

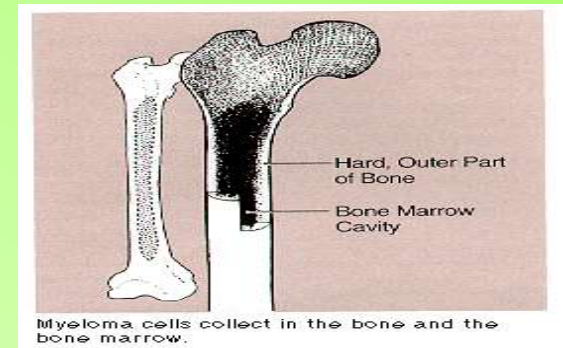
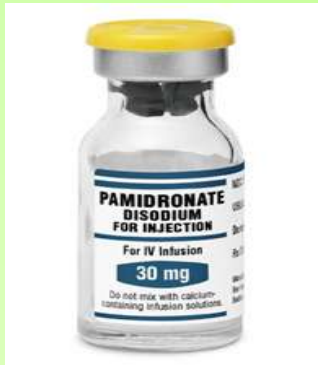


Bifosfonatos y Osteonecrosis De Maxilares

Carvajal D, Iglesias E, Garrote S.

Introducción

- El desarrollo de nuevos fármacos **ha aumentado la esperanza de vida** en pacientes con Mieloma Múltiple, Ca de mama **Bifosfonatos.**¹⁻⁴ ➡ ↑↑ Exposición

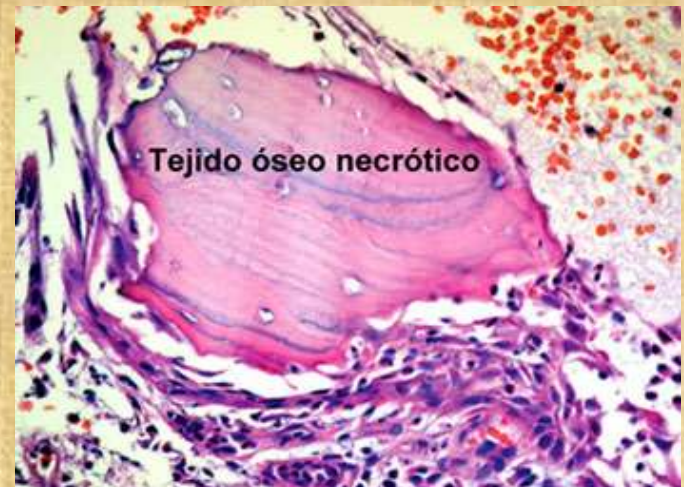


Introducción

- Relación entre bifosfonatos y osteonecrosis de maxilares (**ONM**).^{5,6}



- La **ONM** es una lesión no específica de tejido óseo, de lenta progresión y falta de recuperación espontánea.^{2,5}



Introducción

- Estructura basada en **pirofosfato**.
- Son el tratamiento estándar para tratar la **hipercalcemia** asociada al tumor. Capaces de modular el recambio óseo.^{1,4,7}

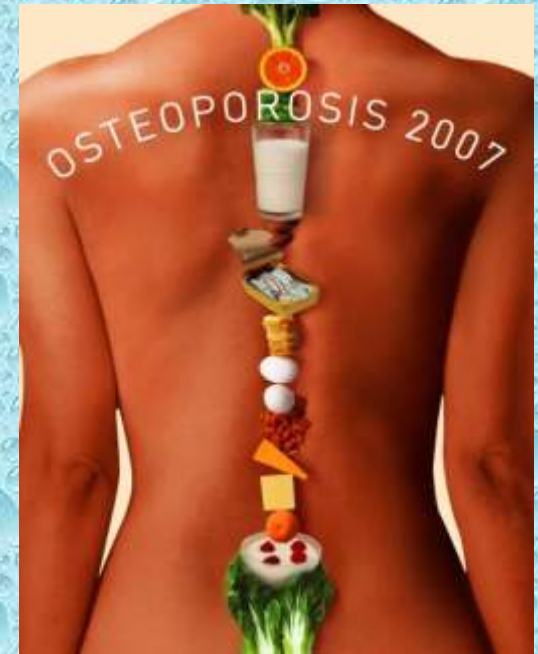


Introducción

- Indicaciones terapéuticas



- Osteoporosis.
- Enfermedad de Paget.
- Hipercalcemia.
- Metástasis óseas.
- Mieloma múltiple.¹⁰⁻¹²



Introducción

- Efectos adversos



- Gastrointestinales.
- Uveítis.
- Insuficiencia renal.
- Fiebre y Sd. Pseudogripal.
- **OSTEONECROSIS.**
- Hipocalcemia.
- Flebitis. ^{11,13}

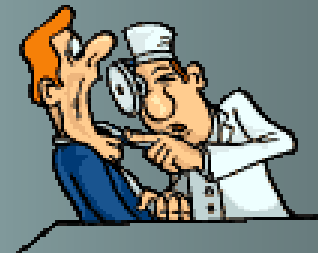


Fig. 1. Caso 1. Necrosis ósea un mes tras extracción de diente no viable.

Introducción

- Factores de Riesgo

- Radioterapia cabeza y cuello.
- Tiempo y número de dosis recibidas.
- **EXODONCIAS.**
- Prótesis inadecuadas.
- Quimioterapia y corticoides.
- Trauma e infecciones orales.
- Diabetes y anemia.
- Tabaco. ^{1,5,10,14}



Introducción

- Clínica

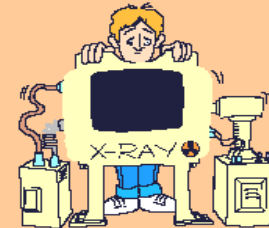
1. Dolor.
2. Infección.
3. Exposición ósea.
4. Comunicación
5. ↓↓Cicatrización.
6. Disfagia.
7. Parestesia.

4,17,18,19



- Diagnóstico

1. OPT.
2. TAC.
3. Cultivo.



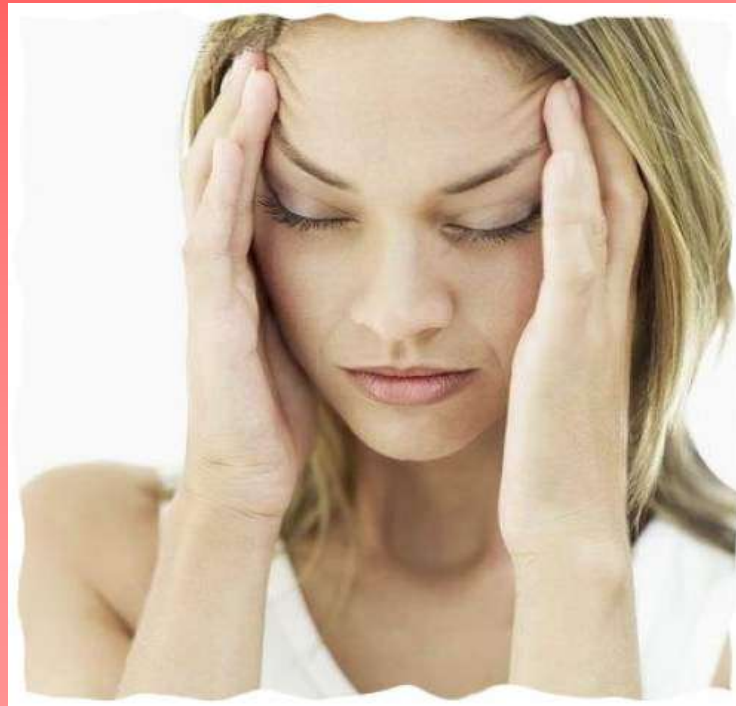
20,21,22

Introducción

- ¿Por qué en la mandíbula?



1. Mecanismo de recambio óseo más rápido.
2. Entorno séptico.
3. Alto estrés. ^{23,24}





Material y Método

- Revisión bibliográfica utilizando las bases de datos:
 1. **Medline**
 2. **Pub-Med**
 3. **Up-to-date**
- Keywords: Onl, Onm, mieloma múltiple, biphosphonate, risk factors, dental management.
- Límites de búsqueda: Artículos hasta 2003, en inglés y español.
- Resultado de búsqueda: 77 artículos; 37 seleccionados, los excluidos se centran principalmente en tratamiento.



Resultados y Discusión

- ORALES VS INTRAVENOSOS

1. Diferentes patologías donde son utilizados. Tratamiento oral o intravenoso.
2. Los **BFFs orales** utilizados en la osteoporosis y Paget, dosis 12 veces menores.^{25,26}
3. Según **Capsoni F y cols,**⁸ bffs iv 12%, en cambio los orales 0,7%.
4. **Pazianas M y cols,**²⁷ prevalencia ONM bffs orales es relativamente baja.
5. **Bamias y Durie,**¹ existe mayor riesgo de ONM en tratamiento IV durante más de 12 meses.
6. **Woo SB,** la mayoría de ONN ocurre con terapia IV , siendo una rara complicación en los bffs orales, coincidiendo con el resto de autores revisados.^{28,29,30}

Resultados y Discusión

- PREVENCIÓN



Resultados y Discusión



- PACIENTES EN TRATAMIENTO CON BFFS ORALES

1. Anamnesis y exploración odontólogo.
2. Antes de procedimiento con implicación de periostio o hueso, enjuagues CHX 2 veces día y después mantener. Extremar higiene.
3. Citas más separadas y conservadoras.
4. Si exodoncia inevitables, **CONSERVADORES**. Enjuagues + Profilaxis antibiótica. ³⁰



Resultados y Discusión

- ANTES DE COMENZAR CON BFFS IV

1. Anamnesis y exploración odontólogo + OTP.
2. Si Tto puede ser retrasado $\Rightarrow$ **EXODONCIAS y CX** necesarias.
Saneamiento oral.
3. **EDUCACIÓN** en higiene oral.^{18,34,35,36}



Resultados y Discusión

- DURANTE TRATAMIENTO CON BFFS IV
 1. Excelente Higiene oral.
 2. Ajustar y chequear las prótesis.
 3. Tartrectomías periódicas.
 4. **ENDODONCIA** preferible a exodoncia.^{18,34,35,36}



Resultados y Discusión

- DURANTE TRATAMIENTO CON BFFS IV

¿EXODONCIA?



Resultados y Discusión

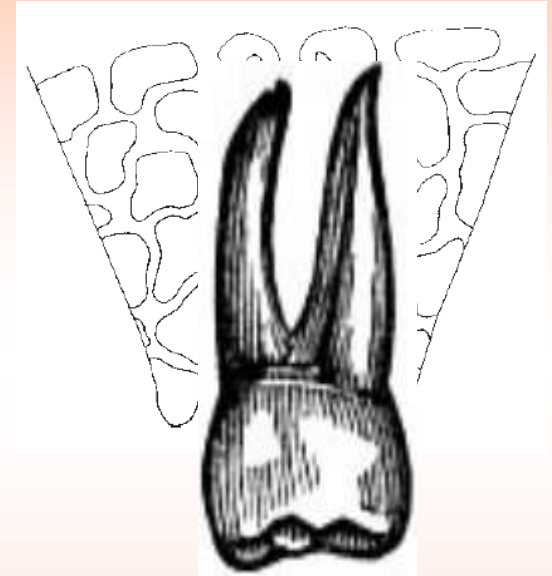
- DURANTE TRATAMIENTO CON BFFS IV



SI EXODONCIA

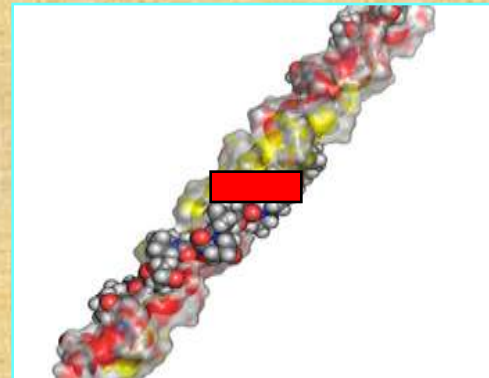


1. Menor trauma + sutura.
2. ATB.
3. CHX.
4. Revisiones.
5. Posibilidad de suspender temporalmete tto.⁴



Resultados y Discusión

- DESPUÉS TRATAMIENTO CON BFFS
 - Determinaciones de telopéptido carboxiterminal (CTX)
 - Niveles ≥ 150 pg/ml RIESGO MÍNIMO
 - Menores de 150 pg/ml. RETRASAR CX, ¿SUSPENDER TT0? y repetir en 4-6 meses.^{32,37}



Resultados y Discusión

- DESPUÉS TRATAMIENTO CON BFFS

- Infrecuente en la práctica diaria.
- El **tiempo de seguridad** estimado entre los distintos autores oscila entre **4-6 meses** de la finalización.³⁷



Conclusiones

1. **Incidencia más alta en pacientes que han recibido bifosfonatos IV, que son los utilizados en pacientes hematológicos y oncológicos.**
2. **Acido Zoledrónico y Pamidronato son los que más se han relacionado con con ONM.**
3. **BBFs orales poco riesgo.**
4. **Mayor incidencia en maxilares.**
5. **Antes de comenzar, valoración por odontólogo.**
6. **La mayoría de los casos ocurre tras exodoncia o trauma oral.**

Conclusiones

- 7. Adecuada EDUCACIÓN en higiene oral.**
- 8. Durante el TTO evitar procedimientos quirúrgicos. Visitas periódicas 3-4 meses.**
- 9. Si fuera necesaria la exodoncia se llevaran a cabo las recomendaciones descritas anteriormente.**
- 10. Determinaciones de CTX para evaluar el riesgo. Esperar 4-6 meses.**
- 11. Incluir en la anamnesis preguntas relacionadas con la toma de bifosfonatos.**

Bibliografía

1. Capsoni F, Longhi M, Weinstein R :**Biphosphonate-associated osteonecrosis of the jaww: the rheumatologist´s role.** Arthritis Research & Therapy 2006, 8:219.
2. Wooltorton E: **Patients receiving intravenous bisphosphonates should avoid invasive dental procedures.** JAMC 2005; 172(13): 1684.
3. Gideon A. Rodan, Herbert A. Fleisch : **Bisphosphonates: Mechanisms of Action.** The American Society for Clinical Investigations 1996; 12 : 2692-96.
4. Bagán J, Blade J, Cozar JM, Constela M, García Sanz R, Gómez Veiga F: **Recomendations for the prevention, Diagnosis, and treatment of osteonecrosis of the jaw (ONJ) in cancer patients treated with bisphosphonates.** Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2007;12: 336-340.
5. Ibrahim T, Barbanti F, Giorgio-Marrano G, Mercatali L, Ronconi S, Vicini C: **Osteonecrosis of the jaw in patients with Bone metastases treated with bisphosphonates: a retrospective study.** The Oncologist 2008;13: 330-336.
6. Dimopoulos MA, Kastiris E, Anagnostopoulos A, Melakopoulos L, Gika D, Moulopoulos LA: **Osteonecrosis of the jaw in patients with multiple myeloma treated with bisphosphonates: evidence of increased risk after treatment with zoledronic acid.** Hematology J 2006; 91(7): 968-971.
7. Miwa S, Mizokami A, Keller ET, Taichman R: **The bisphosphonate YM529 inhibits osteolytic and osteoblastic changes and CXCR-4 Induced invasion in prostate cancer.** Cancer Res 2005; 65(19): 8818-25.

Bibliografía

8. Migliorati CA, Siegel MA, Elting LS: **Biphosphonate-associated osteonecrosis: a long-term complication of bisphosphonate treatment.** Lancet Oncol 2006; 7: 508-14
9. Moos RV : **Bisphosphonate Treatment Recommendations for Oncologists.** The Oncologist 2005;10: 19-24.
10. Ponte Fernández N, Fresco RE, Aguirre Urizar JM: **Bifosfonatos y Patología Oral I. Aspectos generales y preventivos.** Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2006; 11: 396-400
11. Berenson JR: **Recommendations for Zoledronic Acid Treatment of Patients with Bone Metastases.** The Oncologist 2005;10: 52-62.
12. Jagannath S, Richardson PG, Bartologie Bart, Berenson JR, Singhal S, Irwin D: **Bortezomib in combination with dexamethasone for the treatment of patients with relapsed and/or refractory multiple myeloma with less than optimal response to bortezomib alone.** The Hematology journal 2006; 91: 929-934.
13. Tanvetyanon T, Stiff PJ: **Management of the adverse effects associated with intravenous bisphosphonates.** Annals of Oncology 2006;17: 897-907.
14. Bilezikian JP: **Osteonecrosis of the jaw – Do bisphosphonate pose a risk?.** N Engl J Med 2006; 355;22: 2278-81.
15. Markiewicz MR, Margarone III JE, Campbell JH, Aguirre A: **Bisphosphonate associated osteonecrosis of the jaws.** JADA 2005; 136: 1669-74.
16. Wessel JH, Dodson TB, Zavras AI: **Zoledronate, Smoking, and Obesity are Strong Risk factors for osteonecrosis of te jaw: A Case-Control Study.** J Oral Maxillofac Surg 2008;66: 625-31.
17. Yarom N, Yahalom R, Shoshani Y, Hamed W: **Osteonecrosis of the jaw induced by orally administred bisphosphonates: incidence, clinical features, predisposing factors and treatment outcome.** Osteoporos Int 2007;18: 1363-1370.
18. Migliorati CA: **Biphosphonates and oral cavity avascular bone necrosis.** Journal of Clinical Oncology 2003;21: 4253-4254.

Bibliografía

19. Sedghizadeh PP, Kumar SKS, Gorur A, Schaudinn C, Shuler CF, Costerton JW: **Identification of Microbial Biofilms in osteonecrosis of the Jaws Secondary to Biphosphonate Therapy.** J Oral Maxillofac Surg 2008;66: 767-775.
20. Grätz KW, Zwahlen R: **Clinical experiences with biphosphonate induced osteonecrosis of the jaw.** Swis Med WKLY 2006;136 : 504-509.
21. Raje N, Woo SB, Hande K, Yap JT, Richardson PG, Vallet S: **Clinical, Radiographic, and Biochemical Characterization of Multiple Myeloma Patients with Osteonecrosis of the Jaw.** Clin Cancer Res 2008;14(8): 2387-95.
22. Petrucci MT, Galluci C, Agrillo A, Mustazza MC, Foa R: **Role of ozone therapy in the treatment of osteonecrosis of the jaw in multiple myeloma patients.** Haematologica 2007;92: 1289-90.
23. Heras-Rincon I, Zubillaga-Rodríguez I, Castrillo-Tambay M, Montalvo-Moreno JJ. **Osteonecrosis of the jaw and bisphosphonates. Report of fifteen cases. Therapeutic recommendations.** Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2007;12: 267-71.
24. Sambrook P, Oliver I, Goss A: **Biphosphonates and the osteonecrosis of the jaw.** Australian Family Physician 2006; 35(10): 801-803.
25. Bolland MJ, Grey A, Reid I: **Osteonecrosis of the jaw and bisphosphonates: Editorial was confusing.** BMJ 2006;333: 1122-1123.
26. Landis NB, Richter M, Dojcinovic I, Hugentobler M: **Osteonecrosis of the jaw after treatment with bisphosphonates: Is irreversible, so the focus must be on prevention.** BMJ 2006;333: 982-983.
27. Pazianas M, Miller P, Blumentals WA, Bernal M, Kothawala P: **A review of the literature on osteonecrosis of the jaw in patients with osteoporosis treated with oral bisphosphonates: Prevalence, risk factors, and clinical characteristics.** Clinical Therapeutics 2007;29(8): 1548-57.

Bibliografía

28. Bamias A, Kastiris E, Bamia C, Moulopoulos LA, Melakopoulos ML, Bozas G: **Osteonecrosis of the jaw in cancer after treatment with bisphosphonates: Indices and risk factors.** J Clin Oncol 2005;23: 8580-8587.
29. Migliorati CA, Schubert MM, Peterson DE, Seneda LM: **Biphosphonate-associated osteonecrosis of mandibular and maxillary bone: An emerging oral complication of supportive cancer therapy.**
30. Woo S-B, Hellstein JW, Kalmar JR: **Bisphosphonates and osteonecrosis of the jaws.** Ann Intern Med 2006; 144: 753-761.
31. Carneiro E, Vibhute P, Montazem A, Som PM: **Bisphosphonate-Associated mandibular osteonecrosis.** Am J Neuroradiol 2006;27: 1096-97.
32. De Vicente-Rodriguez JC: **Atención con los pacientes tratados con bifosfonatos.** Dentistas 2008;14 : 26-27.
33. American Dental Association Council on Scientific Affairs: **Dental management of patients receiving oral bisphosphonate therapy. Expert panel recommendations.** JADA 2006;137: 1144-1150.
34. Ruggiero SL, Mebrota B, Rosenberg TJ, Engroff SL: **Osteonecrosis of the jaw associated with the use of bisphosphonates a review of 63 cases.** J Oral Maxillofac Surg 2004;62: 527-534.
35. Marx RE: **Pamidronate (Aredia) and Zoledronate (Zometa) induced avascular necrosis of the jaws: A growing epidemic.** J Oral Maxillofac Surg 2003;61: 1115-18.
36. Ruggiero S, Gralow J, Marx RE, Hoff AO, Schubert MM, Hurn JM: **Practical Guidelines for the prevention, diagnosis, and treatment of osteonecrosis of the jaw in patients with cancer.** Journal of Oncology Practice 2006;2: 7-14.
37. Marx RE, Cillio JE, Ulloa JJ: **Oral Bisphosphonate-Induced osteonecrosis: risk, prediction of risk using serum CTX testin, prevention, and treatment.** J Oral Maxillofac Surg 2007 65: 2397-2410.

