sup>(133)</sup>

### 6.3 Grapas

Kyrgidis y Andreadis en el 2009 señalaron el posible papel de los tejidos blandos en el inicio de la osteonecrosis, al no colocar con precaución la grapa y el dique ya que la grapa puede ser un factor de riesgo para la osteonecrosis, se sabe los bifosfonatos tienen una acción antiangiogénesis y agregando el traumatismo de la grapa, se crea una zona avascular lo que se ve afectada la angiogénesis provocando una posible zona de isquemia.

El aislamiento absoluto es indispensable en la práctica odontológica en el área de endodoncia ya que necesita mantenerse el campo libre de contaminación (saliva, sangre, materiales, sustancias), por lo que se requiere hacer uso de grapas o clamps que son principalmente fabricadas de acero

inoxidable, un dique de goma y un arco que se encarga de tensar el dique, sin embargo la colocación de la grapa en el diente podría causar más daño que beneficios, ya que esta se coloca sobre el margen gingival de la encía presionando el cuello del diente y ejerciendo presión, lo cual puede provocar cracks o fisuras en el tejido dentario y más importante una exposición a los tejidos blandos.<sup>(82)</sup>

Por lo tanto se recomienda el uso de otros instrumentos menos traumáticos como pueden ser el uso de cuñas elásticas (Wedjets) ya que es un cordón plástico que se utiliza en lugar de la grapa para fijar el dique impidiendo cualquier traumatismo del tejido y hay en distintos diámetros fino (azul), mediano (amarillo) y grueso (naranja). También se puede utilizar hilo dental para estabilizar el dique y evitar un traumatismo a los tejidos.<sup>(59)</sup>



Figura 49. Aislamiento absoluto con uso de Wedjets.<sup>(134)</sup>



## 6.4 Sobreinstrumentación

En 2011 Terrazas Ríos menciona como accidente la sobreinstrumentación durante un tratamiento endodóntico y como su paciente debido a la perforación del material en la zona de la furca se complicó, teniendo que realizar la extracción del diente como único tratamiento. La sobreinstrumentación es llevar el instrumento más allá del foramen apical provocando la pérdida del CDC abriendo el foramen, creando una posible sobreobturación y una pérdida del sellado correcto y lo más importante un mayor aumento en el proceso de cicatrización creando un riesgo a la osteonecrosis.<sup>(65)</sup> Cuando se da una sobreobturación y sobreextensión implica que el sistema de conductos ha sido perforado o el excedente de un material se extruye a través del foramen apical, terminando en el hueso perirradicular, en el seno paranasal, en el conducto mandibular o incluso hasta la lámina cortical.

Torabinejad refiere que el pronóstico de éste depende del grado de sellado que se consigue, la cantidad y la biocompatibilidad de los materiales extruidos y de la reacción del huésped. La gutapercha es una sustancia bacteriostática y es tolerada por los tejidos perirradiculares, en condiciones normales, pero con los bifosfonatos se debe tomar en cuenta que el tejido este avascular creando un trauma en los tejidos a nivel apical. Los selladores pueden provocar una respuesta inflamatoria inicial, pero los macrófagos rápidamente fagocitan el exceso de material extruido eso es normalmente pero cuando se utilizan los bifosfonatos se presenta esta acción de apoptosis impidiendo que los macrófagos actúen rápidamente y desencadenando un foco de infección, una lesión perirradicular y tomando en que los bifosfonatos provocan que la remodelación ósea se vea interrumpida se puede desencadenar la osteonecrosis y también citotoxicidad por lo que se

recomienda el confirmar a través de radiografías y mantener la longitud de trabajo en todo momento.<sup>(69)</sup>



Figura 50. Sobreobturación.<sup>(135)</sup>

### 6.5 Cirugía Periapical.

Como ya vimos anteriormente las lesiones perirradiculares no van a cicatrizar como normalmente se espera, y conforme a la Guía del manejo del 2006 se recomienda realizar una endodoncia en lugar de una extracción. En 2019 Sol Puche en su artículo da a conocer los factores de riesgo de pacientes con osteoporosis y las consideraciones que se deben tomar para realizar una cirugía.



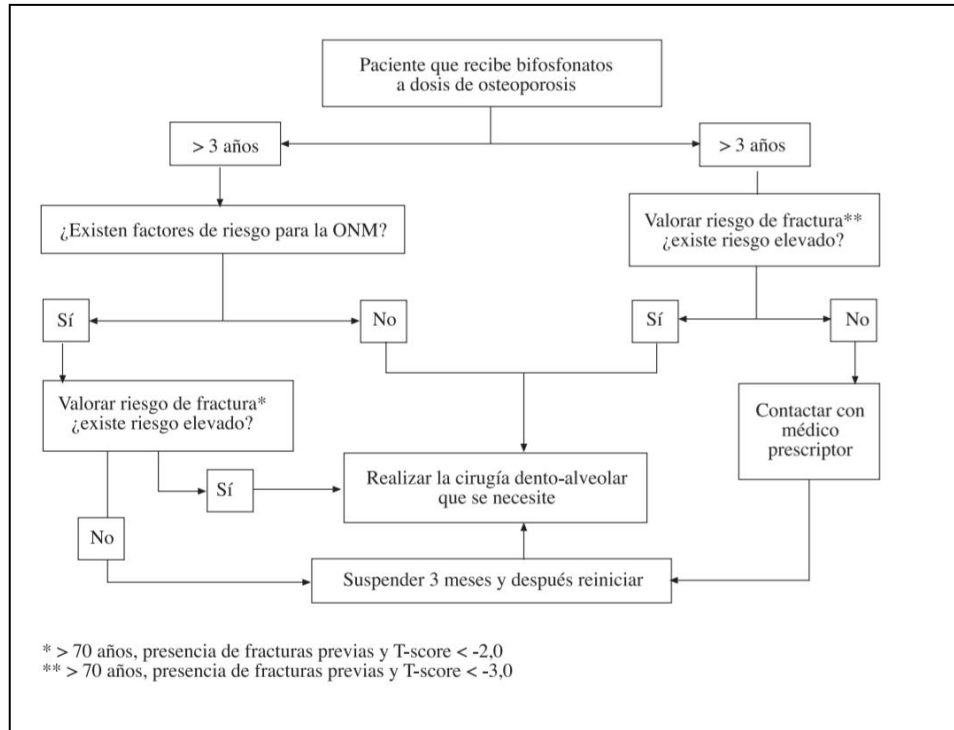


Fig 51. Consideraciones que se deben tomar para realizar una cirugía en pacientes bajo tratamiento de bifosfonatos. <sup>(136)</sup>

En caso de que se pueda realizar la cirugía Marx en 2007 recomienda y promueve realizar los exámenes de laboratorio de Telopeptido C terminal (CTX) ya que durante la reabsorción ósea las enzimas osteoclásticas digieren la matriz ósea orgánica liberando productos de colágeno tipo I incluyendo fragmentos de telopeptido C- terminales estos pasan por la sangre y se excretan vía renal utilizándolo como un medidor de recambio óseo pues se puede correlacionar directamente la cantidad de suero en ayunas y la duración del uso de bifosfonatos orales indicando una recuperación de la remodelación ósea con valores aumentados si se interrumpe el bisfosfonato oral y poder determinar el riesgo de desarrollar osteonecrosis.<sup>(40)</sup>



Valores de CTX(pg/ml)	Riesgo de osteonecrosis
<b>300-600</b>	Ninguno
<b>150-299</b>	Mínimo
<b>101-149</b>	Moderado
<b>Menor de 100</b>	Alto

Figura 52. Rango de valores de CTX en sangre.<sup>(137)</sup>

En 2014, la Asociación Estadounidense de Cirujanos Orales y Maxilofaciales (AAOMS) recomendó una suspensión de los bifosfonatos vía oral por lo menos 2 meses antes de la extracción dental a pacientes en alto riesgo como son pacientes con alta exposición al pamidronato, con artritis reumatoide, con diabetes, o tabaquismo, ya que Damm y Jones describieron que el sistema esquelético presenta una combinación de superficies de reposo (osteocitos, 85 %), superficies de reabsorción (osteoclastos, 2 %) y superficies de formación (osteoblastos, 10–12 %) dado que el 50 % de los bifosfonatos se excreta por los riñones ,siendo el principal reservorio los osteoclastos con una vida útil de 2 semanas, por lo tanto, la mayoría de los bifosfonatos libres en el suero son extremadamente bajos 2 meses después de la última dosis oral, siendo así un período de 2 meses sin medicamentos el adecuado; por el contrario, Kawakita y Hasegawa en 2016, informaron que retirar por lo menos 3 meses los bifosfonatos orales no reducía el riesgo de padecer osteonecrosis ya que aún después de 6 meses continuaba la supresión de osteoclastos dando a entender que no hay algún cambio en el inicio de la reacción perióstica ni en los resultados del tratamiento.<sup>(33)</sup> Ante la controversia concluyen que se debe retirar los bifosfonatos orales por lo menos 6 meses antes de realizar un tratamiento invasivo dental como una extracción, de igual forma se pueden realizar estudios de Telopectidos C-terminales mes con mes a partir de retirar el bifosfonato ya que con los niveles va a indicar si se presenta una recuperación de recambio óseo



guiando cuando podría ser el momento adecuado para realizar una cirugía con el menor riesgo posible.<sup>(56)</sup>

En 2022 se realizó un estudio donde no se encontró diferencia siendo igual de efectivos el realizar un cierre primario de un alvéolo post extracción con un colgajo mucoperióstico y la aplicación de una membrana rica en plaquetas sin un cierre primario ya que mejora la cicatrización en trastornos de

consolidación, en el cierre primario de los tejidos teniendo una ventaja ya que por su fácil manipulación llega a ser menos invasivo y evitar el riesgo de osteonecrosis.<sup>(67)</sup>

Por último se recomienda el uso de la cámara hiperbárica ya que como sabemos los bifosfonatos suprimen el recambio óseo al interrumpir la transducción de señales, la maduración y la longevidad de los osteoclastos afectando la cicatrización en este caso después de una cirugía representando un riesgo a la osteonecrosis, el oxígeno hiperbárico podría favorecer la cicatrización ya que produce especies reactivas de oxígeno y nitrógeno que estimulan a RANKL que se encuentra en el osteoblasto esté a su vez estimula a su receptor RANK provocando un osteoclasto maduro aumentando el recambio óseo, la perfusión, la celularidad y siendo un bacteriostático para bacterias anaerobias estrictas evitando una sobreinfección. Marx recomienda 20 sesiones precirugía a 2.4 atmosferas durante 80 a 90 minutos previamente ya retirados los bifosfonatos y con antibiótico y después de la cirugía 10 sesiones de cámara hiperbárica de igual a 2.4 atmosferas de 80 a 90 minutos siendo de forma individual o existen cámaras donde son de forma grupal. Se mostró mejoría del 52% a pacientes que incluían un protocolo de oxígeno hiperbárico tras un desbridamiento a comparación de un 33% que no utilizó oxígeno hiperbárico.

(70)



## BIFOSFONATOS EN ENDODONCIA

---

---



Como antibiótico se recomienda el uso de Amoxicilina 500 mg combinada con Metronidazol 250mg Vía Oral cada 8 horas durante 14 días. En los pacientes alérgicos a penicilina: Clindamicina 300 mg Vía Oral cada 8 horas o Azitromicina 250mg cada 24 horas, durante 14 días. <sup>(80)</sup>



## CONCLUSIÓN

1. En endodoncia es importante comprender la importancia que tienen los bifosfonatos y como los factores de riesgo propios del paciente pueden desencadenar una osteonecrosis en un tratamiento de conductos como odontólogos es una responsabilidad prevenirlo, a través de la realización de una Historia Clínica adecuada, de forma exhaustiva conocer los antecedentes de salud del paciente y más importante las comorbilidades que presenta ya que estos pacientes suelen estar sistémicamente comprometidos.

2. La Guía de manejo clínica de osteoporosis Americana y Europea dan a conocer que los factores de riesgo como la edad del paciente, hábitos como fumar, tomar alcohol, enfermedades sistémicas (diabetes, cáncer, osteoporosis) pueden aumentar el riesgo, en la Guía Mexicana del IMSS nos menciona algunos efectos adversos de los bifosfonatos orales como irritación esofágica, úlceras, vómito por lo que están contraindicados en pacientes con cirugías como manga gástrica o daños en el sistema digestivo y por otro lado los bifosfonatos via intravenosos pueden provocar fracturas atípicas, dolor muscular, uveítis y osteonecrosis por lo que se debe relacionar los factores de riesgo, la vía de administración de los bifosfonatos para un adecuado manejo durante el tratamiento de conductos radiculares.

3. Los bifosfonatos son medicamentos de depósito es decir que se quedan almacenados hasta 10 años en el hueso, por lo que su factor de riesgo es a largo plazo actuando como antirresortivos, inhibiendo la función de los osteoclastos por lo que se debe tomar en cuenta en el momento de una endodoncia ya que existen factores que pueden desencadenar una osteonecrosis, en 2003 García Peñin publica un artículo sobre las complicaciones de los anestésicos mencionando el uso del vasoconstrictor y como en excesivas cantidades puede causar una isquemia y necrosis en la



zona, y como la técnica intraligamentaria puede provocar una bacteremia ya que abrimos la entrada del exterior hacia el nivel del hueso resultando perjudicial para los pacientes bajo tratamiento con bifosfonatos ya que por el mecanismo de acción de estos se ve alterada la capacidad de reparación y cicatrización. El 2009 Kiyrgidis menciona el papel importante de los tejidos blandos para una osteonecrosis, ya que al colocar una grapa se puede lesionar a los tejidos de soporte, por lo que se recomienda utilizar otros aditamentos como cuñas o wedjest. Las lesiones endoperiodontales deben diagnosticarse y ser capaces de diferenciar una fístula debido a una periodontitis crónica supurativa y no el inicio de una osteonecrosis de los maxilares. Las lesiones como el absceso agudo o la periodontitis apical crónica donde propiamente se reabsorbe el hueso y sumando el mecanismo de los bifosfonatos la lesión no se va reparar aunque se retire el agente etiológico como normalmente se esperaría sino que se ve alterada la angiogénesis, la cicatrización y la reabsorción ósea aumenta hasta el grado de provocar una exposición ósea, una sobreinfección y en el peor de los casos una osteonecrosis.

4. Por último los bifosfonatos cobran importancia ya que no existen una guía de prevención y planeación para los pacientes principalmente mayores de 65 años que por una enfermedad sistémica como la osteoporosis requieran de estos medicamentos. Es importante la creación de nuevas guías que señalen la importancia de la prevención al iniciar un tratamiento con bifosfonatos ya que la osteonecrosis se puede presentar aún en un tratamiento de sistema de conductos radiculares y es nuestra responsabilidad prevenirlo.



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Arbeláez L. Microbiología de las lesiones apicales crónicas supurativas con fístula. Rev estomatología. [Internet]. 2003 [Consultado el 30 de noviembre 2022]; 11(1): 21- 29. Disponible en: [https://estomatologia.univalle.edu.co/index.php/revista\\_estomatologia/article/view/5539/7815](https://estomatologia.univalle.edu.co/index.php/revista_estomatologia/article/view/5539/7815)
2. Arena L. Material de estudio. [Internet]. Córdoba, Veracruz: Universidad Nacional de Córdoba; 2015 [consultado el 15 de octubre 2022]. Disponible en: <https://rdu.unc.edu.ar/bitstream/handle/11086/16222/Endodoncia%20Historia.pdf?sequence=3&isAllowed=y>
3. Arriola Peñalosa M. Indicaciones de trasplante de células tronco hematopoyéticas. Evidencias y recomendaciones catalogo maestro de guías práctica clínica. IMSS [Internet]. 2017 [Consultado el 30 de noviembre 2022]; 814-17. Disponible en: <https://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/814GER.pdf>
4. Ayala Gonzáles A. Actualización de medicamentos asociados a necrosis avascular de los maxilares. Perspectiva y revisión de la literatura. Rev. ADM. [Internet]. 2020 [Consultado el 23 de noviembre 2022]; 77 (4): 197-202. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/adm/od-2020/od204d.pdf>
5. [Barrientos F. Osteonecrosis de los maxilares inducida por bifosfonatos: prevención y actitud terapéutica. Rev Esp Cirug Oral y Maxilofac.](#) [Internet]. 2007 [Consultado el 23 de noviembre 2022]; 29(5). Disponible en: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S11300558200700500002](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S11300558200700500002)



6. Blanca R. Los bifosfonatos a través de la historia. J Cancerol. [Internet]. 2018; 2008 [Consultado el 6 de noviembre 2022]; 5:49-57. Disponible en: [http://www.journalofcancerology.com/pdf/jcancer\\_2018\\_02\\_049-057.pdf](http://www.journalofcancerology.com/pdf/jcancer_2018_02_049-057.pdf)
7. Bermúdez B. Análisis de la acción de los bifosfonatos sobre los implantes dentales y su relación con la aparición de la osteonecrosis. Rev implantología oral. [Internet]. 2015 [Consultado el 6 de noviembre 2022];20(2) 123-128. Disponible en: <http://www.esorib.com/publica%20titulos/Bifosfonato/N412.pdf>
8. Cano J, Campo J. Mecanobiología de los huesos maxilares. II. Remodelación ósea. Rev. Odontoestomatol. [Internet]. 2008 [Consultado el 6 de noviembre 2022]; 24(2). Disponible en: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S02131285200800200005](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S02131285200800200005)
9. Clark P, Toledo A. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la Osteoporosis. [Internet]. México. Centro Nacional de Programas Preventivos y Control de Enfermedades; 2017 [Consultado el 6 de noviembre 2022] Disponible en: [http://www.cenaprece.salud.gob.mx/programas/interior/adulto/descargas/pdf/OGC\\_CENAPRECE\\_Digital\\_100217.pdf](http://www.cenaprece.salud.gob.mx/programas/interior/adulto/descargas/pdf/OGC_CENAPRECE_Digital_100217.pdf)
10. Coello J, Lledó E. Recomendaciones en el manejo y la prevención de la osteonecrosis maxilar por bifosfonatos. Sociedad Española de epidemiología. [Internet]. 2013 [Consultado 1 de noviembre 2022]; 1-22. Disponible en: [https://sespo.es/wp-content/uploads/Protocolo-SESPO-Actuacion-en\\_pacientes-en-tratamiento-con-Bisfosfonatos.pdf](https://sespo.es/wp-content/uploads/Protocolo-SESPO-Actuacion-en_pacientes-en-tratamiento-con-Bisfosfonatos.pdf)
11. Comité de evaluación de nuevos medicamentos de Euskadi. Informe de evaluación. Denosumab. Rev. Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco. [Internet] 1-9. Disponible en: [https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/medicamentos\\_atencion\\_primaria/eu\\_def/adjuntos/D/denosumaba/denosumab\\_informe.pdf](https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/medicamentos_atencion_primaria/eu_def/adjuntos/D/denosumaba/denosumab_informe.pdf)





12. Coro G. Propuesta de modelo e instructivo para historia clínica de endodoncia. Rev. Ciencias médicas. [Internet]. 2007 [Consultado el 7 de noviembre 2022]; 11(4). Disponible en:[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-31942007000400005](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942007000400005)
13. Esparza Y, Nava C. El sistema RANK/RANKL/OPG y sus implicaciones clínicas en la osteoporosis. Rev. Medigraphic. [Internet]. 2016 [Consultado el 5 de noviembre 2022]; 11(3): 99-104. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/residente/rr-2016/rr163a.pdf>
14. Fernández M, Arjona G. Osteonecrosis de los maxilares asociada al uso de bifosfonatos orales: a propósito de cinco casos. Rev Osteoporos Metab Miner [Internet]. 2012 [Consultado el 30 de octubre 2022]; 4(1): 37-41. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/3609/360933654006.pdf>
15. Fernández I, Alobera M. Bases fisiológicas de la regeneración ósea II. El proceso de remodelado. Rev. Med.Oral. Patol.Oral Cir.Bucal. [Internet]. 2006 [Consultado el 7 de noviembre 2022]; 11(2). Disponible en: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S16986946200600200012](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S16986946200600200012)
16. Fiter J. Presente y futuro de los anticuerpos monoclonales en el tratamiento de la osteoporosis. Rev Reumatol clinic. [Internet]. 2011 [Consultado el 7 de noviembre 2022]; 7(52): 8-12. Disponible en: <file:///C:/Users/mayri/Downloads/S1699258X11001379.pdf>
17. García Aranda Luis. Endodoncia I fundamentos y clínica. 1ª edición, México: Editorial Universidad Nacional Autónoma de México;2016. 106-115.
18. García P. Microbiología clínica aplicada. 3ª edición, España: Editorial Ediciones Santos; 1997. 5-16.
19. García P. Riesgos y complicaciones de anestesia local en la consulta dental. Rev RCOE. [Internet]. 2003 [Consultado el 17 de noviembre 2022]; 8(1): 128-133 Disponible en:



[https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1138-123X2003000100004](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1138-123X2003000100004)

20. García Rubio A. Lesiones periapicales. Diagnóstico y tratamiento. Rev. Avances en estomatología. [Internet]. 2015 [Consultado el 17 de noviembre 2022]; 31(1): 31-42 Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/odonto/v31n1/original4.pdf>
21. García S. Mieloma múltiple. Rev Md Clinica. [Internet]. 2007 [Consultado el 17 de noviembre 2022]; 129(3): 104-115 Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-mieloma-multiple13107365?code=4kbuiqUGDe52ElfyKBwdSagmQCtZM7&newsletter=true>
22. Giribone J. Osteonecrosis de los maxilares inducida por bifosfonatos; lo que el odontólogo debe saber hoy: pautas y protocolos. Rev odontoestomatología. [Internet]. 2013 [Consultado el 17 de noviembre 2022]; 15(21): 45-58. Disponible en: <http://www.scielo.edu.uy/pdf/ode/v15n21/v15n21a06.pdf>
23. Gómez de Ferraris. Histología, Embriología e ingeniería tisular. 4ª edición. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2009; 260 pp.
24. González, González R. Factor de crecimiento de endotelio vascular y su relación clínica en carcinomas papilares de tiroides con invasión extracapsular. Rev. Esp. Patol. [Internet]. 2009 [Consultado el 24 de noviembre 2022]; 42 (2): 279-285. Disponible en: <http://www.patologia.es/volumen42/vol42-num4/pdf%20patologia%2042-4/42-04-05.pdf>
25. Gutiérrez J. El proceso de remodelación ósea. Medigraphic. [Internet]. 2008 [Consultado el 8 de noviembre 2022]; 4(3): 170-176. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/orthotips/ot-2008/ot083d.pdf>
26. Hawkins F, Jódar E. Bases moleculares de mecanismo de acción de los bifosfonatos. Elsevier. [Internet]. 2000 [Consultado el 30 de octubre 2022];



- 9(5): 169-171. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-reemo-70-articulo-bases-moleculares-del-mecanismo-de-10021799>
27. Hernández L. Bifosfonatos intravenosos. Elsevier. [Internet]. 2005 [Consultado el 28 de octubre 2022]; 124 (9): 348-358. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0025775305717231>
28. Hitz I. Enfermedades víricas y bacterianas de la mucosa oral. Rev Elsevier. [Internet]. 2010 [Consultado el 30 de octubre 2022]; 23(9): 439-446. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-quintessence-9-articulo-enfermedades-viricas-bacterianas-mucosa-oral-X0214098510884339>
29. Jiménez C, Garavito G. Hipercalcemia humoral maligna. Rev. Colomb. Cancerol. [Internet]. 2005 [Consultado el 2 de noviembre 2022]; 9 (2): 38-43. Disponible en: <file:///C:/Users/mayri/Downloads/cancercol,+Hipercalcemia+humoral.pdf>
30. Jonh J. Utilidad del oxígeno hiperbárico en el tratamiento de la osteonecrosis de los maxilares relacionada a bifosfonatos. Rev. Journal of Oral and Maxilofacial Surgery. [Internet]. 2009 [Consultado el 30 de octubre 2022]; 67(5): 96-106. Disponible en: [https://www.joms.org/article/S0278-2391\(08\)01829-6/fulltext](https://www.joms.org/article/S0278-2391(08)01829-6/fulltext)
31. Kanterewicz. E. Bisfosfonatos. Elsevier. [Internet]. 2004 [Consultado el 30 de octubre 2022]; 31(1): 9-14. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-reumatologia-29-articulo-bisfosfonatos-13057080>
32. Khosravi P. Bifosfonatos en oncología. An.Med.Interna. [Internet]. 2005 [Consultado el 28 de octubre 2022]; 22 (11). Disponible en: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S021271992005001100011](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S021271992005001100011)
33. Koop K. Hipercalcemia tumoral: reporte de 3 casos. Rev Scielo. [Internet]. 2010. [Consultado el 28 de octubre 2022]; 81 (4): 347-352



Disponible en:

[https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S03704106201000400009](https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S03704106201000400009)

34. [Kota M. Duration of drug holiday of oral bisphosphonate and osteoclast morphology in osteoporosis patients with medication - related osteonecrosis of the jaw. Rev ScienceDirect. \[Internet\]. 2022 \[Consultado el 30 de octubre 2022\]; 34\(4\): 467-471. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2212555822000047#:~:text=Conclusion,insufficient%20to%20recover%20osteoclast%20activity>.](#)
35. Leena P. Tratamiento de la pérdida ósea con bisfosfonatos en pacientes con osteoporosis y enfermedad periodontal: perspectivas clínicas y revisión de la literatura. Rev. Quintessence. [Internet]. 2007 [Consultado el 13 de noviembre 2022]; 2(6): 396-400. Disponible en: <file:///C:/Users/mayri/Downloads/13151645.pdf>
36. Leon. AA. Biphosponates and oral health primer and an update for the jaw the practicing surgeron. Rev.Oral Maxilofacial. [Internet]. 2011 [Consultado el 30 de noviembre 2022]; 23 (3): 443-353. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21798442/>
37. [León P. Frecuencia de periodontitis apical en tratamientos endodónticos de pregrado. Rev. Clin. Periodoncia Implantol. Rehabil oral. \[Internet\]. 2011 \[Consultado el 30 de noviembre 2022\]; 4 \(3\): 126-129. Disponible en: \[https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\\_arttext&pid=S071901072011000300009#:~:text=La%20frecuencia%20de%20periodontitis%20apical%20fue%20de%20un%2036.7%25%20\\(92,presentaron%20patolog%C3%ADas%20de%20tipo%20cr%C3%B3nicas\]\(https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S071901072011000300009#:~:text=La%20frecuencia%20de%20periodontitis%20apical%20fue%20de%20un%2036.7%25%20\(92,presentaron%20patolog%C3%ADas%20de%20tipo%20cr%C3%B3nicas\).](#)
38. Lyles KW. Guías para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad ósea de Paget. Elsevier. [Internet]. 2001 [Consultado 2 de noviembre 2022]; 10(1):24-38. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-reemo-70-articulo-guias-para-el-diagnostico-y-10021845>



39. Marini F. Pharmacogenetics of bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw. Rev. Front Biosci. [Internet]. 2011 [Consultado el 30 de noviembre 2022]; 3 (1): 364-370. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21196316/>
40. Marx E. Oral and intravenous bisphosphonate induced osteonecrosis of the jaw; quitesence books [Internet]. 2011 [Consultado el 30 de noviembre 2022]; second edition. Disponible en: [http://www.quintpub.com/PDFs/book\\_preview/B5105.pdf](http://www.quintpub.com/PDFs/book_preview/B5105.pdf)
41. Marx. E. Osteonecrosis inducida por bifosfonatos orales: factores de riesgo, predicción del riesgo mediante pruebas, prevención y tratamiento de CTX en suero. Rev. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. [Internet]. 2007 [Consultado el 30 de noviembre 2022]; 65 (12): 2397-2410. Disponible en: [https://www.joms.org/article/S0278-2391\(07\)01594-7/fulltext](https://www.joms.org/article/S0278-2391(07)01594-7/fulltext)
42. Moreno M. Bifosfonatos e implantes dentales, son compatibles. Rev Elsevier. [Internet]. 2016 [Consultado el 30 de noviembre 2022]; 38 (3): 128-135. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-cirugia-oral-maxilofacial-300-articulo-bifosfonatos-e-implantes-dentales-son-S1130055814001294>
43. Nava M, Cárdenas B. Remodelación ósea mandibular en adultos. Rev. ADM. [Internet]. 2009 [Consultado el 5 de noviembre 2022]; 65(4): 18-22. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/adm/od-2009/od094c.pdf>
44. Nair. P. Pathogenesis of Apical Periodontitis and the Causes of Endodontic Failures. Rev. Oral Biol Med. [Internet]. 2004 [Consultado el 30 de noviembre 2022]; 15 (6): 348-81. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15574679/>
45. Neyro Bilbao JL .Regulación del metabolismo óseo a través del sistema RANK-RANKL-OPG. Rev Osteoporos Metab Miner. [Internet]. 2011 [Consultado el 9 de noviembre 2022]; 3(2): 105-112. Disponible en:



<http://revistadeosteoporosisymetabolismomineral.com/2017/07/11/regulacion-del-metabolismo-oseo-a-traves-del-sistema-rank-rankl-opg/36>

46. [Olarte A. Microbiología endodóntica. Rev ciencias de la salud.](#) [Internet]. 2004 [Consultado el 9 de noviembre 2022]; 1: 39-46. Disponible en: <file:///C:/Users/mayri/Downloads/Dialnet-MicrobiologiaEndodontica-4788285.pdf>
47. Pachay S. Las infecciones bacterianas y su resistencia a los antibióticos. Caso de estudio: Hospital Oncológico “Dr. Julio Villacreses Colmont Solca. Rev Cientif Cienfuegos. [Internet]. 2018 [Consultado el 9 de noviembre 2022]; 10(5): 219-223. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rus/v10n5/2218-3620-rus-10-05-219.pdf>
48. Pereda R. Cuando la osteonecrosis por bisfosfonatos acecha. Reporte de un caso. Rev. Odontoestomatol. [Internet]. 2022 [Consultado el 10 de noviembre 2022]; 38(2): 161-1672. Disponible en: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0213-12852022000200003](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852022000200003)
49. [Pérez S. Osteonecrosis por bifosfonatos: presentación de un caso clínico. Rev RAAO.](#) [Internet]. 2019 [Consultado el 30 de noviembre 2022]; 16 (2):36-40. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/04/1095356/raao19-2-art4.pdf>
50. [Pérez L.](#) La inhibición del RANKL en el tratamiento de la osteoporosis: denosumab. Rev Elsevier. [Internet]. 2011 [Consultado el 30 de octubre 2022]; 12(1): 27-30. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-seminarios-fundacion-espanola-reumatologia-274-articulo-la-inhibicion-del-rankl-el-S157735661100011X>
51. Pierre Keribin. Osteonecrosis of the Jaw in a patient Presenting With Post-Transplant Lymphoproliferative Disorder Treated With Rituximab: A Case Report. Rev. J.Oral and Maxilofacial Surgery. [Internet]. 2017 [Consultado el 30 de noviembre 2022]; 75 (12): 2599-2605. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28623682/>



52. Phillip P. Tooth extractions in patients under antiresorptive therapy for osteoporosis: Primary closure of the extraction socket with a mucoperiosteal flap versus application of platelet-rich fibrin for the prevention of antiresorptive agent-related osteonecrosis of the jaw. Rev ScienceDirect. [Internet]. 2020 [Consultado el 30 de noviembre 2022]; 48 (4): 444-451. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1010518220300445?via%3Dihub>
53. Prado N, Ensaldo E. Manejo estomatológico del paciente en terapia con bifosfonatos. Rev.ADM. [Internet]. 2010 [Consultado el 29 de octubre 2022]; 58 (1): 8-16. Disponible en: <http://www.dramaxilofacial.com/articulos/MANEJO%20ESTOMATOLOGICO%20BIFOSFONATOS.pdf>
54. Ponte N, Fresco R. Bisfosfonatos y Patología Oral I. Aspectos generales y preventivos. Med.oral.patol.oral.cir.bucal. [Internet]. 2006 [consultado el 5 de octubre 2022]; 11 (5). Disponible en: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S16986946200600500002](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S16986946200600500002)
55. Porras B. Cicatrización conceptos actuales. Rev Médica colombiana. [Internet]. 1992 [consultado el 5 de octubre 2022]; 17 (1). Disponible en: <http://www.actamedicacolombiana.com/anexo/articulos/01-1992-07-.pdf>
56. Restrepo A, Manjarrés G. Controversia en relación con el uso de bifosfonatos en pacientes con enfermedad renal. Acta.Médica.Colombiana. [Internet]. 2009 [Consultado el 1 de noviembre 2022]; 43 (4): 1-9. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/amc/v34n4/v34n4a5.pdf>
57. Rivas C. Protocolo clínico de pacientes con historia de uso de bifosfonatos. Rev ADM. [Internet]. 2017 [Consultado el 1 de noviembre 2022]; 74 (5): 252-260 Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/adm/od-2017/od175h.pdf>



58. Rivera M. Relaciones metabólicas de la osteonecrosis de maxilares inducida por bifosfonatos: revisión. Rev odontológavital. [Internet]. 2018 [Consultado el 1 de noviembre 2022]; 29 (2): 7-18. Disponible en: <https://www.scielo.sa.cr/pdf/odov/n29/1659-0775-odov-29-7.pdf>
59. Rodríguez P. Microbiología pulpar de dientes íntegros con lesiones apicales de origen idiopático. Rev. Colombia Médica. [Internet]. 2008 [Consultado el 30 de noviembre 2022]; 39 (1): 5-10. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/283/28339902.pdf>
60. Rojas C. Manejo endodóntico en pacientes con riesgo de osteonecrosis asociada a bifosfonatos. Rev. Sciencedirect. [Internet]. 2015 [Consultado el 16 de noviembre 2022]; 8 (2): 176-181. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0718539115000476>
61. Rosillo E. Frecuencia de excrecencias óseas en pacientes que acuden a una clínica de referencia odontológica del sur de Tamaulipas. Rev. Tamé. [Internet]. 2017 [Consultado el 11 de noviembre 2022]; 6(16): 560-564. Disponible en: [https://www.uan.edu.mx/d/a/publicaciones/revista\\_tame/numero\\_16/Tam1716-03i.pdf](https://www.uan.edu.mx/d/a/publicaciones/revista_tame/numero_16/Tam1716-03i.pdf)
62. Ross. Histología texto y atlas. 8ª edición, Barcelona España: Editorial Wolters Kluwer;2020. 230pp
63. Rubin Z. Enfermedad de Paget. Rev. Separata. [Internet]. 2008 [Consultado el 30 de noviembre 2022]; 16 (2):1-48. Disponible en: <https://www.montpellier.com.ar/Uploads/Separatas/sepEnfermedadpagetEndocrinD.pdf>
64. Sartori P. Osteonecrosis del maxilar inferior por bifosfonatos. Presentación de caso. Rev Science Direct. [Internet]. 2015 [Consultado el 11 de noviembre 2022]; 79(1): 40-46. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0048761914001148>





65. SEIOMM. Osteoporosis postmenopáusica. Guía de práctica clínica. Versión resumida. Elsevier. [Internet]. 2002 [Consultado 1 de noviembre 2022]; 11(2):  
67-72. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-reemo-70-articulo-osteoporosis-postmenopausica-guia-practica-clinica--13028844>
66. Soares J, Goldberg F. Endodoncia técnicas y fundamentos. 2ª edición, Buenos Aires, Argentina: Editorial Médica Panamericana; 2002. 29-46pp
67. Sol P. Agentes antirresortivos y antiangiogénicos y su relación con la osteonecrosis de los maxilares asociada a los medicamentos. Rev Asoc Odontol Argent. [Internet]. 2019 [Consultado el 11 de noviembre 2022]; 107(2): 72-78. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/09/1016110/puche-agentes-antirresortivos-y-antiangiogenicos-y-su-relacion.pdf>
68. Szofia S. El efecto de la membrana de fibrina rica en plaquetas en la terapia quirúrgica de la osteonecrosis de la mandíbula relacionada con medicamentos. Rev. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. [Internet]. 2020 [Consultado el 25 de octubre 2022]; 78 (5): 738-748. Disponible en: [https://www.joms.org/article/S0278-2391\(19\)31430-2/fulltext](https://www.joms.org/article/S0278-2391(19)31430-2/fulltext)
69. Sosa M, Groba M. El ácido zoledrónico en el tratamiento de la osteoporosis. Rev Osteoporos Metab Miner. [Internet]. 2010 [Consultado el 25 de octubre 2022]; 2 (4): 21-30. Disponible en: <https://revistadeosteoporosisymetabolismomineral.com/pdf/articulos/92010020400210030.pdf>
70. Tabares M, Barajas L. Manual de endodoncia básica. [Internet]. Nayarit, México: Fondo para elevar la Calidad de la Educación Superior de la Secretaría de Educación Pública; 2014 [consultado el 15 de octubre 2022]. Disponible en: [https://www.ecorfan.org/manuales/manuales\\_nayarit/Manual%20de%20Endodoncia%20basica%20V6.pdf](https://www.ecorfan.org/manuales/manuales_nayarit/Manual%20de%20Endodoncia%20basica%20V6.pdf)



71. Torres L. Patologías tratadas con oxigenoterapia hiperbárica en el Hospital de la defensa. Rev Sanid mil. [Internet]. 2015 [Consultado el 25 de octubre 2022]; 71(2): 77-83. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/sm/v71n2/original1.pdf>
72. Tortora G. Derrickson. B principios de Anatomía y Fisiología. 13 edición, editorial panamericana 2011.
73. Vademecum. [Internet]. Alendronato [Consultado el 27 de octubre 2022]. Disponible en: <https://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/a033.htm>
74. Vademécum. [Internet]. Clodrónico [Consultado el 27 de octubre 2022]. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/60547/60547\\_ft.pdf](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/60547/60547_ft.pdf)
75. Vademécum. [Internet]. Etidronato [Consultado el 27 de octubre 2022]. Disponible en: <https://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/e034.htm>
76. Vademecum. [Internet]. Ibandronato [Consultado el 27 de octubre 2022]. Disponible en: <https://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/i041.htm>
77. Vademecum. [Internet]. Pamidrómico [Consultad el 227 de octubre 2022]. Disponible en: <https://www.vademecum.es/principios-activos-pamidronico+acido-m05ba03-us>
78. Vademecum. [Internet]. Risedrónico [Consultado el 27 de octubre 2022]. Disponible en: <https://www.vademecum.es/principios-activos-risedronico+acido-m05ba07>
79. Vargas Sanabria Mikel. Anatomía y exploración física de la columna cervical y torácica. Rev. Med. Legal de Costa Rica. [Internet]. 2012 [Consultado el 30 de noviembre 2022]; 29 (2): 1409-15. Disponible en: <https://www.scielo.sa.cr/pdf/mlcr/v29n2/art9.pdf>
80. Vargas, Yañez. Periodontología e implantología. 2ª edición, Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2002. 15pp
81. Velázquez A, Morales I. Efecto sinérgico de un bifosfonato con vitamina D. Rev Cubana Invest Miomed. [Internet]. 2021 [Consultado 1 de noviembre 2022]; 40(1). Disponible en:



[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-03002021000100013](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002021000100013)

82. Vidal. M. A. Seguridad de los bifosfonatos. Rev Soc Esp Dolor. [Internet]. 2011 [consultado el 23 de octubre 2022]; 1: 43-55. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/dolor/v18n1/revision2.pdf>
83. Vicente Barran J. Recomendaciones para la prevención de la osteonecrosis de los maxilares (ONM) en pacientes con cáncer tratados con bisfosfonatos intravenosos. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. [Internet]. 2008 [Consultado el 9 de noviembre 2022]; 1(13): 161-1672. Disponible en: [https://www.researchgate.net/profile/MarioVicenteBarrero/publication/228644128\\_Recomendaciones\\_para\\_la\\_prevenccion\\_de\\_la\\_osteonecrosis\\_de\\_los\\_maxilares\\_ONM\\_en\\_pacientes\\_con\\_cancer\\_tratados\\_con\\_bisfosfonatos\\_intravenosos/links/00b7d515efccca17fd000000/Recomendaciones-para-la-prevencion-de-la-osteonecrosis-de-los-maxilares-ONM-en-pacientes-con-cancer-tratados-con-bisfosfonatos-intravenosos.pdf](https://www.researchgate.net/profile/MarioVicenteBarrero/publication/228644128_Recomendaciones_para_la_prevenccion_de_la_osteonecrosis_de_los_maxilares_ONM_en_pacientes_con_cancer_tratados_con_bisfosfonatos_intravenosos/links/00b7d515efccca17fd000000/Recomendaciones-para-la-prevencion-de-la-osteonecrosis-de-los-maxilares-ONM-en-pacientes-con-cancer-tratados-con-bisfosfonatos-intravenosos.pdf)
84. Vicent S, Ravelo. Las metástasis óseas del cáncer. Rev. Sanit.Navar. [Internet]. 2006 [Consultado el 5 de noviembre 2022]; 29 (2): 177-187. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/asisna/v29n2/colaboracion.pdf>
85. Zapata Paredes JC. Necesidad de tratamiento periodontal en relación del consumo de alendronato en pacientes con osteoporosis posmenopáusica. [Internet]. 2013 [Consultado el 16 de noviembre 2022]; 6 (2). Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=331028622003>



## REFERENCIAS DE IMÁGENES

86. Figura 1. Cronología de los bifosfonatos. Blanca R. Los bifosfonatos a través de la historia. J Cancerol. [Internet]. 2018; [Consultado el 6 de noviembre 2022]; 55. Disponible en: [http://www.journalofcancerology.com/pdf/jcancer\\_2018\\_02\\_049-057.pdf](http://www.journalofcancerology.com/pdf/jcancer_2018_02_049-057.pdf)
87. Figura 2. Obrero del siglo XIX que padeció fosforescencia mandibular. Blanca R. Los bifosfonatos a través de la historia. J Cancerol. [Internet]. 2018; [Consultado el 6 de noviembre 2022]; 55. Disponible en: [http://www.journalofcancerology.com/pdf/jcancer\\_2018\\_02\\_049-057.pdf](http://www.journalofcancerology.com/pdf/jcancer_2018_02_049-057.pdf)
88. Figura 3. Datos generales y pruebas de diagnóstico. Manual de procedimientos. Endodontología. Facultad de Odontología UNAM. [Internet]. <https://www.odonto.unam.mx/sites/default/files/inline-files/Endodontologia.pdf>
89. Figura 4. esponjoso y el hueso compacto. Vargas, Yañez. Periodontología e implantología. 2ª edición, Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2002.15pp.
90. Fig 5. Reconstrucción tridimensional de los conductos de Havers y Volkmann de un hueso compacto. Ross. Histología texto y atlas. 8ª edición, Barcelona España: Editorial Wolters Kluwer;2020. 230pp
91. Figura 6. Conformación de un hueso compacto. Gómez de Ferraris. Histología, Embriología e ingeniería tisular. 4ª edición. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2009; 260 pp
92. Figura 7. Células osteoprogenitoras de naturaleza osteoclástica. Ross. Histología texto y atlas. 8ª edición, Barcelona España: Editorial Wolters Kluwer;2020. 230pp.
93. Figura 8. Osteoblasto activo. Vargas, Yañez. Periodontología e implantología. 2ª edición, Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2002.15pp



94. Figura 9. Osteocito 600x . Ross. Histología texto y atlas. 8ª edición, Barcelona España: Editorial Wolters Kluwer;2020. 230pp.
- 95.Figura 10. Microfotografía electrónica de los osteoclastos. Gómez de Ferraris. Histología, Embriología e ingeniería tisular. 4ª edición. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2009; 260 pp.
- 96.Figura 11. Funciones de las principales células del tejido óseo. Ross. Histología texto y atlas. 8ª edición, Barcelona España: Editorial Wolters Kluwer;2020. 230pp.
- 97.Figura 12. Anatomía del maxilar. Ruiz. A. Anatomía humana. 4ª edición, Buenos Aires: editorial Medica Panamericana; 2006. 4-16pp
- 98.Figura 13. Anatomía de la mandíbula. Ruiz. A. Anatomía humana. 4ª edición, Buenos Aires: editorial Medica Panamericana; 2006. 4-16pp
- 99.Fig 14. Fases de la remodelación ósea. E. Bisfosfonatos. Elsevier. [Internet]. 2004 [Consultado el 30 de octubre 2022]; 31(1): 9-14. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-reumatologia-29-articulo-bisfosfonatos-13057080>
100. Fig 15. Control de metabolismo y regulación ósea. Kanterewicz. E. Bisfosfonatos. Elsevier. [Internet]. 2004 [Consultado el 30 de octubre 2022]; 31(1): 9-14. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-reumatologia-29-articulo-bisfosfonatos-13057080>
101. Fig 16. Composición química de las 3 generaciones de los bifosfonatos. Los bifosfonatos a través de la historia. J Cancerol. [Internet]. 2018; [Consultado el 6 de noviembre 2022];51. Disponible en: [http://www.journalofcancerology.com/pdf/jcancer\\_2018\\_02\\_049-057.pdf](http://www.journalofcancerology.com/pdf/jcancer_2018_02_049-057.pdf)
102. Fig 17. Principales bifosfonatos de primera generación.M. A. Seguridad de los bifosfonatos. Rev Soc Esp Dolor. [Internet]. 2011 [consultado el 23 de octubre 2022]; 1: 43-55. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/dolor/v18n1/revision2.pdf>
103. Fig 18. Principales bifosfonatos de segunda generación.M. A. Seguridad de los bifosfonatos. Rev Soc Esp Dolor. [Internet]. 2011



- [consultado el 23 de octubre 2022]; 1: 43-55. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/dolor/v18n1/revision2.pdf>
104. Fig 19. Principales bifosfonatos de tercera generación. M. A. Seguridad de los bifosfonatos. Rev Soc Esp Dolor. [Internet]. 2011 [consultado el 23 de octubre 2022]; 1: 43-55. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/dolor/v18n1/revision2.pdf>
105. Fig 20. Vista lateral y superior de los bifosfonatos(verde) atrapados por la membrana del osteoclasto (azul). Rivera M. Relaciones metabólicas de la osteonecrosis de maxilares inducida por bifosfonatos: revisión. Rev odontológavital. [Internet]. 2018 [Consultado el 1 de noviembre 2022]; 29 (2): 7-18. Disponible en: <https://www.scielo.sa.cr/pdf/odov/n29/1659-0775-odov-29-7.pdf>
106. Fig 21. Mecanismo de acción de los bifosfonatos. M. A. Seguridad de los bifosfonatos. Rev Soc Esp Dolor. [Internet]. 2011 [consultado el 23 de octubre 2022]; 1: 43-55. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/dolor/v18n1/revision2.pdf>
107. Figura 22. Concentración de los bifosfonatos en el tejido óseo. Relaciones metabólicas de la osteonecrosis de maxilares inducida por bifosfonatos: revisión. Rev odontológavital. [Internet]. 2018 [Consultado el 1 de noviembre 2022]; 29 (2): 15. Disponible en: <https://www.scielo.sa.cr/pdf/odov/n29/1659-0775-odov-29-7.pdf>
108. Fig 23. Funciones de los bifosfonatos. E. Bisfosfonatos. Elsevier. [Internet]. 2004 [Consultado el 30 de octubre 2022]; 31(1): 9-14. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-reumatologia-29-articulo-bisfosfonatos-13057080>
109. Figura 24. Bifosfonatos utilizados como tratamiento para la osteoporosis. SEIOMM. Osteoporosis postmenopáusica. Guía de práctica clínica. Versión resumida. Elsevier. [Internet]. 2002 [Consultado 1 de noviembre 2022]; 11(2): 67-72 Disponible en: <https://www.elsevier.es/es->



[revista-reemo-70-articulo-osteoporosis-postmenopausica-guia-practica-clinica--13028844](#)

110. Figura 25. Gammagrafía de un paciente con enfermedad de Paget. Sociedad [Española de medicina interna](#) [Internet]. [Consultado 1 de noviembre 2022]. Disponible en: <https://www.fesemi.org/informacion-pacientes/conozca-mejor-suenfermedad/enfermedad-de-paget-del-hueso>
111. Figura 26. Fisiopatología de la hipercalcemia. Intramed. [Internet]. [Consultado 1 de noviembre 2022]. Disponible en: <https://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoid=87134>
112. Figura 27. Metastasis ósea. Vicent S, Ravelo. Las metástasis óseas del cáncer. Rev. Sanit.Navar. [Internet]. 2006 [Consultado el 5 de noviembre 2022]; 29 (2): 180. Disponible en:<https://scielo.isciii.es/pdf/asisna/v29n2/colaboracion.pdf>
113. Figura 28. Afectación de los huesos largos, columna vertebral y mandíbula por mieloma múltiple. García S. [Mieloma múltiple. Rev Md Clinica](#). [Internet]. 2007 [Consultado el 17 de noviembre 2022]; 129(3): 104-115 Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicinaclinica-2articulomielomamultiple13107365?code=4kbuiqUGDe52ElfyKBwdSagmQCtZM7&newsletter=true>
114. Fig 29. Tabla de efectos adversos de los bifosfonatos. Varios artículos que se muestran en la tabla.
115. Figura 30. Factores de riesgo de pacientes con osteoporosis a padecer fracturas. SEIOMM. Osteoporosis postmenopáusica. Guía de práctica clínica. Versión resumida. Elsevier. [Internet]. 2002 [Consultado 1 de noviembre 2022]; 11(2): 67-72 Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-reemo-70-articulo-osteoporosis-postmenopausica-guia-practica-clinica--13028844>
116. Figura 31. Tratamiento médico conforme a la estadificación de pacientes con osteoporosis. SEIOMM. Osteoporosis postmenopáusica.



- Guía de práctica clínica. Versión resumida. Elsevier. [Internet]. 2002 [Consultado 1 de noviembre 2022]; 11(2): 67-72 Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-reemo-70-articulo-osteoporosis-postmenopausica-guia-practica-clinica--13028844>
117. Figura 32. Tabla de incidencias de osteonecrosis mandibular debido a bifosfonatos. Sartori P. Osteonecrosis del maxilar inferior por bifosfonatos. Presentación de caso. Rev Science Direct. [Internet]. 2015 [Consultado el 11 de noviembre 2022]; 79(1): 45. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0048761914001148>
118. Figura 33. Clasificación de ONM por bifosfonatos de Ruggiero y Bagan. Blanca R. Los bifosfonatos a través de la historia. J Cancerol. [Internet]. 2018; 2008 [Consultado el 6 de noviembre 2022]; 5:49-57. Disponible en: [http://www.journalofcancerology.com/pdf/jcancer\\_2018\\_02\\_049-057.pdf](http://www.journalofcancerology.com/pdf/jcancer_2018_02_049-057.pdf)
119. Figura 34. Estadio I de ONM. Ponte N, Fresco R. Bisfosfonatos y Patología Oral I. Aspectos generales y preventivos. Med.oral.patol.oral.cir.bucal. [Internet]. 2006 [consultado el 5 de octubre 2022]; 11 (5). Disponible en: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S16986946200600500002](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S16986946200600500002)
120. Figura 35. Estadio II de ONM. Ponte N, Fresco R. Bisfosfonatos y Patología Oral I. Aspectos generales y preventivos. Med.oral.patol.oral.cir.bucal. [Internet]. 2006 [consultado el 5 de octubre 2022]; 11 (5). Disponible en: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S16986946200600500002](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S16986946200600500002)
121. Figura 36. Estadio III de ONM. Ponte N, Fresco R. Bisfosfonatos y Patología Oral I. Aspectos generales y preventivos. Med.oral.patol.oral.cir.bucal. [Internet]. 2006 [consultado el 5 de octubre 2022]; 11 (5). Disponible en:





[https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S169869462006000500002](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S169869462006000500002)

122. Figura 37. Recomendaciones de suspensión de bifosfonatos. Sol P. Agentes antirresortivos y antiangiogénicos y su relación con la osteonecrosis de los maxilares asociada a los medicamentos. Rev Asoc Odontol Argent. [Internet]. 2019 [Consultado el 11 de noviembre 2022]; 107(2): 72-78. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/09/1016110/puche-agentes-antirresortivos-y-antiangiogenicos-y-su-relacion.pdf>
123. Figura 38. Función de la cámara hiperbárica Uso de la cámara hiperbárica. EMS solutions international. [Internet]. 2022.[consultado el 5 de octubre 2022]. Disponible en: <http://emssolutionsint.blogspot.com/2011/01/camara-hiperbarica-contra-elautismo.html>
124. Figura 39. Terapia laser para mejor cicatrización.Tratamiento de la pérdida ósea con bisfosfonatos en pacientes con osteoporosis y enfermedad periodontal: perspectivas clínicas y revisión de la literatura. Rev. Quintessence. [Internet]. 2007 [Consultado el 13 de noviembre 2022]; 2(6): 396-400. Disponible en: <file:///C:/Users/mayri/Downloads/13151645.pdf>
125. Figura 40. Factores de riesgo para una ONM. Sol P. Agentes antirresortivos y antiangiogénicos y su relación con la osteonecrosis de los maxilares asociada a los medicamentos. Rev Asoc Odontol Argent. [Internet]. 2019 [Consultado el 11 de noviembre 2022]; 107(2): 72-78. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/09/1016110/puche-agentes-antirresortivos-y-antiangiogenicos-y-su-relacion.pdf>
126. Figura 41. Osteonecrosis en paciente con prótesis removable. Prado N, Ensaldo E. Manejo estomatológico del paciente en terapia con bifosfonatos. Rev.ADM. [Internet]. 2010 [Consultado el 29 de octubre 2022]; 58 (1): 8-16. Disponible en:



<http://www.dramaxilofacial.com/articulos/MANEJO%20ESTOMATOLOGICO%20BIFOSFONATOS.pdf>

127. Figura 42. Exostosis bilateral en mandíbula. Meza F. Cavidad oral: Torus palatinus y torus mandibularis. Rev Scielo Perú. [Internet]. 2004 [Consultado el 13 de noviembre 2022]; 24(4). Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1022-51292004000400007](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292004000400007)
128. Figura 43. Resultados sobre los implantes dentales y los bifosfonatos Bermúdez B. Análisis de la acción de los bifosfonatos sobre los implantes dentales y su relación con la aparición de la osteonecrosis. Rev implantología oral. [Internet]. 2015 [Consultado el 6 de noviembre 2022];20(2) 125. Disponible en: <http://www.esorib.com/publica%20titulos/Bifosfonato/N412.pdf>
129. Figura 44.\_Resultados de los estudios de los bifosfonatos tópicos en áreas periimplantarias. Análisis de la acción de los bifosfonatos sobre los implantes dentales y su relación con la aparición de la osteonecrosis. Rev implantología oral. [Internet]. 2015 [Consultado el 6 de noviembre 2022];20(2) 125. Disponible en: <http://www.esorib.com/publica%20titulos/Bifosfonato/N412.pdf>



130. Figura 45. Cambios óseos que se realizan a través de las fuerzas ortodóncicas. Ross. Histología texto y atlas. 8ª edición, Barcelona España: Editorial Wolters Kluwer;2020. 230pp.
131. Figura 46. Absceso apical agudo. Clinica dental Borrás. [Internet]. 2018[Consultado el 6 de noviembre 2022]. Disponible en: <https://www.dentalborras.com/tratamiento-de-un-absceso-apical-agudo-mediante-cirugia-periapical/>
132. Figura 47. Periodontitis crónica supurativa. Marmolejo A. Periodontitis crónica supurativa: reporte de un caso. Rev ADM. [Internet]. 2012[Consultado el 6 de noviembre 2022]; 19(6) 287-290. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/adm/od-2012/od126h.pdf>
133. Figura 48. Técnica intraligamentaria. Malamed S. Manual de anestesia local.6ª edición, Barcelona, España: Editorial Elsevier; 2013. 157pp
134. Figura 49. Aislamiento absoluto con uso de Wedjets. Gómez A. Alternativa de tratamiento: uso de tintes para enmascarar colores. A propósito de un caso. Rev RODE. [Internet]. 2005[Consultado el 6 de noviembre 2022]; 10(5). Disponible en: [http://www.infomed.es/rode/index.php?option=com\\_content&task=view&id=56&Itemid=2](http://www.infomed.es/rode/index.php?option=com_content&task=view&id=56&Itemid=2)
135. Figura 50. Sobreobtusión. Accidentes y complicaciones en endodoncia. UNAM FES Iztacala [Internet]. 2013[Consultado el 6 de noviembre 2022]. Disponible en: <https://www.iztacala.unam.mx/rrivas/accidentes4.html>
136. Fig 51. Consideraciones que se deben tomar para realizar una cirugía en pacientes bajo tratamiento de bifosfonatos. . Consideraciones que se deben tomar para realizar una cirugía en pacientes bajo tratamiento de bifosfonatos. Sol P. Agentes antirresortivos y antiangiogénicos y su relación con la osteonecrosis de los maxilares asociada a los medicamentos. Rev Asoc Odontol Argent. [Internet]. 2019 [Consultado el 11 de noviembre 2022]; 107(2): 72-78. Disponible en:



<https://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/09/1016110/puche-agentes-antirresortivos-y-antiangiogenicos-y-su-relacion.pdf>

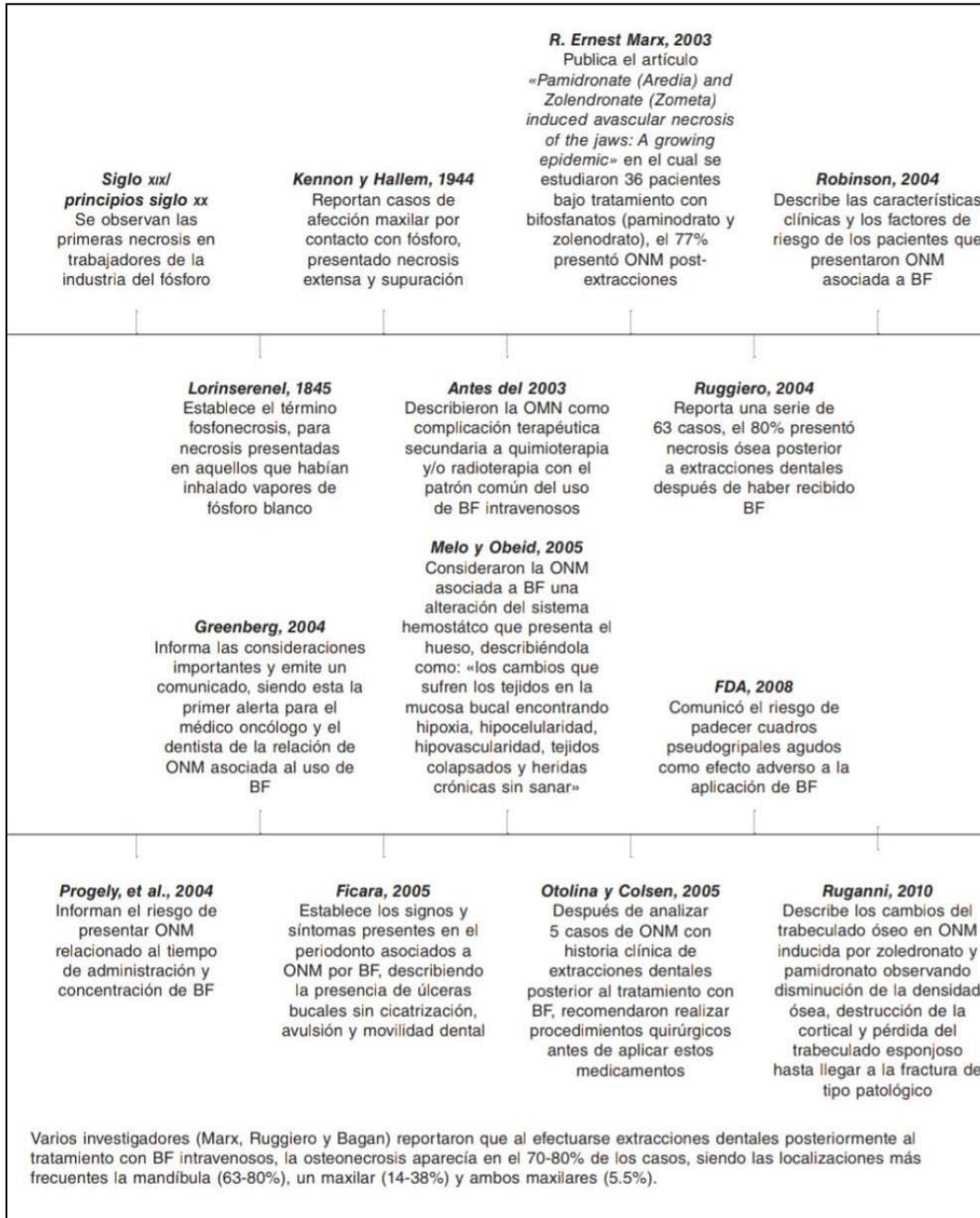
137. Figura 52. Rango de valores de CTX en sangre. Marx. E. Osteonecrosis inducida por bifosfonatos orales: factores de riesgo, predicción del riesgo mediante pruebas, prevención y tratamiento de CTX en suero. Rev. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. [Internet]. 2007 [Consultado el 30 de noviembre 2022]; 65 (12): 2397-2410. Disponible en: [https://www.joms.org/article/S0278-2391\(07\)01594-7/fulltext](https://www.joms.org/article/S0278-2391(07)01594-7/fulltext)

### REFERENCIA DE ANEXOS

138. Anexo 1. Cronología de la Osteonecrosis asociada a los bifosfonatos. Blanca R. Los bifosfonatos a través de la historia. J Cancerol. [Internet]. 2018; 2008 [Consultado el 6 de noviembre 2022]; 5:49-57. Disponible en: [http://www.journalofcancerology.com/pdf/jcancer\\_2018\\_02\\_049-057.pdf](http://www.journalofcancerology.com/pdf/jcancer_2018_02_049-057.pdf)
139. Anexo 2. Diagnóstico, tratamiento y evolución de un tratamiento de conductos. Manual de procedimientos. Endodontología. Facultad de Odontología UNAM. [Internet]. <https://www.odonto.unam.mx/sites/default/files/inlinefiles/Endodontologia.pdf>



# BIFOSFONATOS EN ENDODONCIA



Anexo 1. Cronología de la Osteonecrosis asociada a los bifosfonatos.



# BIFOSFONATOS EN ENDODONCIA



HALLAZGOS RADIOGRÁFICOS					
<b>CAMARA</b>		<b>CONDUCTOS</b>		<b>PERIODONTO APICAL</b>	
Normal <input type="checkbox"/>	Estrecha <input type="checkbox"/> Calcificada <input type="checkbox"/>	Normal <input type="checkbox"/>	Estrecho <input type="checkbox"/> Calcificado <input type="checkbox"/>	Normal <input type="checkbox"/>	Engrosado <input type="checkbox"/>
Fractura <input type="checkbox"/>	Perforación <input type="checkbox"/>	Fractura <input type="checkbox"/>	Perforación <input type="checkbox"/>	Resorción Apical <input type="checkbox"/>	
Resorción		Resorción		Lesión Apical:	
Interna <input type="checkbox"/>	Externa <input type="checkbox"/>	Interna <input type="checkbox"/>	Externa <input type="checkbox"/>	Presente <input type="checkbox"/>	Ausente <input type="checkbox"/>
Obstrucción <input type="checkbox"/>		Obstrucción <input type="checkbox"/>	Desarrollo incompleto <input type="checkbox"/>	Diámetro: _____ mm x _____ mm	
Tratamiento Previo <input type="checkbox"/>		Tratamiento Previo <input type="checkbox"/>		Descripción: _____	
Otro _____		Otro _____			
Número de Conductos _____			Nemotécnia _____		
DIAGNÓSTICO					
<b>DIAGNÓSTICO PULPAR</b>			<b>DIAGNÓSTICO PERIAPICAL</b>		
Pulpa Sana <input type="checkbox"/>	Pulpitis Reversible <input type="checkbox"/>	Periapice Sano <input type="checkbox"/>	Periodontitis Aguda <input type="checkbox"/>		
	Pulpitis Irreversible <input type="checkbox"/>	Absceso Periapical Agudo <input type="checkbox"/>	Absceso Fénix <input type="checkbox"/>		
Necrosis Pulpar <input type="checkbox"/>	Pulpitis Hiperplásica <input type="checkbox"/>	Periodontitis Crónica <input type="checkbox"/>	Supurada <input type="checkbox"/>	Quiste Periapical <input type="checkbox"/>	
Despulpado <input type="checkbox"/>					
TRATAMIENTO					
<b>DE CONDUCTOS</b>			<b>QUIRÚRGICO</b>		
Bicuspidectomía <input type="checkbox"/>	Repetición de tratamiento <input type="checkbox"/>	Curetaje Apical <input type="checkbox"/>	Apicectomía <input type="checkbox"/>	Retro-Obturación <input type="checkbox"/>	
Necropulpectomía <input type="checkbox"/>	Recromia <input type="checkbox"/>	Radicectomía <input type="checkbox"/>	Hemisección Dentaria <input type="checkbox"/>	Hemisección Dentaria <input type="checkbox"/>	
Apicoformación <input type="checkbox"/>	Reconstrucción Provisional <input type="checkbox"/>	Hemirresección Dentaria <input type="checkbox"/>	Rimplante <input type="checkbox"/>		
Extracción Intencional <input type="checkbox"/>	Reconstrucción Definitiva <input type="checkbox"/>	Otro _____			
Otro _____					
CONTROL DEL TRATAMIENTO					
CONDUCTO	CONDUCTOMETRÍA APARENTE	CONDUCTOMETRÍA REAL	RELACIÓN ANATÓMICA	INSTRUMENTO INICIAL	INSTRUMENTO FINAL APICAL
Único					
Mesio Vestibular					
Mesio Lingual					
Disto Vestibular					
Disto Palatino					
Mesio Palatino					
Distal					
Vestibular					
Palatino					
Otro					
PROCEDIMIENTO	FECHA Y FIRMA	PROCEDIMIENTO	FECHA Y FIRMA		
DIAGNÓSTICO		OBTURACIÓN			
ACCESO Y AISLAMIENTO		RECONSTRUCCIÓN POSTENDODÓNCICA			
LONGITUD DE TRABAJO		TÉCNICA QUIRÚRGICA			
PREPARACIÓN DEL CONDUCTO		RECROMIA			
CONOMETRÍA		OTRO			
Técnica de Preparación _____		Accidentes Operatorios _____			
Técnica de Obturación _____		Solución al caso _____			
Fecha de terminado _____					
Firma del Paciente de Enterado (a) _____					
CONTROL A DISTANCIA					
6 MESES	12 MESES	18 MESES	24 MESES		
COMENTARIOS DEL MAESTRO _____					

Anexo2. Diagnóstico, tratamiento y evolución de un tratamiento de conductos.